



**PERBANDINGAN *EXTENDED KALMAN FILTER*  
DAN *ENSEMBLE KALMAN FILTER* DALAM ESTIMASI  
PERTUMBUHAN SEL TUMOR DENGAN MENGGUNAKAN  
*VIRUS ONCOLYTIC***

**SKRIPSI**

Oleh

**Asmi Atiningtiyas  
NIM 091810101048**

**JURUSAN MATEMATIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS JEMBER  
2014**



**PERBANDINGAN *EXTENDED KALMAN FILTER*  
DAN *ENSEMBLE KALMAN FILTER* DALAM ESTIMASI  
PERTUMBUHAN SEL TUMOR DENGAN MENGGUNAKAN  
*VIRUS ONCOLYTIC***

**SKRIPSI**

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Program Studi Matematika (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Sains

Oleh

**Asmi Atiningtiyas  
NIM 091810101048**

**JURUSAN MATEMATIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS JEMBER  
2014**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ayahanda Kaselan dan almarhumah Ibunda Astatik tercinta serta Kakek Suyitno dan Nenek Saripah, yang telah mendoakan dan memberi kasih sayang serta pengorbanan untuk putri dan cucu tercintanya;
2. Adik Moch.Khoirul Adi W, yang telah memberikan dukungan;
3. Apriandi Aryananda, S.H yang selalu mendukung dan mendorong saya;
4. guru-guru sejak taman kanak-kanak sampai perguruan tinggi, yang telah memberikan ilmu dan bimbingan dengan penuh kesabaran;
5. Almamater Jurusan Matematika FMIPA Universitas Jember.

## MOTTO

Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan),  
tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain)  
(Terjemahan Surat *Al-Insyiroh* ayat 7)<sup>\*)</sup>

Kalahkan kemalasan dengan semangat  
Kalahkan kebencian dengan kasih sayang  
Kalahkan kesombongan dengan rendah hati<sup>\*\*)</sup>

---

<sup>\*)</sup> Departemen Agama Republik Indonesia. 2002. *Al-Qur'an dan Terjemahnya*. Jakarta: Mekar Surabaya.

<sup>\*\*)</sup> camkoha [on line]  
<http://camkoha.blogspot.com/2013/08/kumpulan-motto-skripsi.html> [20 Maret 2014]

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Asmi Atiningtiyas

NIM : 091810101048

menyatakan dengan ini sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul “Perbandingan Metode *Extended Kalman Filter* (EKF) dan *Ensemble Kalman Filter* (EnKF) dalam Estimasi Pertumbuhan Sel Tumor dengan Menggunakan Virus *Oncolytic*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Mei 2014

Yang menyatakan,

Asmi Atiningtiyas

NIM 091810101048

**SKRIPSI**

**PERBANDINGAN *EXTENDED KALMAN FILTER* DAN  
*ENSEMBLE KALMAN FILTER* DALAM ESTIMASI  
PERTUMBUHAN SEL TUMOR DENGAN MENGGUNAKAN  
*VIRUS ONCOLYTIC***

Oleh

Asmi Atiningtiyas

NIM 091810101048

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Kosala Dwidja Purnomo, S.Si, M.Si.

Dosen Pembimbing Anggota : Drs. Rusli Hidayat, M.Sc.

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Perbandingan Metode *Extended Kalman Filter* (EKF) dan *Ensemble Kalman Filter* (EnKF) dalam Estimasi Pertumbuhan Sel Tumor dengan Menggunakan Virus *Oncolytic*” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal :

tempat : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas  
Jember.

Tim Penguji:

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

Kosala Dwidja Purnomo, S.Si, M.Si.  
NIP 196908281998021001

Drs. Rusli Hidayat, M.Sc.  
NIP 196610121993031001

Penguji I,

Penguji II,

Kiswara Agung Santoso, S.Si, M.Kom.  
NIP 197209071998031003

Bagus Juliyanto, S.Si.  
NIP 198007022003121001

Mengesahkan  
Dekan,

Prof. Drs. Kusno, DEA, Ph.D.  
NIP 196101081986021001

## RINGKASAN

**Perbandingan Metode *Extended Kalman Filter* (EKF) dan *Ensemble Kalman Filter* (EnKF) dalam Estimasi Pertumbuhan Sel Tumor dengan Menggunakan Virus *Oncolytic***; Asmi Atiningtias; 091810101048; 2014; 47 halaman; Jurusan Matematika Fakultas MIPA Universitas Jember.

Tumor adalah pertumbuhan sel yang tidak normal dari jaringan tubuh. Tumor terjadi ketika sel membelah berlebihan dalam tubuh. Tubuh selalu melakukan pembelahan sel untuk menggantikan sel-sel yang lama dan sudah mati dengan sel-sel baru. Tumor bisa terbentuk jika keseimbangan pembelahan sel terganggu atau berjalan tidak normal. Penyakit ini disebabkan karena faktor keturunan, virus, radiasi, kebiasaan mengonsumsi makanan yang mengandung zat kimia seperti pengawet, pewarna, alkohol, rokok, dan lain-lain. Selain itu, selama ini virus diasosiasikan sebagai penyebab utama terjadinya penyakit. Namun, beberapa penelitian menunjukkan ada beberapa virus yang memiliki kemampuan anti tumor yang digunakan untuk terapi. Salah satu virus anti tumor adalah virus *oncolytic*.

Tujuan dari penulisan tugas akhir ini adalah untuk mendapatkan hasil estimasi pertumbuhan sel tumor dengan terapi pengobatan menggunakan virus *oncolytic* dengan metode *Extended Kalman Filter* (EKF) dan *Ensemble Kalman Filter* (EnKF). Selain itu, tujuan akhir dari penulisan tugas akhir ini adalah mengetahui metode manakah yang lebih baik untuk mengestimasi pertumbuhan sel tumor.

Untuk memperoleh hasil estimasi dan mengetahui metode yang terbaik, dilakukan beberapa langkah, yaitu diskritisasi dengan metode beda hingga maju untuk diskritisasi pada waktu, dan dilanjutkan dengan penambahan *noise* pada model terapi sel tumor dengan virus *oncolytic*. Setelah itu mengimplementasikan algoritma EKF dan EnKF. Langkah berikutnya adalah analisis hasil simulasi. Hasil yang akan dianalisis adalah hasil estimasi populasi sel tumor yang tidak terinfeksi virus *oncolytic* dan populasi sel tumor yang terinfeksi virus *oncolytic*. Analisis yang



dilakukan adalah dengan membandingkan nilai dari *norm* kovariansi *error* dari kedua metode.

Hasil simulasi menunjukkan bahwa metode EKF dan EnKF dapat digunakan untuk mengestimasi aliran dua fase. Untuk estimasi populasi sel tumor yang tidak terinfeksi virus *oncolytic* dengan metode EKF menghasilkan nilai *norm* kovariansi *error* yang lebih besar dibandingkan dengan estimasi populasi sel tumor yang tidak terinfeksi virus *oncolytic* menggunakan metode EnKF, sementara untuk estimasi populasi sel tumor yang terinfeksi virus *oncolytic* menggunakan metode EKF menghasilkan nilai *norm* kovariansi *error* yang lebih besar dibandingkan dengan metode EnKF. Dengan demikian metode EnKF lebih baik daripada metode EKF dalam mengestimasi populasi sel tumor yang tidak terinfeksi virus *oncolytic* dan populasi sel tumor yang terinfeksi virus *oncolytic*.

## PRAKATA

Puji syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Perbandingan Metode *Extended Kalman Filter* (EKF) dan *Ensemble Kalman Filter* (EnKF) dalam Estimasi Pertumbuhan Sel Tumor dengan Menggunakan Virus *Oncolytic*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Matematika Fakultas MIPA Universitas Jember.

Dalam penyelesaian skripsi ini, penulis telah banyak mendapat bantuan dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Kosala Dwidja Purnomo, S.Si, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Drs. Rusli Hidayat, M.Sc., selaku Dosen Pembimbing Anggota, yang telah meluangkan waktu, pikiran dan perhatian dalam penyusunan skripsi ini;
2. Kiswara Agung Santoso, S.Si, M.Kom dan Bagus Juliyanto, S.Si, selaku Dosen Penguji yang telah memberikan saran dan kritikan;
3. Ibu Ika Hesti Agustin, S.Si, M.Si. dan Agustina Pradjaningsih, S.Si, M.Si, selaku Dosen Pembimbing Akademik selama penulis menjadi mahasiswa Matematika MIPA Universitas Jember;
4. bapak dan almarhumah ibu, nenek dan kakek serta keluarga besar di rumah yang telah memberikan doa;
5. Apriliandi Aryananda, S.H yang telah memberikan dukungan positif dan semangat;
6. Indah Dwi R, Ummy Ayu C.T, Erna Fifin H, Kurnia Nur P, Dewi Lestari, Medhy Amalia, Rupi M, Retnaningrum, Livara, Yesiana Novikasari, dan seluruh saudara-saudaraku UKMS Titik, serta MALINC'09 yang selalu siap membantu, mendengarkan keluh kesah, dan memberi semangat selama menjadi mahasiswa Matematika FMIPA;
7. teman-teman kost yang selalu berbagi keceriaan bersama;

8. semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Jember, Mei 2014

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	ii
HALAMAN MOTTO .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN.....	v
HALAMAN PENGESAHAN.....	vi
RINGKASAN .....	vii
PRAKATA .....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah .....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 Tujuan.....</b>	<b>3</b>
<b>1.4 Manfaat.....</b>	<b>4</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Model Terapi Sel Tumor .....</b>	<b>5</b>
<b>2.2 Diskritisasi Model .....</b>	<b>6</b>
<b>2.3 Penambahan Faktor Stokastik .....</b>	<b>7</b>
<b>2.4 Metode <i>Kalman Filter</i> .....</b>	<b>7</b>
<b>2.5 Metode <i>Extended Kalman Filter</i>.....</b>	<b>9</b>
<b>2.6 Metode <i>Ensemble Kalman Filter</i> .....</b>	<b>11</b>

2.7 Norm Kovariansi Error .....	13
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	15
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	19
4.1 Diskritisasi Model Terapi Sel Tumor Virus <i>Oncolytic</i> .	19
4.2 Penambahan <i>Noise</i> .....	20
4.3 Implementasi Algoritma EKF .....	21
4.4 Implementasi Algoritma EnKF .....	23
4.5 Simulasi dan Evaluasi.....	26
4.5.1 Estimasi dengan Metode EKF.....	26
4.5.2 Estimasi dengan Metode EnKF.....	29
4.5.3 Perbandingan Hasil Estimasi Metode EKF dan EnKF.....	40
<b>BAB 5. PENUTUP</b> .....	41
5.1 Kesimpulan.....	41
5.2 Saran .....	41
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	43
<b>LAMPIRAN</b> .....	44

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
2.1 Pengertian dan nilai-nilai dalam model terapi sel tumor. ....	6
2.2 Algoritma <i>Kalman Filter</i> (KF).....	9
2.3 Algoritma <i>Ensemble Kalman Filter</i> (EnKF).....	12
4.1 Nilai <i>norm</i> kovariansi <i>error X</i> .....	33
4.2 Rata-rata <i>norm</i> kovariansi <i>error</i> .....	40
4.3 Waktu Komputasi Algoritma EKF dan EnKF .....	40

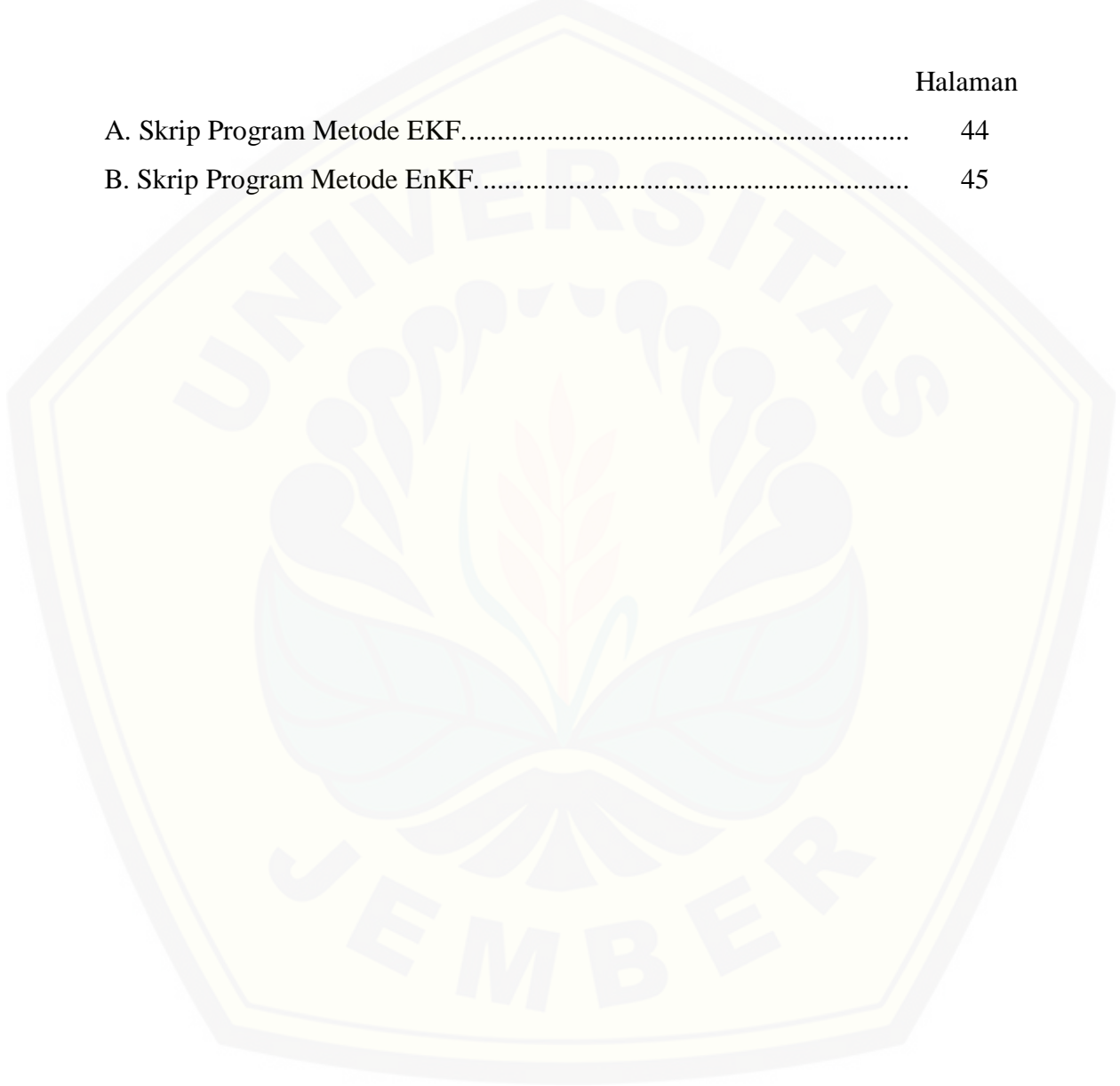
DAFTAR GAMBAR

Halaman

3.1	Skema Metode Penelitian.....	15
4.1	Hasil estimasi $X$ dengan metode EKF.....	26
4.2	Hasil estimasi $Y$ dengan metode EKF .....	27
4.3	<i>Norm</i> kovariansi <i>error</i> $X$ dan $Y$ dengan metode EKF .....	28
4.4	Hasil estimasi $X$ pada $N_e=50$ dengan metode EKF .....	29
4.5	Hasil estimasi $X$ pada $N_e=100$ dengan metode EKF .....	30
4.6	Hasil estimasi $X$ pada $N_e=500$ dengan metode EKF .....	30
4.7	Hasil estimasi $X$ pada $N_e=1000$ dengan metode EKF .....	31
4.8	<i>Norm</i> kovariansi <i>error</i> $X$ pada $N_e=50$ dengan metode EnKF .....	31
4.9	<i>Norm</i> kovariansi <i>error</i> $X$ pada $N_e=100$ dengan metode EnKF .....	32
4.10	<i>Norm</i> kovariansi <i>error</i> $X$ pada $N_e=500$ dengan metode EnKF .....	32
4.11	<i>Norm</i> kovariansi <i>error</i> $X$ pada $N_e=1000$ dengan metode EnKF .....	33
4.12	Hasil estimasi $Y$ pada $N_e = 50$ dengan metode EnKF .....	34
4.13	Hasil estimasi $Y$ pada $N_e = 100$ dengan metode EnKF .....	35
4.14	Hasil estimasi $Y$ pada $N_e = 500$ dengan metode EnKF .....	35
4.15	Hasil estimasi $Y$ pada $N_e= 1000$ dengan metode EnKF .....	36
4.16	<i>Norm</i> kovariansi <i>error</i> $Y$ pada $N_e=50$ dengan metode EnKF .....	36
4.17	<i>Norm</i> kovariansi <i>error</i> $Y$ pada $N_e=100$ dengan metode EnKF .....	37
4.18	<i>Norm</i> kovariansi <i>error</i> $Y$ pada $N_e=500$ dengan metode EnKF .....	37
4.19	<i>Norm</i> kovariansi <i>error</i> $Y$ pada $N_e=1000$ dengan metode EnKF .....	38
4.20	Hasil estimasi $X$ dan $Y$ pada $N_e = 50$ dengan metode EnKF .....	39

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
A. Skrip Program Metode EKF.....	44
B. Skrip Program Metode EnKF.....	45





## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tumor adalah pertumbuhan sel yang tidak normal dari jaringan tubuh. Tumor terjadi ketika sel membelah berlebihan dalam tubuh. Tubuh selalu melakukan pembelahan sel untuk menggantikan sel-sel yang lama dan sudah mati dengan sel-sel baru. Tumor bisa terbentuk jika keseimbangan pembelahan sel terganggu atau berjalan tidak normal.

Penyakit ini disebabkan oleh faktor keturunan, virus, radiasi, kebiasaan mengkonsumsi makanan yang mengandung zat kimia seperti pengawet, pewarna, alkohol, rokok, dan lain-lain. Selain itu, selama ini virus diasosiasikan sebagai penyebab utama terjadinya penyakit. Namun, dalam penelitian terbaru menunjukkan ada beberapa virus yang memiliki kemampuan anti tumor yang digunakan untuk terapi. Salah satu virus anti tumor adalah virus *oncolytic*.

Virus *oncolytic* mampu menginfeksi dan memecahkan sel-sel tumor tanpa merusak sel normal. Penginfeksian virus terhadap sel tumor dilakukan dengan menyuntikkan virus ini langsung ke tumor yang ada dalam tubuh pasien. Interaksi di antara tumor dengan virus *oncolytic* sangat kompleks dan tidak linier (Kusnanto *et al*, 2011).

Penelitian tentang penyembuhan tumor dengan virus *oncolytic* ini diantaranya dilakukan oleh Agarwal (2011), yang menggambarkan model matematika tersebut berupa sistem persamaan differensial biasa non linier. Dalam tulisannya, Agarwal (2011) menganalisis model terapi tumor dengan virus *oncolytic* dengan variasi parameter menggunakan metode Runge-Kutta orde 4 menyimpulkan bahwa sel tumor yang tidak terinfeksi virus *oncolytic* ( $X$ ), sel tumor yang terinfeksi virus *oncolytic* ( $Y$ ) berkurang dan sembuh total karena terapi virus *oncolytic* jika pada keadaan tertentu terpenuhi. Kemudian Kusnanto *et al* (2011) membahas tentang pengaruh

perubahan parameter model terapi tumor dengan menggunakan virus *oncolytic* terhadap kestabilan model secara keseluruhan yang menunjukkan bahwa terapi virus *oncolytic* sebagai terapi penyembuhan tumor sangat bergantung pada nilai parameter, karena pemberian parameter yang berbeda maka menunjukkan berbagai perilaku sel tumor. Roisa *et al* (2012) telah menganalisis model matematika terapi tumor dengan menggunakan virus *oncolytic*. Dari penelitian Roisa menghasilkan jumlah sel tumor dalam tubuh menurun ketika laju pertumbuhan sel tumor terinfeksi virus *oncolytic* kurang dari sama dengan laju kematian sel tumor terinfeksi virus *oncolytic* hal tersebut memacu laju penularan yang cukup besar terhadap sel tumor, dan sel tumor akan menurun juga pada saat laju kematian sel tumor yang terinfeksi virus *oncolytic* kurang dari tingkat infeksi virus *oncolytic* ke sel tumor.

*Kalman Filter* adalah metode yang pertama kali diperkenalkan oleh Rudolph E. Kalman pada tahun 1960 suatu metode yang berguna untuk mengestimasi suatu keadaan sistem dinamik. Metode ini hanya dapat diimplementasikan pada model dinamik linier. Namun pada kenyataannya, banyak permasalahan yang dapat dimodelkan secara matematis tidak hanya menggunakan sistem linier melainkan juga dengan sistem nonlinier. Untuk mengatasi permasalahan tersebut dikembangkan algoritma *Kalman Filter* yang dapat diterapkan pada model *Kalman Filter* nonlinier. Beberapa metode *Kalman Filter* nonlinier adalah *Extended Kalman Filter* (EKF) dan *Ensemble Kalman Filter* (EnKF). Kedua metode tersebut memiliki karakteristik yang berbeda, *Extended Kalman Filter* (EKF) dapat diterapkan pada *Kalman Filter* jika model dinamik dilinierisasi dengan menggunakan matriks jacob. Sedangkan *Ensemble Kalman Filter* dapat dijalankan dengan membangkitkan sejumlah ensemble tertentu untuk menghitung nilai mean dan kovariansi *error* dari variabel yang diestimasi (state variable).

Beberapa penelitian tentang estimasi sistem linier dan nonlinier dengan menerapkan metode KF, EKF dan EnKF telah banyak berkembang. Beberapa diantaranya yaitu Purnomo (2008) telah mengaplikasikan metode EnKF pada model populasi plankton yang menyatakan bahwa metode EnKF dapat diterapkan untuk

mengestimasi sistem nonlinier dengan baik. Nugrahini (2012) membandingkan metode KF dan EnKF dalam mendeteksi gangguan konduksi panas pada batang logam. Penelitian tersebut menghasilkan kesimpulan metode EnKF lebih baik daripada KF. Riyanto (2012) juga membandingkan metode EKF dan EnKF untuk mengestimasi kecepatan manuver kapal selam. Perbandingan dari kedua metode yang sudah pernah diteliti, menghasilkan kesimpulan metode EKF lebih baik dibandingkan metode EnKF.

Berdasarkan penelitian yang telah ada, penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang metode yang terbaik diantara metode *Extended Kalman Filter* (EKF) dan *Ensemble Kalman Filter* (EnKF) dalam mengestimasi pertumbuhan sel tumor dengan menggunakan virus *oncolytic* dengan model yang bersumber pada Agarwal (2011). Dari hasil estimasi dapat diperoleh metode mana yang lebih baik untuk mengestimasi pertumbuhan sel tumor dengan menggunakan virus *oncolytic* berdasarkan nilai *norm* kovariansi *error* dari kedua metode tersebut.

## 1.2 Rumusan Masalah

Permasalahan yang akan dibahas dalam tugas akhir ini adalah metode manakah yang lebih akurat antara metode *Extended Kalman Filter* (EKF) dan *Ensemble Kalman Filter* (EnKF) dalam mengestimasi pertumbuhan sel tumor dengan terapi pengobatan menggunakan virus *oncolytic*.

Pada tugas akhir ini model dasar dari terapi tumor dengan menggunakan virus *oncolytic* diambil dari Agarwal (2011) sedangkan nilai parameter diambil dari Roisa (2012).

## 1.3 Tujuan

Tujuan dari penulisan tugas akhir ini adalah untuk mendapatkan hasil estimasi pertumbuhan sel tumor dengan terapi pengobatan menggunakan virus *oncolytic* dengan metode *Extended Kalman Filter* (EKF) dan *Ensemble Kalman Filter* (EnKF).

Selain itu, tujuan akhir dari penulisan tugas akhir ini adalah mengetahui metode manakah yang lebih baik untuk mengestimasi pertumbuhan sel tumor.

#### **1.4 Manfaat**

Manfaat dari penulisan tugas akhir ini adalah dapat memberikan informasi mengenai pertumbuhan sel tumor dengan terapi pengobatan menggunakan virus *oncolytic* dengan metode *Extended Kalman Filter* (EKF) dan *Ensemble Kalman Filter* (EnKF) dan mengetahui pengembangan penggunaan virus penghambat sel tumor .

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

Dalam bab ini diberikan dasar-dasar teori untuk membandingkan metode yang terbaik dalam pertumbuhan sel tumor dengan menggunakan virus *oncolytic*. Dasar-dasar teori tersebut meliputi model pertumbuhan sel tumor dengan virus *oncolytic*, diskritisasi model, faktor stokastik, metode *Extended Kalman Filter* (EKF) dan metode *Ensemble Kalman Filter* (EnKF). Teori-teori ini menjadi dasar dalam pembahasan selanjutnya.

### 2.1 Model Terapi Sel Tumor dengan Virus *Oncolytic*

Pada model terapi tumor dengan memanfaatkan virus *oncolytic* (Agarwal, 2011) mempertimbangkan dinamika dua interaksi populasi, yaitu:

1.  $X(t)$  populasi sel tumor yang tidak terinfeksi virus *oncolytic* ( $mm^3$ )
2.  $Y(t)$  populasi sel tumor yang terinfeksi virus *oncolytic* ( $mm^3$ )

Pemodelan pertumbuhan sel tumor dengan menggunakan virus *oncolytic* sebagai berikut:

$$\dot{X} = \frac{dX}{dt} = r_1 X \left( 1 - \frac{X + Y}{K} \right) - bXY \quad (2.1)$$

$$\dot{Y} = \frac{dY}{dt} = r_2 Y \left( 1 - \frac{X + Y}{K} \right) + bXY - \alpha Y \quad (2.2)$$

Model ini menunjukkan bahwa pada awal  $t = 0$  jumlah populasi sel tumor yang tidak terinfeksi virus *oncolytic* ( $X$ ) adalah  $100 mm^3$  sedangkan jumlah populasi sel tumor yang terinfeksi virus *oncolytic* ( $Y$ ) adalah  $1 mm^3$ . Definisi parameter yang sesuai dengan model persamaan (2.1) dan (2.2) dinyatakan di Tabel 2.1. Pada kenyataan, ukuran tumor diukur sebagai volume (dalam  $mm^3$ ), sedangkan dalam model ini dianggap ukuran tumor dinyatakan dengan jumlah populasi sel. Volume tumor dikonversi ke jumlah populasi sel dengan asumsi bahwa  $1 mm^3 = 10^6$  sel tumor,

sedangkan model ini menganggap bahwa semua unit waktu dinyatakan dalam satuan hari.

Tabel 2.1 Pengertian dan nilai-nilai dalam model terapi sel tumor

Lambang	Pengertian	Nilai
$r_1$	Laju pertumbuhan sel tumor yang tidak terinfeksi virus <i>oncolytic</i> .	$40 \text{ mm}^3/\text{hari}$
$r_2$	Laju pertumbuhan sel tumor yang terinfeksi virus <i>oncolytic</i> .	$2 \text{ mm}^3/\text{hari}$
K	Ukuran maksimal sel tumor	$100 \text{ mm}^3$
$b$	Laju penularan virus <i>oncolytic</i> terhadap sel tumor	$2 \times 10^{-2} \text{ mm}^3/\text{hari}$
$\alpha$	Laju kematian sel tumor yang terinfeksi virus <i>oncolytic</i>	$3 \times 10^{-3} \text{ mm}^3/\text{hari}$

(Roisa, 2012).

## 2.2 Diskritisasi Model

Persamaan model sistem dinamik sel tumor merupakan persamaan yang kontinyu. Untuk mengestimasi suatu sistem dinamik, diperlukan model persamaan dalam bentuk diskrit. Oleh karena itu diperlukan diskritisasi model.

Ada beberapa cara untuk melakukan proses diskritisasi, salah satunya yaitu metode beda hingga maju. Misalkan jika  $u = u(x)$  diekspansikan menurut deret Taylor, maka:

$$u(x+h) = u(x) + h \frac{\partial}{\partial x} u(x) + \frac{h^2}{2!} \frac{\partial^2}{\partial x^2} u(x) + \dots$$

Maka diperoleh suatu sistem

$$u(x+h) - u(x) = h \frac{\partial}{\partial x} u(x) + O(h^2)$$

$$\frac{u(x+h)-u(x)}{h} \approx \frac{\partial}{\partial x} u(x)$$

Persamaan di atas disebut persamaan beda hingga maju. Jika menggunakan notasi beda hingga dengan  $u(x = ih)$  dimana  $h = \Delta x$  dan  $i = 1, 2, 3, \dots, n$  maka persamaan

$$\frac{\partial u}{\partial x} \approx \frac{u_{i+1} - u_i}{\Delta x} \quad (2.3)$$

(Fitria, 2011).

### 2.3 Penambahan Faktor Stokastik

Model suatu sistem matematika dapat dikelompokkan menjadi dua macam berdasarkan parameternya yaitu model deterministik dan model stokastik. Parameter yang diamati dalam model deterministik dianggap tetap dan tidak memiliki sebaran sehingga hubungan yang diperoleh merupakan hubungan matematika yang fungsional seperti  $y = f(x)$ . Sedangkan parameter yang diamati dalam model stokastik selain mengandung komponen fungsional juga mengandung galat yang berupa peubah acak yang berdistribusi dengan sebaran tertentu. Misalkan diberikan suatu persamaan  $y = f(x) + e$  maka dalam persamaan tersebut  $f(x)$  adalah komponen fungsional dan  $e$  adalah peubah acak yang berdistribusi normal (Tirta, 2009).

Suatu model deterministik dapat diubah menjadi model stokastik dengan cara menambahkan faktor stokastik (ketidakpastian). Misalkan diberikan pemodelan deterministik yaitu

$$x_{k+1} = f(x_k, u_k) \quad (2.4)$$

Persamaan (2.4) ditambahkan faktor stokastik dalam bentuk *noise* yang memiliki sebaran normal yaitu  $w_k$ . Jadi persamaan (2.3) berubah menjadi

$$x_{k+1} = f(x_k, u_k) + w_k \quad (2.5)$$

Persamaan (2.5) sudah dalam bentuk model stokastik karena terdapat variabel yang tidak pasti yaitu  $w_k$  (Riyanto, 2012).

### 2.4 Metode Kalman Filter

Metode *Kalman Filter* diperkenalkan pertama kali oleh R.E. Kalman pada tahun 1960. KF merupakan sebuah algoritma pengolahan data yang optimal. Berbeda dengan algoritma pengolahan data lain seperti regresi linier, algoritma *Kalman Filter*

tidak memerlukan semua data sebelumnya yang akan disimpan dalam penyimpanan dan diolah kembali setiap kali diambil pengukuran.

Keunggulan *Kalman Filter* adalah kemampuan dalam mengestimasi suatu keadaan berdasarkan data yang minim. *Kalman Filter* merupakan suatu algoritma yang menggabungkan model sistem dan model pengukuran. Data pengukuran terbaru menjadi bagian penting dari algoritma *Kalman Filter* karena data tersebut akan berguna untuk mengoreksi hasil prediksi, sehingga hasil estimasinya selalu mendekati kondisi yang sebenarnya. Tujuan dari *Kalman Filter* adalah digunakan untuk pengukuran yang diamati dari waktu ke waktu (*time series*) yang mengandung variabel acak dan noise. Serta menghasilkan nilai-nilai yang cenderung mendekati nilai-nilai sebenarnya dari pengukuran.

Sistem dinamik stokastik linier secara umum berbentuk:

$$\begin{aligned}x_{k+1} &= \mathbf{A}_k x_k + \mathbf{B}_k \mathbf{u}_k + w_k . \\z_k &= H_k x_k + v_k , \\x_0 &\sim N(\bar{x}_0, P_{x_0}); w_k \sim N(0, Q_k); v_k \sim N(0, R_k)\end{aligned}$$

Keterangan :

- $x_0$  : inisial dari sistem;
- $x_{k+1}$  : variabel keadaan sistem pada waktu  $k + 1$  dan berdimensi  $n \times 1$ ;
- $x_k$  : variabel keadaan sistem pada waktu  $k$  yang nilai estimasi awalnya  $\bar{x}_0$  dan kovarian awal  $P_{x_0}$ ,  $x_k \in R^n$ ;
- $u_k$  : vektor masukan deterministik pada waktu  $k$ ,  $u_k \in R^n$ ;
- $w_k$  : noise pada sistem dengan mean  $\bar{w}_k = 0$  dan varian  $Q_k$ ;
- $z_k$  : variabel pengukuran,  $z_k \in R^m$ ;
- $v_k$  : noise pada pengukuran dengan mean  $\bar{v}_k = 0$  dan varian  $R_k$ ;
- $A_k, B_k, H_k$  : matriks-matriks dengan nilai elemen-elemennya adalah koefisien variabel keadaan sistem.

Pada *Kalman Filter*, estimasi dilakukan dengan dua tahapan yaitu tahap prediksi (*time update*) dan tahap koreksi (*measurement update*). Tahap prediksi



dipengaruhi oleh dinamika sistem dengan memprediksi variabel keadaan dengan menggunakan persamaan estimasi variabel keadaan dan tingkat akurasiya dihitung menggunakan persamaan kovarian *error* atau *norm* kovariansi *error*.

Pada tahap koreksi, hasil estimasi variabel keadaan yang diperoleh pada tahap sebelumnya (tahap prediksi) dikoreksi menggunakan model pengukuran untuk memperbaiki estimasi sesudahnya. Salah satu bagian dari tahap ini yaitu menentukan matriks Kalman Gain yang digunakan untuk meminimumkan kovariansi error.

Tahap prediksi dan tahap koreksi akan diulang terus menerus sampai waktu  $k$  yang ditentukan. Algoritma *Kalman Filter* diberikan pada Tabel 2.2

Tabel 2.2 Algoritma *Kalman Filter* (KF)

Model Sistem dan Model Pengukuran	$x_{k+1} = \mathbf{A}_k x_k + \mathbf{B}_k u_k + w_k$ $z_k = \mathbf{H}_k x_k + v_k$ $x_0 \sim N(\bar{x}_0, \mathbf{P}_{x_0}); w_k \sim N(0, \mathbf{Q}_k); v_k \sim N(0, \mathbf{R}_k)$
Inisialisasi	$\hat{x}_0 = \bar{x}_0$ $P_0 = P_{x_0}$
Tahap Prediksi	Estimasi : $\hat{x}_k^- = \mathbf{A}_k x_k + \mathbf{B}_k u_k$ Kovarian <i>Error</i> : $P_k^- = \mathbf{A}_k P_k \mathbf{A}_k^T + Q$
Tahap Koreksi	<i>Kalman Gain</i> : $\mathbf{K}_k = P_k^- \mathbf{H}_k^T (\mathbf{H}_k P_k^- \mathbf{H}_k^T + R)^{-1}$ Estimasi : $\hat{x}_k = \hat{x}_k^- + \mathbf{K}_k (z_k - \mathbf{H}_k \hat{x}_k^-)$ Kovarian <i>Error</i> : $P_k = [\mathbf{I} - \mathbf{K}_k \mathbf{H}_k] P_k^-$

(Welch & Bishop, 2006).

### 2.5 Metode *Extended Kalman Filter*

Metode *Extended Kalman Filter* merupakan hasil pengembangan dari metode *Kalman filter*. Pada kenyataannya, banyak model yang berbentuk nonlinier. Oleh sebab itu, dikembangkan metode *Extended Kalman Filter* yang digunakan untuk menyelesaikan model yang berbentuk nonlinier.

Misalkan diberikan model stokastik nonlinier

$$x_{k+1} = f(x_k, u_k) + w_k \quad (2.6)$$

dengan model pengukuran nonlinier  $z_k \in \mathfrak{R}^p$  yang memenuhi

$$z_k = h(x_k) + v_k \quad (2.7)$$

$$x_0 \sim N(\bar{x}_0, P_{x_0}); w_k \sim N(0, Q_k); v_k \sim N(0, R_k)$$

dimana  $x_0 \sim N(\bar{x}_0, P_{x_0})$ ,  $w_k \sim N(0, Q_k)$  dan  $v_k \sim N(0, R_k)$  memiliki sebaran normal dan diasumsikan *white*, artinya tidak berkorelasi satu sama lain maupun dengan nilai awal  $\bar{x}_0$ .

Sebelum proses estimasi, dilakukan proses linierisasi terlebih dahulu pada model sistem nonlinier. Proses linierisasi dilakukan dengan mendefinisikan sebagai berikut:

$$x_{k+1}^* = f(\hat{x}_k, u_k) \quad (2.8)$$

$$z_{k+1}^* = h(x_{k+1}^*) \quad (2.9)$$

$$\mathbf{A} = [A_{i,j}] = \left[ \frac{\partial f_i}{\partial x_j}(\hat{x}_k, u_k) \right] \quad (2.10)$$

$$\mathbf{H} = [H_{i,j}] = \left[ \frac{\partial h_i}{\partial x_j}(x_{k+1}^*) \right] \quad (2.11)$$

A dan H adalah matriks Jacobi yang diperoleh dari penurunan  $f$  dan  $h$  terhadap arah  $x$ . Berdasarkan definisi pada persamaan (2.8) – (2.11) dan pengertian deret Taylor, persamaan (2.6) dan (2.7) diaproksimasi menjadi persamaan linier yaitu

$$x_{k+1} \approx x_{k+1}^* + \mathbf{A}(x_k - \hat{x}_k) + w_k \quad (2.12)$$

$$z_{k+1} \approx z_{k+1}^* + \mathbf{H}(x_{k+1} - x_{k+1}^*) + v_{k+1} \quad (2.13)$$

Persamaan (2.12) dan (2.13) sudah dalam bentuk linier sehingga dapat digunakan metode KF. Modifikasi dari algoritma KF inilah yang disebut algoritma EKF.

Algoritma EKF adalah sebagai berikut:

Model sistem dan model pengukuran

$$\begin{aligned}x_{k+1} &= f(x_k, u_k) + w_k \\z_k &= \mathbf{H}x_k + v_k \\x_0 &\sim N(\bar{x}_0, P_{x_0}); w_k \sim N(0, Q_k); v_k \sim N(0, R_k)\end{aligned}$$

Inisialisasi:  $P_0 = P_{x_0}, \hat{x}_0 = \bar{x}_0$

Tahap *time update*:  $\mathbf{A} = \left[ \frac{\partial f_i}{\partial x_j}(\hat{x}_k, u_k) \right]$

Estimasi:  $\hat{x}_k^- = f(\hat{x}_k, u_k)$

Kovariansi *error*:  $P_{k+1}^- = \mathbf{A}P_k\mathbf{A}^T + Q_k$

Tahap *measurement update*

Kalman gain:  $K_{k+1} = P_{k+1}^- \mathbf{H}^T (\mathbf{H}P_{k+1}^- \mathbf{H}^T + R_{k+1})^{-1}$

Estimasi:  $\hat{x}_{k+1} = \hat{x}_{k+1}^- + K_{k+1}(z_{k+1} - \mathbf{H}\hat{x}_{k+1}^-)$

Kovariansi *error*:  $P_{k+1} = [\mathbf{I} - K_{k+1}\mathbf{H}]P_{k+1}^-$

(Purnomo, 2008).

## 2.6 Metode Ensemble Kalman Filter

Metode *Ensemble Kalman Filter* (EnKF) adalah metode estimasi yang merupakan modifikasi dari algoritma *Kalman Filter*. Metode EnKF diperkenalkan oleh Evensen pada tahun 1994 dengan membangkitkan sejumlah *ensemble*. Metode ini dapat digunakan untuk mengestimasi model sistem linier maupun nonlinier.

Bentuk umum sistem dinamik pada EnKF adalah

$$x_{k+1} = f(x_k, u_k) + w_k \quad (2.14)$$

dengan pengukuran linier  $Z \in R^m$

$$z_k = Hx_k + v_k \quad (2.15)$$

$$x_0 \sim N(\bar{x}_0, P_{x_0}); w_k \sim N(0, Q_k); v_k \sim N(0, R_k)$$

Proses estimasi pada EnKF diawali dengan membangkitkan sejumlah  $N_e$  *ensemble* dengan mean 0 dan kovarian  $P_{x_0}$ . *Ensemble* yang dibangkitkan dilakukan secara random dan berdistribusi normal. Misalkan akan dibangkitkan sejumlah  $N_e$  *ensemble* untuk  $x_{0,i} = [x_{0,1} \ x_{0,2} \ x_{0,3} \ \dots \ x_{0,N_e}]$

Secara umum tahap pada EnKF tidak jauh berbeda dengan tahap estimasi pada metode KF. Hanya saja, sebelum masuk ke tahap prediksi, dicari terlebih dahulu rata-rata *ensemble* yang telah dibangkitkan dengan persamaan:

$$\hat{x}_k^- = \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} (x_{k,i}),$$

Dan untuk akurasiya dihitung dengan persamaan kovarian error  $P_k$ , yaitu:

$$P_k = \frac{1}{N_e - 1} \sum_{i=1}^{N_e} (\hat{x}_{k,i}^- - \hat{x}_k^-) (\hat{x}_{k,i}^- - \hat{x}_k^-)^T$$

Pada tahap koreksi, nilai estimasi dihitung dengan persamaan:

$$\hat{x}_k^- = \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} (\hat{x}_{k,i}^- - \hat{x}_k^-)$$

$$\hat{x}_{k,i}^- = \hat{x}_{k,i}^- + \mathbf{K}_k (z_{k,i} - \mathbf{H} \hat{x}_{k,i}^-)$$

dan tingkat akurasiya dihitung seperti pada kovarian *error* tahap koreksi pada metode KF. Algoritma *Ensemble Kalman Filter* diberikan pada Tabel 2.3.

Tabel 2.3 Algoritma *Ensemble Kalman Filter* (EnKF)

Model Sistem dan	$x_{k+1} = f(x_k, u_k) + w_k, w_k \sim N(0, Q_k)$
Model Pengukuran	$z_k = \mathbf{H}x_k + v_k, v_k \sim N(0, R_k)$
Inisialisasi	Bangkitkan $N_e$ <i>ensemble</i> sesuai estimasi awal $\bar{x}_0$
	$x_{0,i} = [x_{0,1} \ x_{0,2} \ x_{0,3} \ \dots \ x_{0,N_e}]$
	Tentukan nilai awal: $\hat{x}_k = \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} (x_{0,i})$

---

	$\hat{x}_{k,i} = f(x_{k-1}, u_{k-1}) + w_{k,i}$ dengan $w_{k,i} \sim N(0, Q_k)$
Tahap Prediksi	Estimasi : $\hat{x}_k^- = \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} \hat{x}_{k,i}$
	Kovarian Error : $P_k^- = \frac{1}{N_e - 1} \sum_{i=1}^{N_e} (\hat{x}_{k,i}^- - \hat{x}_k^-)(\hat{x}_{k,i}^- - \hat{x}_k^-)^T$
<hr/>	
	$z_{k,i} = z_k + v_{k,i}$ dengan $v_{k,i} \sim N(0, R_k)$
	Kalman Gain : $K_k = P_k^- H^T (H P_k^- H^T + R_k)^{-1}$
Tahap Koreksi	Estimasi : $\hat{x}_{k,i} = \hat{x}_{k,i}^- + K_k (z_{k,i} - H \hat{x}_{k,i}^-)$
	$\hat{x}_k = \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} \hat{x}_{k,i}$
	Kovarian Error : $P_k = [I - K_k H] P_k^-$

---

(Jamaludin dalam Herawati, 2011)

## 2.7 Norm Kovariansi Error

Dalam proses estimasi *Kalman Filter* terdapat istilah *norm kovariansi error*. *Norm kovariansi error* itu sendiri berguna untuk mengevaluasi ketelitian hasil estimasi dari *Kalman Filter* dapat dilihat dari bentuk *norm kovariansi error*nya. Dengan demikian, *norm kovariansi error* digunakan sebagai tolak ukur dalam pengestimasian suatu model pada metode *Kalman Filter*.

Norm matriks pada himpunan  $S$  yang memuat matriks-matriks berukuran  $n \times n$ , yaitu dituliskan dengan notasi  $\| \cdot \|$  atau biasanya sering disebut panjang/besar yang merupakan fungsi bernilai real dan positif (Purnomo, 2008). Norm matriks didefinisikan sebagai :

$$\|x\| = \sqrt{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n a_{ij}^2}$$

Kovarian dari dua variable acak  $x_1$  dan  $x_2$  didefinisikan sebagai:

$$cov(x_1, x_2) = E[(x_1 - \hat{x}_1)(x_2 - \hat{x}_2)]$$

Sedangkan kovarian dari vektor kolom  $x = [x_1 \dots x_n]^T$  didefinisikan sebagai:

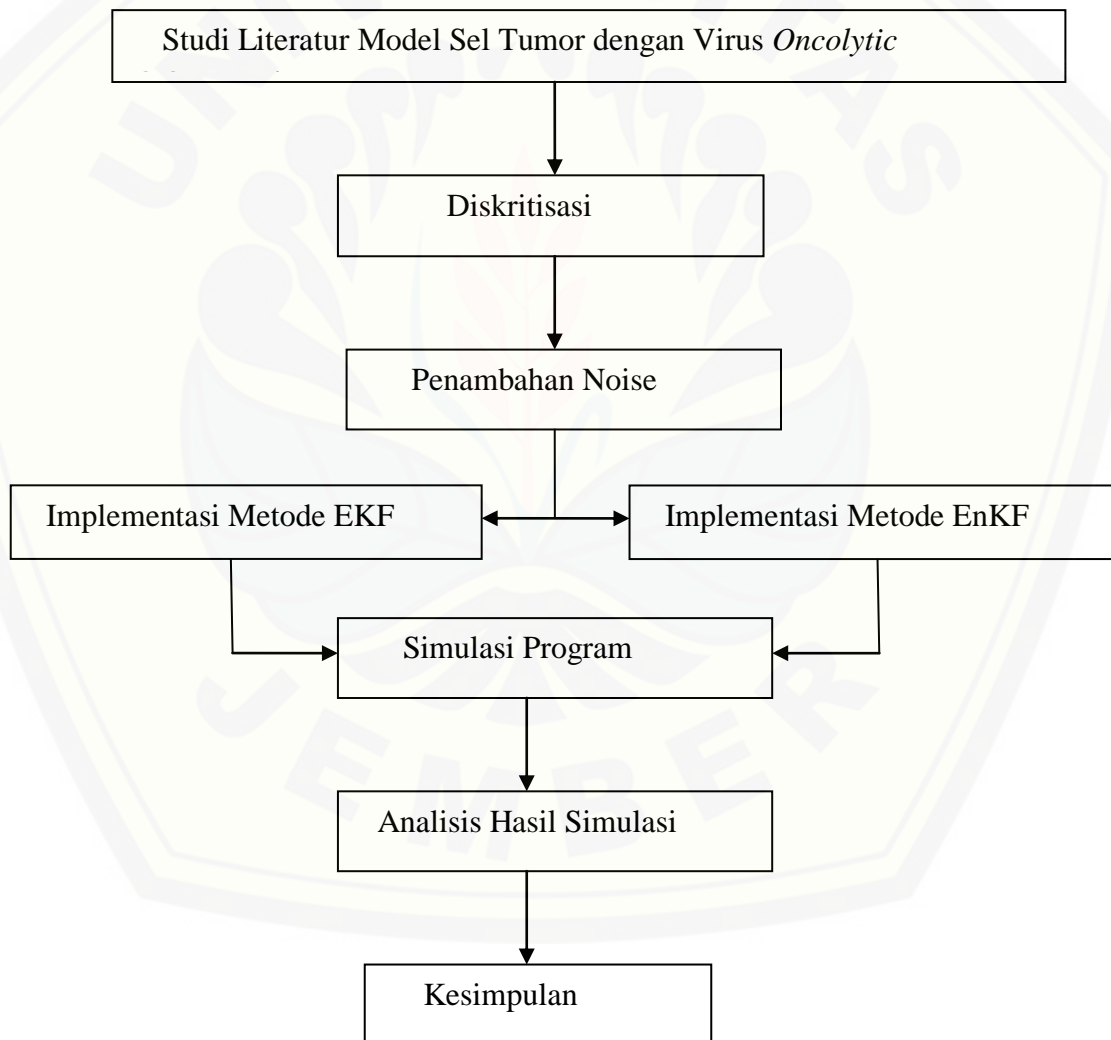
$$\text{cov}(x) = E[(x - \hat{x})(x - \hat{x})^T],$$

yang merupakan matriks simetri  $n \times n$  dan definit positif jika tidak ada kebergantungan linier dari komponen  $x$ . Kovarian matriks adalah elemen diagonal merupakan varian yang menunjukkan sebaran  $x$ , elemen selain pada diagonal merupakan kovarian yang juga menunjukkan korelasi atau hubungan antar variabel  $x$  (*independent/dependent*) (Kleeman dalam Fitriani, 2012).

Matriks kovariansi *error* merupakan hubungan antar *error* dari masing-masing variabel dalam proses estimasi. Bentuk dari matriks kovariansi *error* sesuai dengan persamaan pada tahap koreksi, diman kovariansi *error* didefinisikan dengan  $P$ , sehingga norm kovariansi *error* dapat ditulis sebagai  $\|P\|$  yang merupakan besarnya matriks kovariansi *error*. Nilai dari  $\|P\|$  sangat mempengaruhi hasil estimasi *Kalman Filter*. Semakin besar nilainya maka semakin besar hubungan/korelasi antar *error* variabelnya maka *error* yang dihasilkan akan semakin besar juga sehingga mempengaruhi hasil estimasi yang dilakukan, begitu pula sebaliknya.

### BAB 3. METODE PENELITIAN

Pada bab ini akan dijelaskan bagaimana langkah-langkah yang digunakan dalam mengestimasi pertumbuhan sel tumor dengan virus *oncolytic* menggunakan metode EKF dan EnKF. Adapun metode penelitian yang digunakan adalah sebagai berikut.



Gambar 3.1 Skema Metode Penelitian

### 3.1 Studi Literatur Model Terapi Sel Tumor dengan Virus *Oncolytic*

Studi literatur dilakukan dengan mengkaji dan mencari referensi yang berkaitan dengan model dinamika pertumbuhan sel tumor dengan menggunakan virus *oncolytic*, pertumbuhan populasi sel tumor yang tidak terinfeksi virus *oncolytic* dan pertumbuhan populasi sel tumor yang terinfeksi virus *oncolytic* serta nilai-nilai dari tiap parameter yang ada.

### 3.2 Diskritisasi Model

Model pertumbuhan sel tumor dengan menggunakan virus *oncolytic* ini masih dalam keadaan kontinu, sehingga diperlukan diskritisasi untuk mendapatkan model tersebut dalam keadaan diskrit agar dapat diimplementasikan pada algoritma EKF dan EnKF. Persamaan model pertumbuhan sel tumor dengan menggunakan virus *oncolytic* ini akan didiskritisasi dengan menggunakan metode beda hingga maju, seperti pada persamaan (2.3). Ruas kiri pada persamaan (2.1) dan (2.2) didiskritisasi terhadap waktu untuk masing-masing variabel pendiskritan terhadap waktu dituliskan sebagai berikut:

$$\dot{X} = \frac{dX}{dt} \approx \frac{X_{k+1} - X_k}{\Delta t}$$
$$\dot{Y} = \frac{dY}{dt} \approx \frac{Y_{k+1} - Y_k}{\Delta t}$$

Hasil dari proses diskritisasi ini kemudian disubstitusikan ke persamaan (2.1) dan (2.2) sehingga diperoleh model diskrit, yang secara umum dapat dituliskan dalam bentuk fungsi nonlinier  $x_{k+1} = f(x_k, u_k)$ .

### 3.3 Penambahan Noise

Model diskrit yang telah ada masih dalam bentuk deterministik. Sedangkan dalam pemodelan dilakukan asumsi-asumsi yang menyebabkan model memuat *noise*,



maka perlu ditambahkan faktor stokastik berupa *noise* sistem ( $w_k$ ) pada model sistem dan *noise* pengukuran ( $v_k$ ) pada model pengukuran sehingga didapat suatu model stokastik. Penambahan faktor stokastik berupa *noise* dengan membangkitkan sejumlah bilangan acak dari komputer. Matlab 7.8.0 (R2009a) yang diekspresikan menggunakan formula `normrnd(mu, sd, m, n)`. Dalam hal ini,  $\mu$  menyatakan nilai rata-rata,  $sd$  menyatakan standard deviasi atau simpangan baku, sedangkan  $m$  dan  $n$  menyatakan jumlah baris dan dimensi kolom. Dengan demikian, membangkitkan *noise* sistem dengan menggunakan formula `w=normrnd(0, sqrt(Q), 2, 1)` dan formula `v=normrnd(0, sqrt(R), 2, 1)` untuk membangkitkan *noise* pengukuran, dimana pada baris 1 kolom 1 merupakan populasi sel tumor yang tidak terinfeksi virus *oncolytic* ( $X$ ) dan baris 2 kolom 1 menyatakan populasi sel tumor yang terinfeksi virus *oncolytic* ( $Y$ ). Nilai  $Q$  dan  $R$  pada formulasi tersebut merupakan variansi *noise*, yang diasumsikan memiliki sebaran normal dan mean nol.

### 3.4 Implementasi Metode EKF dan EnKF

Model dinamik pertumbuhan sel tumor dengan menggunakan virus *oncolytic* selanjutnya diimplementasikan pada algoritma EKF dan EnKF. Untuk EKF terlebih dahulu dilakukan proses linierisasi dengan menggunakan matriks Jacobi sehingga membentuk persamaan (2.8). Setelah didapatkan model pertumbuhan sel tumor dengan menggunakan virus *oncolytic* yang diskrit dan linier maka algoritma EKF diterapkan. Berbeda dengan EnKF, model dinamik pertumbuhan sel tumor dengan menggunakan virus *oncolytic* tidak perlu dilinierisasi akan tetapi diawali dengan membangkitkan sejumlah *ensemble* dengan mean 0 dan kovarian konstan kemudian dilakukan proses estimasi dengan algoritma EnKF. Variabel yang diestimasi pada tahap ini adalah jumlah sel tumor yang tidak terinfeksi virus *oncolytic* ( $X$ ) dengan nilai awal sebesar  $100 \text{ mm}^3$  dan jumlah sel tumor yang terinfeksi virus *oncolytic* ( $Y$ ) dengan nilai awal  $1 \text{ mm}^3$ . Sedangkan variabel yang diinput adalah *time step* dan

beberapa parameter yang mempengaruhi *variable state*. Hasil yang diperoleh dari proses ini selanjutnya akan disimulasikan menggunakan software Matlab 7.8.0 atau R2009a.

### 3.5 Simulasi Program

Dalam langkah ini dilakukan dengan menginputkan beberapa parameter, yaitu laju pertumbuhan sel tumor yang tidak terinfeksi virus *oncolytic* ( $r_1$ ), laju pertumbuhan sel tumor terinfeksi virus *oncolytic* ( $r_2$ ), ukuran maksimal sel tumor ( $K$ ), laju penularan virus *oncolytic* terhadap sel tumor ( $b$ ), dan laju kematian sel tumor yang terinfeksi virus *oncolytic* ( $\alpha$ ). Penginputan parameter ini dilakukan untuk mendapatkan grafik dari pertumbuhan sel tumor dengan menggunakan virus *oncolytic* yang diimplementasikan pada metode EKF dan EnKF yang hasilnya akan dibandingkan untuk mengetahui keakuratan dari kedua metode tersebut.

### 3.6 Analisis Hasil Simulasi dan Kesimpulan

Pada tahap ini akan menganalisis hasil yang telah dilakukan dari tahap sebelumnya dimana yang dianalisis adalah jumlah sel tumor yang tidak terinfeksi virus *oncolytic* ( $X$ ) dan jumlah sel tumor yang terinfeksi virus *oncolytic* ( $Y$ ). Setelah disimulasi maka dapat diketahui hasil estimasi variabel keadaan dan *norm kovariansi error* dari masing-masing metode. Hasil yang dianalisis adalah hasil estimasi pertumbuhan sel tumor dengan menggunakan virus *oncolytic*. Analisis yang dilakukan adalah membandingkan hasil estimasi *norm kovarian error* dari metode EKF dan metode EnKF. Sedangkan pada metode EnKF, jumlah *ensemble* yang akan dibangkitkan dalam hal ini adalah 50, 100, 500, dan 1000. Metode terbaik akan memiliki *norm kovariansi error* yang lebih kecil.