

**ANALISIS BIFURKASI PADA MODEL PENGARUH VITAMIN
TERHADAP PERTUMBUHAN SEL TUMOR**

SKRIPSI

**OLEH
CAHYA JANNATIN
NIM. 210601110017**



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

**ANALISIS BIFURKASI PADA MODEL PENGARUH VITAMIN
TERHADAP PERTUMBUHAN SEL TUMOR**

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
Cahya Jannatin
NIM. 210601110017**

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

ANALISIS BIFURKASI PADA MODEL PENGARUH VITAMIN TERHADAP PERTUMBUHAN SEL TUMOR


SKRIPSI

Oleh
Cahya Jannatin
NIM. 210601110017


Telah Disetujui untuk Diuji

Malang, 21 November 2025

Dosen Pembimbing I


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

Dosen Pembimbing II


Abdul Aziz, M.Si
NIP. 19760318 200604 1 002

Mengetahui,
Ketua Program Studi Matematika



Dr. Fachrud Rozi, M.Si
NIP. 19800527 200801 1 012

ANALISIS BIFURKASI PADA MODEL PENGARUH VITAMIN TERHADAP PERTUMBUHAN SEL TUMOR

SKRIPSI

Oleh
Cahya Jannatin
NIM. 210601110017

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

Tanggal 08 Desember 2025

Ketua Penguji : Dr. Mohammad Jamhuri., M.Si.

Anggota Penguji 1 : Juhari, M.Si.

Anggota Penguji 2 : Dr. Usman Pagalay, M.Si.

Anggota Penguji 3 : Abdul Aziz, M.Si.


.....

.....

.....

.....

Mengetahui,
Ketua Program Studi Matematika



Dr. Fachrur Rozi, M.Si.
NIP. 19800527 200801 1 012

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Cahya Jannatin
NIM : 210601110017
Program Studi : Matematika
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Skripsi : Analisis Bifurkasi pada Model Pengaruh Vitamin
Terhadap Pertumbuhan Sel Tumor

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri. Bukan merupakan pengambilan data, tulisan, atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan 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, 08 Desember 2025

Yang Membuat Pernyataan,



Cahya Jannatin
NIM. 210601110017

MOTO

Ibuku, ibuku, ibuku

“karena sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan”

(QS. Al-Insyirah: 6)

“Maka ingatlah kepada-Ku, Aku pun akan mengingatmu, bersyukurah kepada-Ku, dan janganlah kamu mengingkari (nikmat-Ku).”

(QS.Al-Baqarah: 152)

PERSEMBAHAN

Dengan penuh rasa syukur, skripsi ini kupersembahkan kepada:

Ayah Abdul Mu'in dan Ibu Nur Faizah

Kedua orang tuaku, pintu surgaku yang selalu mendoakan setiap saat, memberikan kasih sayang tanpa batas, serta menjadi sumber kekuatan dalam setiap langkah perjuangan. Terima kasih atas setiap pengorbanan, dorongan, dan keikhlasan yang tidak pernah berhenti mengiringi perjalanan ini. Tanpa restu dan doa kalian, penulis tidak akan mampu berdiri sampai pada tahap ini. Semoga karya sederhana ini menjadi wujud bakti dan kebanggaan bagi kalian.

Kakak Alvian Rohmatullah dan Adik Anindhita Zahra

Dalam perannya sebagai saudara selalu memberi dukungan dengan caranya masing-masing. Terima kasih atas bantuan, perhatian, dan kebersamaan yang membuat proses ini terasa lebih ringan.

Untuk diriku sendiri, Cahya Jannatin

Terima kasih yang telah bertahan sejauh ini, tidak menyerah meski lelah, terus berjuang di tengah rasa ragu, walau langkah tak secepat yang lain, tetap berusaha melakukan yang terbaik dan percaya bahwa skripsi yang baik adalah skripsi yang selesai.

KATA PENGANTAR

Assalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Shalawat serta salam semoga tercurah kepada Nabi Muhammad SAW, yang telah membawa umat manusia keluar dari kegelapan menuju cahaya Islam. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan mata kuliah Skripsi pada Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Terselesaikannya penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Hj. Ilfi Nur Diana, M.Si., CAHRM., CRMP., selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
2. Dr. Agus Mulyono, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
3. Dr. Fachrur Rozi, M.Si., sebagai Ketua Program Studi Matematika UIN Maulana Malik Ibrahim.
4. Dr. Usman Pagalay, M.Si., selaku Dosen Pembimbing I, atas kesabaran, motivasi, dan ilmu yang telah beliau berikan selama proses penyusunan proposal hingga penulisan skripsi ini.
5. Abdul Aziz, M.Si., selaku Dosen Pembimbing II, atas waktu, bimbingan, serta masukan berharga yang telah diberikan kepada penulis selama proses penyusunan skripsi.
6. Dr. Mohammad Jamhuri M.Si., selaku Ketua Penguji dalam ujian skripsi, yang telah memberikan banyak saran, masukan, serta arahan yang sangat bermanfaat bagi penyempurnaan skripsi ini.
7. Juhari M.Si., selaku Anggota Penguji I, atas kritik, saran, dan bimbingan yang telah membantu penulis dalam memperbaiki dan menyempurnakan hasil penelitian ini.

8. Seluruh Dosen Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, atas ilmu dan pengajaran yang telah diberikan selama masa studi.
9. Kedua orang tua tercinta Ayah Abdul Mu'in dan Ibu Nur Faizah, yang selalu memberikan doa, dukungan moral dan materi, tanpa keikhlasan dan pengorbanan mereka, pencapaian ini tidak akan mungkin terwujud.
10. Kakak saya Alvian Rohmatullah dan adik saya Anindhita Zahra, terima kasih atas segala doa, dukungan, dan semangat yang selalu kalian berikan.
11. Siska Nur halizah dan Nur Aina Maisyaroh selaku sahabat yang senantiasa menemani, memberikan semangat, dukungan, serta menjadi bagian dari setiap proses perjuangan penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.
12. Zahrotun Nikmah, Devi Larasati, dan yuni selaku teman yang selalu memberikan dukungan, semangat, serta keceriaan selama proses penyusunan skripsi ini.
13. Teman-teman TEOREMA yang telah menjadi rekan selama masa perkuliahan. Terima kasih atas kebersamaan dan dukungannya.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua. Penulis juga berharap, dengan izin dan ridha-Nya, semoga karya skripsi ini dapat memberikan manfaat, baik bagi penulis sendiri maupun bagi para pembaca. Aamiin.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Malang, 08 Desember 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	v
MOTO	vi
PERSEMBAHAN.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	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	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.5 Batasan Masalah	7
1.6 Definisi Istilah	8
BAB II KAJIAN TEORI	9
2.1 Teori Pendukung.....	9
2.1.1 Model Matematika Pengaruh Vitamin Terhadap Tumor	9
2.1.2 Titik Keseimbangan	11
2.1.3 Matriks Jacobian	12
2.1.4 Nilai Eigen dan Vektor Eigen.....	13
2.1.5 Analisis Kestabilan.....	14
2.1.6 Bilangan Reproduksi Dasar	15
2.2 Bifurkasi	17
2.3 Sel Normal.....	21
2.4 Vitamin	21
2.5 Tumor	22
2.6 Kesehatan dalam Perspektif Islam.....	23
2.7 Kajian Topik dengan Teori Pendukung	24
BAB III METODE PENELITIAN	26
3.1 Jenis Penelitian	26
3.2 Pra Penelitian.....	26
3.3 Tahapan Penelitian.....	26
3.3.1 Analisis Dinamik.....	27
3.3.2 Analisis Bifurkasi.....	28
3.3.3 Simulasi Numerik	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	29

4.1	Analisis Dinamik Model Matematika	29
4.1.1	Titik Keseimbangan	30
4.1.2	Bilangan Reproduksi Dasar	41
4.1.3	Kestabilan Titik Keseimbangan	44
4.1.4	Simulasi Dinamik.....	51
4.2	Analisis Bifurkasi	52
4.3	Simulasi Numerik.....	56
4.4	Analisis Bifurkasi dalam Perspektif Islam	59
BAB V	PENUTUP	61
5.1	Kesimpulan.....	61
5.2	Saran	61
DAFTAR PUSTAKA.....		63
LAMPIRAN.....		65
RIWAYAT HIDUP.....		76

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kurva Bifurkasi <i>Saddle-Node</i>	18
Gambar 2.2 Kurva Bifurkasi Transkritikal.....	19
Gambar 2.3 Kurva Bifurkasi <i>Pitchfork Supercritical</i>	20
Gambar 2.4 Kurva Bifurkasi <i>Pitchfork</i> subkritis	20
Gambar 4.1 Simulasi Dinamik Model TNVM.....	52
Gambar 4.2 Kurva Hasil Bifurkasi Transkritikal	56
Gambar 4.3 Simulasi Numerik Saat $c_2 < c_{2,c}$	57
Gambar 4.4 Simulasi Numerik Saat $c_2 > c_{2,c}$	58

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Definisi Variabel pada Model Intervensi Vitamin	29
Tabel 4.2 Parameter dan Nilai dari Model Matematika Pengaruh Vitamin.	30

DAFTAR SIMBOL

Makna dari masing-masing simbol yang digunakan pada penelitian ini dapat dilihat sebagai berikut:

$N(t)$: Populasi sel normal pada waktu t
$T(t)$: Populasi sel tumor pada waktu t
$V(t)$: Tingkat konsentrasi vitamin pada waktu t
r	: Laju pertumbuhan alami sel normal
β_1	: Faktor pembatas pertumbuhan sel normal
γ	: Laju interaksi yang mengurangi sel normal akibat tumor
α_1	: Laju pertumbuhan alami sel tumor
α_2	: Faktor pembatas pertumbuhan sel tumor
β_2	: Laju konversi sel normal menjadi tumor
c_1	: Laju pengaruh vitamin terhadap sel normal
c_2	: Laju pengaruh vitamin terhadap sel tumor
k_1	: Laju pemasukan vitamin dari luar
k_2	: Laju eliminasi atau degradasi vitamin
\mathcal{F}	: Laju munculnya infeksi baru
\mathcal{V}	: Laju perpindahan dan pengurangan pada kompartemen terinfeksi
$c_{2,c}$: Nilai kritis dari parameter c_2 pada saat terjadi bifurkasi

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Script Maple Titik Keseimbangan	65
Lampiran 2 Script Maple Kestabilan Titik Keseimbangan	67
Lampiran 3 Script Maple Bilangan Reproduksi Dasar	71
Lampiran 4 Script Simulasi Dinamik dari TNVM.....	72
Lampiran 5 Script Kurva Hasil Bifurkasi Transkritikal	73
Lampiran 6 Script Simulasi Numerik Sebelum Bifurkasi.....	74
Lampiran 7 Script Simulasi Numerik Sesudah Bifurkasi	75

ABSTRAK

Jannatin, Cahya. 2025. **Analisis Bifurkasi pada Model Pengaruh Vitamin Terhadap Pertumbuhan Sel Tumor**. Skripsi. Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (1) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (2) Abdul Aziz, M.Si.

Kata kunci: Pengaruh vitamin, model matematika, analisis dinamik, analisis bifurkasi, simulasi numerik.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis bifurkasi pada model matematika yang menggambarkan pengaruh vitamin terhadap pertumbuhan sel tumor yang dikembangkan oleh Alharbi dan Rambely (2019), dengan menambahkan analisis bifurkasi. Analisis ini dilakukan untuk mengetahui perubahan kestabilan titik kesetimbangan akibat variasi parameter. Model dianalisis melalui beberapa tahap, yaitu, penentuan titik kesetimbangan, perhitungan bilangan reproduksi dasar (R_0), analisis kestabilan, analisis bifurkasi, dan simulasi numerik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketika $R_0 > 1$, sistem berada pada kondisi stabil asimtotik pada titik kesetimbangan endemik. Analisis bifurkasi menunjukkan terjadinya bifurkasi transkritikal, di mana terjadi pertukaran kestabilan antara kondisi bebas penyakit dan kondisi endemik pada nilai kritis $c_2 = 4,362$. Simulasi numerik yang dilakukan memperkuat hasil analisis teoritis dengan memperlihatkan pergeseran kestabilan sistem seiring perubahan nilai parameter c_2 . Secara biologis, hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan nilai c_2 , yang merepresentasikan peran vitamin dalam menekan laju pertumbuhan sel tumor, dapat menjaga sistem tetap stabil sehingga pertumbuhan sel tumor dapat dikendalikan.

ABSTRACT

Jannatin, Cahya. 2025. **Bifurcation Analysis on the Model of the Influence of Vitamins on Tumor Cell Growth**. Thesis. Department of Mathematics, Faculty of Science and Technology, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang. Supervisors: (1) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (2) Abdul Aziz, M.Si.

Keywords: Influence of vitamins, mathematical models, dynamic analysis, bifurcation analysis, numerical simulation.

This study aims to analyze the bifurcation in a mathematical model that describes the effect of vitamins on tumor cell growth, developed by Alharbi and Rambely (2019), by incorporating a bifurcation analysis. This analysis is conducted to determine changes in the stability of equilibrium points due to variations in parameters. The model is analyzed through several stages, including the determination of equilibrium points, calculation of the basic reproduction number (R_0), stability analysis, bifurcation analysis, and numerical simulation. The results show that when $R_0 > 1$, the system is asymptotically stable at the endemic equilibrium point. The bifurcation analysis reveals the occurrence of a transcritical bifurcation, in which a stability exchange takes place between the disease-free and endemic states at the critical value $c_2 = 4.362$. The numerical simulations support the theoretical analysis by showing shifts in system stability with respect to changes in the parameter c_2 . Biologically, these results indicate that an increase in c_2 , which represents the role of vitamins in suppressing the growth rate of tumor cells, can help maintain the system's stability so that tumor growth can be controlled.

مستخلص البحث

جَنَّاَتَيْن، جاهيا. ٢٠٢٥. تحليل التفرّع في نموذج تأثير الفيتامينات على نمو الخلايا الورمية. البحث العلمي. قسم الرياضيات، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية، مالانغ. المشرف: (١) الدكتور عثمان باغالاي، ماجستير في العلوم. (٢) عبد العزيز، ماجستير في العلوم.

الكلمات الأساسية: تأثير الفيتامينات، النموذج الرياضي، نقطة التوازن، الأعداد التناسلية الأساسية، تحليل الاستقرار، تحليل التشعب، المحاكاة العددية، القيم الإسلامية.

تهدف هذه الدراسة إلى تحليل التفرّع على نموذج رياضي يصف تأثير الفيتامينات على نمو خلايا الورم الذي طوره الحري ورامبلي (2019)، من خلال إضافة تحليل التفرّع. تم إجراء هذا التحليل لتحديد التغيرات في استقرار نقاط التوازن الناتجة عن تغيرات المعلمات. يتم تحليل النموذج من خلال عدة مراحل، وهي تحديد نقطة التوازن، وحساب عدد التكاثر الأساسي (R_0)، وتحليل الاستقرار، وتحليل التشعب، والمحاكاة العددية. أظهرت نتائج الدراسة أنه عندما يكون $R_0 > 1$ ، يكون النظام في حالة مستقرة تقاربية عند نقطة التوازن المتوسطة. يظهر تحليل التفرّع حدوث التفرّع عبر الحرج، حيث يحدث تبادل استقرار بين الظروف الخالية من الأمراض والظروف المتوسطة عند القيم الحرجة $C_2 = 4,362$. تعزز المحاكاة العددية التي تجرى نتائج التحليل النظري من خلال إظهار تغير في استقرار النظام مع تغير قيمة المعاملات C_2 . بيولوجيا، تشير هذه النتائج إلى أن القيمة المتزايدة C_2 ، التي تمثل دور الفيتامينات في كبح معدل نمو خلايا الورم، يمكن أن تحافظ على استقرار النظام بحيث يمكن السيطرة على نمو خلايا الورم.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tumor merupakan pertumbuhan sel yang tidak normal akibat terganggunya proses pengendalian pembelahan sel. Masalah ini biasanya disebabkan oleh mutasi DNA yang membuat sel kehilangan kemampuan untuk menjalani kematian alami atau apoptosis (Susmikanti, 2010). Dalam dunia medis, tumor dikenal sebagai *neoplasia* dan terdiri dari dua jenis, yaitu tumor jinak yang tidak menyebar, serta tumor ganas yang dapat merusak jaringan di sekitarnya dan berkembang menjadi kanker. Ketika sel-sel tersebut terus membelah tanpa terkendali, jaringan tubuh dapat mengalami kerusakan yang semakin parah, sehingga kondisi ini perlu mendapatkan perhatian khusus.

Di Indonesia, kasus kanker yang berasal dari pertumbuhan tumor ganas terus meningkat dari tahun ke tahun. Berdasarkan laporan *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN, 2022), tercatat sekitar 396.914 kasus baru dengan angka kematian mencapai 234.511 jiwa. Data ini menunjukkan bahwa kanker masih menjadi salah satu penyebab utama kematian dan menjadi beban besar bagi sistem kesehatan. Tingginya angka tersebut juga menunjukkan bahwa upaya penanganan seperti deteksi dini, pengobatan, dan edukasi masyarakat masih perlu ditingkatkan.

Seiring dengan berkembangnya penelitian di bidang kesehatan, peran vitamin semakin banyak diperhatikan dalam membantu menghambat pertumbuhan sel kanker. Selain berfungsi sebagai nutrisi penting, vitamin memiliki peran biologis yang dapat memengaruhi mekanisme pertumbuhan sel, seperti meningkatkan sistem kekebalan tubuh, memperbaiki kerusakan sel, menghambat pembelahan sel

yang tidak normal, serta mengurangi ketidakseimbangan oksidasi dalam tubuh yang dapat mempercepat perkembangan tumor. Potensi ini menunjukkan bahwa vitamin memiliki pengaruh terhadap dinamika pertumbuhan sel tumor dan penting untuk dikaji lebih lanjut khususnya melalui pendekatan yang dapat menggambarkan proses tersebut secara terukur.

Karena proses pertumbuhan sel tumor sangat kompleks, diperlukan pendekatan yang dapat memberikan gambaran yang jelas tentang bagaimana sistem berubah. Model matematika menjadi pilihan yang relevan karena mampu mempresentasikan interaksi antar sel, memprediksi perubahan perilaku sistem akibat variasi parameter, serta mengidentifikasi kondisi kritis yang sulit terlihat hanya dari pengamatan biasa. Pendekatan ini juga memungkinkan analisis mendalam terhadap pengaruh vitamin melalui studi kestabilan dan bifurkasi, suatu aspek yang belum banyak diteliti dalam konteks dinamika tumor.

Untuk memahami pengaruh vitamin secara lebih sistematis, model matematika digunakan sebagai Salah satu sarana yang dapat digunakan untuk memudahkan dalam menyelesaikan berbagai persoalan di kehidupan nyata. (Syam, 2021). Dalam kajian sistem dinamis, analisis terhadap titik-titik kritis diperlukan untuk memahami bagaimana kestabilan sistem berubah akibat variasi parameter tertentu. Salah satu metode penting dalam kajian tersebut adalah analisis bifurkasi, yaitu fenomena ketika perubahan kecil pada suatu parameter dapat menyebabkan perubahan besar pada perilaku sistem, seperti peralihan dari keadaan stabil ke tidak stabil. Jenis-jenis bifurkasi yang umum dijumpai dalam model dinamika antara lain *saddle-node*, *transcritical*, *pitchfork*, *supercritical*, dan *Hopf bifurcation* (Holmes, 1983).

Penelitian Hustani (2023) mengembangkan model matematika respons imun anti-tumor untuk menggambarkan interaksi antara sistem imun dan sel tumor. Model ini memiliki dua titik kesetimbangan, yaitu bebas penyakit dan endemik. Berdasarkan analisis kestabilan menggunakan kriteria Routh-Hurwitz, diperoleh bahwa sistem stabil ketika respons imun mampu menekan tumor, dan menjadi tidak stabil saat kemampuan imun melemah. Temuan ini menunjukkan bahwa kekuatan sistem imun sangat berpengaruh terhadap dinamika pertumbuhan sel tumor.

Sementara itu, Okditi (2024) menerapkan analisis bifurkasi pada model penyebaran informasi SDILR di media sosial. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa sistem tidak mengalami bifurkasi karena bersifat linier, tetapi nilai angka reproduksi dasar R_0 tetap menentukan perilaku sistem. Ketika $R_0 < 1$, penyebaran rumor mereda, sedangkan saat $R_0 > 1$, rumor menyebar hingga mencapai keadaan setimbang. Hal ini menegaskan peran penting R_0 dalam dinamika penyebaran informasi.

Penelitian Khanifah (2023) membahas analisis bifurkasi pada model predator-prey Bazykin dan menemukan adanya bifurkasi *Hopf* dan *saddle-node*. Perubahan nilai parameter tertentu menyebabkan peralihan perilaku sistem, dari kondisi stabil menjadi berosilasi periodik. Hasil ini menunjukkan bahwa interaksi predator-mangsa sangat dipengaruhi variasi parameter dan dapat mengalami perubahan kestabilan yang signifikan.

Penelitian yang paling relevan adalah Alharbi dan Rambely (2019) yang mengembangkan model matematika untuk menggambarkan pengaruh vitamin terhadap pertumbuhan sel tumor. Melalui simulasi numerik menggunakan metode

Runge-Kutta, mereka menemukan bahwa pemberian vitamin dapat memperlambat laju pertumbuhan tumor

Berbagai penelitian sebelumnya telah mengkaji dinamika pertumbuhan sel tumor maupun penerapan analisis bifurkasi, namun masih memiliki keterbatasan. Hustani (2023) mengembangkan model respons imun anti-tumor, namun belum mempertimbangkan pengaruh vitamin. Okditi (2024) menerapkan analisis bifurkasi pada model penyebaran informasi SDILR, dan Khanifah (2023) menganalisis bifurkasi pada model predator-prey, keduanya dalam konteks non-biologis. Sementara itu, penelitian paling relevan adalah Alharbi dan Rambely (2019) yang mengembangkan model pengaruh vitamin terhadap pertumbuhan sel tumor, namun analisis yang dilakukan terbatas pada simulasi numerik tanpa pembahasan bifurkasi. Keterbatasan ini menunjukkan adanya celah penelitian, yaitu perlunya kajian matematis yang lebih mendalam terhadap model vitamin-tumor melalui analisis bifurkasi.

Berbeda dari studi-studi terdahulu, penelitian ini menambahkan analisis bifurkasi pada model TNVM yang menggambarkan interaksi antara sel normal, sel tumor, dan pengaruh vitamin. Melalui analisis bifurkasi, penelitian ini mengungkap bagaimana perubahan suatu parameter yang berkaitan dengan kadar vitamin atau laju pertumbuhan sel dapat menyebabkan perubahan perilaku sistem, misalnya peralihan dari kondisi bebas tumor menuju kondisi endemik atau sebaliknya.

Penelitian ini juga mengintegrasikan nilai-nilai Islam dalam konteks menjaga keseimbangan dan kesehatan tubuh. Dengan demikian, model yang dikaji tidak hanya memiliki kekuatan matematis, tetapi juga mencerminkan nilai spiritual yang

menekankan pentingnya ikhtiar dan tanggung jawab manusia dalam menjaga kesehatan.

Sebagaimana dalam firman Allah dalam Al-Qur'an surat Al-Isra' ayat 82 yang artinya:

“Kami turunkan dari Al-Qur'an sesuatu yang menjadi penawar dan rahmat bagi orang-orang mukmin, sedangkan bagi orang-orang zalim (Al-Qur'an itu) hanya akan menambah kerugian” (Kementerian Agama, 2017).

Ayat di atas menjelaskan bahwa Al-Qur'an diturunkan sebagai penyembuh bagi penyakit-penyakit hati, seperti keraguan, kesyirikan, dan kebodohan, serta sebagai rahmat bagi orang-orang beriman. Hal ini menunjukkan bahwa ketenangan batin dan kejernihan hati memiliki peran penting dalam menghadapi berbagai persoalan kehidupan, termasuk ketika seseorang diuji dengan kondisi kesehatan. Meskipun ayat ini tidak membahas penyembuhan fisik secara langsung, nilai syifa' yang dikandungnya mengajarkan pentingnya berikhtiar dan menjaga kesehatan. Dengan demikian, usaha tersebut menjadi bagian dari ajaran Al-Qur'an untuk mencari kebaikan dan memelihara amanah kesehatan dari Allah (Ibnu Katsir, 2003).

Kontribusi utama penelitian ini adalah penyajian model TNVM yang lebih lengkap melalui analisis titik kesetimbangan, analisis kestabilan, dan penentuan bilangan reproduksi dasar R_0 untuk menilai potensi pertumbuhan sel tumor. Selanjutnya, analisis bifurkasi digunakan untuk mengidentifikasi batas kritis parameter yang dapat mengubah sistem dari kondisi endemik menjadi bebas penyakit. Simulasi numerik dilakukan untuk memvalidasi hasil analisis teoritis serta memberikan gambaran mengenai pengaruh perubahan parameter terhadap dinamika pertumbuhan sel tumor. Melalui pendekatan ini, penelitian tidak hanya

memberikan pemahaman matematis terhadap interaksi sel tumor dan sel normal, tetapi juga mengintegrasikan kajian ilmiah dengan nilai-nilai Islam.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan, maka permasalahan yang akan diajukan oleh peneliti ini adalah:

1. Bagaimana analisis bifurkasi pada model pengaruh vitamin terhadap pertumbuhan sel tumor?
2. Bagaimana simulasi numerik pada model pengaruh vitamin terhadap pertumbuhan sel tumor?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengacu pada rumusan masalah di atas, tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Untuk menganalisis bifurkasi pada model matematika pengaruh vitamin terhadap pertumbuhan sel tumor.
2. Untuk mengetahui hasil simulasi numerik model tersebut dalam menggambarkan pengaruh vitamin terhadap pertumbuhan sel tumor.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini yaitu:

1. Memberikan wawasan ilmiah dalam memahami hasil analisis bifurkasi dan simulasi numerik pada model pengaruh vitamin terhadap pertumbuhan sel tumor.

2. Menjadi rujukan ilmiah dalam pengembangan kajian biomatematika, khususnya yang berkaitan dengan pendekatan nutrisi dalam pengendalian penyakit tumor.

1.5 Batasan Masalah

Pembahasan pada penelitian ini diberikan beberapa batasan masalah. Adapun batasan masalah pada penelitian ini di antaranya:

1. Model yang digunakan dalam penelitian ini merujuk pada model yang dikembangkan oleh Sana Abdulkreem Alharbi dan Azmin Sham Rambely (2019).

$$\frac{dN}{dt} = rN(1 - \beta_1 N) - \gamma NT + c_1 NV$$

$$\frac{dT}{dt} = \alpha_1 T(1 - \alpha_2 T) + \beta_2 NT - c_2 TV$$

$$\frac{dV}{dt} = k_1 - k_2 V$$

2. Analisis yang dilakukan terbatas pada dinamika pertumbuhan sel tumor dengan pengaruh vitamin, tanpa mempertimbangkan faktor terapi lain seperti kemoterapi atau imunoterapi.
3. Penelitian ini tidak membedakan jenis-jenis vitamin (misalnya vitamin A, C, D, atau E), tetapi menganggap efek vitamin secara umum sebagai satu komponen tunggal dalam model.

1.6 Definisi Istilah

Dalam penelitian ini ada beberapa istilah yang digunakan:

- Tumor : merupakan sel-sel abnormal dalam tubuh yang mengalami pertumbuhan tidak terkendali dan tidak memiliki fungsi fisiologis bagi tubuh (Paulmurugan, 2012).
- Sel : Bentuk paling dasar dari suatu organisme adalah sel, yang terdiri dari satu atau lebih inti, protoplasma, serta zat non-hayati, dan dibungkus oleh membran sel (Arif & Anasagi, 2019).
- Homeostasis : Keadaan stabil dan seimbang secara internal dalam tubuh yang dijaga oleh berbagai sistem biologis.
- Apoptosis : Proses kematian sel secara terprogram sebagai mekanisme alami tubuh untuk menjaga keseimbangan dan mencegah pertumbuhan sel abnormal.
- Vitamin : Senyawa organik esensial yang berfungsi dalam metabolisme sel, sistem imun, dan perlindungan terhadap kerusakan sel.

BAB II

KAJIAN TEORI

2.1 Teori Pendukung

Pada subbab ini akan membahas teori-teori pendukung yang digunakan sebagai dasar dalam penelitian ini.

2.1.1 Model Matematika Pengaruh Vitamin Terhadap Tumor

Penelitian yang dilakukan oleh Alharbi dan Rambely (2019) merumuskan model matematika yang menggambarkan pengaruh vitamin terhadap pertumbuhan sel tumor, sebagai berikut:

$$\frac{dN}{dt} = rN(1 - \beta_1 N) - \gamma NT + c_1 NV \quad (2.1)$$

Keterangan simbol:

$\frac{dN}{dt}$: Laju perubahan jumlah sel normal terhadap waktu t

r : Laju pertumbuhan alami sel normal

β_1 : Faktor pembatas sel normal

γ : Laju interaksi yang mengurangi sel normal akibat tumor

c_1 : Laju pengaruh vitamin terhadap sel normal.

Persamaan (2.1) menggambarkan dinamika pertumbuhan sel normal $N(t)$ dalam sistem. Sel normal tumbuh mengikuti model logistik dengan laju pertumbuhan alami r dan faktor pembatas β_1 . Populasi sel normal menurun akibat interaksi dengan sel tumor melalui parameter γ , sedangkan vitamin berperan dalam mempertahankan atau meningkatkan jumlah sel normal melalui parameter c_1 . Persamaan ini menunjukkan keseimbangan antara pertumbuhan, penurunan, dan pemeliharaan sel normal dalam sistem biologis.

$$\frac{dT}{dt} = \alpha_1 T(1 - \alpha_2 T) + \beta_2 NT - c_2 TV \quad (2.2)$$

Keterangan simbol.

$\frac{dT}{dt}$: Laju perubahan jumlah sel tumor terhadap waktu t

α_1 : Laju pertumbuhan alami sel tumor

α_2 : Faktor pembatas pertumbuhan sel tumor

β_2 : Laju konversi sel normal menjadi sel tumor

c_2 : Laju pengaruh vitamin terhadap sel tumor.

Persamaan (2.2) menggambarkan dinamika pertumbuhan sel tumor $T(t)$ dalam sistem. Sel tumor tumbuh mengikuti model logistik dengan laju pertumbuhan alami α_1 dan faktor pembatas α_2 . Populasi sel tumor bertambah akibat konversi sebagian sel normal menjadi sel tumor melalui parameter β_2 . Sementara itu, vitamin berperan dalam menekan pertumbuhan sel tumor melalui parameter c_2 . Persamaan ini menunjukkan keseimbangan antara pertumbuhan alami tumor, peralihan sel normal, dan efek penghambatan oleh vitamin.

$$\frac{dV}{dt} = k_1 - k_2 V \quad (2.3)$$

Keterangan simbol:

$\frac{dV}{dt}$: Laju perubahan konsentrasi vitamin terhadap waktu t

k_1 : Laju pemasukan vitamin dari luar

k_2 : Laju eliminasi atau degradasi vitamin.

Persamaan (2.3) menggambarkan dinamika konsentrasi vitamin $V(t)$ dalam sistem. Vitamin masuk ke dalam tubuh melalui asupan dari luar, seperti makanan atau suplemen, dengan laju k_1 . Di sisi lain, vitamin mengalami pengurangan

alami akibat proses eliminasi yang direpresentasikan oleh parameter k_2 . Dengan demikian, persamaan ini menunjukkan keseimbangan antara pemasukan dan penurunan kadar vitamin dalam tubuh.

Berdasarkan penjelasan di atas, diperoleh sistem persamaan diferensial lengkap yang menggambarkan pengaruh vitamin terhadap pertumbuhan sel tumor sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dN}{dt} &= rN(1 - \beta_1 N) - \gamma NT + c_1 NV \\ \frac{dT}{dt} &= \alpha_1 T(1 - \alpha_2 T) + \beta_2 NT - c_2 TV \\ \frac{dV}{dt} &= k_1 - k_2 V\end{aligned}\tag{2.4}$$

2.1.2 Titik Keseimbangan

Dalam kajian sistem dinamis, titik keseimbangan merupakan kondisi ketika sistem tidak lagi mengalami perubahan terhadap waktu. Pada keadaan ini, seluruh variabel dalam sistem bernilai konstan karena laju perubahannya sama dengan nol. Titik keseimbangan mencerminkan keadaan stabil suatu sistem yang menggambarkan perilaku jangka panjang dari model yang dikaji.

Menurut Brauer dan Castillo-Chavez (2012), dalam model matematika epidemiologi, titik keseimbangan dibedakan menjadi dua jenis utama, yaitu:

1. Titik Keseimbangan Bebas Penyakit (*Disease-Free Equilibrium* / DFE)

Titik keseimbangan bebas penyakit menunjukkan kondisi di mana tidak terdapat individu yang terinfeksi di dalam populasi. Semua kompartemen yang berkaitan dengan individu terinfeksi bernilai nol, sehingga sistem berada dalam keadaan bebas dari penyebaran penyakit baru.

2. Titik Keseimbangan Endemik (*Endemic Equilibrium* / EE)

Titik keseimbangan endemik menggambarkan kondisi ketika penyakit tetap ada dalam populasi dengan jumlah individu terinfeksi yang konstan dari waktu ke waktu. Pada keadaan ini, penyakit tidak hilang sepenuhnya tetapi berada dalam keseimbangan yang stabil di dalam sistem.

Secara matematis, konsep titik keseimbangan dapat digambarkan melalui sistem dinamis berikut:

$$\frac{dN}{dt} = f(N, T, V) \quad (2.5)$$

$$\frac{dT}{dt} = g(N, T, V)$$

$$\frac{dV}{dt} = h(N, T, V)$$

Suatu titik (N_0, T_0, V_0) disebut titik keseimbangan apabila memenuhi syarat:

$$\frac{dN}{dt} = 0, \frac{dT}{dt} = 0, \frac{dV}{dt} = 0.$$

Pada kondisi tersebut, seluruh variabel sistem berada dalam keadaan konstan karena laju perubahannya bernilai nol. Titik yang memenuhi kondisi ini disebut titik keseimbangan sistem (Ihsan dkk., 2021). Analisis titik keseimbangan ini menjadi dasar penting dalam memahami kestabilan sistem dan menentukan apakah suatu penyakit akan punah atau bertahan dalam populasi.

2.1.3 Matriks Jacobian

Matriks Jacobian adalah matriks yang terdiri atas turunan-turunan parsial dari suatu sistem persamaan diferensial tidak linear. Matriks ini digunakan untuk menganalisis bagaimana perubahan kecil pada variabel sistem mempengaruhi

dinamika sistem secara keseluruhan di sekitar titik kesetimbangan. Berdasarkan persamaan diferensial dengan variabel N, T , dan V , sistem dinamika dapat dituliskan secara umum sebagai:

$$\frac{dN}{dt} = f(N, T, V)$$

$$\frac{dT}{dt} = g(N, T, V)$$

$$\frac{dV}{dt} = h(N, T, V)$$

Matriks Jacobian J untuk sistem ini dapat ditulis sebagai matriks dari semua turunan parsial fungsi-fungsi sistem terhadap variabel-variabelnya:

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial N} & \frac{\partial f}{\partial T} & \frac{\partial f}{\partial V} \\ \frac{\partial g}{\partial N} & \frac{\partial g}{\partial T} & \frac{\partial g}{\partial V} \\ \frac{\partial h}{\partial N} & \frac{\partial h}{\partial T} & \frac{\partial h}{\partial V} \end{bmatrix}$$

Setiap elemen dalam matriks ini merupakan turunan parsial dari fungsi-fungsi f , g , dan h terhadap variabel N , T , dan V , yang dihitung pada titik kesetimbangan. Analisis kestabilan dilakukan dengan menghitung nilai eigen dari matriks Jacobian pada titik kesetimbangan. Jika semua nilai eigen memiliki bagian real negatif, maka titik kesetimbangan dikatakan stabil, sebaliknya, jika terdapat nilai eigen dengan bagian real positif, maka titik kesetimbangan tersebut tidak stabil (Purnamasari, 2009).

2.1.4 Nilai Eigen dan Vektor Eigen

Nilai eigen dari suatu matriks A dapat ditentukan melalui persamaan karakteristik:

$$\det(A - \lambda I) = 0 \quad (2.6)$$

Dalam hal ini, A merupakan matriks berordo $n \times n$, λ adalah nilai eigen, dan I adalah matriks identitas dengan ordo yang sama. Untuk menentukan nilai eigen, terlebih dahulu kita perlu menyelesaikan persamaan karakteristik tersebut. Persamaan ini berbentuk polinomial berderajat n , sehingga nilai eigen diperoleh dari akar-akar yang memenuhi persamaan tersebut. Setiap nilai λ yang memenuhi persamaan karakteristik merupakan nilai eigen dari matriks A .

Selanjutnya, untuk menemukan vektor eigen yang bersesuaian, nilai λ tersebut disubstitusikan ke dalam persamaan

$$Ax = \lambda x \quad (2.7)$$

Vektor x yang memenuhi persamaan tersebut (dengan syarat $x \neq 0$) disebut sebagai vektor eigen yang berkaitan dengan nilai eigen λ (Anton & Rorres, 2010).

2.1.5 Analisis Kestabilan

Sifat kestabilan titik kesetimbangan digunakan untuk mengetahui perilaku penyelesaian dari suatu sistem persamaan diferensial di sekitar titik tersebut. Analisis kestabilan bertujuan untuk menentukan apakah solusi sistem akan tetap berada di sekitar titik kesetimbangan, kembali mendekatinya, atau justru menjauh dari titik tersebut seiring berjalannya waktu. Penentuan kestabilan titik kesetimbangan dapat dilakukan secara analitik maupun numerik. Salah satu pendekatan yang umum digunakan adalah analisis nilai eigen dari matriks Jacobian yang dihitung pada titik kesetimbangan.

Secara umum, kestabilan titik ekuilibrium mempunyai dua perilaku, yaitu:
Titik ekuilibrium stabil, jika:

1. Semua nilai eigen real bernilai negatif ($\lambda_i < 0$ untuk semua i). Dalam hal ini, solusi sistem akan kembali dan mendekati titik kesetimbangan seiring waktu.
2. Jika terdapat nilai eigen kompleks, maka bagian realnya memenuhi ($Re(\lambda_i) \leq 0$ untuk semua i). Kondisi ini menunjukkan bahwa sistem tetap tenang dan tidak menyimpang jauh dari titik kesetimbangan.

Titik ekuilibrium tidak stabil, jika:

1. Semua nilai eigen real bernilai positif ($\lambda_i > 0$ untuk semua i). Dalam kondisi ini, solusi sistem akan menjauh dari titik kesetimbangan seiring waktu.
2. Jika terdapat nilai eigen kompleks dengan bagian real positif ($Re(\lambda_i) > 0$ untuk semua i), maka sistem akan semakin menjauh dari titik kesetimbangan (Ihsan dkk., 2021).

2.1.6 Bilangan Reproduksi Dasar

Bilangan reproduksi dasar R_0 adalah jumlah infeksi sekunder yang ditimbulkan oleh satu individu terinfeksi pada populasi yang sepenuhnya rentan. Nilai ini digunakan untuk menentukan kemampuan suatu infeksi untuk bertahan atau berkembang dalam suatu sistem. Jika $R_0 < 1$, maka infeksi tidak mampu mempertahankan keberadaannya sehingga akan menghilang. Sebaliknya, jika $R_0 > 1$, infeksi dapat berkembang dan berpotensi menyebar lebih luas dalam populasi.

Dalam teori yang dikembangkan oleh Van den Driessche & Watmough (2002), dinamika kompartemen terinfeksi dituliskan dalam bentuk umum sebagai berikut:

$$\dot{x} = (f - v)x \quad (2.8)$$

dimana

f : laju munculnya infeksi baru pada masing-masing kompartemen terinfeksi

v : laju perpindahan, pemulihan, atau kehilangan individu dari kompartemen terinfeksi.

untuk menentukan R_0 , sistem dilinearisasi di sekitar *Disease-Free Equilibrium* (DFE), Pada titik ini dibentuk dua matriks turunan parsial:

$$\mathcal{F} = \left[\frac{\partial f_i}{\partial x_j}(0, y_0) \right] \text{ dan } \mathcal{V} = \left[\frac{\partial v_i}{\partial x_j}(0, y_0) \right]$$

dengan ukuran matriks $n \times n$, di mana n adalah jumlah kompartemen terinfeksi.

Matriks \mathcal{F} menggambarkan kontribusi setiap kompartemen terinfeksi dalam menghasilkan infeksi baru, sedangkan matriks \mathcal{V} merepresentasikan laju kehilangan dari kompartemen tersebut.

Selanjutnya dibentuk matriks generasi berikutnya $K = \mathcal{F}\mathcal{V}^{-1}$ yang menggambarkan bagaimana infeksi pada suatu generasi menimbulkan infeksi pada generasi selanjutnya. Bilangan reproduksi dasar kemudian didefinisikan sebagai nilai eigen terbesar (spectral radius) dari matriks tersebut, yaitu $R_0 = \rho(K)$.

Dalam beberapa model epidemiologi, tidak semua sistem memiliki banyak kompartemen terinfeksi. Pada kasus sederhana di mana hanya terdapat satu kompartemen terinfeksi, perhitungan R_0 menjadi jauh lebih sederhana. Menurut

Van den Driessche dan Watmough (2002), untuk kasus satu kompartmen terinfeksi, R_0 hanyalah hasil kali antara laju infeksi dan durasi rata-rata infeksi, sehingga berbentuk skalar (bilangan tunggal) dan tidak memerlukan pendekatan matriks seperti pada model dengan banyak kompartemen terinfeksi.

2.2 Bifurkasi

Bifurkasi merupakan fenomena dalam sistem dinamik yang terjadi ketika perubahan kecil dan terus-menerus pada suatu parameter menyebabkan perubahan besar pada perilaku atau bentuk kestabilan sistem. Dalam sistem diferensial umum

$$\dot{x} = f(x, \mu) \quad (2.9)$$

Variasi kecil pada parameter μ dapat membuat sistem berpindah dari keadaan stabil ke tidak stabil, atau menyebabkan munculnya bentuk kesetimbangan baru.

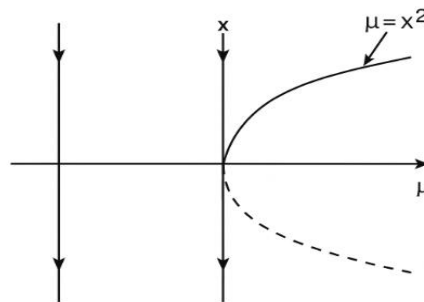
Menurut Wiggins (2003), bifurkasi menandai titik di mana pola atau struktur perilaku sistem berubah akibat perubahan nilai parameter. Nilai parameter tempat perubahan ini terjadi disebut nilai bifurkasi, sedangkan peristiwa perubahannya disebut bifurkasi. Dalam sistem dinamik, fenomena ini dapat muncul dalam berbagai bentuk, di antaranya bifurkasi *saddle-node*, bifurkasi transkritikal, dan bifurkasi *pitchfork*, yang masing-masing menunjukkan cara berbeda sistem berubah ketika parameter bervariasi.

1. Bifurkasi *Saddle-node*

Bifurkasi *saddle-node* merupakan jenis bifurkasi yang menggambarkan muncul atau hilangnya dua titik kesetimbangan dalam suatu sistem dinamis. Bentuk umumnya dinyatakan sebagai:

$$\dot{x} = \mu - x^2 \quad (2.10)$$

Untuk $\mu < 0$, sistem tidak memiliki titik kesetimbangan. Saat $\mu = 0$, terbentuk satu titik kesetimbangan ganda (*degenerate equilibrium*), dan ketika $\mu > 0$, muncul dua titik kesetimbangan satu stabil dan satu tidak stabil. Fenomena ini menunjukkan bagaimana perubahan kecil pada parameter μ dapat mengubah jumlah titik tetap dalam sistem.



Gambar 2.1 Kurva Bifurkasi *Saddle-Node*

Garis lengkung menunjukkan dua titik kesetimbangan yang muncul ketika $\mu > 0$. Garis penuh menunjukkan titik stabil, sedangkan garis putus-putus menunjukkan titik tidak stabil. Panah arah vertikal menunjukkan arah aliran menuju (stabil) atau menjauhi (tidak stabil) titik setimbang (Wiggins, 2003).

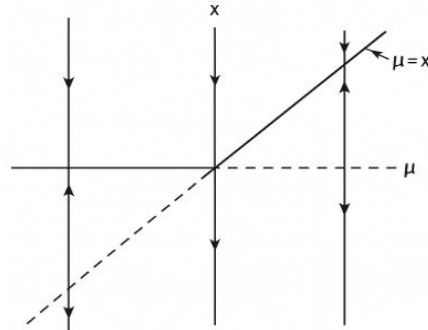
2. Bifurkai transkritikal

Bifurkasi transkritikal terjadi ketika dua titik kesetimbangan bertukar kestabilan akibat perubahan nilai parameter. Titik yang awalnya stabil menjadi tidak stabil, sementara titik yang sebelumnya tidak stabil menjadi stabil. Secara matematis, bifurkasi ini dapat ditulis dalam bentuk:

$$\dot{x} = \mu x - x^2 \quad (2.11)$$

Untuk $\mu < 0$, terdapat dua titik kesetimbangan yaitu $x = 0$ (stabil) dan $x = \mu$ (tidak stabil). Ketika $\mu = 0$, kedua titik ini bertukar kestabilan $x = 0$ menjadi tidak stabil dan $x = \mu$ menjadi stabil. Peristiwa ini mencerminkan

perubahan mendadak dalam kestabilan sistem saat parameter melewati nilai kritis.



Gambar 2.2 Kurva Bifurkasi Transkritikal

Dua garis lurus berpotongan di titik kritis $(x, \mu) = (0,0)$. Garis penuh menunjukkan cabang stabil, dan garis putus-putus menunjukkan cabang tidak stabil. Panah vertikal memperlihatkan arah aliran sistem: titik yang semula menarik lintasan menjadi menjauh setelah melewati nilai kritis (Wiggins, 2003).

3. Bifurkasi *Pitchfork*

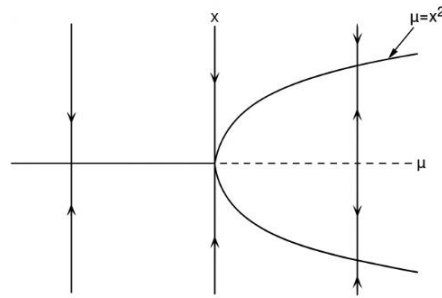
Bifurkasi *pitchfork* menggambarkan perubahan sistem dari satu titik kesetimbangan menjadi tiga titik kesetimbangan. Bifurkasi ini terdiri dari dua jenis, yaitu *pitchfork* superkritis dan subkritis.

Untuk superkritis, persamaannya:

$$\dot{x} = \mu x - x^3 \quad (2.12)$$

Untuk $\mu < 0$, hanya terdapat satu titik kesetimbangan di $x = 0$ yang stabil.

Ketika $\mu > 0$, titik $x = 0$ menjadi tidak stabil, dan dua titik kesetimbangan baru muncul di $x = \pm\sqrt{\mu}$ yang stabil.



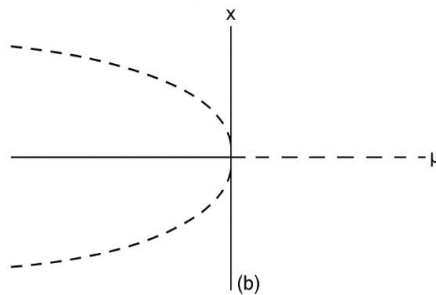
Gambar 2.3 Kurva Bifurkasi *Pitchfork Supercritical*

Terlihat satu cabang tengah (titik $x = 0$) yang stabil sebelum $\mu = 0$ dan menjadi tidak stabil setelahnya. Dua cabang baru muncul ke kiri dan kanan sebagai dua titik stabil baru.

Sedangkan untuk *pitchfork* subkritis, bentuknya adalah:

$$\dot{x} = \mu x + x^3 \quad (2.13)$$

Untuk $\mu < 0$, hanya ada satu titik kesetimbangan $x = 0$ yang stabil, sementara dua titik lain $x = \pm\sqrt{-\mu}$ tidak stabil. Ketika $\mu > 0$, titik $x = 0$ berubah menjadi tidak stabil, dan kedua titik lainnya menghilang.



Gambar 2.4 Kurva Bifurkasi *Pitchfork* subkritis

Cabang tengah (titik $x = 0$) stabil sebelum $\mu = 0$, lalu menjadi tidak stabil setelah melewati nilai kritis. Dua cabang putus-putus di sisi kiri menunjukkan titik tidak stabil yang lenyap ketika $\mu > 0$ (Wiggins, 2003).

2.3 Sel Normal

Sel normal merupakan unit struktural dan fungsional terkecil dalam tubuh yang menjalankan aktivitas biologis secara teratur dan terkontrol. Fungsi tersebut dipertahankan melalui mekanisme pengaturan yang kompleks, melibatkan pengendalian siklus sel, proses apoptosis (kematian sel terprogram untuk menjaga keseimbangan jaringan), protein penekan tumor (protein yang berfungsi mencegah pembelahan sel yang tidak terkendali), serta mekanisme perbaikan DNA (proses pemulihan kerusakan genetik akibat faktor internal maupun eksternal). Sistem ini bekerja untuk menjaga keseimbangan pertumbuhan dan kematian sel sehingga integritas jaringan tetap terpelihara. Gangguan pada salah satu mekanisme tersebut, misalnya akibat mutasi genetik atau paparan zat karsinogenik (senyawa kimia yang dapat memicu terbentuknya sel kanker), dapat menyebabkan kehilangan kendali pertumbuhan dan memicu transformasi sel normal menjadi sel abnormal yang berpotensi membentuk tumor. (Paulmurugan, 2012).

2.4 Vitamin

Vitamin merupakan senyawa organik esensial yang dibutuhkan tubuh dalam jumlah kecil untuk menunjang berbagai fungsi biologis. Zat ini berperan penting dalam metabolisme, menjaga keseimbangan fisiologis, serta mendukung pertumbuhan dan pemeliharaan jaringan tubuh (Barker, 2023). Karena sebagian besar vitamin tidak dapat diproduksi secara memadai oleh tubuh, asupannya diperoleh dari makanan atau suplemen. Setiap jenis vitamin memiliki fungsi spesifik, seperti membantu pembentukan energi, mendukung kerja enzim, mengatur sistem saraf, memperkuat sistem imun, dan menjaga kesehatan jaringan tubuh. Beberapa vitamin, seperti vitamin C dan E, berfungsi sebagai antioksidan

yang melindungi tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas, sedangkan vitamin A, D, dan B kompleks berperan dalam pembentukan energi, pertumbuhan, serta pengaturan fungsi tubuh. Kekurangan vitamin dapat mengganggu metabolisme dan menurunkan fungsi organ, sedangkan kadar vitamin yang seimbang membantu menjaga stabilitas dan kinerja tubuh secara optimal.

2.5 Tumor

Tumor atau kanker merupakan sel-sel abnormal dalam tubuh yang mengalami pertumbuhan tidak terkendali dan tidak memiliki fungsi fisiologis bagi tubuh (Paulmurugan, 2012). Berdasarkan karakteristik pertumbuhannya, tumor dibedakan menjadi dua jenis utama, yaitu tumor jinak dan tumor ganas. Tumor jinak biasanya tumbuh secara perlahan, tidak menyerang jaringan di sekitarnya, serta tidak menyebar ke bagian tubuh lain (metastasis). Meskipun secara umum dianggap tidak berbahaya, tumor jinak tetap berpotensi menimbulkan gangguan serius apabila tumbuh di area tubuh yang sensitif atau dekat dengan organ vital.

Di sisi lain, tumor ganas atau yang lebih dikenal dengan kanker, memiliki laju pertumbuhan yang sangat cepat dan agresif. Sel kanker dapat menyusup ke jaringan sekitarnya dan menyebar ke bagian tubuh lain melalui aliran darah atau sistem limfatik. Inilah yang menjadikan tumor ganas jauh lebih berbahaya dibandingkan tumor jinak. Bahkan, kanker menjadi salah satu penyebab utama kematian di dunia. Namun demikian, penting untuk dicatat bahwa dalam beberapa kasus tertentu, tumor jinak juga dapat menyebabkan kematian, terutama bila menekan atau mengganggu fungsi organ vital seperti otak, jantung, atau paru-paru (Saleh & Mulut, 2016). Dengan memahami perbedaan mendasar antara tumor jinak dan ganas, serta potensi risiko yang ditimbulkannya, masyarakat diharapkan lebih

waspada dan segera melakukan pemeriksaan medis jika terdapat gejala atau tanda-tanda pertumbuhan abnormal dalam tubuh. Pencegahan dan deteksi dini menjadi langkah penting dalam meningkatkan keberhasilan pengobatan dan menurunkan angka kematian akibat penyakit tumor maupun kanker.

2.6 Kesehatan dalam Perspektif Islam

Islam memandang kesehatan sebagai salah satu nikmat besar yang di anugerahkan oleh Allah SWT kepada manusia. Menjaga kesehatan termasuk dalam bagian dari menjaga amanah yang telah Allah berikan, karena tubuh manusia merupakan titipan yang harus dijaga dan dirawat sebaik mungkin. Dalam Islam, upaya menjaga dan memulihkan kesehatan tidak hanya bersifat fisik semata, tetapi juga menyangkut aspek spiritual dan keimanan. Seperti yang tercermin dalam ucapan Nabi Ibrahim AS yang diabadikan dalam Al-Qur'an, dalam surah Asy-Syu'ara ayat 80 yang artinya:

“Dan apabila aku sakit, Dialah Yang menyembuhkan aku” (QS. Asy-Syu'ara: 80) (Kementerian Agama, 2017).

Ayat ini menunjukkan dijelaskan bahwa sakit tidak dinisbatkan langsung kepada Allah, sebagai bentuk adab dan kesopanan dalam berbicara tentang hal-hal yang dianggap sebagai keburukan. Meski sakit terjadi dengan ketentuan dan ciptaan Allah, dalam ayat ini sakit disandarkan kepada diri sendiri. Sedangkan untuk kesembuhan, dinisbatkan secara langsung kepada Allah karena kesembuhan merupakan nikmat dan karunia murni dari-Nya. Dari ayat ini dipahami bahwa usaha manusia seperti pengobatan dan perawatan hanyalah sebagai perantara, sedangkan hakikat penyembuhan sepenuhnya berada di tangan Allah SWT. Keyakinan ini mengajarkan bahwa dalam setiap ikhtiar memperbaiki kesehatan, seorang muslim

harus tetap meyakini bahwa kesembuhan sejati datang dari rahmat Allah (Al-Qorni, 2007).

Dalam sebuah haditsnya, Rasulullah SAW bersabda yang artinya:

“Setiap penyakit ada obatnya dan jika semua obat mengenai tepat pada penyakitnya Ia akan sembuh dengan izin Allah Ta’ala” (HR. Muslim 2204).

Hadits tersebut mengandung makna bahwa ketika seseorang diberikan obat yang sesuai dengan penyakit yang dideritanya, serta pengobatan tersebut dilakukan pada waktu yang telah ditentukan oleh Allah SWT, maka kesembuhan hanya akan terjadi dengan izin-Nya. Allah berkuasa untuk menentukan proses kesembuhan dan dapat mengajarkan pengetahuan tentang obat atau pengobatan tersebut kepada siapa saja yang Dia kehendaki. Dalam hal ini, pengobatan bukan hanya sekadar proses medis yang bergantung pada ilmu pengetahuan manusia, tetapi juga merupakan bagian dari takdir dan hikmah Allah yang mengatur segala sesuatu. Dengan demikian, pengobatan yang diberikan harus dipahami sebagai sarana yang Allah tentukan untuk mendatangkan kesembuhan, dengan peran manusia sebagai pelaksana yang mengikuti petunjuk-Nya (Al Ju’aisin, 2001).

2.7 Kajian Topik dengan Teori Pendukung

Pada penelitian dari Hustani (2023) yang mengembangkan model matematika respons imun anti-tumor untuk menganalisis interaksi antara sel imun dan sel tumor. Model ini menunjukkan adanya dua titik kesetimbangan, yaitu bebas penyakit dan endemik. Berdasarkan analisis kestabilan menggunakan kriteria Routh-Hurwitz, sistem dinyatakan stabil ketika respons imun tubuh mampu menekan pertumbuhan sel tumor, dan menjadi tidak stabil ketika kemampuan sistem imun menurun. Hasil ini menegaskan bahwa kekuatan sistem imun berperan

penting dalam menjaga kestabilan dan mencegah perkembangan tumor di dalam tubuh.

Kemudian penelitian Okditi (2024) menerapkan analisis bifurkasi pada penyebaran informasi di media sosial menggunakan model SDILR (*Susceptible-Dangerous-Infective-Latent-Recovered*). Hasil analisis menunjukkan bahwa sistem tidak mengalami bifurkasi pada titik kesetimbangan. Berdasarkan simulasi, sistem bebas rumor ketika nilai bilangan reproduksi dasar $R_0 < 1$ dan terjadi penyebaran rumor berulang ketika $R_0 > 1$. Penelitian ini menegaskan bahwa kestabilan sistem sangat bergantung pada parameter laju penyebaran dan ukuran populasi, meskipun konteksnya masih berada pada sistem sosial.

Selanjutnya, penelitian Khanifah (2023) dalam analisis bifurkasi pada model predator-prey Bazykin menemukan dua jenis bifurkasi, yaitu Hopf dan saddle-node. Hasil analisis menunjukkan bahwa perubahan nilai parameter tertentu menyebabkan sistem beralih dari kondisi stabil menjadi osilasi periodik, yang menegaskan bahwa variasi parameter dapat mengubah perilaku sistem secara signifikan serta menunjukkan pentingnya analisis bifurkasi dalam mempelajari sistem dinamis.

Penelitian yang dilakukan oleh Alharbi dan Rambely (2019) mengembangkan model matematika untuk menggambarkan pengaruh vitamin terhadap pertumbuhan sel tumor. Model ini menggunakan sistem persamaan diferensial untuk merepresentasikan interaksi antara jumlah sel tumor dan konsentrasi vitamin dalam tubuh. Hasil simulasi numerik dengan metode Runge-Kutta (ode45) menunjukkan bahwa pemberian vitamin mampu memperlambat laju pertumbuhan tumor.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan pendekatan pemodelan matematika. Pendekatan ini dilakukan melalui penyusunan, analisis, dan interpretasi model matematika untuk menggambarkan fenomena yang dikaji. Selain itu, penelitian ini juga memanfaatkan studi pustaka dengan menelaah berbagai sumber tertulis yang relevan, seperti buku, jurnal ilmiah, dan artikel terkait. Sumber-sumber tersebut digunakan sebagai landasan teori, dasar analisis, serta acuan dalam memahami dan mengembangkan model yang digunakan dalam penelitian.

3.2 Pra Penelitian

Pra penelitian merupakan tahap awal sebelum penyusunan penelitian. Pada tahap ini dilakukan identifikasi masalah yang akan dikaji serta penelusuran literatur yang berkaitan dengan pengaruh vitamin terhadap pertumbuhan sel tumor. Selain itu, dilakukan pula peninjauan terhadap model-model matematika yang telah dikembangkan dalam penelitian sebelumnya untuk memahami konsep dasar, asumsi, dan pendekatan yang digunakan. Tahap ini menjadi landasan awal dalam merancang model serta menentukan arah analisis pada penelitian selanjutnya.

3.3 Tahapan Penelitian

Proses penelitian ini diselesaikan melalui beberapa tahap yang dilakukan secara berurutan, yaitu sebagai berikut:

3.3.1 Analisis Dinamik

Penelitian ini menggunakan model TNVM yang dikembangkan oleh Alharbi & Rambely (2019), yaitu:

$$\frac{dN}{dt} = rN(1 - \beta_1 N) - \gamma NT + c_1 NV$$

$$\frac{dT}{dt} = \alpha_1 T(1 - \alpha_2 T) + \beta_2 NT - c_2 TV$$

$$\frac{dV}{dt} = k_1 - k_2 V$$

1. Menentukan titik-titik kesetimbangan

Titik-titik kesetimbangan diperoleh dengan mensubstitusikan $\frac{dN}{dt} = 0$,

$\frac{dT}{dt} = 0$, dan $\frac{dV}{dt} = 0$. Perhitungan dilakukan secara analitik dan

menggunakan Maple untuk menyelesaikan sistem nonlinier secara simbolik.

3. Menentukan Bilangan Reproduksi Dasar R_0

Nilai R_0 dihitung menggunakan *Next Generation Matrix (NGM)*. Nilai ini digunakan untuk menilai apakah tumor dapat hilang ($R_0 < 1$) atau bertahan ($R_0 > 1$).

4. Menyusun Jacobian dan Menghitung Nilai Eigen

Matriks Jacobian diturunkan dari sistem model, kemudian nilai eigen dihitung untuk menentukan kestabilan titik kesetimbangan. Sistem dikatakan stabil apabila seluruh nilai eigen memiliki bagian real negatif.

5. Melakukan simulasi dinamik

pendukung untuk memvisualisasikan perilaku sistem di sekitar titik kesetimbangan sebagai verifikasi hasil analisis teoretis. Simulasi

dilakukan menggunakan Python untuk menampilkan grafik berdasarkan hasil perhitungan numerik yang telah diperoleh.

3.3.2 Analisis Bifurkasi

Analisis bifurkasi dilakukan untuk mengetahui perubahan perilaku sistem akibat variasi parameter. Tahapannya meliputi:

1. Menentukan parameter bifurkasi, yaitu parameter yang divariasikan (misalnya parameter terkait vitamin).
2. Menentukan nilai kritis parameter bifurkasi yang menyebabkan perubahan kestabilan sistem.
3. Mengklasifikasikan jenis bifurkasi yang terjadi dengan mengamati perubahan kestabilan sistem di sekitar titik kritis.
4. Menjelaskan pola perilaku sistem yang muncul akibat variasi parameter dan menampilkannya dalam bentuk kurva bifurkasi untuk menggambarkan dinamika sistem secara menyeluruh.

3.3.3 Simulasi Numerik

Simulasi numerik dilakukan untuk memvisualisasikan perilaku sistem secara dinamis dan memvalidasi hasil analisis sebelumnya. Parameter dan kondisi awal ditetapkan berdasarkan analisis bifurkasi, kemudian simulasi dijalankan dengan memvariasikan nilai parameter bifurkasi menggunakan metode Runge-Kutta orde 4 pada perangkat lunak Python. Hasil simulasi digunakan untuk menggambarkan perubahan populasi sel tumor, kestabilan sistem, serta pengaruh kadar vitamin terhadap dinamika pertumbuhan sel tumor.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Analisis Dinamik Model Matematika

Berdasarkan model matematika pengaruh vitamin terhadap pertumbuhan sel tumor yang dikemukakan oleh Alharbi dan Rambely (2019) dalam jurnal berjudul *Dynamic Simulation for Analyzing the Effects of the Intervention of Vitamins on Delaying the Growth of Tumor Cells*, maka model yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dN}{dt} &= rN(1 - \beta_1 N) - \gamma NT + c_1 NV \\ \frac{dT}{dt} &= \alpha_1 T(1 - \alpha_2 T) + \beta_2 NT - c_2 TV \\ \frac{dV}{dt} &= k_1 - k_2 V\end{aligned}\tag{4.1}$$

Model ini bersifat dimensional, artinya setiap variabel dan parameter memiliki satuan fisik yang konsisten. Variabel-variabel dalam model didefinisikan sebagai berikut:

Tabel 4.1 Definisi Variabel pada Model Pengaruh Vitamin

Variabel	Keterangan	Nilai Awal	Satuan
$N(t)$	Populasi sel normal	1	sel/mL
$T(t)$	Populasi sel tumor	1	sel/mL
$V(t)$	Tingkat konsentrasi vitamin	5	mg/L
t	Waktu	-	Hari(d)

Dengan demikian, turunan waktu dN/dt dan dT/dt berdimensi (sel/mL)/hari, sedangkan dV/dt berdimensi (mg/L)/hari. Setiap parameter dalam model diturunkan satuannya agar seluruh suku pada masing-masing persamaan memiliki satuan yang konsisten.

Untuk memperjelas makna biologis serta satuan dari setiap parameter, berikut disajikan tabel parameter yang digunakan dalam model:

Tabel 4.2 Parameter dan Nilai dari Model Matematika Pengaruh Vitamin.

Parameter	Deskripsi	Nilai	Satuan
r	Laju pertumbuhan alami sel normal	0,4312	1/d
β_1	Faktor pembatas pertumbuhan sel normal	0,4	mL/sel
γ	Laju interaksi yang mengurangi sel normal akibat tumor	0,2291	mL/(sel · d)
α_1	Laju pertumbuhan alami sel tumor	0,4426	1/d
α_2	Faktor pembatas pertumbuhan sel tumor	0,4	mL/sel
β_2	Laju konversi sel normal menjadi tumor	0,9817	mL/(sel · d)
c_1	Laju pengaruh vitamin terhadap sel normal.	0,2215	L/(mg · d)
c_2	Laju pengaruh vitamin terhadap sel tumor	0,4975	L/(mg · d)
k_1	Laju pemasukan vitamin dari luar	0,8976	(mg/L)/d
k_2	Laju eliminasi atau degradasi vitamin	0,9611	1/d

4.1.1 Titik Keseimbangan

Titik keseimbangan menggambarkan kondisi ketika nilai setiap variabel dalam sistem tidak mengalami perubahan terhadap waktu. Dalam konteks sistem dinamika sel, ini berarti bahwa laju perubahan dari sel normal $N(t)$, sel tumor $T(t)$, dan konsentrasi vitamin $V(t)$ adalah nol, yaitu:

$$\frac{dN}{dt} = 0, \quad \frac{dT}{dt} = 0, \quad \frac{dV}{dt} = 0$$

Jika kondisi kesetimbangan diterapkan pada model (4.1), maka diperoleh sistem persamaan aljabar:

$$rN(1 - \beta_1 N) - \gamma NT + c_1 NV = 0 \quad (4.2)$$

$$\alpha_1 T(1 - \alpha_2 T) + \beta_2 NT - c_2 TV = 0 \quad (4.3)$$

$$k_1 - k_2 V = 0 \quad (4.4)$$

1. Titik Kesetimbangan Q_1

Titik kesetimbangan Q_1 menggambarkan kondisi ketika populasi sel normal (N) dan sel tumor (T) hilang sepenuhnya, sementara kadar vitamin (V) berada pada nilai konstan. Secara matematis, pada kondisi ini berlaku:

$$N = 0, \quad T = 0$$

Persamaan yang tersisa yaitu, dinamika vitamin:

$$\frac{dV}{dt} = k_1 - k_2 V$$

Persamaan kesetimbangan vitamin diperoleh:

$$k_1 - k_2 V = 0$$

Pindah ruas:

$$k_1 = k_2 V$$

Bagi kedua ruas dengan k_2 :

$$\frac{k_1}{k_2} = \frac{k_2 V}{k_2}$$

$$\frac{k_1}{k_2} = V \text{ (karena } k_2/k_2 = 1)$$

Sehingga:

$$V = \frac{k_1}{k_2}$$

Dengan demikian, titik kesetimbangan Q_1 dinyatakan sebagai:

$$Q_1 = (N, T, V) = (0, 0, \frac{k_1}{k_2})$$

Substitusi nilai parameter, diperoleh:

$$V = 0,93392$$

Secara biologis, titik ini menunjukkan hilangnya seluruh populasi sel, sehingga sistem berada dalam kondisi tidak layak secara biologis.

2. Titik Kesetimbangan Q_2

Titik kesetimbangan Q_2 merepresentasikan kondisi sistem ketika populasi sel normal (N) tidak ada. Kondisi ini menunjukkan bahwa sel normal telah hilang akibat infeksi atau dominasi sel abnormal, sehingga sistem hanya melibatkan interaksi antara sel tumor (T) dan vitamin (V). pada kondisi ini berlaku:

$$N = 0$$

Dengan $N = 0$, sistem yang tersisa adalah:

$$\frac{dT}{dt} = \alpha_1 T(1 - \alpha_2 T) - c_2 TV$$

$$\frac{dV}{dt} = k_1 - k_2 V$$

Pada kondisi kesetimbangan, kedua persamaan ditetapkan menjadi nol.

Persamaan kesetimbangan vitamin diperoleh:

$$k_1 - k_2 V = 0$$

Pindah ruas:

$$k_1 = k_2 V$$

Bagi kedua ruas dengan k_2 :

$$\frac{k_1}{k_2} = \frac{k_2 V}{k_2}$$

$$\frac{k_2 V}{k_2} = V \text{ (karena } k_2/k_2 = 1)$$

Sehingga:

$$V = \frac{k_1}{k_2}$$

Persamaan kesetimbangan sel tumor diperoleh:

$$\alpha_1 T(1 - \alpha_2 T) - c_2 VT = 0$$

Faktorkan T :

$$T(\alpha_1(1 - \alpha_2 T) - c_2 V) = 0$$

Diperoleh dua kemungkinan:

$$T = 0 \text{ atau } \alpha_1(1 - \alpha_2 T) - c_2 V = 0$$

Dipilih cabang kedua, karena $T > 0$.

$$\alpha_1(1 - \alpha_2 T) - c_2 V = 0$$

Uraikan tanda kurung:

$$\alpha_1 - \alpha_1 \alpha_2 T - c_2 V = 0$$

susun suku yang memuat T :

$$\alpha_1 \alpha_2 T = \alpha_1 - c_2 V$$

Sehingga:

$$T = \frac{\alpha_1 - c_2 V}{\alpha_1 \alpha_2}$$

Substitusi $V = \frac{k_1}{k_2}$:

$$T = \frac{\alpha_1 - c_2 \left(\frac{k_1}{k_2}\right)}{\alpha_1 \alpha_2}$$

Samakan penyebut di dalam tanda kurung:

$$\alpha_1 - \frac{c_2 k_1}{k_2} = \frac{\alpha_1 k_2 - c_2 k_1}{k_2}$$

Substitusikan kembali:

$$T = \frac{\frac{\alpha_1 k_2 - c_2 k_1}{k_2}}{\alpha_1 \alpha_2} = \frac{\alpha_1 k_2 - c_2 k_1}{\alpha_1 \alpha_2 k_2}$$

Sehingga:

$$\frac{\alpha_1 k_2 - c_2 k_1}{\alpha_1 \alpha_2 k_2}$$

Syarat keterlayakan titik Q_2 berlaku jika:

$$T > 0 \Rightarrow \alpha_1 k_2 > c_2 k_1$$

Dengan demikian, titik kesetimbangan Q_2 , diberikan:

$$Q_2 = (N, T, V) \left(0, \frac{\alpha_1 k_2 - c_2 k_1}{\alpha_1 \alpha_2 k_2}, \frac{k_1}{k_2} \right)$$

Substitusi nilai parameter, menghasilkan:

$$Q_2 = \left(0, \frac{0,42543 - 0,44638}{0,17018}, \frac{0,8976}{0,9611} \right)$$

Sehingga:

$$T = -0,12443$$

$$V = 0,93392$$

karena,

$$\alpha_1 k_2 = 0,42543 < 0,44638 = c_2 k_1$$

maka syarat $T > 0$ tidak terpenuhi dan:

$$T = -0.12442 < 0$$

Sehingga, titik Q_2 tidak layak secara biologis.

3. Titik Kesetimbangan Bebas Penyakit ($Q_3 = E_0$)

Titik kesetimbangan Q_3 merepresentasikan keadaan sistem ketika populasi sel tumor (T) hilang, atau dikenal sebagai titik bebas penyakit, sehingga dinamika sistem hanya melibatkan sel normal (N) dan vitamin (V). Dengan demikian, pada kondisi ini berlaku:

$$T = 0$$

Dengan $T = 0$, sistem yang tersisa adalah:

$$\frac{dN}{dt} = rN(1 - \beta_1 N) + c_1 NV$$

$$\frac{dV}{dt} = k_1 - k_2 V$$

Pada kondisi kesetimbangan, kedua persamaan ditetapkan menjadi nol.

Menentukan V_0

Persamaan kesetimbangan vitamin diperoleh:

$$k_1 - k_2 V = 0$$

Pindah ruas:

$$k_1 = k_2 V$$

Bagi kedua ruas dengan k_2 :

$$\frac{k_1}{k_2} = \frac{k_2 V}{k_2}$$

$$\frac{k_1}{k_2} = V \text{ (karena } k_2/k_2 = 1)$$

Sehingga:

$$V_0 = \frac{k_1}{k_2}$$

Menentukan N_0

Persamaan kesetimbangan sel normal diperoleh:

$$rN(1 - \beta_1 N) + c_1 NV = 0$$

Faktorkan N :

$$N(r(1 - \beta_1 N) + c_1 V) = 0$$

Diperoleh dua kemungkinan:

$$N = 0 \text{ atau } r(1 - \beta_1 N) + c_1 V = 0$$

maka dipilih cabang kedua, karena $N > 0$:

$$r(1 - \beta_1 N) + c_1 V = 0$$

Uraikan tanda kurung:

$$r - r\beta_1 N + c_1 V = 0$$

pindahkan suku-suku N :

$$r\beta_1 N = r + c_1 V$$

Sehingga:

$$N = \frac{r + c_1 V}{r\beta_1}$$

substitusi $V = \frac{k_1}{k_2}$:

$$N = \frac{r + c_1 \left(\frac{k_1}{k_2}\right)}{r\beta_1}$$

Samakan penyebut di dalam kurung:

$$r + \frac{c_1 k_1}{k_2} = \frac{rk_2 + c_1 k_1}{k_2}$$

Substitusikan kembali:

$$N = \frac{\frac{rk_2 + c_1 k_1}{k_2}}{r\beta_1} = \frac{rk_2 + c_1 k_1}{r\beta_1 k_2}$$

Sehingga N

$$N_0 = \frac{rk_2 + c_1k_1}{r\beta_1k_2}$$

Dengan demikian, Titik kesetimbangan bebas penyakit Q_3

$$E_0 = (N_0, T_0, V_0) = \left(\frac{c_1k_1 + rk_2}{r\beta_1k_2}, 0, \frac{k_1}{k_2} \right)$$

Substitusi nilai parameter, diperoleh:

$$N = 3,69935$$

$$V = 0,93392$$

Titik kesetimbangan Q_3 memenuhi syarat $N > 0, T = 0, V > 0$ sehingga merepresentasikan keadaan bebas penyakit yang layak secara biologis.

4. Titik Kesetimbangan Endemik ($Q_4 = E^*$)

Titik kesetimbangan ini muncul ketika populasi sel normal dan sel tumor berada pada nilai positif, sementara kadar vitamin berada pada nilai seimbang. Secara biologis, kondisi ini menggambarkan keadaan endemik, yaitu situasi di mana sel tumor tetap eksis namun pertumbuhannya berada dalam keadaan terkendali.

Dengan demikian, pada kondisi ini berlaku:

$$N > 0, \quad T > 0, \quad V > 0$$

Persamaan semua dinamika:

$$\frac{dN}{dt} = rN(1 - \beta_1N) - \gamma NT + c_1NV$$

$$\frac{dT}{dt} = \alpha_1T(1 - \alpha_2T) + \beta_2NT - c_2TV$$

$$\frac{dV}{dt} = k_1 - k_2V$$

Pada kondisi kesetimbangan, ketiga persamaan di tetapkan menjadi nol.

Menentukan V_1^*

Persamaan kesetimbangan vitamin diperoleh:

$$k_1 - k_2V = 0$$

Pindah ruas:

$$k_1 = k_2V$$

Bagi kedua ruas dengan k_2 :

$$\frac{k_1}{k_2} = \frac{k_2V}{k_2}$$

$$\frac{k_1}{k_2} = V \text{ (karena } k_2/k_2 = 1)$$

Sehingga:

$$V_1^* = \frac{k_1}{k_2} \quad (4.5)$$

Menentukan N dari persamaan sel normal

Persamaan kesetimbangan sel normal diperoleh:

$$rN(1 - \beta_1N) - \gamma NT + c_1NV = 0$$

Karena $N > 0$, dibagi dengan N :

$$r(1 - \beta_1N) - \gamma T + c_1V = 0$$

Uraikan kurung:

$$r - r\beta_1N - \gamma T + c_1V = 0$$

Pindahkan suku yang memuat N

$$r\beta_1N = r + c_1V - \gamma T$$

Bagi kedua ruas dengan $r\beta_1$ untuk menyelesaikan N

$$N = \frac{r + c_1V - \gamma T}{r\beta_1} \quad (4.6)$$

Menentukan N dari persamaan sel tumor

Persamaan kesetimbangan sel tumor diperoleh:

$$\alpha_1 T(1 - \alpha_2 T) + \beta_2 NT - c_2 TV = 0$$

Karena $T > 0$, bagi dengan T :

$$\alpha_1(1 - \alpha_2 T) + \beta_2 N - c_2 V = 0$$

Uraikan kurung:

$$\alpha_1 - \alpha_1 \alpha_2 T + \beta_2 N - c_2 V = 0$$

Pindahkan suku memuat N

$$\beta_2 N = \alpha_1 \alpha_2 T + c_2 V - \alpha_1$$

Bagi kedua ruas dengan β_2 untuk menyelesaikan N

$$N = \frac{\alpha_1 \alpha_2 T + c_2 V - \alpha_1}{\beta_2} \quad (4.7)$$

Menentukan T_1^*

Substitusikan kedua N dari (4.6) ke (4.7):

$$\beta_2 \frac{r + c_1 V - \gamma T}{r \beta_1} = \alpha_1 \alpha_2 T + c_2 V - \alpha_1$$

Kalikan kedua ruas dengan $r \beta_1$ untuk menghilangkan penyebut:

$$\beta_2(r + c_1 V - \gamma T) = r \beta_1(\alpha_1 \alpha_2 T + c_2 V - \alpha_1)$$

Uraikan:

$$\beta_2 r + \beta_2 c_1 V - \beta_2 \gamma T = r \beta_1 \alpha_1 \alpha_2 T + r \beta_1 c_2 V - r \beta_1 \alpha_1$$

Kumpulkan suku T disatu sisi:

$$\beta_2 r + \beta_2 c_1 V - r \beta_1 c_2 V + r \beta_1 \alpha_1 = r \beta_1 \alpha_1 \alpha_2 T + \beta_2 \gamma T$$

Faktorkan T di sisi kanan:

$$(\beta_2 \gamma + r \beta_1 \alpha_1 \alpha_2) T = \beta_2 r + \beta_2 c_1 V - r \beta_1 c_2 V + r \beta_1 \alpha_1$$

kelompokkan:

$$T = \frac{(\alpha_1\beta_1 + \beta_2)r + (\beta_2c_1 - r\beta_1c_2)V}{r\beta_1\alpha_1\alpha_2 + \beta_2\gamma}$$

Substitusi $V = k_1/k_2$ dan samakan penyebut:

$$T_1^* = \frac{(\alpha_1\beta_1 + \beta_2)rk_2 + (c_1\beta_2 - rc_2\beta_1)k_1}{(r\alpha_1\alpha_2\beta_1 + \gamma\beta_2)k_2} \quad (4.8)$$

Menentukan N_1^*

Gunakan persamaan (4.6):

$$N = \frac{r + c_1V - \gamma T}{r\beta_1}$$

Substitusi $V = k_1/k_2$ dan T dari (4.8)

$$N = \frac{r + c_1\frac{k_1}{k_2} - \gamma \frac{(\alpha_1\beta_1 + \beta_2)rk_2 + (c_1\beta_2 - rc_2\beta_1)k_1}{(r\alpha_1\alpha_2\beta_1 + \gamma\beta_2)k_2}}{r\beta_1}$$

Samakan penyebut di pembilang menjadi $(r\alpha_1\alpha_2\beta_1 + \gamma\beta_2)k_2$:

$$N = \frac{rk_2(r\alpha_1\alpha_2\beta_1 + \gamma\beta_2) + c_1k_1(r\alpha_1\alpha_2\beta_1 + \gamma\beta_2)}{r\beta_1(r\alpha_1\alpha_2\beta_1 + \gamma\beta_2)k_2} - \frac{\gamma[(\alpha_1\beta_1 + \beta_2)rk_2 + (c_1\beta_2 - rc_2\beta_1)k_1]}{r\beta_1(r\alpha_1\alpha_2\beta_1 + \gamma\beta_2)k_2}$$

Sederhanakan suku-suku yang sejenis:

$$N = \frac{[(c_1k_1 + rk_2)\alpha_1\alpha_2 + (c_2k_1 - \alpha_1k_2)\gamma]}{(r\alpha_1\alpha_2\beta_1 + \gamma\beta_2)k_2}$$

Maka hasil akhirnya N diperoleh:

$$N_1^* = \frac{(c_1k_1 + rk_2)\alpha_1\alpha_2 + (c_2k_1 - \alpha_1k_2)\gamma}{(r\alpha_1\alpha_2\beta_1 + \gamma\beta_2)k_2} \quad (4.9)$$

Dengan demikian, titik kesetimbangan endemik E_1^* :

$$E_1^* = (N_1^*, T_1^*, V_1^*)$$

Dengan

$$N_1^* = \frac{(c_1 k_1 + r k_2) \alpha_1 \alpha_2 + (c_2 k_1 - \alpha_1 k_2) \gamma}{(r \alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2) k_2}$$

$$T_1^* = \frac{(\alpha_1 \beta_1 + \beta_2) r k_2 + (c_1 \beta_2 - r c_2 \beta_1) k_1}{(r \alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2) k_2}$$

$$V_1^* = \frac{k_1}{k_2}$$

Substitusi nilai parameter, diperoleh:

$$N_1^* = 0,46198$$

$$T_1^* = 2,43728$$

$$V_1^* = 0,93392$$

Karena semua komponennya bernilai positif, titik endemik ini memenuhi syarat biologis $N > 0, T > 0, V > 0$.

4.1.2 Bilangan Reproduksi Dasar

Bilangan Bilangan reproduksi dasar R_0 merupakan nilai ambang yang menentukan apakah sel tumor akan punah atau justru bertahan dalam sistem. Penentuan R_0 mengacu pada metodologi *Next Generation Matrix* sebagaimana dikembangkan oleh (Van den Driessche & Watmough, 2002) yang mendefinisikan R_0 sebagai jumlah infeksi baru yang dihasilkan oleh satu individu terinfeksi ketika populasi berada pada keadaan bebas penyakit (DFE).

Pada model TNVM hanya terdapat satu kompartemen terinfeksi, yaitu sel tumor (T). Dengan demikian, metode *Next Generation Matrix* menjadi lebih sederhana menjadi bentuk skalar sehingga komponen \mathcal{F} dan \mathcal{V} berupa fungsi satu variabel.

Secara umum:

\mathcal{F} : menyatakan laju penambahan sel tumor (pertumbuhan atau infeksi)

\mathcal{V} : menyatakan laju pengurangan sel tumor (hambatan oleh vitamin).

Langkah-langkah perhitungan R_0 :

Persamaan sel tumor, diberikan:

$$\frac{dT}{dt} = \alpha_1 T(1 - \alpha_2 T) + \beta_2 NT - c_2 TV$$

Titik kesetimbangan bebas penyakit E_0

$$E_0 = (N_0, T_0, V_0) = \left(\frac{c_1 k_1 + r k_2}{r \beta_1 k_2}, 0, \frac{k_1}{k_2} \right)$$

1. Menentukan \mathcal{F}

Menggambarkan peningkatan terjadi melalui pertumbuhan mandiri tumor ($\alpha_1 T$) dan interaksi antara sel normal dan sel tumor ($\beta_2 NT$) dimasukkan ke dalam \mathcal{F} sehingga:

$$\mathcal{F} = \alpha_1 T + \beta_2 NT$$

$$\frac{\partial \mathcal{F}}{\partial T} = \alpha_1 + \beta_2 N$$

Dengan:

$$N_0 = \frac{c_1 k_1 + r k_2}{r \beta_1 k_2}$$

Maka komponen \mathcal{F} yang dievaluasi di E_0 :

$$\mathcal{F}(E_0) = \left(\alpha_1 + \beta_2 \frac{c_1 k_1 + r k_2}{r \beta_1 k_2} \right)$$

2. Menentukan \mathcal{V}

Menggambarkan laju pengurangan sel tumor akibat pengaruh vitamin ($c_2 TV$) dimasukkan ke dalam \mathcal{V} sehingga:

$$\mathcal{V} = c_2 TV$$

$$\frac{\partial \mathcal{V}}{\partial T} = c_2 V$$

Dengan:

$$V_0 = \frac{k_1}{k_2}$$

Maka komponen \mathcal{V} yang dievaluasi di E_0 :

$$\mathcal{V}(E_0) = c_2 \frac{k_1}{k_2}$$

3. Menentukan \mathcal{V}^{-1}

Karena sistem berdimensi satu, invers dari \mathcal{V} diberikan oleh:

$$\mathcal{V}^{-1} = \frac{1}{c_2 \left(\frac{k_1}{k_2} \right)} = \frac{k_2}{c_2 k_1}$$

$$\mathcal{V}^{-1} = \left(\frac{k_2}{c_2 k_1} \right)$$

4. Menghitung $\mathcal{F}\mathcal{V}^{-1}$

Perkalian antara \mathcal{F} dan \mathcal{V}^{-1} dilakukan sebagai berikut:

$$\mathcal{F}\mathcal{V}^{-1} = \left(\alpha_1 + \beta_2 \frac{c_1 k_1 + r k_2}{r \beta_1 k_2} \right) \cdot \left(\frac{k_2}{c_2 k_1} \right)$$

Atau setara dengan:

$$\mathcal{F}\mathcal{V}^{-1} = \frac{\left(\alpha_1 + \beta_2 \frac{c_1 k_1 + r k_2}{r \beta_1 k_2} \right) k_2}{c_2 k_1}$$

5. Menentukan R_0

Sehingga diperoleh:

$$R_0 = \frac{\left(\alpha_1 + \beta_2 \frac{c_1 k_1 + r k_2}{r \beta_1 k_2} \right) k_2}{c_2 k_1}$$

Bentuk dapat disederhanakan menjadi:

$$R_0 = \frac{\alpha_1 r \beta_1 k_2 + \beta_2 c_1 k_1 + \beta_2 r k_2}{c_2 k_1 r \beta_1}$$

Substitusi nilai parameter:

$$R_0 = \frac{(0,4426 + 0,9817 \times 3,6993) \times 0,9611}{0,4975 \times 0,8976}$$

Hasil perhitungan:

$$R_0 = \frac{3,9164}{0,4466} = 8,788$$

Sehingga bilangan reproduksi dasar diperoleh:

$$R_0 = 8,7688$$

Karena $R_0 > 1$, maka titik menunjukkan bahwa pertumbuhan sel tumor sangat dominan. Artinya, adanya sedikit saja sel tumor sudah cukup untuk membuat jumlahnya terus meningkat. Karena itu, titik kesetimbangan bebas tumor E_0 menjadi tidak stabil dan sistem tidak dapat kembali ke kondisi tanpa tumor.

4.1.3 Kestabilan Titik Kesetimbangan

Model matematika pada Persamaan (4.1) merupakan sistem persamaan diferensial nonlinier tiga variabel, yaitu $N(t)$, $T(t)$, dan $V(t)$. Sistem ini dapat dituliskan sebagai berikut:

$$f_1(N, T, V) = rN(1 - \beta_1 N) - \gamma NT + c_1 NV$$

$$f_2(N, T, V) = \alpha_1 T(1 - \alpha_2 T) + \beta_2 NT - c_2 TV$$

$$f_3(N, T, V) = k_1 - k_2 V$$

Untuk menilai kestabilan titik kesetimbangan, sistem dilinierkan dengan menghitung matriks Jacobian:

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial N} & \frac{\partial f_1}{\partial T} & \frac{\partial f_1}{\partial V} \\ \frac{\partial f_2}{\partial N} & \frac{\partial f_2}{\partial T} & \frac{\partial f_2}{\partial V} \\ \frac{\partial f_3}{\partial N} & \frac{\partial f_3}{\partial T} & \frac{\partial f_3}{\partial V} \end{bmatrix}$$

Turunan parsial setiap komponen adalah sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} r(1 - 2\beta_1 N) + c_1 V - \gamma T & -\gamma N & c_1 N \\ \beta_2 T & \alpha_1(1 - 2\alpha_2 T) + \beta_2 N - c_2 V & -c_2 T \\ 0 & 0 & -k_2 \end{bmatrix}$$

Untuk menentukan kestabilan titik kesetimbangan, dicari nilai eigen dari matriks

Jacobian dengan menyelesaikan persamaan karakteristik

$$\det(J - \lambda I) = 0$$

Sehingga matriks diperoleh:

$$J = \begin{bmatrix} r(1 - 2\beta_1 N) + c_1 V - \gamma T - \lambda & -\gamma N & c_1 N \\ \beta_2 T & \alpha_1(1 - 2\alpha_2 T) + \beta_2 N - c_2 V - \lambda & -c_2 T \\ 0 & 0 & -k_2 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

Persamaan karakteristik di atas kemudian digunakan untuk memperoleh nilai-nilai eigen $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$, yang menjadi dasar dalam menentukan kestabilan sistem pada titik kesetimbangan yang dianalisis.

1. Analisis Kestabilan Titik Kesetimbangan Q_1

Titik kesetimbangan $Q_1 = (0, 0, \frac{k_1}{k_2})$ menggambarkan kondisi ketika

seluruh populasi sel (normal dan tumor) tidak ada, sedangkan vitamin

berada pada nilai konstan.

Matriks Jacobian sistem:

$$J = \begin{bmatrix} r(1 - 2\beta_1 N) + c_1 V - \gamma T & -\gamma N & c_1 N \\ \beta_2 T & \alpha_1(1 - 2\alpha_2 T) + \beta_2 N - c_2 V & -c_2 T \\ 0 & 0 & -k_2 \end{bmatrix}$$

Dengan mensubstitusi titik Q_1 ke dalam jacobian:

$$J(Q_1) = \begin{bmatrix} \frac{c_1 k_1 + r k_2}{k_2} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\alpha_1 k_2 - c_2 k_1}{k_2} & 0 \\ 0 & 0 & -k_2 \end{bmatrix}$$

Persamaan karakteristik diperoleh dari:

$$\det (J(Q_1) - \lambda I) = 0$$

$$\begin{bmatrix} \frac{c_1 k_1 + r k_2}{k_2} - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\alpha_1 k_2 - c_2 k_1}{k_2} - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & -k_2 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

Karena matriks berbentuk diagonal, nilai eigen adalah elemen diagonal:

$$\lambda_1 = r + \frac{c_1 k_1}{k_2}, \lambda_2 = \alpha_1 - \frac{c_2 k_1}{k_2}, \lambda_3 = -k_2$$

Dengan substitusi nilai parameter yang diberikan, matriks Jacobian numerik menjadi:

$$J(Q_1) = \begin{bmatrix} 0,6380654666 & -0 & 0 \\ 0 & -0,0220301113 & 0 \\ 0 & 0 & -0,9611 \end{bmatrix}$$

Maka persamaan karakteristik numeriknya adalah:

$$\begin{bmatrix} 0,6380654666 - \lambda & -0 & 0 \\ 0 & -0,0220301113 - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & -0,9611 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

Sehingga diperoleh nilai eigen:

$$\lambda_1 = 0,6380654666$$

$$\lambda_2 = -0,0220301113$$

$$\lambda_3 = -0,9611.$$

Karena terdapat satu nilai eigen positif ($\lambda_1 > 0$), maka titik kesetimbangan Q_1 bersifat tidak stabil (*saddle point*). Kondisi ini berarti

sistem akan menjauh dari titik kesetimbangan tersebut ketika mengalami gangguan kecil, sehingga keadaan tersebut tidak dapat dipertahankan sebagai kondisi seimbang.

2. Analisis Kestabilan Titik Kestimbangan Q_2

Titik kesetimbangan $Q_2 = (0, \frac{\alpha_1 k_2 - c_2 k_1}{\alpha_1 \alpha_2 k_2}, \frac{k_1}{k_2})$ menggambarkan kondisi di mana sel normal tidak ada, tetapi sel tumor tetap bertahan bersama kadar vitamin yang berada pada nilai konstan.

matriks Jacobian dari sistem:

$$J = \begin{bmatrix} r(1 - 2\beta_1 N) + c_1 V - \gamma T & -\gamma N & c_1 N \\ \beta_2 T & \alpha_1(1 - 2\alpha_2 T) + \beta_2 N - c_2 V & -c_2 T \\ 0 & 0 & -k_2 \end{bmatrix}$$

Dengan mensubstitusi titik Q_2 ke dalam Jacobian:

$$J(Q_2) = \begin{bmatrix} r - \gamma T + c_1 V & 0 & 0 \\ \beta_2 T & \alpha_1(1 - 2\alpha_2 T) - c_2 V & -c_2 T \\ 0 & 0 & -k_2 \end{bmatrix}$$

Persamaan karakteristik diperoleh dari:

$$\det(J(Q_2) - \lambda I) = 0$$

$$\begin{bmatrix} r - \gamma T + c_1 V - \lambda & 0 & 0 \\ \beta_2 T & \alpha_1(1 - 2\alpha_2 T) - c_2 V - \lambda & -c_2 T \\ 0 & 0 & -k_2 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

Karena matriks berbentuk diagonal, nilai eigen adalah elemen diagonal:

$$\lambda_1 = r - \gamma T + c_1 V, \lambda_2 = \alpha_1(1 - 2\alpha_2 T) - c_2 V, \lambda_3 = -k_2$$

Dengan substitusi nilai parameter yang diberikan, matriks jacobian numerik menjadi:

$$\begin{bmatrix} 0,6665737049 & -0 & 0 \\ -0,1221586098 & 0,0220301113 & 0,06190680289 \\ 0 & 0 & -0,9611 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

Maka persamaan karakteristik numeriknya adalah:

$$\begin{bmatrix} 0,6665737049 - \lambda & -0 & 0 \\ -0,1221586098 & 0,0220301113 - \lambda & 0,06190680289 \\ 0 & 0 & -0,9611 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

Sehingga diperoleh nilai eigen:

$$\lambda_1 = 0,6665737049$$

$$\lambda_2 = 0,0220301113$$

$$\lambda_3 = -0,9611$$

Karena terdapat dua nilai eigen positif ($\lambda_1, \lambda_2 > 0$), maka titik kesetimbangan Q_2 bersifat tidak stabil. Kondisi ini menggambarkan bahwa sel tumor mendominasi sistem, sedangkan sel normal cenderung punah. Dengan demikian, sistem tidak mampu menahan pertumbuhan sel tumor, dan gangguan kecil sekalipun dapat menyebabkan populasi tumor meningkat secara tidak terkendali.

3. Analisis Kestabilan Titik Kesetimbangan Bebas Penyakit ($Q_3 = E_0$)

Pada titik kesetimbangan bebas penyakit $E_0 = \left(\frac{c_1 k_1 + r k_2}{r \beta_1 k_2}, 0, \frac{k_1}{k_2} \right)$, ini menggambarkan kondisi bebas tumor, di mana populasi sel tumor belum tumbuh ($T = 0$), sedangkan sel normal ($N > 0$) dan vitamin ($V > 0$) berada pada keadaan konstan.

Matriks Jacobian sistem:

$$J = \begin{bmatrix} r(1 - 2\beta_1 N) + c_1 V - \gamma T & -\gamma N & c_1 N \\ \beta_2 T & \alpha_1(1 - 2\alpha_2 T) + \beta_2 N - c_2 V & -c_2 T \\ 0 & 0 & -k_2 \end{bmatrix}$$

Dengan mensubstitusi titik kesetimbangan E_0 ke dalam Jacobian:

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} -\frac{c_1 k_1 + r k_2}{k_2} & -\frac{(c_1 k_1 + r k_2)\gamma}{r \beta_1 k_2} & \frac{c_1(c_1 k_1 + r k_2)}{r \beta_1 k_2} \\ 0 & \frac{(\alpha_1 k_2 - c_2 k_1 r \beta_1 + (c_1 k_1 + r k_2)\beta_2)}{r \beta_1 k_2} & 0 \\ 0 & 0 & -k_2 \end{bmatrix}$$

Persamaan karakteristik diperoleh dari:

$$\det (J(E_0) - \lambda I) = 0$$

$$\begin{bmatrix} -\frac{c_1 k_1 + r k_2}{k_2} - \lambda & -\frac{(c_1 k_1 + r k_2) \gamma}{r \beta_1 k_2} & \frac{c_1 (c_1 k_1 + r k_2)}{r \beta_1 k_2} \\ 0 & \frac{(\alpha_1 k_2 - c_2 k_1 r \beta_1 + (c_1 k_1 + r k_2) \beta_2)}{r \beta_1 k_2} - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & -k_2 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

Dengan substitusi nilai parameter, matriks Jacobian numerik menjadi:

$$\begin{bmatrix} -0,6380654664 & -0,8475231820 & 0,8194080524 \\ 0 & 3,609630770 & 0 \\ 0 & 0 & -0,9611 \end{bmatrix} = 0$$

Maka persamaan karakteristik numeriknya adalah:

$$\begin{bmatrix} -0,6380654664 - \lambda & -0,8475231820 & 0,8194080524 \\ 0 & 3,609630770 - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & -0,9611 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

Sehingga diperoleh nilai eigen:

$$\lambda_1 = -0,6380654664$$

$$\lambda_2 = 3,609630770$$

$$\lambda_3 = -0,9611$$

Karena terdapat satu nilai eigen positif ($\lambda_2 > 0$), maka titik kesetimbangan bebas penyakit E_0 bersifat tidak stabil. Kondisi ini menunjukkan bahwa sistem akan menjauh dari keadaan bebas penyakit, sehingga sel tumor masih dapat tumbuh meskipun terdapat pengaruh penekanan dari vitamin.

4. Analisis Kestabilan Titik Kesetimbangan Endemik ($Q_4 = E_1^*$)

Titik kesetimbangan endemik E_1^* menunjukkan keadaan di mana sel normal, sel tumor, dan vitamin berada dalam keseimbangan. Secara

biologis, titik ini menggambarkan tumor dalam keadaan terkendali, yaitu tidak hilang sepenuhnya tetapi juga tidak tumbuh tanpa batas.

Matriks Jacobian sistem:

$$J = \begin{bmatrix} r(1 - 2\beta_1 N) + c_1 V - \gamma T & -\gamma N & c_1 N \\ \beta_2 T & \alpha_1(1 - 2\alpha_2 T) + \beta_2 N - c_2 V & -c_2 T \\ 0 & 0 & -k_2 \end{bmatrix}$$

Dengan mensubstitusi titik $E_1^* = (N_1^*, T_1^*, V_1^*)$ ke dalam jacobian:

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} -\frac{r\beta_1 A}{C} & -\frac{\gamma A}{C} & \frac{c_1 A}{C} \\ \frac{\beta_2 B}{C} & -\frac{\alpha_1 \alpha_2 B}{C} & -\frac{c_2 B}{C} \\ 0 & 0 & -k_2 \end{bmatrix}$$

Dimana:

$$A = (c_1 k_1 + r k_2) \alpha_1 \alpha_2 + (c_2 k_1 - \alpha_1 k_2) \gamma$$

$$B = (\alpha_1 \beta_1 + \beta_2) r k_2 + (c_1 \beta_2 - r c_2 \beta_1) k_1$$

$$C = (r \alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2) k_2$$

Persamaan karakteristik diperoleh dari:

$$\det(J(E_1) - \lambda I) = 0$$

$$\begin{bmatrix} -\frac{r\beta_1 A}{C} - \lambda & -\frac{\gamma A}{C} & \frac{c_1 A}{C} \\ \frac{\beta_2 B}{C} & -\frac{\alpha_1 \alpha_2 B}{C} - \lambda & -\frac{c_2 B}{C} \\ 0 & 0 & -k_2 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

Dengan substitusi nilai parameter, matriks Jacobian numerik menjadi:

$$\begin{bmatrix} -0,0796826476 & -0,1058400660 & 0,1023290031 \\ 2,392686222 & -0,3625399476 & -1,212551080 \\ 0 & 0 & -0,9611 \end{bmatrix} = 0$$

Maka persamaan karakteristiknya numeriknya adalah:

$$\begin{bmatrix} -0,0796826476 - \lambda & -0,1058400660 & 0,1023290031 \\ 2,392686222 & -0,3625399476 - \lambda & -1,212551080 \\ 0 & 0 & -0,9611 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

Sehingga diperoleh nilai eigen:

$$\lambda_1 = -0,25559011 + 0,47148558i$$

$$\lambda_2 = -0,25559011 - 0,47148558i$$

$$\lambda_3 = -0,9611$$

Karena terdapat pasangan λ_1 dan λ_2 merupakan bilangan kompleks konjugat dengan bagian real negatif, sedangkan λ_3 real negatif, maka titik kesetimbangan endemik bersifat stabil. Artinya, jika terjadi sedikit perubahan pada jumlah sel normal, sel tumor, atau kadar vitamin, sistem akan perlahan kembali menuju keadaan seimbang.

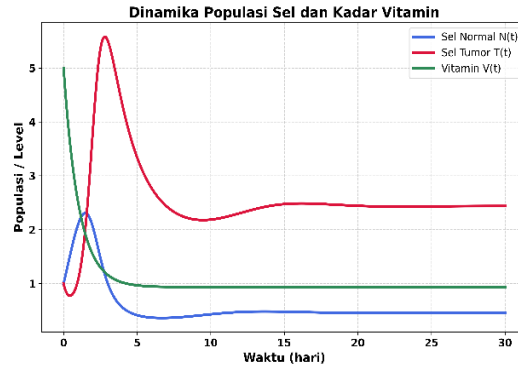
4.1.4 Simulasi Dinamik

Simulasi dinamik dilakukan untuk menggambarkan dinamika interaksi antara sel normal, sel tumor, dan kadar vitamin terhadap waktu, serta memverifikasi kestabilan titik kesetimbangan endemik yang telah diperoleh secara analitik. Simulasi dilakukan pada interval waktu $t \in [0,30]$ dengan kondisi awal $N(0) = 1$, $T(0) = 1$, dan $V(0) = 5$. Parameter yang digunakan mengacu pada (Alharbi & Rambely, 2019) pada table (4.2).

Berdasarkan parameter tersebut, diperoleh titik kesetimbangan endemik secara analitik sebagai berikut:

$$E_1^* = (N_1^*, T_1^*, V_1^*) = (0,46198, 2,43728, 0,93392)$$

yang terbukti stabil asimtotik berdasarkan analisis nilai eigen.



Gambar 4.1 Simulasi Dinamik Model TNVM

Simulasi menunjukkan bahwa ketiga variabel $N(t)$, $T(t)$ dan $V(t)$ bergerak menuju titik kesetimbangan endemik E_1^* sebagaimana yang diperoleh secara analitik. Nilai akhir yang dicapai sistem, yaitu $N = 0,46198$, $T = 2,43728$, dan $V = 0,93392$, konsisten dengan solusi titik setimbang E_1^* . Keberadaan T yang menetap pada nilai positif sejalan dengan syarat keterlayakan $T > 0$ yang terpenuhi ketika $\alpha_1 k_2 > c_2 k_1$, serta didukung oleh kondisi $R_0 > 1$. Hal ini menegaskan bahwa sistem berada pada keadaan endemik stabil, vitamin memberikan efek inhibisi terhadap pertumbuhan tumor, namun intensitasnya belum cukup untuk mengeliminasi tumor sepenuhnya sehingga populasi tumor tetap bertahan pada nilai positif.

4.2 Analisis Bifurkasi

Analisis bifurkasi digunakan untuk mengkaji bagaimana perubahan suatu parameter dalam sistem dinamik dapat memengaruhi perilaku dan kestabilan titik kesetimbangan. Menurut (Wiggins, 2003), bifurkasi terjadi ketika perubahan kecil dan kontinu pada suatu parameter menyebabkan perubahan kualitatif pada struktur atau kestabilan sistem diferensial nonlinier

$$\dot{x} = f(x, \mu),$$

di mana μ merupakan parameter bifurkasi.

Dalam konteks model pengaruh vitamin terhadap pertumbuhan sel tumor, analisis bifurkasi digunakan untuk melihat bagaimana perubahan parameter biologis, seperti efektivitas vitamin atau laju interaksi antar sel, dapat memengaruhi kestabilan sistem. Model dikatakan mengalami bifurkasi apabila terjadi perubahan kestabilan titik keseimbangan akibat perubahan nilai suatu parameter. Secara matematis, hal ini dapat diketahui dari perubahan tanda nilai eigen matriks Jacobian ketika parameter tertentu melewati nilai kritisnya.

1. Menentukan Parameter Bifurkasi

Berdasarkan hasil analisis kestabilan pada analisis dinamik diatas, kestabilan titik kesetimbangan bergantung pada nilai bilangan reproduksi dasar (R_0), yang merepresentasikan rasio antara laju pertumbuhan tumor dan efek penghambatan vitamin terhadap tumor. Sistem menunjukkan perubahan kestabilan ketika $R_0 = 1$.

Dari hasil linearisasi di titik bebas penyakit E_0 , diperoleh:

$$R_0 = \frac{\alpha_1 + \beta_2 N_0}{c_2 V_0}$$

- a. $R_0 < 1$: vitamin cukup kuat untuk menekan tumor (sistem menuju bebas penyakit),
- b. $R_0 > 1$: tumor dapat bertahan (sistem endemik),
- c. $R_0 = 1$: batas perubahan kestabilan \rightarrow terjadi bifurkasi.

Karena parameter c_2 berada pada penyebut R_0 dan berhubungan langsung dengan efektivitas vitamin dalam menghambat tumor, maka parameter c_2 dipilih sebagai parameter bifurkasi.

2. Menentukan Nilai Kritis Parameter Bifurkasi

Nilai kritis diperoleh dari kondisi transisi ketika $R_0 = 1$. Substitusi nilai tersebut ke dalam persamaan R_0 menghasilkan:

$$\begin{aligned} R_0 &= 1 \\ \frac{\alpha_1 + \beta_2 N_0}{c_2 V_0} &= 1 \\ \alpha_1 + \beta_2 N_0 &= c_2 V_0 \\ c_{2,c} &= \frac{\alpha_1 + \beta_2 N_0}{V_0} \end{aligned}$$

dengan:

$$N_0 = \frac{c_1 k_1 + r k_2}{r \beta_1 k_2}, V_0 = \frac{k_1}{k_2}$$

Dengan menggunakan nilai parameter model:

$$\begin{aligned} r &= 0,4312, \beta_1 = 0,4, \gamma = 0,2291, \alpha_1 = 0,4426, \alpha_2 = 0,4, \beta_2 = \\ &0,9817, c_1 = 0,2215, c_2 = 0,4975, k_1 = 0,8976, k_2 = 0,9611. \end{aligned}$$

Diperoleh:

$$\begin{aligned} N_0 &= \frac{(0,2215)(0,8976) + (0,4312)(0,9611)}{(0,4312)(0,4)(0,9611)} = 3,6994 \\ V_0 &= \frac{0,8976}{0,9611} = 0,9340 \end{aligned}$$

Sehingga nilai kritis bifurkasi:

$$c_{2,c} = \frac{(0,4426) + (0,9817)(3,6994)}{0,9340} = 4,362$$

Nilai $c_{2,c}$, ini menjadi batas antara dua kondisi kestabilan sistem, yaitu bebas penyakit dan endemik.

3. Jenis Bifurkasi yang Terjadi

Dari hasil analisis kestabilan diperoleh bahwa:

- a. Untuk $R_0 < 1$ atau $c_2 > c_{2,c}$: titik bebas penyakit E_0 stabil.

- b. Untuk $R_0 > 1$ atau $c_2 < c_{2,c}$: titik endemik E_1^* stabil.
- c. Pada $R_0 = 1$ atau $c_2 = c_{2,c}$: kedua titik bertukar kestabilan.

Fenomena pertukaran kestabilan antara dua titik kesetimbangan inilah yang mengindikasikan bahwa sistem mengalami bifurkasi transkritikal. Dalam konteks model ini, perubahan kecil pada nilai c_2 di sekitar $c_{2,c}$ menyebabkan peralihan sistem dari kondisi dengan tumor bertahan menuju kondisi bebas penyakit. Hal ini menggambarkan bahwa peningkatan efektivitas vitamin dapat mengubah struktur dinamika sistem secara signifikan.

4. Pola Perubahan pada Sistem

Pola perubahan perilaku sistem terhadap variasi parameter c_2 dapat dijelaskan sebagai berikut:

- a. Ketika $c_2 < c_{2,c}$

Nilai $R_0 > 1$, sistem stabil pada titik E_1^* . Artinya, vitamin belum cukup efektif, dan sel tumor mampu bertahan serta tumbuh stabil.

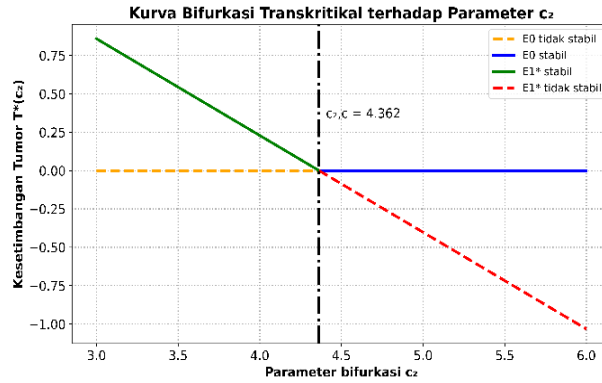
- b. Ketika $c_2 = c_{2,c}$

Sistem berada pada kondisi ambang bifurkasi, terjadi pertukaran kestabilan antara E_0 dan E_1^* .

- c. Ketika $c_2 > c_{2,c}$

Nilai $R_0 < 1$, sistem stabil pada titik E_0 . Vitamin cukup efektif, sel tumor menurun hingga hilang, dan sistem mencapai keadaan bebas penyakit.

Visualisasi hasil analisis bifurkasi disajikan pada Gambar 4.2, dengan menggunakan c_2 sebagai parameter yang divariasikan untuk melihat perubahan kestabilan sistem.



Gambar 4.2 Kurva Hasil Bifurkasi Transkritikal

Gambar 4.2 menunjukkan kurva bifurkasi transkritikal terhadap parameter c_2 pada model TNVM. Sumbu horizontal merepresentasikan nilai parameter c_2 , sedangkan sumbu vertikal menunjukkan nilai kesetimbangan populasi tumor T^* . Untuk $c_2 < c_{2,c}$, sistem berada pada kondisi endemik di mana titik kesetimbangan endemik E_1^* stabil dan E_0 tidak stabil. Sebaliknya, ketika $c_2 > c_{2,c}$, titik E_1^* menjadi tidak stabil sedangkan E_0 stabil. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan efektivitas vitamin mampu mengubah kestabilan sistem, sehingga populasi tumor menurun dan akhirnya menghilang.

Berdasarkan hasil analisis, parameter c_2 berperan sebagai parameter bifurkasi. Nilai kritis $c_{2,c} = 4,362$ memisahkan dua kondisi kestabilan sistem, yaitu kondisi endemik dan bebas penyakit. Perubahan nilai c_2 di sekitar nilai kritis menyebabkan pertukaran kestabilan titik keseimbangan, sehingga sistem mengalami bifurkasi transkritikal.

4.3 Simulasi Numerik

Simulasi numerik dilakukan untuk memvisualisasikan dinamika sistem pada model pengaruh vitamin terhadap pertumbuhan sel tumor dan memvalidasi hasil analisis bifurkasi yang telah diperoleh sebelumnya. Tujuan dari simulasi ini

adalah untuk menunjukkan perubahan kestabilan sistem ketika parameter bifurkasi c_2 divariasikan melewati nilai kritis $c_{2,c} = 4,362$.

Simulasi dilakukan secara komputasional menggunakan metode Runge-Kutta orde empat (RK4) dengan langkah waktu interval $t \in [0,100]$. Proses integrasi dan visualisasi dilakukan dengan bantuan perangkat lunak Python.

Parameter model yang digunakan:

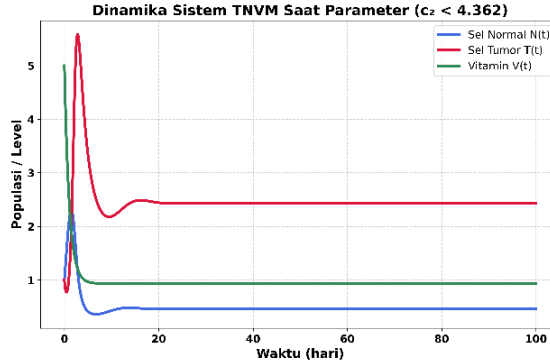
$$r = 0,4312, \beta_1 = 0,4, \gamma = 0,2291, \alpha_1 = 0,4426, \alpha_2 = 0,4,$$

$$\beta_2 = 0,9817, c_1 = 0,2215, c_2 = 0,4975, k_1 = 0,8976, k_2 = 0,9611.$$

Kondisi awal sistem:

$$N(0) = 1, T(0) = 1, V(0) = 5$$

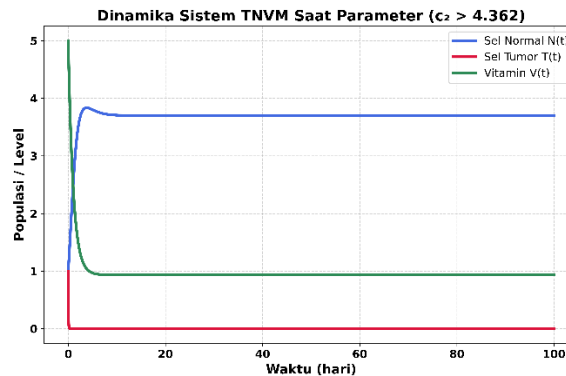
Simulasi dilakukan dengan memvariasikan nilai parameter c_2 untuk mengamati respon sistem sebelum dan sesudah terjadinya bifurkasi.



Gambar 4.3 Simulasi Numerik Saat $c_2 < c_{2,c}$

Hasil simulasi saat parameter $c_2 = 0,4975$ menunjukkan bahwa tumor $T(t)$ meningkat dan stabil pada nilai positif $T = 2,43728$. Sel normal $N(t)$ menurun hingga mencapai $N = 0,46198$, sementara vitamin $V(t)$ tetap stabil pada $V = 0,93392$. Kondisi ini menunjukkan bahwa titik endemik E_1^* stabil dan tumor tetap bertahan dalam sistem. Sesuai analisis sebelumnya, $R_0 > 1$ menunjukkan vitamin

belum cukup menekan pertumbuhan tumor, sehingga sistem berada pada keadaan endemik.



Gambar 4.4 Simulasi Numerik Saat $c_2 > c_{2,c}$

Hasil simulasi saat parameter $c_2 = 5.0$ menunjukkan bahwa populasi sel tumor $T(t)$ menurun sangat cepat hingga mendekati nol. Sel normal $N(t)$ meningkat hingga mencapai nilai stabil yang lebih tinggi, sekitar $N = 3,69936$, sedangkan vitamin $V(t)$ mencapai kondisi stabil sekitar $V = 0,93392$. Situasi ini sesuai dengan kondisi $R_0 < 1$, di mana efektivitas vitamin cukup besar sehingga titik bebas tumor E_0 menjadi stabil dan sistem bergerak menuju keadaan bebas penyakit. Hal ini menunjukkan bahwa efektivitas vitamin yang lebih besar setelah melewati nilai kritis menyebabkan titik bebas tumor E_0 menjadi stabil.

Hasil simulasi numerik mendukung analisis bifurkasi transkritikal yang telah dilakukan. Ketika parameter c_2 melewati nilai kritis $c_{2,c} = 4.362$:

1. Sebelum bifurkasi ($c_2 < c_{2,c}$): titik endemik E_1^* stabil \rightarrow tumor bertahan.
2. Sesudah bifurkasi ($c_2 > c_{2,c}$): titik bebas tumor E_0 stabil \rightarrow tumor menghilang.

Dengan demikian, simulasi numerik ini membuktikan secara tegas bahwa peningkatan efektivitas vitamin (peningkatan nilai c_2) menyebabkan sistem beralih

dari kondisi endemik menuju kondisi bebas penyakit, sesuai dengan prediksi teoretis dari analisis bifurkasi transkritikal.

4.4 Analisis Bifurkasi dalam Perspektif Islam

Dalam pandangan Islam, ilmu pengetahuan menjadi sarana untuk mengenali kebesaran Allah Swt. melalui keteraturan ciptaan-Nya. Analisis bifurkasi dalam matematika sejalan dengan prinsip ini, karena menunjukkan bahwa suatu sistem dapat berubah dari satu keadaan stabil ke keadaan lainnya ketika melewati titik kritis, mencerminkan adanya keharmonisan dan ketelitian dalam hukum-hukum alam

Hal ini selaras dengan firman Allah dalam QS. Al-Mulk ayat 3:

الَّذِي خَلَقَ سَبْعَ سَمَاوَاتٍ طِبَاقًا مَا تَرَىٰ فِي خَلْقِ الرَّحْمَنِ مِن تَفَافُوتٍ فَارْجِعِ الْبَصَرَ هَلْ تَرَىٰ مِن فُطُورٍ
“Yang telah menciptakan tujuh langit berlapis-lapis. Kamu sekali-kali tidak melihat pada ciptaan Tuhan Yang Maha Pemurah sesuatu yang tidak seimbang. Maka lihatlah berulang-ulang, adakah kamu lihat sesuatu yang tidak seimbang?” (QS. Al-Mulk:3) (Kementerian Agama, 2017).

Menurut tafsir Ibnu Katsir, ayat ini menegaskan bahwa seluruh ciptaan Allah berada dalam kesempurnaan dan keseimbangan tanpa cacat sedikit pun. Allah SWT memerintahkan manusia untuk mengamati langit dan alam semesta secara berulang-ulang, agar menyadari betapa sempurnanya keteraturan ciptaan-Nya. Tidak ada pertentangan, kekurangan, atau kerusakan sedikit pun (tafāwut) dalam ciptaan Allah, semuanya berjalan sesuai dengan aturan yang telah ditetapkan-Nya (Ibnu Katsir, 2003).

Jika dikaitkan dengan analisis bifurkasi, ayat tersebut menunjukkan bahwa Allah Swt. menata sistem alam dalam keseimbangan yang sempurna, namun keseimbangan itu dapat bergeser menuju keadaan baru ketika terjadi perubahan

kondisi atau parameter tertentu. Fenomena ini bukanlah acak, melainkan bagian dari sunnatullah, yaitu hukum pasti yang Allah tetapkan, sehingga kajian bifurkasi dapat dipahami sebagai upaya ilmiah manusia menelusuri pola keteraturan dan perubahan di alam semesta. Dengan demikian, penelitian terhadap perubahan titik kesetimbangan pada model matematika turut mencerminkan kebesaran Allah dalam mengatur dinamika setiap ciptaan-Nya secara terukur dan penuh hikmah.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan tujuan dan hasil pembahasan pada bab sebelumnya, maka diperoleh beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Hasil analisis menunjukkan bahwa parameter c_2 berperan sebagai parameter bifurkasi yang menentukan kestabilan sistem. Nilai kritis yang diperoleh adalah $c_{2,c} = 4.362$. Jika $c_2 < c_{2,c}$, sistem stabil pada keadaan endemik sehingga tumor tetap bertahan. Jika $c_2 > c_{2,c}$, sistem stabil pada keadaan bebas penyakit sehingga tumor menghilang. Pada $c_2 = c_{2,c}$, terjadi pertukaran kestabilan antara kedua titik kesetimbangan, yang menandakan adanya bifurkasi transkritikal. Dengan demikian, peningkatan efektivitas vitamin (nilai c_2) dapat mengubah kondisi sistem dari tumor bertahan menjadi bebas penyakit.
2. Simulasi numerik menunjukkan bahwa ketika $c_2 < 4,362$, sistem stabil pada keadaan endemik sehingga tumor tetap bertahan. Sebaliknya, Ketika $c_2 > 4,362$, sistem stabil pada keadaan bebas penyakit dan tumor menghilang. Hasil simulasi ini sesuai dengan analisis bifurkasi, yaitu bahwa peningkatan efektivitas vitamin (c_2) mengubah sistem dari kondisi tumor bertahan menjadi bebas tumor.

5.2 Saran

Penelitian selanjutnya dapat dikembangkan dengan menambahkan jenis terapi lain seperti kemoterapi, imunoterapi, atau melibatkan sistem imun agar

interaksi biologinya lebih lengkap. Hal ini juga membantu memahami bagaimana vitamin dapat bekerja bersama terapi lain dalam menekan pertumbuhan tumor. Selain itu, analisis terhadap parameter lain dan penggunaan metode simulasi yang berbeda dapat dilakukan untuk melihat dinamika sistem secara lebih menyeluruh. Model ini juga berpotensi digunakan sebagai dasar dalam merancang terapi berbasis vitamin melalui kerja sama dengan ahli medis.

DAFTAR PUSTAKA

- Alharbi, S. A., & Rambely, A. S. (2019). Dynamic Simulation for Analyzing the Effects of the Intervention of Vitamins on Delaying the Growth of Tumor Cells. *Journal of Mathematical Biology*, 30(2), 115–130.
- Ali al-Ju'aisin, A. (2001). *Kado untuk Orang Sakit*. Yogyakarta: Mitra Pustaka.
- Al-Qorni, A. (2007). *Tafsir Muiyyasar*. Jakarta: Qisthi Press.
- Anton, H., & Rorres, C. (2010). *Elementary Linear Algebra* (10th ed.). John Wiley & Sons.
- Arif, Syamsul dan Anasagi T. (2019). *Immunologi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Barker, T. (2023). Vitamins and human health: Systematic reviews and original research. *Nutrients*, 15(13), 2888. <https://doi.org/10.3390/nu15132888>
- Brauer, F., & Castillo-Chavez, C. (2012). *Mathematical models in population biology and epidemiology* (2nd ed.). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1686-9>
- Global Cancer Observatory. (2022). *Indonesia fact sheet. International Agency for Research on Cancer*.
- Guckenheimer, J., & Holmes, P. (1983). *Nonlinear oscillations, dynamical systems, and bifurcations of vector fields* (Vol. 42). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-1-4612-1140-2>
- Hustani, S. A. (2023). *Analisis dinamik dari model matematika respon imun anti-tumor*. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Ibnu Katsir. (2003). *Tafsir Ibnu Katsir* (Jilid 5; M. Abdul Ghoffar E. M. & Abu Ihsan al-Atsari, Trans.). Pustaka Imam asy-Syafi'i.
- Ibnu Katsir. (2003). *Tafsir Ibnu Katsir* (Jilid 8; M. Abdul Ghoffar E. M. & Abu Ihsan al-Atsari, Trans.). Pustaka Imam asy-Syafi'i.
- Ihsan, H., Side, S., & Pagga, M. (2021). Pemodelan matematika SEIRS pada penyebaran penyakit malaria di Kabupaten Mimika. *Journal of Mathematics, Computations, and Statistics*, 4(1), 21-29.
- Kementerian Agama, R. (2017). *Al-Qur'an dan Terjemah dilengkapi Panduan Waqaf & Ibtida'*. PT. Suara Agung.
- Khanifah, Siti. (2023). *Analisis bifurkasi pada model predator-prey Bazykin*. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Maplesoft. (2018). *Maple (Version 2018)*. Maplesoft, a division of Waterloo Maple Inc.
- Muslim ibn al-Hajjaj. (n.d.). *Sahih Muslim*, Hadis No. 2204. <https://sunnah.com>

- Okditi, V. P. (2024). *Analisis bifurkasi model SDILR (susceptible-dangerous infective-latent-recovered) dengan adanya pengulangan rumor pada media sosial*. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Python Software Foundation. (2021). *Python (Version 3.10)*. <https://www.python.org>
- Paulmurugan, R. (2012). Introduction to cancer biology. In *Molecular imaging probes for cancer research*. https://doi.org/10.1142/9789814293686_0001
- Purnamasari, D., Faisal., & A.J. Noor. (2009). *Kestabilan Sistem Predator-Prey Leslie*. *Jurnal Matematika Murni dan Terapan*, 3(2): 51-59.
- Saleh, E., & Mulut, B. (2016) *Bedah Mulut*. PSPDG FKIK UMY 2016.
- Susmikanti, M. (2010). *Pengenalan pola berbasis jaringan syaraf tiruan dalam analisa CT scan tumor otak beligna*. Yogyakarta: Seminar Nasional Aplikasi Teknologi Informasi (SNATI).
- Syam, R., Side, S., & Said, C. S. (2021). Model SEIRS Penyebaran Penyakit Tuberkulosis di Kota Makassar. *Journal of Mathematics Computations and Statistics*, 3(1), 11. <https://doi.org/10.35580/jmathcos.v3i1.19180>.
- Van den Driessche, P., & Watmough, J. (2002). Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical Biosciences*, 180(1–2), 29–48. [https://doi.org/10.1016/S0025-5564\(02\)00108-6](https://doi.org/10.1016/S0025-5564(02)00108-6).
- Wiggins, S. (2003). *Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos*. New York: Springer-Verlag.

LAMPIRAN

Lampiran 1 Script Maple Titik Keseimbangan

>> restart : with(plots) : with(DEtools) : with(linalg) : unprotect(γ) : unprotect(π) : DFE :

>

$$dN := r \cdot N \cdot (1 - \beta_1 \cdot N) - \gamma \cdot N \cdot T + c_1 \cdot N \cdot V;$$

$$dT := \alpha_1 \cdot T \cdot (1 - \alpha_2 \cdot T) + \beta_2 \cdot N \cdot T - c_2 \cdot T \cdot V;$$

$$dV := k_1 - k_2 \cdot V;$$

$$dN := rN(-N\beta_1 + 1) - \gamma NT + c_1 NV$$

$$dT := \alpha_1 T(-T\alpha_2 + 1) + \beta_2 NT - c_2 TV$$

$$dV := -Vk_2 + k_1$$

> fixpoint := solve({dN=0, dT=0, dV=0}, {N, T, V});

$$\begin{aligned} \text{fixpoint} &:= \left\{ N=0, T=0, V=\frac{k_1}{k_2} \right\}, \left\{ N=0, T=\frac{\alpha_1 k_2 - c_2 k_1}{\alpha_1 \alpha_2 k_2}, V=\frac{k_1}{k_2} \right\}, \left\{ N=\frac{rk_2 + c_1 k_1}{r\beta_1 k_2}, T \right. \\ &= 0, V=\frac{k_1}{k_2} \left. \right\}, \left\{ N=-\frac{-r\alpha_1 \alpha_2 k_2 - \alpha_1 \alpha_2 c_1 k_1 + \gamma \alpha_1 k_2 - \gamma c_2 k_1}{(r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2) k_2}, T \right. \\ &= \frac{r\alpha_1 \beta_1 k_2 - r\beta_1 c_2 k_1 + r\beta_2 k_2 + \beta_2 c_1 k_1}{k_2 (r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2)}, V=\frac{k_1}{k_2} \left. \right\} \end{aligned}$$

> Q1 := fixpoint[1]; Q2 := fixpoint[2]; Q3 := fixpoint[3]; Q4 := fixpoint[4];

$$Q1 := \left\{ N=0, T=0, V=\frac{k_1}{k_2} \right\}$$

$$Q2 := \left\{ N=0, T=\frac{\alpha_1 k_2 - c_2 k_1}{\alpha_1 \alpha_2 k_2}, V=\frac{k_1}{k_2} \right\}$$

$$Q3 := \left\{ N=\frac{rk_2 + c_1 k_1}{r\beta_1 k_2}, T=0, V=\frac{k_1}{k_2} \right\}$$

$$\begin{aligned} Q4 &:= \left\{ N=-\frac{-r\alpha_1 \alpha_2 k_2 - \alpha_1 \alpha_2 c_1 k_1 + \gamma \alpha_1 k_2 - \gamma c_2 k_1}{(r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2) k_2}, T \right. \\ &= \frac{r\alpha_1 \beta_1 k_2 - r\beta_1 c_2 k_1 + r\beta_2 k_2 + \beta_2 c_1 k_1}{k_2 (r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2)}, V=\frac{k_1}{k_2} \left. \right\} \end{aligned}$$

```

restart : with(plots) : with(DEtools) : with(linalg) : unprotect( $\gamma$ ) : unprotect( $\pi$ ) : DFE :
r := 0.4312 :
 $\beta_1$  := 0.4 :
 $\gamma$  := 0.2291 :
 $\alpha_1$  := 0.4426 :
 $\alpha_2$  := 0.4 :
 $\beta_2$  := 0.9817 :
 $c_1$  := 0.2215 :
 $c_2$  := 0.4975 :
 $k_1$  := 0.8976 :
 $k_2$  := 0.9611 :
>

>
dN := r·N·(1 -  $\beta_1$ ·N) -  $\gamma$ ·N·T +  $c_1$ ·N·V;
dT :=  $\alpha_1$ ·T·(1 -  $\alpha_2$ ·T) +  $\beta_2$ ·N·T -  $c_2$ ·T·V;
dV :=  $k_1$  -  $k_2$ ·V;

dN := 0.4312 N (-0.4 N + 1) - 0.2291 N T + 0.2215 N V
dT := 0.4426 T (-0.4 T + 1) + 0.9817 N T - 0.4975 T V
dV := -0.9611 V + 0.8976
> fixpoint := solve( {dN = 0, dT = 0, dV = 0}, { N, T, V} );

fixpoint := {N = 0., T = 0., V = 0.9339298720}, {N = 0., T = -0.1244357847, V
= 0.9339298720}, {N = 3.699359153, T = 0., V = 0.9339298720}, {N = 0.4619819554, T
= 2.437288603, V = 0.9339298720}

> Q1 := fixpoint[1]; Q2 := fixpoint[2]; Q3 := fixpoint[3]; Q4 := fixpoint[4];

Q1 := {N = 0., T = 0., V = 0.9339298720}
Q2 := {N = 0., T = -0.1244357847, V = 0.9339298720}
Q3 := {N = 3.699359153, T = 0., V = 0.9339298720}
Q4 := {N = 0.4619819554, T = 2.437288603, V = 0.9339298720}

```

Lampiran 2 Script Maple Kestabilan Titik Keseimbangan

> $A := \text{Matrix}(\text{jacobian}([dN, dT, dV], [N, T, V])) :$

> $\text{print}(\text{"General Jacobian Matrix A:"}, A) :$

"General Jacobian Matrix A:",

$$\begin{bmatrix} r(-N\beta_1 + 1) - rN\beta_1 - T\gamma + c_1 V & -\gamma N & c_1 N \\ \beta_2 T & \alpha_1(-T\alpha_2 + 1) - \alpha_1 T\alpha_2 + \beta_2 N - c_2 V & -c_2 T \\ 0 & 0 & -k_2 \end{bmatrix}$$

>

$Q1 := \text{eval}(\text{subs}(Q1, A));$

$Q2 := \text{eval}(\text{subs}(Q2, A));$

$Q3 := \text{eval}(\text{subs}(Q3, A));$

$Q4 := \text{eval}(\text{subs}(Q4, A));$

$$Q1 := \begin{bmatrix} r + \frac{c_1 k_1}{k_2} & 0 & 0 \\ 0 & \alpha_1 - \frac{c_2 k_1}{k_2} & 0 \\ 0 & 0 & -k_2 \end{bmatrix}$$

$$Q2 := \left[\left[r - \frac{(\alpha_1 k_2 - c_2 k_1) \gamma}{\alpha_1 \alpha_2 k_2} + \frac{c_1 k_1}{k_2}, 0, 0 \right], \right. \\ \left[\frac{\beta_2 (\alpha_1 k_2 - c_2 k_1)}{\alpha_1 \alpha_2 k_2}, \alpha_1 \left(-\frac{\alpha_1 k_2 - c_2 k_1}{\alpha_1 k_2} + 1 \right) - \frac{\alpha_1 k_2 - c_2 k_1}{k_2} - \frac{c_2 k_1}{k_2}, \right. \\ \left. \left. - \frac{c_2 (\alpha_1 k_2 - c_2 k_1)}{\alpha_1 \alpha_2 k_2} \right] \right] \\ \left[0, 0, -k_2 \right]$$

$$Q3 := \left[\left[r \left(-\frac{rk_2 + c_1 k_1}{rk_2} + 1 \right) - \frac{rk_2 + c_1 k_1}{k_2} + \frac{c_1 k_1}{k_2}, -\frac{\gamma(rk_2 + c_1 k_1)}{r\beta_1 k_2}, \right. \right. \\ \left. \left. \frac{c_1(rk_2 + c_1 k_1)}{r\beta_1 k_2} \right], \right. \\ \left. \left[0, \alpha_1 + \frac{\beta_2(rk_2 + c_1 k_1)}{r\beta_1 k_2} - \frac{c_2 k_1}{k_2}, 0 \right], \right. \\ \left. \left[0, 0, -k_2 \right] \right]$$

$$Q4 := \left[\left[r \left(\frac{\beta_1(-r\alpha_1 \alpha_2 k_2 - \alpha_1 \alpha_2 c_1 k_1 + \gamma \alpha_1 k_2 - \gamma c_2 k_1)}{(r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2) k_2} + 1 \right) \right. \right. \\ + \frac{r(-r\alpha_1 \alpha_2 k_2 - \alpha_1 \alpha_2 c_1 k_1 + \gamma \alpha_1 k_2 - \gamma c_2 k_1) \beta_1}{(r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2) k_2} \\ - \frac{(r\alpha_1 \beta_1 k_2 - r\beta_1 c_2 k_1 + r\beta_2 k_2 + \beta_2 c_1 k_1) \gamma}{k_2 (r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2)} + \frac{c_1 k_1}{k_2}, \\ \left. \frac{\gamma(-r\alpha_1 \alpha_2 k_2 - \alpha_1 \alpha_2 c_1 k_1 + \gamma \alpha_1 k_2 - \gamma c_2 k_1)}{(r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2) k_2}, \right. \\ \left. - \frac{c_1(-r\alpha_1 \alpha_2 k_2 - \alpha_1 \alpha_2 c_1 k_1 + \gamma \alpha_1 k_2 - \gamma c_2 k_1)}{(r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2) k_2} \right], \\ \left[\frac{\beta_2(r\alpha_1 \beta_1 k_2 - r\beta_1 c_2 k_1 + r\beta_2 k_2 + \beta_2 c_1 k_1)}{k_2 (r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2)}, \alpha_1 \left(\right. \right. \\ \left. \left. - \frac{\alpha_2(r\alpha_1 \beta_1 k_2 - r\beta_1 c_2 k_1 + r\beta_2 k_2 + \beta_2 c_1 k_1)}{k_2 (r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2)} + 1 \right) \right. \\ \left. - \frac{\alpha_1(r\alpha_1 \beta_1 k_2 - r\beta_1 c_2 k_1 + r\beta_2 k_2 + \beta_2 c_1 k_1) \alpha_2}{k_2 (r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2)} \right. \\ \left. - \frac{\beta_2(-r\alpha_1 \alpha_2 k_2 - \alpha_1 \alpha_2 c_1 k_1 + \gamma \alpha_1 k_2 - \gamma c_2 k_1)}{(r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2) k_2} - \frac{c_2 k_1}{k_2}, \right. \\ \left. - \frac{c_2(r\alpha_1 \beta_1 k_2 - r\beta_1 c_2 k_1 + r\beta_2 k_2 + \beta_2 c_1 k_1)}{k_2 (r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2)} \right], \\ \left[0, 0, -k_2 \right] \right]$$

>

 $Q1 := \text{eigenvalues}(Q1);$ $Q2 := \text{eigenvalues}(Q2);$ $Q3 := \text{eigenvalues}(Q3);$ $Q4 := \text{eigenvalues}(Q4);$

$$Q1 := \frac{rk_2 + c_1 k_1}{k_2}, \frac{\alpha_1 k_2 - c_2 k_1}{k_2}, -k_2$$

$$Q2 := -\frac{-r\alpha_1 \alpha_2 k_2 - \alpha_1 \alpha_2 c_1 k_1 + \gamma \alpha_1 k_2 - \gamma c_2 k_1}{\alpha_1 \alpha_2 k_2}, -\frac{\alpha_1 k_2 - c_2 k_1}{k_2}, -k_2$$

$$Q3 := -\frac{rk_2 + c_1 k_1}{k_2}, \frac{r\alpha_1 \beta_1 k_2 - r\beta_1 c_2 k_1 + r\beta_2 k_2 + \beta_2 c_1 k_1}{r\beta_1 k_2}, -k_2$$

$$\begin{aligned} Q4 := & \frac{1}{2} \frac{1}{(r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2) k_2} \left(-r^2 \alpha_1 \alpha_2 \beta_1 k_2 - r\alpha_1^2 \alpha_2 \beta_1 k_2 - r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 c_1 k_1 \right. \\ & + r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 c_2 k_1 + \gamma r\alpha_1 \beta_1 k_2 - \gamma r\beta_1 c_2 k_1 - r\alpha_1 \alpha_2 \beta_2 k_2 - \alpha_1 \alpha_2 \beta_2 c_1 k_1 \\ & + (r^4 \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1^2 k_2^2 - 2r^3 \alpha_1^3 \alpha_2^2 \beta_1^2 k_2^2 + 2r^3 \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1^2 c_1 k_1 k_2 + 2r^3 \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1^2 c_2 k_1 k_2 \\ & + r^2 \alpha_1^4 \alpha_2^2 \beta_1^2 k_2^2 - 2r^2 \alpha_1^3 \alpha_2^2 \beta_1^2 c_1 k_1 k_2 - 2r^2 \alpha_1^3 \alpha_2^2 \beta_1^2 c_2 k_1 k_2 + r^2 \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1^2 c_1^2 k_1^2 + 2r^2 \\ & \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1^2 c_1 c_2 k_1^2 + r^2 \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1^2 c_2^2 k_1^2 - 2\gamma r^3 \alpha_1^2 \alpha_2 \beta_1^2 k_2^2 + 2\gamma r^3 \alpha_1 \alpha_2 \beta_1^2 c_2 k_1 k_2 + 2\gamma r^2 \\ & \alpha_1^3 \alpha_2 \beta_1^2 k_2^2 - 2\gamma r^2 \alpha_1^2 \alpha_2 \beta_1^2 c_1 k_1 k_2 - 4\gamma r^2 \alpha_1^2 \alpha_2 \beta_1^2 c_2 k_1 k_2 + 2\gamma r^2 \alpha_1 \alpha_2 \beta_1^2 c_1 c_2 k_1^2 \\ & + 2\gamma r^2 \alpha_1 \alpha_2 \beta_1^2 c_2^2 k_1^2 - 2r^3 \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1 \beta_2 k_2^2 + 2r^2 \alpha_1^3 \alpha_2^2 \beta_1 \beta_2 k_2^2 - 4r^2 \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1 \beta_2 c_1 k_1 k_2 \\ & - 2r^2 \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1 \beta_2 c_2 k_1 k_2 + 2r\alpha_1^3 \alpha_2^2 \beta_1 \beta_2 c_1 k_1 k_2 - 2r\alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1 \beta_2 c_1^2 k_1^2 - 2r\alpha_1^2 \\ & \alpha_2^2 \beta_1 \beta_2 c_1 c_2 k_1^2 + \gamma^2 r^2 \alpha_1^2 \beta_1^2 k_2^2 - 2\gamma^2 r^2 \alpha_1 \beta_1^2 c_2 k_1 k_2 + \gamma^2 r^2 \beta_1^2 c_2^2 k_1^2 - 2\gamma r^2 \alpha_1^2 \alpha_2 \beta_1 \beta_2 \\ & k_2^2 + 2\gamma r^2 \alpha_1 \alpha_2 \beta_1 \beta_2 c_2 k_1 k_2 - 2\gamma r\alpha_1^2 \alpha_2 \beta_1 \beta_2 c_1 k_1 k_2 + 2\gamma r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 \beta_2 c_1 c_2 k_1^2 + r^2 \alpha_1^2 \\ & \alpha_2^2 \beta_2^2 k_2^2 + 2r\alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_2^2 c_1 k_1 k_2 + \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_2^2 c_1^2 k_1^2 + 4\gamma^2 r\alpha_1^2 \beta_1 \beta_2 k_2^2 - 8\gamma^2 r\alpha_1 \beta_1 \beta_2 c_2 k_1 k_2 \\ & + 4\gamma^2 r\beta_1 \beta_2 c_2^2 k_1^2 - 4\gamma r^2 \alpha_1 \alpha_2 \beta_2^2 k_2^2 - 8\gamma r\alpha_1 \alpha_2 \beta_2^2 c_1 k_1 k_2 - 4\gamma \alpha_1 \alpha_2 \beta_2^2 c_1^2 k_1^2 \\ & + 4\gamma^2 r\alpha_1 \beta_2^2 k_2^2 - 4\gamma^2 r\beta_2^2 c_2 k_1 k_2 + 4\gamma^2 \alpha_1 \beta_2^2 c_1 k_1 k_2 - 4\gamma^2 \beta_2^2 c_1 c_2 k_1^2)^{1/2} \Big), \\ & -\frac{1}{2} \frac{1}{(r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 + \gamma \beta_2) k_2} \left(r^2 \alpha_1 \alpha_2 \beta_1 k_2 + r\alpha_1^2 \alpha_2 \beta_1 k_2 + r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 c_1 k_1 \right. \\ & - r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 c_2 k_1 - \gamma r\alpha_1 \beta_1 k_2 + \gamma r\beta_1 c_2 k_1 + r\alpha_1 \alpha_2 \beta_2 k_2 + \alpha_1 \alpha_2 \beta_2 c_1 k_1 \\ & + (r^4 \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1^2 k_2^2 - 2r^3 \alpha_1^3 \alpha_2^2 \beta_1^2 k_2^2 + 2r^3 \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1^2 c_1 k_1 k_2 + 2r^3 \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1^2 c_2 k_1 k_2 \\ & + r^2 \alpha_1^4 \alpha_2^2 \beta_1^2 k_2^2 - 2r^2 \alpha_1^3 \alpha_2^2 \beta_1^2 c_1 k_1 k_2 - 2r^2 \alpha_1^3 \alpha_2^2 \beta_1^2 c_2 k_1 k_2 + r^2 \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1^2 c_1^2 k_1^2 + 2r^2 \\ & \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1^2 c_1 c_2 k_1^2 + r^2 \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1^2 c_2^2 k_1^2 - 2\gamma r^3 \alpha_1^2 \alpha_2 \beta_1^2 k_2^2 + 2\gamma r^3 \alpha_1 \alpha_2 \beta_1^2 c_2 k_1 k_2 + 2\gamma r^2 \\ & \alpha_1^3 \alpha_2 \beta_1^2 k_2^2 - 2\gamma r^2 \alpha_1^2 \alpha_2 \beta_1^2 c_1 k_1 k_2 - 4\gamma r^2 \alpha_1^2 \alpha_2 \beta_1^2 c_2 k_1 k_2 + 2\gamma r^2 \alpha_1 \alpha_2 \beta_1^2 c_1 c_2 k_1^2 \\ & + 2\gamma r^2 \alpha_1 \alpha_2 \beta_1^2 c_2^2 k_1^2 - 2r^3 \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1 \beta_2 k_2^2 + 2r^2 \alpha_1^3 \alpha_2^2 \beta_1 \beta_2 k_2^2 - 4r^2 \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1 \beta_2 c_1 k_1 k_2 \\ & - 2r^2 \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1 \beta_2 c_2 k_1 k_2 + 2r\alpha_1^3 \alpha_2^2 \beta_1 \beta_2 c_1 k_1 k_2 - 2r\alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_1 \beta_2 c_1^2 k_1^2 - 2r\alpha_1^2 \\ & \alpha_2^2 \beta_1 \beta_2 c_1 c_2 k_1^2 + \gamma^2 r^2 \alpha_1^2 \beta_1^2 k_2^2 - 2\gamma^2 r^2 \alpha_1 \beta_1^2 c_2 k_1 k_2 + \gamma^2 r^2 \beta_1^2 c_2^2 k_1^2 - 2\gamma r^2 \alpha_1^2 \alpha_2 \beta_1 \beta_2 \\ & k_2^2 + 2\gamma r^2 \alpha_1 \alpha_2 \beta_1 \beta_2 c_2 k_1 k_2 - 2\gamma r\alpha_1^2 \alpha_2 \beta_1 \beta_2 c_1 k_1 k_2 + 2\gamma r\alpha_1 \alpha_2 \beta_1 \beta_2 c_1 c_2 k_1^2 + r^2 \alpha_1^2 \\ & \alpha_2^2 \beta_2^2 k_2^2 + 2r\alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_2^2 c_1 k_1 k_2 + \alpha_1^2 \alpha_2^2 \beta_2^2 c_1^2 k_1^2 + 4\gamma^2 r\alpha_1^2 \beta_1 \beta_2 k_2^2 - 8\gamma^2 r\alpha_1 \beta_1 \beta_2 c_2 k_1 k_2 \\ & + 4\gamma^2 r\beta_1 \beta_2 c_2^2 k_1^2 - 4\gamma r^2 \alpha_1 \alpha_2 \beta_2^2 k_2^2 - 8\gamma r\alpha_1 \alpha_2 \beta_2^2 c_1 k_1 k_2 - 4\gamma \alpha_1 \alpha_2 \beta_2^2 c_1^2 k_1^2 \\ & + 4\gamma^2 r\alpha_1 \beta_2^2 k_2^2 - 4\gamma^2 r\beta_2^2 c_2 k_1 k_2 + 4\gamma^2 \alpha_1 \beta_2^2 c_1 k_1 k_2 - 4\gamma^2 \beta_2^2 c_1 c_2 k_1^2)^{1/2} \Big), -k_2 \end{aligned}$$

```

>> A := Matrix(jacobian([dN, dT, dV], [N, T, V])) :
> print("General Jacobian Matrix A:", A) :

"General Jacobian Matrix A:", [[ -0.34496 N + 0.4312 - 0.2291 T + 0.2215 V, -0.2291 N,
0.2215 N],
[ 0.9817 T, -0.35408 T + 0.4426 + 0.9817 N - 0.4975 V, -0.4975 T],
[ 0, 0, -0.9611]]

>
Q1 := eval(subs(Q1, A));
Q2 := eval(subs(Q2, A));
Q3 := eval(subs(Q3, A));
Q4 := eval(subs(Q4, A));

Q1 := 
$$\begin{bmatrix} 0.6380654666 & -0. & 0. \\ 0. & -0.0220301113 & -0. \\ 0 & 0 & -0.9611 \end{bmatrix}$$


Q2 := 
$$\begin{bmatrix} 0.6665737049 & -0. & 0. \\ -0.1221586098 & 0.0220301113 & 0.06190680289 \\ 0 & 0 & -0.9611 \end{bmatrix}$$


Q3 := 
$$\begin{bmatrix} -0.6380654664 & -0.8475231820 & 0.8194080524 \\ 0. & 3.609630770 & -0. \\ 0 & 0 & -0.9611 \end{bmatrix}$$


Q4 := 
$$\begin{bmatrix} -0.0796826476 & -0.1058400660 & 0.1023290031 \\ 2.392686222 & -0.4314975743 & -1.212551080 \\ 0 & 0 & -0.9611 \end{bmatrix}$$


>
Q1 := eigenvalues(Q1);
Q2 := eigenvalues(Q2);
Q3 := eigenvalues(Q3);
Q4 := eigenvalues(Q4);

Q1 := -0.961100000000000, -0.0220301113000000, 0.638065466600000
Q2 := 0.0220301113000000, 0.666573704900000, -0.961100000000000
Q3 := -0.638065466400000, 3.60963077000000, -0.961100000000000
Q4 := -0.255590110950000 + 0.471485558624587I, -0.255590110950000
- 0.471485558624587I, -0.961100000000000

```


Lampiran 3 Script Maple Bilangan Reproduksi Dasar

```

restart; with(LinearAlgebra) :

alpha1 := 'alpha1'; beta2 := 'beta2'; c2 := 'c2';
> k1 := 'k1'; k2 := 'k2'; Nstar := 'Nstar'; Vstar := k1/k2;

alpha1 :=  $\alpha 1$ 

beta2 :=  $\beta 2$ 

c2 :=  $c 2$ 

k1 :=  $k 1$ 

k2 :=  $k 2$ 

Nstar :=  $Nstar$ 

Vstar :=  $\frac{k1}{k2}$ 

> F := Matrix(1, 1, [[alpha1 + beta2*Nstar]]); V := Matrix(1, 1, [[c2*Vstar]]);

F :=  $\begin{bmatrix} Nstar \beta 2 + \alpha 1 \end{bmatrix}$ 

V :=  $\begin{bmatrix} \frac{c2 k1}{k2} \end{bmatrix}$ 

> NGM := F.MatrixInverse(V);

NGM :=  $\begin{bmatrix} \frac{(Nstar \beta 2 + \alpha 1) k2}{c2 k1} \end{bmatrix}$ 

> R0 := Eigenvalues(NGM);

R0 :=  $\begin{bmatrix} \frac{(Nstar \beta 2 + \alpha 1) k2}{c2 k1} \end{bmatrix}$ 

> >

param := [
  alpha1=0.4426, beta2=0.9817, c2=0.4975,
  k1=0.8976, k2=0.9611,
  Nstar=(0.2215*0.8976 + 0.4312*0.9611)/(0.4312*0.4*0.9611)
];

param := [ $\alpha 1 = 0.4426, \beta 2 = 0.9817, c2 = 0.4975, k1 = 0.8976, k2 = 0.9611, Nstar$ 
  = 3.699359153]

> R0_num := evalf(subs(param, R0));

R0_num := [ $8.768826604$ ]

```

Lampiran 4 Script Simulasi Dinamik dari TNVM

```
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt

# ===== PARAMETER MODEL =====
r = 0.4312
beta1 = 0.4
gamma = 0.2291
alpha1 = 0.4426
alpha2 = 0.4
beta2 = 0.9817
c1 = 0.2215
c2 = 0.4975
k1 = 0.8976
k2 = 0.9611

# ===== KONDISI AWAL =====
N0 = 1.0
T0 = 1.0
V0 = 5.0

# ===== SIMULASI WAKTU =====
t0 = 0.0
t_end = 30.0
dt = 0.001
t = np.arange(t0, t_end + dt, dt)

# ===== SISTEM PERSAMAAN DIFFERENSIAL =====
def rhs(state):
    N, T, V = state
    dNdt = r * N * (1 - beta1 * N) - gamma * N * T + c1 * N * V
    dTdt = alpha1 * T * (1 - alpha2 * T) + beta2 * N * T - c2 * T * V
    dVdt = k1 - k2 * V
    return np.array([dNdt, dTdt, dVdt])

# ===== INTEGRATOR RUNGE-KUTTA ORDE 4 =====
states = np.zeros((len(t), 3))
states[0, :] = np.array([N0, T0, V0])

for i in range(len(t) - 1):
    y = states[i, :]
    k1_r = rhs(y)
    k2_r = rhs(y + 0.5 * dt * k1_r)
    k3_r = rhs(y + 0.5 * dt * k2_r)
    k4_r = rhs(y + dt * k3_r)
    states[i + 1, :] = y + (dt / 6.0) * (k1_r + 2*k2_r + 2*k3_r + k4_r)

# ===== EKSTRAK HASIL =====
N = states[:, 0]
T = states[:, 1]
V = states[:, 2]

# Cetak nilai akhir untuk verifikasi kestabilan
print("Nilai mendekati titik kesetimbangan endemik:")
print(f"N* ≈ {N[-1]:.5f}, T* ≈ {T[-1]:.5f}, V* ≈ {V[-1]:.5f}")

# ===== GRAFIK DENGAN TEKS & GARIS TEBAL (JELAS SAAT DI-COPY) =====
plt.figure(figsize=(9, 6))

plt.plot(t, N, color="royalblue", linewidth=3, label="Sel Normal N(t)")
plt.plot(t, T, color="crimson", linewidth=3, label="Sel Tumor T(t)")
plt.plot(t, V, color="seagreen", linewidth=3, label="Vitamin V(t)")

plt.title("Dinamika Populasi Sel dan Kadar Vitamin",
          fontsize=16, fontweight='bold')

plt.xlabel("Waktu (hari)", fontsize=14, fontweight='bold')
plt.ylabel("Populasi / Level", fontsize=14, fontweight='bold')

plt.grid(True, linestyle="--", alpha=0.6)

plt.legend(fontsize=12, frameon=True)

# Perbesar angka sumbu
plt.xticks(fontsize=12, fontweight='bold')
plt.yticks(fontsize=12, fontweight='bold')

plt.tight_layout()
plt.show()
```

Lampiran 5 Script Kurva Hasil Bifurkasi Transkritikal

```
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt

plt.rcParams.update({
    "font.size": 14,
    "axes.labelweight": "bold",
    "axes.titleweight": "bold",
    "lines.linewidth": 3,
    "legend.fontsize": 12
})

# Parameter model
r = 0.4312
beta1 = 0.4
gamma = 0.2291
alpha1 = 0.4426
alpha2 = 0.4
beta2 = 0.9817
c1 = 0.2215
k1 = 0.8976
k2 = 0.9611

# Titik kritis
V0 = k1 / k2
N0 = (c1*k1 + r*k2) / (r*beta1*k2)
c2_critical = (alpha1 + beta2*N0) / V0
print("Nilai kritis c2, c =", c2_critical)

# Variasi c2
c2_vals = np.linspace(3.0, 6.0, 800)

# Rumus T*
def T_star(c2):
    B = (alpha1*beta1 + beta2)*r*k2 + (c1*beta2 - r*c2*beta1)*k1
    denom = (r*alpha1*alpha2*beta1 + gamma*beta2)*k2
    return B / denom

T_E1 = T_star(c2_vals)
T_E0 = np.zeros_like(c2_vals)

mask_left = c2_vals < c2_critical
mask_right = ~mask_left

plt.figure(figsize=(10,6))

# E0
plt.plot(c2_vals[mask_left], T_E0[mask_left], 'orange', linestyle='--', label="E0 tidak stabil")
plt.plot(c2_vals[mask_right], T_E0[mask_right], 'blue', linestyle='-', label="E0 stabil")

# E1*
plt.plot(c2_vals[mask_left], T_E1[mask_left], 'green', linestyle='-', label="E1* stabil")
plt.plot(c2_vals[mask_right], T_E1[mask_right], 'red', linestyle='--', label="E1* tidak stabil")

# Garis nilai kritis
plt.axvline(c2_critical, linestyle='-.', linewidth=3, color='black')
plt.text(c2_critical * 1.01, max(T_E1)*0.4, f"c2, c = {c2_critical:.3f}", fontsize=14)

plt.title("Kurva Bifurkasi Transkritikal terhadap Parameter c2")
plt.xlabel("Parameter bifurkasi c2")
plt.ylabel("Keseimbangan Tumor T*(c2)")
plt.grid(True, linestyle=":", linewidth=1.3)
plt.legend()
plt.tight_layout()
plt.show()
```

Lampiran 6 Script Simulasi Numerik Sebelum Bifurkasi

```
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt

# ===== PARAMETER MODEL =====
r = 0.4312
beta1 = 0.4
gamma = 0.2291
alpha1 = 0.4426
alpha2 = 0.4
beta2 = 0.9817
c1 = 0.2215
c2 = 0.4975 # sebelum bifurkasi (nilai dasar jurnal)
k1 = 0.8976
k2 = 0.9611

# ===== KONDISI AWAL =====
N0, T0, V0 = 1.0, 1.0, 5.0

# ===== WAKTU SIMULASI =====
t0, t_end, dt = 0.0, 100.0, 0.01
t = np.arange(t0, t_end + dt, dt)

# ===== SISTEM DIFFERENSIAL =====
def rhs(state):
    N, T, V = state
    dNdt = r * N * (1 - beta1 * N) - gamma * N * T + c1 * N * V
    dTdt = alpha1 * T * (1 - alpha2 * T) + beta2 * N * T - c2 * T * V
    dVdt = k1 - k2 * V
    return np.array([dNdt, dTdt, dVdt])

# ===== INTEGRATOR RUNGE-KUTTA ORDE 4 =====
states = np.zeros((len(t), 3))
states[0, :] = np.array([N0, T0, V0])

for i in range(len(t) - 1):
    y = states[i, :]
    k1_r = rhs(y)
    k2_r = rhs(y + 0.5 * dt * k1_r)
    k3_r = rhs(y + 0.5 * dt * k2_r)
    k4_r = rhs(y + dt * k3_r)
    states[i + 1, :] = y + (dt / 6.0) * (k1_r + 2*k2_r + 2*k3_r + k4_r)

# ===== EKSTRAK HASIL =====
N, T, V = states[:, 0], states[:, 1], states[:, 2]

# ===== CETAK NILAI AKHIR =====
print("=== HASIL SEBELUM BIFURKASI (c2 = 0.4975) ===")
print(f"N* ≈ {N[-1]:.5f}, T* ≈ {T[-1]:.5f}, V* ≈ {V[-1]:.5f}")

plt.figure(figsize=(9, 6))

plt.plot(t, N, color="royalblue", linewidth=3, label="Sel Normal N(t)")
plt.plot(t, T, color="crimson", linewidth=3, label="Sel Tumor T(t)")
plt.plot(t, V, color="seagreen", linewidth=3, label="Vitamin V(t)")

plt.title("Dinamika Sistem TNVM Saat Parameter (c2 < 4.362)",
          fontsize=16, fontweight='bold')

plt.xlabel("waktu (hari)", fontsize=14, fontweight='bold')
plt.ylabel("Populasi / Level", fontsize=14, fontweight='bold')

plt.grid(True, linestyle="--", alpha=0.6)

plt.legend(fontsize=12, frameon=True)

# Perbesar angka sumbu
plt.xticks(fontsize=12, fontweight='bold')
plt.yticks(fontsize=12, fontweight='bold')

plt.tight_layout()
plt.show()
```

Lampiran 7 Script Simulasi Numerik Sesudah Bifurkasi

```
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt

# ===== PARAMETER MODEL =====
r = 0.4312
beta1 = 0.4
gamma = 0.2291
alpha1 = 0.4426
alpha2 = 0.4
beta2 = 0.9817
c1 = 0.2215
c2 = 5.0      # nilai lebih besar dari titik kritis (bifurkasi)
k1 = 0.8976
k2 = 0.9611

# ===== KONDISI AWAL =====
N0, T0, V0 = 1.0, 1.0, 5.0

# ===== WAKTU SIMULASI =====
t0, t_end, dt = 0.0, 100.0, 0.01
t = np.arange(t0, t_end + dt, dt)

# ===== SISTEM DIFFERENSIAL =====
def rhs(state):
    N, T, V = state
    dNdt = r * N * (1 - beta1 * N) - gamma * N * T + c1 * N * V
    dTdt = alpha1 * T * (1 - alpha2 * T) + beta2 * N * T - c2 * T * V
    dVdt = k1 - k2 * V
    return np.array([dNdt, dTdt, dVdt])

# ===== RUNGE-KUTTA ORDE 4 =====
states = np.zeros((len(t), 3))
states[0, :] = np.array([N0, T0, V0])

for i in range(len(t) - 1):
    y = states[i, :]
    k1_r = rhs(y)
    k2_r = rhs(y + 0.5 * dt * k1_r)
    k3_r = rhs(y + 0.5 * dt * k2_r)
    k4_r = rhs(y + dt * k3_r)
    states[i + 1, :] = y + (dt / 6.0) * (k1_r + 2*k2_r + 2*k3_r + k4_r)

# ===== EKSTRAK HASIL =====
N, T, V = states[:, 0], states[:, 1], states[:, 2]

# ===== CETAK NILAI AKHIR =====
print("=== HASIL SESUDAH BIFURKASI (c2 > 4.362) ===")
print(f"N* ≈ {N[-1]:.5f}, T* ≈ {T[-1]:.5f}, V* ≈ {V[-1]:.5f}")

# ===== GRAFIK TEBAL & JELAS =====
plt.figure(figsize=(9, 6))
plt.plot(t, N, color="royalblue", linewidth=3, label="Sel Normal N(t)")
plt.plot(t, T, color="crimson", linewidth=3, label="Sel Tumor T(t)")
plt.plot(t, V, color="seagreen", linewidth=3, label="Vitamin V(t)")

plt.title("Dinamika Sistem TNM Saat Parameter (c2 > 4.362)",
          fontsize=16, fontweight='bold')

plt.xlabel("Waktu (hari)", fontsize=14, fontweight='bold')
plt.ylabel("Populasi / Level", fontsize=14, fontweight='bold')

plt.grid(True, linestyle="--", alpha=0.6)
plt.legend(fontsize=12, frameon=True)

plt.xticks(fontsize=12, fontweight='bold')
plt.yticks(fontsize=12, fontweight='bold')

plt.tight_layout()
plt.show()
```

RIWAYAT HIDUP



Cahya Jannatin, biasa dipanggil Cahya, Lahir di Lamongan, pada tanggal 18 November 2002. Penulis merupakan anak kedua dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Abdul Mu'in dan Ibu Nur Faizah. Penulis bertempat tinggal di Desa Tenggulun, Kecamatan Solokuro Kabupaten Lamongan. Pendidikan dasar ditempuh di MI Miftahul Huda Tenggulun, lalu melanjutkan pendidikan menengah pertama di MTS Al-Ihsan Tenggulun, kemudian melanjutkan pendidikan menengah atas di SMA Dr. Musta'in Romly Payaman. Penulis melanjutkan studi di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang pada Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi melalui jalur SNMPTN. Selama masa studi berfokus pada pengembangan kemampuan akademik di bidang matematika terapan. Apabila terdapat pertanyaan, saran, maupun kritik terkait penelitian ini, penulis dapat dihubungi melalui *e-mail*: cahyajannatin17@gmail.com



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 : Cahya Jannatin
NIM : 210601110017
Fakultas / Jurusan : Sains dan Teknologi / Matematika
Judul Skripsi : Analisis Bifurkasi Pada Model Pengaruh Vitamin Terhadap
Pertumbuhan Sel Tumor
Pembimbing I : Dr. Usman Pagalay, M.Si.
Pembimbing II : Abdul Aziz, M.Si.

No	Tanggal	Hal	Tanda Tangan
1.	22 Oktober 2024	Konsultasi Topik	1.
2.	06 Februari 2025	Konsultasi Bab I, II, dan III	2.
3.	21 Februari 2025	Konsultasi Bab I, II, dan III	3.
4.	18 Maret 2025	Konsultasi Bab I, II, dan III	4.
5.	22 April 2025	Konsultasi Bab I, II, dan III	5.
6.	24 April 2025	ACC Bab I, II, dan III	6.
7.	25 April 2025	Konsultasi Kajian Agama Bab I dan II	7.
8.	29 April 2025	ACC Kajian Agama Bab I dan II	8.
9.	20 Mei 2025	ACC Seminar Proposal	9.
10.	03 Juni 2025	Konsultasi Revisi Seminar Proposal	10.
11.	03 September 2025	Konsultasi Bab IV dan V	11.
12.	17 September 2025	Konsultasi Bab IV dan V	12.
13.	25 September 2025	Konsultasi Bab IV dan V	13.
14.	02 Oktober 2025	Konsultasi Bab IV dan V	14.
15.	10 Oktober 2025	ACC Bab IV dan V	15.



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

16.	10 Oktober 2025	Konsultasi Kajian Agama Bab IV	16.
17.	14 Oktober 2025	ACC Kajian Agama Bab IV	17.
18.	03 November 2025	ACC Seminar Hasil	18.
19.	19 November 2025	Konsultasi Revisi Seminar Hasil	19.
20.	21 November 2025	ACC Sidang Skripsi	20.
21.	08 Desember 2025	ACC Keseluruhan	21.

Malang, 08 Desember 2025

Mengetahui,

Ketua Program Studi Matematika



Dr. Fachrud Rozi, M.Si

NIP. 19800527 200801 1 012