



Pemodelan Matematika Perkembangan Kanker Serviks dengan *Treatment* Radioterapi

Alfita Maulani Hidayatika^{a,*}, Tri Sri Noor Asih^b

^aUniversitas Negeri Semarang, Kampus Sekaran Gunungpati, Semarang 50229, Indonesia

^bGedung D10 Lt 2, Kampus Sekaran Gunungpati, Semarang 50229, Indonesia

*Alamat Surel: alfita.maulani@students.unnes.ac.id

Abstrak

Kanker serviks merupakan salah satu penyakit yang disebabkan oleh *Human Papillomavirus* (HPV). Penyakit ini merupakan penyakit kronis yang menyerang bagian organ reproduksi wanita, tepatnya di daerah bagian bawah rahim. Virus HPV ini mudah berpindah dan menyebar, tidak hanya melalui hubungan seksual dan pertukaran cairan tubuh, tetapi juga dapat melalui sentuhan kulit. Pengobatan kanker serviks dapat dilakukan dengan beberapa cara, salah satunya dengan menggunakan radioterapi atau terapi radiasi. Dengan adanya *treatment* radioterapi diharapkan dapat mengurangi atau menghilangkan virus pada sel yang terinfeksi. Model matematika menjadi salah satu solusi untuk menggambarkan perkembangan kanker serviks dengan *treatment* radioterapi. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah studi pustaka. Langkah-langkah yang dilakukan adalah menentukan masalah, perumusan masalah, studi pustaka, analisis dan pemecahan masalah, serta penarikan kesimpulan. Pada pemodelan kanker serviks dengan *treatment* radioterapi menggunakan model SIVPC yang dibagi menjadi lima sub populasi, yaitu sub populasi sel rentan (*S*), sub populasi sel terinfeksi (*I*), sub populasi virus (*V*), sub populasi sel pra-kanker (*P*), dan sub populasi sel kanker (*C*). Dilakukan analisis stabilitas di sekitar titik ekuilibrium pada sistem, dan melakukan simulasi numerik.

Kata kunci:

Pemodelan matematika, kanker serviks, radioterapi.

© 2021 Dipublikasikan oleh Jurusan Matematika, Universitas Negeri Semarang

1. Pendahuluan

Penyakit kanker menjadi salah satu penyebab kematian utama di seluruh dunia. Berdasarkan data GLOBOCAN, *International Agency for Research on Cancer* (IARC) pada tahun 2018 kematian yang disebabkan oleh kanker mencapai sekitar 9,5 juta jiwa. Dengan 60% kematian akibat kanker berada di Asia. Lebih dari 30% kematian akibat kanker disebabkan oleh faktor risiko perilaku dan pola makan, yaitu indeks masa tumbuh tinggi, kurang konsumsi buah dan sayur, kurang aktivitas fisik, perokok, dan konsumsi alkohol berlebihan. Sementara berdasarkan Riset Kesehatan Dasar 2018 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, prevalensi kanker di Indonesia menunjukkan adanya peningkatan dari 1,4 per seribu penduduk di 2013 menjadi 1,79 per seribu penduduk di 2018 (Dinas Kesehatan Kota Semarang, 2019).

Kanker serviks menjadi salah satu kanker yang menyebabkan kematian terbesar pada wanita. Kanker serviks menyerang leher rahim, yang 99,7% disebabkan oleh *Human Papillomavirus* (HPV) (Septadina *et al.*, 2015). Menurut data GLOBOCAN (2018), kasus baru kanker serviks di Indonesia mencapai 32.469 jiwa dan angka kematiannya mencapai 18.279 per tahun. Badan Kesehatan Dunia (WHO) menyebut kanker serviks sebagai jenis kanker yang paling sering menyerang wanita dan mematahkan nomor empat. Menurut Prof Dr, dr, Andrijono, Sp.GG(K) ketua HOGI (Himpunan Ginekologi Onkologi Indonesia), sekitar 80% pasien datang dalam stadium lanjut dan 94% pasien stadium lanjut meninggal dalam waktu dua tahun. Jika dirata-rata sekitar 40-60 perempuan meninggal per hari karena kanker serviks (Kartinah, 2019).

Salah satu penyebab utama terjadinya kanker serviks adalah HPV. Terdapat sekitar 139 tipe HPV dan empat diantaranya paling sering menginfeksi manusia, yaitu tipe 6, 11, 16, dan 18. HPV *high risk* yang menyebabkan penyakit kanker serviks dengan presentase terbesar pada HPV tipe 16 dan tipe 18

To cite this article:

Hidayatika, A. M., & Asih, T. S. N. (2021). Pemodelan Matematika Perkembangan Kanker Serviks dengan *Treatment* Radioterapi. *PRISMA, Prosiding Seminar Nasional Matematika 4*, 727-735

(Puspitasari *et al.*, 2019). Virus HPV ini mudah berpindah dan menyebar, tidak hanya melalui hubungan seksual dan pertukaran cairan tubuh, tetapi juga dapat melalui sentuhan kulit (Ulfah & Kuzairi, 2016). Untuk menganalisis penyakit kanker serviks pada seseorang dapat menggunakan metode matematika dengan model matematika.

Beberapa cara pengobatan kanker dilakukan dengan cara pembedahan dan terapi, salah satu terapi untuk kanker adalah radioterapi. Radioterapi merupakan salah satu metode pengobatan penyakit-penyakit maligna menggunakan sinar peng-ion, yang bertujuan untuk mematikan sel-sel tumor sebanyak mungkin dan memelihara jaringan sehat di sekitar tumor agar tidak menderita kerusakan terlalu berat (Togibasa, 2015).

Dalam penelitian Manley (2014) membahas mengenai kestabilan model sel kanker dengan terapi radiasi dan simulasinya. Sedangkan menurut Prihantoso (2018) memberikan model dinamik pengaruh radioterapi terhadap pertumbuhan sel kanker, sel sehat, dan sel imun. Model ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh radioterapi terhadap pertumbuhan sel kanker, sel sehat, dan sel imun.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Asih *et al.*, (2016) memberikan model dinamik infeksi HPV pada kanker serviks. Populasi sel dipisahkan menjadi empat kompartemen (sel rentan, sel yang terinfeksi, sel pre-kanker, dan sel kanker). Model matematika ini memberikan sudut pandang perkembangan kanker serviks di tingkat jaringan.

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah menentukan solusi kesetimbangan dari model matematika kanker serviks dengan *treatment* radioterapi.

2. Metode

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah studi pustaka untuk mengumpulkan sumber informasi dan literature yang relevan dan digunakan untuk mengumpulkan informasi yang diperlukan dalam penelitian. Diantaranya adalah mengumpulkan konsep pendukung seperti gambaran umum mengenai kanker serviks, pemodelan matematika, tahapan-tahapan konstruksi model matematika, sistem persamaan differensial, model epidemik, titik kesetimbangan (ekuilibrium), nilai dan vektor eigen, serta *maple*. Pengumpulan data dengan menggunakan metode kepustakaan dapat dilakukan dengan membaca buku-buku, literatur, referensi yang berkaitan dengan penelitian ini dan penelitian terdahulu yang berkaitan dengan penelitian yang sedang kerjakan.

2.1. Kanker Serviks

Kanker serviks merupakan jenis kanker terbanyak yang ditemukan oleh Yayasan Kanker Indonesia setelah kanker payudara. Menurut WHO, 490.000 wanita di dunia setiap tahunnya didiagnosa terkena kanker serviks dan 80% berada di Negara Berkembang termasuk Indonesia (Juanda & Kesuma, 2015).

Pemicu utama munculnya kanker serviks, yaitu infeksi dari beberapa *Human Papillomavirus* (HPV) risiko tinggi sehingga menimbulkan proliferasi permukaan epidermal dan mukosa serviks (Rasjidi, 2010). Jenis HPV yang umum ditemui dalam kasus kanker serviks ialah tipe 16 dan tipe 18. Di Indonesia, kanker serviks menyerang wanita usia 15-44 tahun. Indonesia merupakan negara dengan jumlah kejadian kanker serviks terbanyak ke empat se-Asia Tenggara.

2.2. Pemodelan Matematika

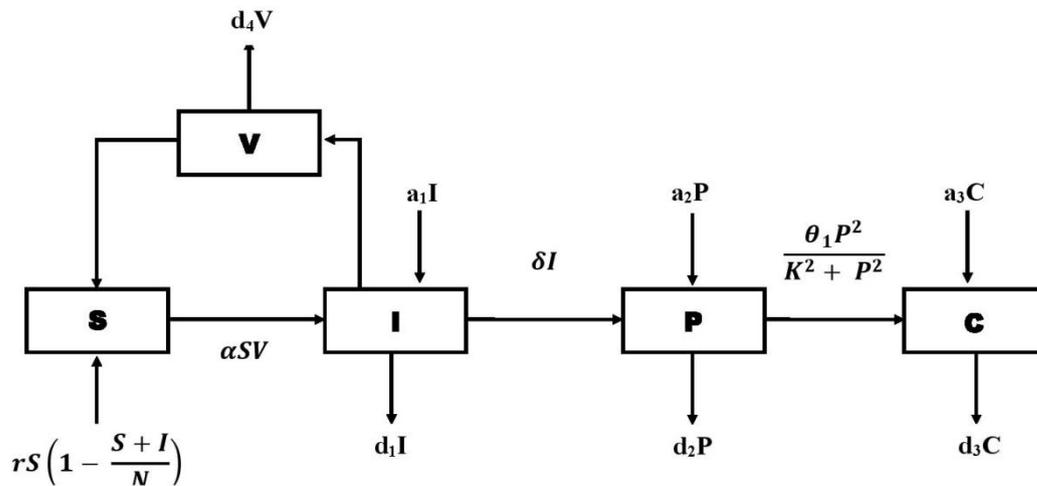
Model matematika adalah sebuah aktivitas perumusan representasi atas masalah nyata yang sedang dipelajari ke dalam bentuk atau konsep matematika (Remi, 2018). Sederhananya model matematika merupakan usaha untuk menggambarkan suatu fenomena ke dalam bentuk rumus matematis sehingga mudah untuk dipelajari dan dilakukan perhitungan.

Pemodelan matematika dapat diterapkan dalam berbagai bidang, antara lain bidang fisika, bidang biologi, bidang ekonomi, bidang epidemik, dan bidang kimia. Dalam bidang epidemik pemodelan matematika sering digunakan dalam dunia kesehatan untuk memodelkan penularan virus penyakit.

2.3. Pemodelan Matematika

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Asih *et al.*, (2016) menghasilkan model matematika dinamik infeksi HPV pada kanker serviks dengan sudut pandang perkembangan kanker serviks di tingkat jaringan. Pembentukan model ini dibagi menjadi lima subpopulasi, yaitu subpopulasi

sel rentan (*susceptible*), subpopulasi sel terinfeksi (*infectious*), subpopulasi virus kanker serviks (*viruses*), subpopulasi pre-kanker (*precancerous*), dan subpopulasi kanker (*cancerous*). Secara skematis model yang dihasilkan dapat disajikan dalam diagram transfer sebagai berikut.



Gambar 1. diagram transfer perkembangan kanker serviks.

$$\frac{dS}{dt} = rS \left(1 - \frac{S+I}{N}\right) - \alpha SV$$

$$\frac{dI}{dt} = \alpha SV + a_1 I - d_1 I - \delta I$$

$$\frac{dV}{dt} = n_1 d_1 I - d_4 V$$

$$\frac{dP}{dt} = \delta I + a_2 P - d_2 P - \frac{\theta_1 P^2}{K^2 + P^2}$$

$$\frac{dC}{dt} = \frac{\theta_1 P^2}{K^2 + P^2} + a_3 C - d_3 C \tag{1}$$

2.4. Nilai Eigen dan Karakteristiknya

Apabila dipunyai matrik A dengan ordo $n \times n$, maka vektor tak nol x pada \mathbb{R}^n disebut vektor eigen dari A . Jika Ax merupakan sebuah kelipatan skalar dari x dan dapat ditulis $Ax = \lambda x$, untuk sebarang scalar λ maka scalar λ disebut nilai eigen dari A dan x disebut vektor eigen dari A yang terkait dengan λ .

Misalkan bahwa λ merupakan nilai eigen dari matriks A , dan x adalah vektor eigen yang terkait dengan nilai eigen λ . Maka $Ax = \lambda x = Ix$, dimana I adalah matriks identitas berordo $n \times n$, sedemikian sehingga $(A - I)x = 0$ karena $x^\infty \in \mathbb{R}^n$ tidak kosong, maka $\det(A - \lambda I) = 0$ (Leon, 2001). Dengan kata

$$\text{lain, } A = \begin{bmatrix} a_{11} - \lambda & \cdots & a_{1n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & \cdots & a_{nn} - \lambda \end{bmatrix}.$$

Persamaan dari matriks siatas disebut persamaan karakteristik matriks A . Skalar-skalar yang memenuhi persamaan ini adalah nilai eigen A . Jika A merupakan sebuah matriks $n \times n$, maka polinomial karakteristik A berderajat n dan koefisien variable λ^n adalah 1. Secara umum, polinomial karakteristik $p(x)$ dari matriks $n \times n$ memiliki bentuk $p(x) = \det(A - I) = \lambda^n + c_1 \lambda^{n-1} + \cdots + c_n$. Dengan persamaan karakteristiknya $\lambda^{n-1} + \cdots + C_n = 0$.

2.5. Stabilitas

Untuk menguji sifat kestabilan diperlukan perhitungan untuk menentukan nilai-nilai eigen dari matriks jacobian di titik ekuilibrium. Kriteria *Routh-Hurwitz* merupakan salah satu alternatif untuk menentukan nilai eigen tersebut. Kriteria *Routh-Hurwitz* didasarkan pada pengurutan koefisien persamaan karakteristik tanpa menghitung akar-akar karakteristik secara langsung (Derouich & Botayeh, 2008).

Teorema Uji Kestabilan

- Titik kritis dari sistem stabil, jika dan hanya jika akar dari persamaan adalah riil dan negatif atau mempunyai bagian riil tak positif.
- Titik kritis dari sistem stabil asimtotis, jika dan hanya jika akar dari persamaan adalah riil dan negatif atau mempunyai bagian riil yang negatif.
- Titik kritis dari sistem tidak stabil jika akar dari persamaan riil dan positif atau jika paling tidak satu akar mempunyai bagian riil yang positif.

2.6. Bilangan Reproduksi Dasar

Bilangan reproduksi dasar (*basic reproduction number*) adalah bilangan yang menyatakan rata-rata infeksi sekunder yang muncul akibat adanya satu orang yang terinfeksi primer, masuk ke dalam populasi *susceptible*. Bilangan tersebut digunakan sebagai parameter penentu kestabilan dari titik-titik ekuilibrium model dan dinotasikan dengan lambang R_0 .

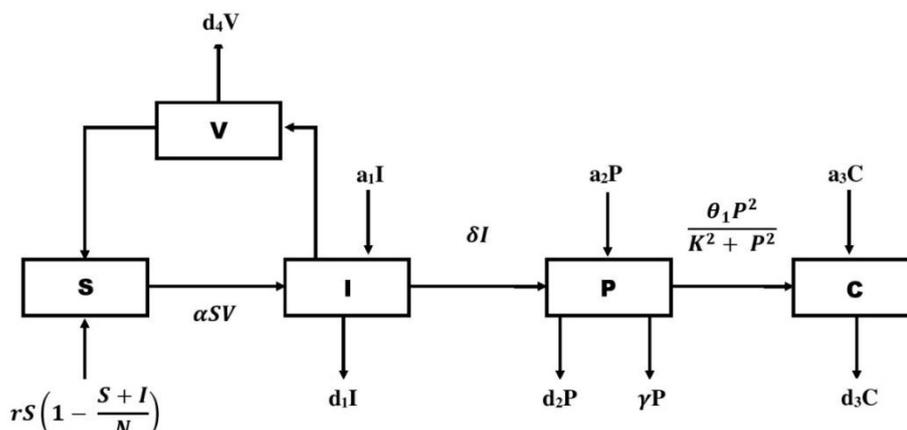
Titik kritisnya berkisar 1, apabila $R_0 > 1$ maka infeksi akan membesar dan jika $R_0 < 1$ infeksi akan mengecil dan menghilangkan populasi. Bilangan reproduksi dasar diperoleh dengan cara linearisasi matriks jacobian yang dihitung pada titik kesetimbangan bebas penyakit.

Penghitungan bilangan reproduksi dasar R_0 berdasarkan linearisasi dari system persamaan diferensial yang didekati pada titik ekuilibrium bebas penyakit. Bilangan reproduksi dasar diperoleh dari nilai eigen terbesar dari *Next Generation Matrix* (Derouich & Botayeb, 2008).

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Model Matematika

Model yang akan dibahas merupakan model SIVPC (*Susceptible, Infectious, Free Virus, Precancerous, dan Cancer*) pada perkembangan kanker serviks dengan *treatment* radioterapi.



Gambar 2. diagram transfer perkembangan kanker serviks dengan *treatment* radioterapi

$$\frac{dS}{dt} = rS \left(1 - \frac{S+I}{N}\right) - \alpha SV$$

$$\frac{dI}{dt} = \alpha SV + a_1 I - d_1 I - \delta I$$

$$\frac{dV}{dt} = n_1 d_1 I - d_4 V$$

$$\begin{aligned}\frac{dP}{dt} &= \delta I + a_2 P - d_2 P - \frac{\theta_1 P^2}{K^2 + P^2} - \gamma P \\ \frac{dC}{dt} &= \frac{\theta_1 P^2}{K^2 + P^2} + a_3 C - d_3 C\end{aligned}\quad (2)$$

dengan

- S : banyaknya populasi sel rentan
 I : banyaknya populasi sel terinfeksi
 V : banyaknya populasi virus HPV
 P : banyaknya populasi sel pra-kanker
 C : banyaknya populasi sel kanker

Harus memenuhi syarat $S \geq 0$, $I \geq 0$, $V \geq 0$, $P \geq 0$, dan $C \geq 0$.

Beberapa asumsi yang digunakan dalam pemodelan sistem berikut:

- Dalam model initerdapat lima subpopulasi, yaitu sel rentan, sel terinfeksi, virus HPV, sel pre-kanker, dan sel kanker.
- Laju populasi sel rentan mengalami pertumbuhan logistik.
- Laju populasi sel yang terinfeksi tumbuh atau mati secara linier pada jaringan dipengaruhi oleh tingkat apoptosis dan poliferisasel yang terinfeksi.
- Sel yang terinfeksi dapat berubah bentuk menjadi sel pra-kanker.
- Virion baru diproduksi pada tingkat yang sebanding dengan tingkat kematian sel terinfeksi dan mati secara linier.
- Populasi sel pra-kanker tumbuh atau mati yang dipengaruhi oleh tingkat apoptosis dan poliferisasi sel pra-kanker.
- Sel pra-kanker juga dapat beralih menjadi sel kanker, dimana transisinya diatur oleh $\theta P^2 / (K^2 + P^2)$.
- Laju populasi sel pra-kanker berkurang akibat penyinaran sinar radioterapi. Apabila populasi sel pra-kanker rendah, maka kemungkinan kecil akan berkembang menjadi sel kanker.
- Laju populasi pertumbuhan sel kanker dipengaruhi oleh apoptosis dan poliferisasi sel kanker.

Tabel 1. Definisi parameter model matematika perkembangan kanker serviks dengan *treatment* radioterapi

Parameter	Keterangan	Unit
r	Pertumbuhan intrinsik sel rentan	1/hari
α	Tingkat infeksi	1/(hari x jumlah virus)
a_1	Tingkat poliferisasi sel yang terinfeksi	1/hari
a_2	Tingkat poliferisasi sel pra-kanker	1/hari
a_3	Tingkat poliferisasi sel kanker	1/hari
d_1	Tingkat apoptosis sel yang terinfeksi	1/hari
d_2	Tingkat apoptosis sel pra-kanker	1/hari
d_3	Tingkat apoptosis sel kanker	1/hari
θ	Tingkat perkembangan maksimal dari pra-kanker menjadi kanker	1/hari
n_1	Rata-rata jumlah virion yang dihasilkan oleh sel yang terinfeksi	Konstant
d_4	Tingkat pembersihan virus bebas	1/hari
γ	Penyinaran radioterapi	Sel per hari
δ	Tingkat perkembangan dari yang terinfeksi menjadi pra-kanker	1/hari
N	Daya tampung	Jumlah sel
K	Konsentrasi half-saturation untuk perkembangan dari pra-	Jumlah sel

kanker menjadi kanker

3.2. Proses Nondimensionalisasi

Dilakukan proses non-dimensionalisasi terhadap sistem persamaan untuk mengurangi jumlah parameter dalam model. Dengan mendefinisikan variabel baru sebagai berikut: $S_1 = \frac{S}{N}$, $I_1 = \frac{I}{N}$, $P_1 = \frac{P}{K}$, dan $C_1 = \frac{C}{K}$. Kemudian didefinisikan parameter non-dimensional baru sebagai berikut: $a = d_1 - a_1$, $b = a_2 - d_2 - \gamma$, dan $k = d_3 - a_3$.

Dengan skala waktu tidak berubah. Diasumsikan bahwa parameter a dan k positif. Karena jika tidak demikian, maka populasi sel terinfeksi dan populasi sel kanker akan tumbuh tanpa terkendali. Sedangkan untuk parameter b bisa positif ataupun negatif. Sehingga diperoleh sistem persamaan baru sebagai berikut.

$$\begin{aligned}\frac{dS_1}{dt} &= rS_1(1 - (S_1 + I_1)) - \alpha S_1 V \\ \frac{dI_1}{dt} &= \alpha S_1 V - aI_1 - \delta I_1 \\ \frac{dV}{dt} &= n_1 d_1 N I_1 - d_4 V \\ \frac{dP_1}{dt} &= \delta \frac{N}{K} I_1 + b P_1 - \frac{\theta_1}{K} \frac{P_1^2}{1+P_1^2} \\ \frac{dC_1}{dt} &= \frac{\theta_1}{K} \frac{P_1^2}{1+P_1^2} - k C_1\end{aligned}\tag{3}$$

Sekarang, keadaan $n = n_1 d_1 N$, $c = d_4$, $p = \frac{N}{K}$, $\frac{\theta_1}{K}$, serta menghilangkan indeks variabel, diperoleh sistem non-dimensional menjadi:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= rS(1 - (S + I)) - \alpha S V \\ \frac{dI}{dt} &= \alpha S V - aI - \delta I \\ \frac{dV}{dt} &= nI - cV \\ \frac{dP}{dt} &= \delta pI + bP - \theta \frac{P^2}{1+P^2} \\ \frac{dC}{dt} &= \theta \frac{P^2}{1+P^2} - kC\end{aligned}\tag{4}$$

3.3. Penentuan Titik Ekuilibrium

Titik kesetimbangan dapat dituliskan sebagai $(\bar{S}, \bar{I}, \bar{V}, \bar{P}, \bar{C})$. Tiga persamaan dari sistem tidak bergantung pada dua persamaan terakhir. Titik ekuilibrium pada sistem dapat dikelompokkan menjadi tiga tipe, berdasarkan tiga persamaan pertama.

- Tipe pertama diperoleh $\bar{S} = 0$, $\bar{I} = 0$, $\bar{V} = 0$, mewakili keadaan tidak memiliki sel induks dan virus.
- Tipe kedua dengan $\bar{S} = 1$, $\bar{I} = 0$, $\bar{V} = 0$, mewakili keadaan homeostatis, dimana tidak adanya infeksi virus dan adanya sel induk yang tidak terinfeksi. Bisa disebut sebagai kesetimbangan bebas virus.
- Tipe ketiga akan diperoleh dengan membuat ruas kiri sistem persamaan (3) sama dengan nol. Sehingga diperoleh titik kesetimbangan sebagai berikut (Asih *et al.*, 2016).

$$S^* = \frac{c(a + \delta)}{\alpha n}$$

$$I^* = \frac{rc}{(an + rc)} \left(1 - \frac{c(a + \delta)}{an} \right)$$

$$V^* = \frac{n}{c} \frac{rc}{(an + rc)} \left(1 - \frac{c(a + \delta)}{an} \right)$$

Untuk menentukan angka rasio reproduksi dasar yaitu dengan mengasumsikan $I^* > 0$. Berdasarkan titik kesetimbangan tipe tiga, diperoleh:

$$\frac{rc}{(an + rc)} \left(1 - \frac{c(a + \delta)}{an} \right) > 0$$

$$\Leftrightarrow \left(1 - \frac{c(a + \delta)}{an} \right) > 0$$

$$\Leftrightarrow 1 > \frac{c(a + \delta)}{an}$$

$$\Leftrightarrow an > c(a + \delta)$$

$$\Leftrightarrow \frac{an}{c(a + \delta)} > 1$$

didefinisikan $R_0 = \frac{an}{c(a + \delta)}$, jelas $I^* > 0$ apabila $R_0 > 1$.

Sehingga, dapat dituliskan bahwa titik kesetimbangan tipe 3 pada tiga persamaan (3) sebagai berikut.

$$S^* = \frac{1}{R_0}$$

$$I^* = \frac{rc}{(an + rc)} \left(1 - \frac{1}{R_0} \right)$$

$$V^* = \frac{n}{c} \frac{rc}{(an + rc)} \left(1 - \frac{1}{R_0} \right)$$

dimana, $R_0 = \frac{an}{c(a + \delta)}$ merupakan bilangan reproduksi dasar.

Sedangkan, untuk dua persamaan terakhir memiliki titik kesetimbangan sebagai berikut.

$$\begin{aligned} \bullet \quad & \delta p \bar{I} + b \bar{P} - \theta \frac{\bar{P}^2}{1 + \bar{P}^2} - \gamma \bar{P} = 0 \\ \bullet \quad & \theta \frac{\bar{P}^2}{1 + \bar{P}^2} - k \bar{C} = 0 \end{aligned} \tag{5}$$

Jelas, nilai \bar{C} diperoleh dengan memecahkan persamaan 5 dalam sistem persamaan (4):

$$\begin{aligned} \theta \frac{\bar{P}^2}{1 + \bar{P}^2} - k \bar{C} = 0 & \Leftrightarrow k \bar{C} = \theta \frac{\bar{P}^2}{1 + \bar{P}^2} \\ \Leftrightarrow \bar{C} &= \frac{\theta}{k} \left(\frac{\bar{P}^2}{1 + \bar{P}^2} \right) \end{aligned}$$

Untuk memecahkan persamaan 4 dalam sistem persamaan (4) dapat menggunakan dua teorema berikut.

Teorema 1, misalnya $\bar{I} = 0$.

1. Jika $b < 0$ atau $b > \frac{\theta}{2}$, maka solusi nonnegatif dari persamaan 4 adalah $\bar{P} = 0$.
2. Jika $0 < b < \frac{\theta}{2}$, maka persamaan 4 memiliki tiga solusi non negatif: $\bar{P} = 0$, $\bar{P} = P_{01}^* < 1$, $\bar{P} = P_{02}^* > 1$.

Teorema 2, misalnya $R_0 > 1$ dan $\bar{I} = 0$.

1. Jika $b < 0$, maka solusi positif dari persamaan 4 dinotasikan $\bar{P} = P_1$.
2. Jika $b > \frac{\theta}{2}$, maka tidak terdapat solusi positif dari persamaan 4.
3. Jika $0 < b < \frac{\theta}{2}$, maka terdapat dua solusi positif persamaan 4 jika dan hanya jika memenuhi kedua kondisi berikut:
 - a) $\theta > \delta p I^*$
 - b) $4(1 + 3AB)(A^2 - 3) > (9B + A)^2$,

Dimana, $A := \frac{\theta - \delta p I^*}{b}$ dan $B := \frac{\delta p I^*}{b}$. Dinotasikan sebagai solusi P_{21} dan P_{22} , dengan $P_{21} < P_{22}$. Jika kondisi (a) dan (b) tidak dipenuhi, maka tidak terdapat solusi positif persamaan (4) (Asih *et al.*, 2016).

Berdasarkan teorema 1 dan 2, sehingga dapat dibentuk titik ekuilibrium sistem persamaan (3.2) kedalam lima kasus (Asih *et al.*, 2016).

- $b < 0$, $R_0 < 1$, terdapat dua titik ekuilibrium: $E_0 = (0,0,0,0,0)$ dan $E_1 = (1,0,0,0,0)$.
- $b < 0$, $R_0 > 1$, terdapat tiga titik ekuilibrium: E_0 , E_1 , dan $(S^*, I^*, V^*, P_1, C_1)$.
- $b > \frac{\theta}{2}$, terdapat dua titik ekuilibrium: E_0 dan E_1 .
- $0 < b < \frac{\theta}{2}$ dan $R_0 > 1$ atau kondisi (a) dan (b) gagal, terdapat enam titik ekuilibrium: E_0 , E_1 , $(0, 0, 0, P_{0i}, C_{0i})$, dan $(1, 0, 0, P_{0i}, C_{0i})$, $i \in \{1, 2\}$.
- $0 < b < \frac{\theta}{2}$, $R_0 > 1$ dan kondisi (a) dan (b) bertemu, terdapat delapan titik ekuilibrium: E_0 , E_1 , $(0, 0, 0, P_{0i}, C_{0i})$, $(1, 0, 0, P_{0i}, C_{0i})$, dan $(S^*, I^*, V^*, P_{2i}, C_{21})$, $i \in \{1, 2\}$.

3.4. Nilai Gamma (γ)

Nilai *gamma* (γ) merupakan parameter dari penyinaran radioterapi. Nilai *gamma* dapat diperoleh berdasarkan pendefinisian parameter baru pada proses nondimensionalisasi $b = a_2 - d_2 - \gamma$. Berdasarkan syarat eksistensi titik ekuilibrium:

- Jika $b < 0$, maka nilai $\gamma > a_2 - d_2$. Ini berarti penyinaran radioterapi lebih besar dibandingkan dengan pertumbuhan atau kematian sel pre-kanker. Pada keadaan ini perkembangan sel pre-kanker akan terkendali bahkan semakin menurun hingga mati seluruhnya.
- Jika $b > \frac{\theta}{2}$, maka nilai $\gamma < \frac{\theta}{2} - (a_2 - d_2)$. Ini berarti penyinaran radioterapi lebih kecil daripada pertambahan maksimal dari pre-kanker menjadikan kanker atau tingkat pertumbuhan dan kematian sel pre-kanker. Hal ini menyebabkan perkembangan sel pre-kanker menjadi tidak terkendali.
- Jika $0 < b < \frac{\theta}{2}$, maka $\frac{\theta}{2} - (a_2 - d_2) < \gamma < -(a_2 - d_2)$. ini berarti penyinaran radioterapi lebih besar daripada perkembangan maksimal dari pre-kanker menjadi kanker atau tingkat pertumbuhan dan kematian sel pre-kanker dan sinar radioterapi lebih kecil dibandingkan dengan pertumbuhan atau kematian sel pre-kanker. Pada keadaan ini keadaan perkembangan sel pre-kanker akan terkendali jika $\frac{\theta}{2} - (a_2 - d_2) < \gamma$, namun belum tentu terkendali ketika keadaan $\gamma < -(a_2 - d_2)$.

Berdasarkan syarat eksistensi titik ekuilibrium, nilai *gamma* $\gamma > a_2 - d_2$ memberikan hasil yang baik dalam perkembangan sel pre-kanker agar terkendali.

4. Simpulan

Berdasarkan pembahasan diatas, diperoleh kesimpulan bahwa R_0 pada model perkembangan kanker serviks dengan *treatment* radioterapi yaitu $R_0 = \frac{\alpha n}{c(a+\delta)}$. Analisis model perkembangan kanker serviks dengan *treatment* radioterapi menunjukkan bahwa titik ekuilibrium bergantung pada jumlah reproduksi dasar (R_0), laju pertumbuhan bersih sel pre-kanker dan penyinaran radioterapi b , dan laju perkembangan maksimal sel pre-kanker menjadi kanker θ . Dengan pemberian dosis radioterapi sebesar $\gamma > a_2 - d_2$ akan memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan pemberian radioterapi sebesar $\gamma < \frac{\theta}{2} - (a_2 - d_2)$.

Daftar Pustaka

- Derouich, M., & Botayeb, M. D. (2008). An Anvian Mathematical Model. Dalam *Applied Mathematical Science*, 36(2), 1749-1760.
- Dinas Kesehatan Kota Semarang. 2019. Peringatan Hari Kanker Se-dunia, Jumlah Penderita Kanker Payudara di Kota Semarang Mencapai 3.590 Kasus pada Tahun 2018. (*Online*). (<https://dinkes.semarangkota.go.id/index.php/content/post/148>, diakses 8 Juli 2020).

- Prihantoso, N. F. A. D. K. (2018). ANALISIS MODEL MATEMATIKA TENTANG PENGARUH RADIOTERAPI TERHADAP PERTUMBUHAN SEL KANKER, SEL SEHAT, DAN SEL IMUN. *Jurnal Matematika-S1*, 7(3), 23-34.
- GLOBOCAN. 2018. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. (*Online*). (<https://gco.iarc.fr/today>, diakses 20 Agustus 2020).
- Ulfah, I., & Kuzairi, K. (2016). Analisis Bifurkasi Terhadap Model Penyakit Kanker Serviks. *Zeta-Math Journal*, 2(2), 27-30.
- Juanda, D., & Kesuma, H. (2015). Pemeriksaan Metode IVA (Inspeksi Visual Asam Asetat) untuk Pencegahan kanker Leher Rahim. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 2(2), 181673.
- Kartinah, E. 2019. Lawan Kanker Serviks dengan Vaksin dan Screening. (*Online*). (<https://mediaindonesia.com/read/detail/218041-lawan-kanker-serviks-dengan-vaksin-dan-screening>, diakses 8 Juli 2020).
- Leon, S. J. (2001). *Aljabar Linear dan Aplikasinya. Edisi Kelima*. Jakarta: Erlangga.
- Manley, O. (2014). A Mathematical Model of Cancer Network with Radiation Therapy. *Journal of Young Investigators*, 27(6).
- Asih, T. S. N., Lenhart, S., Wise, S., Aryati, L., Adi-Kusumo, F., Hardianti, M. S., & Forde, J. (2016). The dynamics of HPV infection and cervical cancer cells. *Bulletin of mathematical biology*, 78(1), 4-20.
- Puspitasari, N., Adi, Y. A., & Winanda, R. S. (2019). Analisis Kestabilan Lokal Pada Model Matematika Kanker Serviks Akibat Human Papillomavirus (HPV). *Jurnal Ilmu Alam dan Teknologi Terapan*, 1(1), 23-30.
- Rasjidi, I. (2010). *100 Question and Answer Kanker pada Wanita*. Jakarta: Eka Media Computindo.
- Remi, S. S. (2018). *Peran Sains Dan Teknologi Dalam Upaya Pencapaian SDGS*. Bandung: Unpad Press.
- Septadina, I. S., Kesuma, H., Handayani, D., Suciati, T., & Liana, P. (2015). Upaya Pencegahan Kanker Serviks Melalui Peningkatan Pengetahuan Kesehatan Reproduksi Wanita dan Pemeriksaan Metode IVA (Inspeksi Visual Asam Asetat) di Wilayah Kerja Puskesmas Kenten Palembang). *Jurnal Pengabdian Sriwijaya*, 3(1), 222-228.
- Togibasa, O. (2015). Perhitungan Laju Dosis Serap Menggunakan Metode Monte Carlo. *SAINS: Jurnal MIPA dan Pengajarannya*, 15(1).