

**SISTEM DINAMIK  
DAN PERANANNYA PADA PROGNOSIS KANKER**



**UNIVERSITAS GADJAH MADA**

**Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar  
dalam Bidang Sistem Dinamik  
pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Gadjah Mada**

**Disampaikan pada Pengukuhan Guru Besar  
Universitas Gadjah Mada  
Tanggal 1 Juli 2025**

**Oleh:  
Prof. Dr. Fajar Adi Kusumo, S.Si., M.Si.**

*Bismillahirrahmanirrahim*  
*Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh*  
Selamat pagi dan salam sejahtera bagi kita semua

Yang terhormat,  
Ketua, Sekretaris dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas  
Gadjah Mada,  
Ketua, Sekretaris dan Anggota Senat Akademik Universitas Gadjah  
Mada,  
Ketua, Sekretaris dan Anggota Dewan Guru Besar Universitas Gadjah  
Mada,  
Rektor dan para Wakil Rektor Universitas Gadjah Mada,  
Para Dekan, Wakil Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan  
Alam, serta Ketua Lembaga di lingkungan Universitas Gadjah  
Mada,  
Segenap sivitas akademika, terutama para Dosen di FMIPA Universitas  
Gadjah Mada,  
Para tamu undangan, handai taulan, kerabat, sahabat, keluarga, dan  
seluruh hadirin yang saya muliakan.

*Alhamdulillah*, pertama-tama marilah kita panjatkan puji syukur ke hadirat Allah Swt yang telah melimpahkan karunia-Nya sehingga kita semua dapat berkumpul pagi ini di forum yang mulia ini dalam keadaan sehat.

Selanjutnya, izinkan saya mengucapkan terima kasih kepada Rektor Universitas Gadjah Mada atas kesempatan dan kepercayaan yang diberikan kepada saya untuk menyampaikan pidato ilmiah ini sebagai bagian dari tanggung-jawab akademik saya sebagai Guru Besar di bidang Sistem Dinamik pada Fakultas MIPA Universitas Gadjah Mada, terhitung sejak 1 Desember 2024.

Pada kesempatan ini izinkan saya menyampaikan pidato ilmiah dengan judul:

**“Sistem Dinamik dan peranannya pada Prognosis Kanker”.**

Judul pidato ini saya pilih karena merupakan bagian dari rekam jejak penelitian yang saya lakukan di bidang Sistem Dinamik sejak tahun 2001 dan aplikasinya di dalam pemodelan prognosis kanker yang saya tekuni sejak tahun 2010.

*Pimpinan Sidang dan Hadirin yang saya hormati,*

Sistem Dinamik (*Dynamical Systems*) merupakan formalisasi matematika yang menggambarkan suatu proses deterministik. Gerak dinamika suatu sistem pendulum dan sistem pegas massa, pertumbuhan populasi, proses penyebaran penyakit dalam suatu populasi, dll, dapat disajikan secara matematis ke dalam sistem dinamik.

Sistem dinamik terdiri dari tiga komponen, yaitu *state space* (Ruang Keadaan), Himpunan Waktu, dan Keluarga Operator-operator Evolusi yang menunjukkan hukum evolusi dari ruang keadaan terhadap waktu. Dalam hal himpunan waktu berupa himpunan bilangan real, Sistem Dinamik tersebut dikatakan kontinu. Secara matematis, sistem dinamik kontinu direpresentasikan dalam bentuk Persamaan Diferensial (Sistem Persamaan Diferensial). Sementara itu, dalam hal himpunan waktu berupa himpunan bilangan bulat, sistem dinamik tersebut dikatakan diskret. Secara matematis, sistem dinamik diskret dinyatakan dalam bentuk Persamaan Diferensi (Sistem Persamaan Diferensi).

Di dalam pidato ini, uraian akan dibatasi untuk Sistem Dinamik Kontinu, mulai dari aspek teoritis sampai pada aplikasinya, khususnya aplikasi pada bidang kedokteran, yaitu prognosis penyakit kanker.

Diberikan sistem persamaan diferensial  $dx/dt = f(x; \mu)$  dengan  $f$  merupakan fungsi yang terdiferensial secara kontinu pada  $\mathbb{R}^n$ ,  $x \in \mathbb{R}^n$  merupakan variabel keadaan (*state variable*),  $t \in \mathbb{R}$  yang menyatakan waktu, dan  $\mu \in \mathbb{R}^p$  merupakan parameter dari sistem persamaan diferensial tersebut. Sistem persamaan diferensial ini disebut sistem persamaan diferensial *autonomous*. Jika fungsi  $f$  bergantung secara eksplisit terhadap waktu  $t$ , maka sistem tersebut dikatakan *Non-Autonomous*.

Suatu sistem persamaan diferensial dikatakan linear, jika  $f(x; \mu) = A(\mu)x$ , dengan  $A$  merupakan matriks berukuran  $n \times n$  yang memuat parameter  $\mu$ . Sistem ini memiliki solusi berbentuk  $x(t) =$

$e^{A(\mu)t}x_0$ , dengan  $x_0$  merupakan nilai awal dari sistem persamaan tersebut. Jika  $f(x; \mu)$  tidak dapat disajikan dalam bentuk  $A(\mu)x$ , maka sistem persamaan diferensial tersebut dikatakan nonlinear.

Secara umum, solusi dari suatu sistem persamaan diferensial nonlinear belum dapat ditentukan secara eksplisit. Namun demikian terdapat beberapa metode atau teori yang dapat digunakan untuk mempelajari karakteristik dari solusi sistem persamaan diferensial nonlinear tersebut pada suatu domain tertentu. Studi mengenai karakterisasi solusi dari suatu sistem persamaan diferensial nonlinear ini merupakan fokus kajian pada sistem dinamik kontinu.

Salah satu konsep yang penting dalam sistem dinamik adalah himpunan invarian. Himpunan  $S$  dikatakan invarian terhadap sistem dinamik kontinu  $dx/dt = f(x; \mu)$  jika dan hanya jika untuk setiap nilai awal  $x_0 = x(0; \mu) \in S$ , diperoleh solusi  $x(t; \mu) \in S$  untuk setiap  $t \in \mathbb{R}$  (Wiggins, 2003). Titik ekuilibrium, yang menggambarkan keadaan *steady state* dari suatu sistem; solusi periodik, yang menggambarkan siklus dari suatu sistem; dan manifold invarian; merupakan himpunan-himpunan invarian yang menjadi fondasi dalam pengembangan teori-teori pada sistem dinamik. Eksistensi dan kestabilan dari himpunan-himpunan invarian tersebut sangat penting untuk menganalisis karakteristik solusi sistem dinamik kontinu di daerah sekitarnya.

Karakteristik solusi suatu sistem dinamik yang bergantung pada parameter  $\mu \in \mathbb{R}^p$ , tidak hanya ditentukan oleh variabel keadaan (*state variabel*) dan waktu, namun juga dipengaruhi oleh nilai-nilai parameter  $\mu$ . Perbedaan dalam penentuan nilai-nilai parameter tersebut dapat menyebabkan perbedaan karakteristik solusi, yang dapat memicu terjadinya Bifurkasi.

Fenomena bifurkasi terjadi pada saat solusi-solusi dari suatu sistem dinamik dengan nilai parameter yang berbeda tidak saling ekuivalen secara topologis, yaitu ketika tidak dapat dikonstruksi suatu pemetaan yang homeomorfis yang memetakan solusi sistem dinamik untuk suatu nilai parameter ke solusi sistem dinamik yang memiliki nilai parameter berbeda dengan tetap mempertahankan arah pergerakan solusinya terhadap waktu.

## Aplikasi Sistem Dinamik pada Prognosis Penyakit Kanker

*Hadirin yang saya hormati,*

Salah satu aplikasi dari sistem dinamik di bidang kesehatan adalah pada Prognosis Kanker. Sistem dinamik yang menggambarkan suatu proses deterministik dapat dimanfaatkan untuk melakukan prediksi mengenai perkembangan suatu penyakit atau kondisi medis seseorang. Dari sisi matematis, melalui teori bifurkasi, berbagai skenario perkembangan penyakit jangka panjang dapat dipetakan di dalam ruang parameter.

Salah satu penyakit yang memiliki risiko kematian yang tinggi adalah kanker. Berdasarkan data dari WHO (2022), hingga saat ini kanker masih menempati urutan kedua dari penyakit yang menyebabkan kematian di dunia, dengan lebih dari 10 juta kematian per tahun, atau 1 dari 6 kematian disebabkan oleh kanker. Fakta inilah yang menjadi motivasi munculnya beberapa penelitian matematika, khususnya di bidang sistem dinamik untuk memahami karakteristik dari penyakit kanker dari perspektif Matematika beserta efek pengobatannya.

Pada tahun 1998, Kirschner dan Panetta mempublikasikan artikel yang berjudul “*Modeling immunotherapy of the tumor-immune interaction*” yang mempelajari pola interaksi antara sel tumor, sel efektor, dan interleukin serta pengaruh dari imunoterapi yang diberikan, yaitu *Adoptive Cellular Immunotherapy*, melalui pemodelan matematika. Artikel ini banyak menjadi inspirasi sekaligus referensi dalam pengembangan riset tentang pola dan karakteristik penyakit kanker melalui pemodelan matematika, dua di antaranya adalah Adi-Kusumo dan Winanda (2016) dan Suddin, dkk (2021). Adi-Kusumo dan Winanda (2016) mengembangkan model dari Kirschner dan Panetta (1998) dengan menambahkan faktor gangguan secara periodik pada proses interaksi antara sel efektor dengan interleukin. Secara matematis, pengembangan model ini menghasilkan suatu solusi yang terletak pada torus. Dari sisi medis, keberadaan solusi ini dapat diinterpretasikan sebagai suatu siklus yang berulang dalam waktu yang cukup panjang, atau proses reaktivasi kembali sel kanker setelah melewati masa *dormant* yang cukup panjang. Sementara itu, Suddin, dkk (2021) melakukan pengembangan model dari Kirschner dan

Panetta (1998) dengan menambahkan faktor difusi yang merupakan variabel lokasi pada model. Dalam kasus ini, kajian difokuskan untuk melihat keefektifan dari imunoterapi berdasarkan parameter yang menunjukkan tingkat motilitas dari sel.

*Pimpinan Sidang dan Hadirin yang saya hormati,*

Salah satu jenis terapi yang sedang dikembangkan dalam penanganan penyakit kanker adalah terapi dengan menggunakan virus oncolytic, salah satu tujuan dari terapi ini adalah untuk meningkatkan tingkat kematian (*apoptosis*) pada sel kanker yang terinfeksi oleh virus Oncolytic (Wong dkk, 2010), (Russel dkk, 2015), dan (Kim dkk, 2015). Dari sisi Matematis, Adi-Kusumo, dkk (2020) mengembangkan model sistem dinamik interaksi antara sel kanker dan sel kanker yang telah terinfeksi oleh virus oncolytic dengan melibatkan parameter tingkat keganasan dari sel kanker. Model tersebut bertujuan untuk memahami karakteristik virotherapy yang dilakukan sekaligus melihat potensi keberhasilan pemberian terapi, khususnya pada kanker yang masuk dalam kategori ganas. Model pada Adi-Kusumo, dkk (2020) tersebut sekaligus memperluas cakupan dari model pada Agarwal dan Bhadauria (2011) yang difokuskan untuk memahami efek terapi pada tumor jinak.

Secara matematis, misalkan populasi sel kanker dinyatakan dengan variabel  $x$  dan populasi sel kanker yang terinfeksi oleh virus oncolytic dinyatakan dengan variabel  $y$ , dengan  $x$  dan  $y$  masing-masing merupakan fungsi terhadap waktu  $t$ , model *virotherapy* dengan virus Oncolytic, seperti diuraikan pada Adi-Kusumo, dkk (2020), ditunjukkan oleh sistem persamaan (1):

$$\begin{pmatrix} \frac{dx}{dt} \\ \frac{dy}{dt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} r_1 x \left(1 - \frac{px + qy}{K}\right) - \frac{bxy}{x + y + a} \\ r_2 y \left(1 - \frac{px + qy}{K}\right) + \frac{bxy}{x + y + a} - \beta y \end{pmatrix}, \quad (1)$$

dengan tingkat keganasan dari sel kanker ditunjukkan oleh parameter  $p$ .

Dengan menggunakan model tersebut, beberapa skenario hasil dari *virotherapy* dengan menggunakan virus oncolytic dapat dipelajari dari perspektif matematika melalui eksistensi dan kestabilan dari solusi-

solusi equilibrium dari model. Dari hasil analisis yang dilakukan ditemukan solusi periodik tidak stabil yang memisahkan dua jenis solusi dengan karakteristik yang berbeda. Solusi pertama akan konvergen ke suatu solusi equilibrium yang merepresentasikan penurunan jumlah sel kanker sampai dengan batas tertentu, sedangkan solusi jenis kedua merepresentasikan kenaikan jumlah sel kanker yang berpotensi memicu terjadinya metastasis. Selain itu, melalui model ini juga ditemukan kesesuaian dengan fakta medis, yaitu bahwa semakin tinggi keganasan sel kanker, maka semakin besar peluang terjadinya metastasis dan peluang keberhasilan terapi semakin kecil.

*Hadirin yang saya hormati,*

Pemodelan matematika terkait dengan penyakit kanker tidak hanya difokuskan pada permasalahan terapi, namun juga dapat digunakan untuk memahami pola perkembangan dan karakteristik dari suatu jenis kanker tertentu. Salah satu jenis kanker yang menjadi perhatian adalah *Acute Myeloid Leukemia* (AML). Adi, dkk (2018), dan Adi, dkk (2020) membangun sebuah model dinamik untuk memahami karakteristik PI3K/AKT/FOXO3a *pathway* pada AML. Dengan menggunakan model ini, beberapa anomali yang menjadi indikasi awal terjadinya AML dapat diketahui, khususnya terkait dengan keberadaan enzim FOXO3a.

Jenis kanker lain yang dipelajari secara khusus adalah kanker serviks. Dalam kasus ini, model dinamik digunakan untuk memahami pola penyebaran kanker di tingkat jaringan dengan pendekatan model kompartemen. Pada Noor-Asih, dkk (2015) dan Asih, dkk (2016), populasi sel di dalam jaringan serviks dikelompokkan menjadi empat sub-populasi, yaitu sel normal ( $S$ ), sel yang sudah terinfeksi ( $I$ ) oleh *Human Papilloma Virus* (HPV), sel pra-kanker ( $P$ ), dan sel kanker ( $C$ ) yang diklasifikasikan berdasarkan sistem klasifikasi *Cervical Intraepithelial Neoplasia* (CIN), dan diasumsikan bahwa keempat sub-populasi tersebut berinteraksi dengan kompartemen virus HPV. Model ini dikenal dengan model *SIPC*.

Melalui model *SIPC* ini, pola penyebaran sel kanker di tingkat jaringan serviks yang diakibatkan oleh HPV dapat dikarakterisasi dan dipelajari secara matematis. Faktor-faktor yang menjadi pemicu

terjadinya metastasis dan faktor-faktor yang menghambat terjadinya metastasis dapat dikuantifikasi dengan baik berdasarkan hasil-hasil kajian medis yang menjadi rujukan, sehingga beberapa skenario prognosis dapat dipetakan secara analitis maupun numeris.

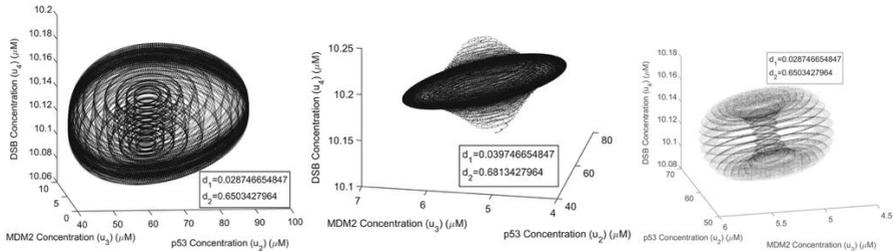
Berdasarkan fakta bahwa penularan HPV ke dalam sel serviks hanya dapat terjadi pada fase tertentu dari siklus sel (Moody dan Laimins, 2010), maka model *SIPC* tersebut dikembangkan dengan memperhatikan faktor pengelompokan usia sel. Akimenko dan Adi-Kusumo (2021-1), Akimenko dan Adi-Kusumo (2021-2), Akimenko dan Adi-Kusumo (2022), Sari, dkk (2022) dan Sari, dkk (2024) mengembangkan model *SIPC* dengan memotret beberapa skenario perkembangan kanker serviks di tingkat jaringan dengan melibatkan pengelompokan usia sel. Model ini memberikan pendekatan yang lebih baik dibandingkan model yang dikembangkan sebelumnya untuk memahami pola dan karakteristik dari kanker serviks dari sudut pandang matematika. Pada Sari, dkk (2024), pemodelan dikembangkan dengan memasukkan efek imunoterapi.

*Hadirin yang saya hormati,*

Salah satu jenis kanker yang cukup banyak terjadi di Indonesia adalah kanker Nasofaring, yang umumnya disebabkan oleh *Epstein-Barr Virus* (EBV). Ada dua pendekatan pemodelan Matematika yang dilakukan untuk memahami pola dan karakteristik penyakit ini secara matematis. Pendekatan pertama adalah pemodelan interaksi di tingkat jaringan yang melibatkan sel normal, sel lesi, sel *low dysplastic*, sel *high dysplastic*, sel yang telah terinfeksi EBV, dan sel karsinoma infasif (Sugiyanto, dkk, 2016). Sementara itu, pendekatan kedua adalah melalui interaksi protein dan biomarker yang berperan pada regulasi perbaikan sel (Adi-Kusumo dan Wiraya, 2016) dan (Wiraya dan Adi-Kusumo, 2023).

Kajian pada Adi-Kusumo dan Wiraya (2016), dan Wiraya dan Adi-Kusumo (2023) difokuskan untuk mempelajari dinamika dari beberapa protein yang berperan sebagai *biomarker* dalam regulasi perbaikan sel, seperti p53, DNA DSB, ATM, dan MDM2, dan karakteristiknya ketika terjadi kerusakan DNA dan ketidakstabilan kromosom akibat infeksi virus EBV. Dalam kasus ini ditemukan

dinamika *chaotic* yang dihasilkan melalui mekanisme bifurkasi Zero-Hopf dan bifurkasi Generalized Hopf ketika dilakukan variasi terhadap dua buah parameter yang masing-masing merepresentasikan tingkat degradasi alami dari protein ATM ( $d_1$ ), dan tingkat ubiquitinasi dari protein p53 oleh protein MDM2 ( $d_2$ ).



**Gambar 1.** Dinamika Chaotic (Wiraya dan Adi-Kusumo, 2023)

Dinamika *chaotic* ini secara matematis menunjukkan karakteristik solusi yang sangat sensitif dengan nilai awalnya. Dua buah nilai awal yang sangat dekat dapat menghasilkan dua buah solusi dengan pola yang sangat jauh berbeda. Secara medis, hal ini sejalan dengan fakta bahwa di beberapa kasus, dua orang pasien kanker dengan kondisi pemeriksaan awal yang mirip ternyata memiliki pola penyebaran penyakit dan respons terhadap pengobatan yang berbeda di dalam tubuhnya. Temuan ini juga memberikan rekomendasi dari perspektif matematika bahwa penanganan pasien kanker sebaiknya dilakukan secara personal.

*Hadirin yang saya hormati,*

Hingga saat ini berbagai kajian tentang pemodelan kanker masih terus dikembangkan, di antaranya adalah dengan mengombinasikan antara model dinamik dengan model survival berdasarkan data klinis, dan pemodelan terkait asuransi kesehatan bagi penderita kanker. Jenis penyakit yang dipelajari juga sudah meluas ke kasus Breast Cancer, seperti pada (Fathoni dkk, 2021), (Fathoni dkk, 2022-1), (Fathoni dkk, 2022-2), (Fathoni dkk, 2022-3), dan Lymphoma seperti pada (Suddin dkk, 2025). Untuk menjaga atmosfer riset, sejak tahun 2012, kami telah membentuk Kelompok Pemodelan Kanker (*Cancer Modelling Team*)

yang tidak hanya beranggotakan dosen dan mahasiswa UGM, namun juga sudah berkolaborasi dengan beberapa dosen di perguruan tinggi lain, baik di Indonesia maupun di luar negeri. *Cancer Modelling Team* ini juga merupakan salah satu kelompok riset yang mendukung berdirinya *Indonesian Biomathematics Society* (IBMS) di tingkat nasional.

Kajian pemodelan matematika dalam prognosis kanker ini diharapkan tidak hanya memberikan kontribusi dalam hal penanganan dan pengobatan kanker, namun juga memberikan kontribusi dalam deteksi dini dan berbagai tindakan preventif lainnya untuk mencegah munculnya penyakit kanker di masa yang akan datang.

*Pimpinan Sidang dan Hadirin yang saya hormati,*

Sebelum mengakhiri pidato saya, izinkan saya untuk menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada berbagai pihak yang telah berjasa membantu dan berkontribusi terhadap kelancaran dan keberhasilan dalam karier akademik saya.

Pertama-tama, saya mengucapkan terima kasih kepada Pemerintah Republik Indonesia melalui Kementerian Pendidikan Tinggi Sains dan Teknologi Republik Indonesia, Rektor Universitas Gadjah Mada, para Wakil Rektor Universitas Gadjah Mada beserta jajarannya, Pimpinan dan Anggota Senat Akademik UGM, Pimpinan dan Anggota Dewan Guru Besar UGM.

Saya ucapkan terima kasih kepada Dekan FMIPA UGM, Prof. Dr. Eng Kuwat Triyana, yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk belajar mengelola Fakultas dan selalu sabar dalam membimbing dan memberikan arahan. Kepada rekan-rekan Wakil Dekan FMIPA UGM, Prof. Dr. Roto, Prof. Dr. Ing. Reza M.I. Pulungan, dan Dr. Wiwit Suryanto, terima kasih atas persahabatan, dan kerja sama yang sangat baik yang telah terjalin selama ini. Terima kasih atas segala dukungan dan bantuan bapak Dekan dan rekan-rekan Wakil Dekan dalam proses pengusulan kenaikan jabatan akademik saya sebagai guru besar.

Kepada Bapak/Ibu anggota Senat FMIPA UGM, TIM PAK FMIPA UGM, Ketua Departemen Matematika FMIPA UGM, serta Sekretaris Departemen Matematika FMIPA UGM, yang telah

memproses, mengusulkan, mengesahkan, dan menyetujui usulan kenaikan jabatan akademik saya sebagai guru besar hingga terbit SK, saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Selanjutnya, penghargaan dan terima kasih yang tulus saya haturkan untuk semua Bapak dan Ibu guru yang telah mendidik dan membimbing saya, di TK Angkasa, Adisutjipto, Sleman, SD Adi Sutjipto I, Sleman, SMP Negeri 8 Yogyakarta, SMA Negeri 8 Yogyakarta, serta dosen-dosen saya ketika menempuh pendidikan jejang Sarjana di Program Studi Matematika FMIPA UGM, dan dosen-dosen saya ketika menempuh pendidikan Magister dan Doktor di Institut Teknologi Bandung.

Ucapan terima kasih secara khusus saya sampaikan kepada Bapak Drs. Yusuf, M.A., selain sebagai Dosen Wali selama menempuh studi S1 di UGM, beliau juga yang memberikan jalan bagi saya untuk bisa berkarya sebagai dosen di UGM, mentor di awal karier sebagai dosen, dan sekaligus teladan bagi saya dalam menjalankan tugas-tugas sebagai Dosen. Kepada mendiang Ibu Dra. Sri Daru Unoningsih, SU., dan Ibu Dra. Retno Wikan Tyasning Adnan, M.Sc., (*rahimahallah*) sebagai dosen pembimbing tugas akhir S1 saya yang telah mengenalkan kepada saya sisi menarik dari dunia penelitian di bidang Matematika. Ibu Retno Wikan adalah dosen yang pertama kali mengenalkan kepada saya bidang Matematika Biologi, bidang ilmu di Matematika Terapan yang saya tekuni sampai saat ini. Kepada Bapak Prof. Dr.rer.nat. Widodo (*rahimahullah*) yang merupakan mentor saya di bidang Matematika Terapan yang banyak memberikan dukungan dan masukan dalam banyak hal, baik terkait penelitian, maupun terkait dengan tugas-tugas sebagai dosen. Kepada Ibu Prof. Dr. Sri Wahyuni, Bapak Prof. Dr. Supama, Ibu Prof. Dr. Ch. Rini Indrati, dan Ibu Dr. Lina Aryati, terima kasih banyak atas segala nasehat dan masukan yang diberikan sejak awal saya menjadi dosen, dan selalu mengawal setiap langkah saya dalam menjalankan amanah sebagai dosen di UGM hingga saat ini.

Ucapan terima kasih yang mendalam juga saya haturkan kepada Bapak Prof. Dr. Marcus Wono Setya Budhi sebagai dosen Pembimbing Tesis Magister sekaligus Co-Promotor sewaktu menempuh program Doktor di ITB. Beliau banyak mengajarkan kepada saya tentang bagaimana melakukan penelitian yang baik dan bagaimana menjaga

idealisme sebagai seorang peneliti. Kepada Bapak Prof. Hendra Gunawan, Ph.D., sebagai Promotor saya sewaktu menempuh studi program Doktor di ITB yang telah banyak memberikan inspirasi, contoh, dan motivasi dalam melakukan penelitian. Kepada Prof. Dr. Johan Matheus Tuwankotta, sahabat, pembimbing dan co-promotor sewaktu menempuh program Magister dan program Doktor di ITB, sekaligus *sparing partner* dalam Penelitian, terima kasih banyak atas segala ilmu diberikan dan kolaborasi yang sangat baik selama ini. Kepada Prof. Dr. Ferdinand Verhulst dari Universiteit Utrecht yang telah mengenalkan kepada saya keindahan matematika melalui Sistem Dinamik, terima kasih atas beberapa kali kesempatan diskusi yang diberikan yang sangat menginspirasi dan menjadi motivasi saya dalam menekuni bidang Sistem Dinamik ini.

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Bapak Prof. Ir. Sudjarwadi, M.Eng., Ph.D., yang telah memberikan kesempatan bagi saya untuk belajar mengenal manajemen di UGM melalui UP2R tahun 2011-2013.

Kepada seluruh kolega di FMIPA UGM dan khususnya kolega di Departemen Matematika, baik staf pendidik maupun tenaga kependidikan, terima kasih atas sinergi, dukungan, dan kebersamaannya selama ini. Kepada Bapak Ibu anggota Laboratorium Matematika Terapan, Prof. Dr. Salmah, Dr. Lina Aryati, Dr. Irwan Endrayanto, Dr. Indarsih, Dr. Solikhatun, Dr. Dwi Ertiningsih, Dr. Nanang Susyanto, Dr. Noorma Yulia Megawati, Oki Almas Amalia, M.Sc., terima kasih banyak atas diskusi dan kolaborasi yang telah terjalin dengan sangat baik. Kepada sesepuh di Laboratorium Matematika Terapan, Prof. Dr. Bambang Soedijono dan Bapak Moch. Tari, M.Si., terima kasih atas bimbingan dan nasehat-nasehatnya yang menjadi inspirasi dan motivasi selama saya berkarier di UGM. Kepada Bapak Prof. Dr. Soeparna Darmawijaya, terima kasih atas kesempatan dan rekomendasi yang diberikan kepada saya untuk menjadi dosen di UGM, dan nasehat-nasehat yang diberikan kepada saya selama berkarier di UGM. Kepada Prof. Dr. Ch. Rini Indrati dan Prof. Imam Solekhudin, Ph.D., saya sampaikan terima kasih atas koreksi dan masukan yang membangun dari naskah pidato ini. Kepada Prof. Dr.rer.nat. Indah Emilia Wijayanti, terima kasih atas kesempatan yang

diberikan untuk belajar dan terlibat dalam kepengurusan IndoMS periode 2020-2022 dan periode 2022-2024 sebagai Wakil Presiden IndoMS dan keterlibatan pengelolaan Jurnal IndoMS (JIMS) hingga saat ini.

Terima kasih yang sebesar-besarnya saya ucapkan kepada para kolaborator penelitian saya. Kepada Dr. Wim T. van Horssen dari TU Delft, Belanda, Prof. Dr. Richard J. Boucherie dari University of Twente, Belanda, dan Prof. Vitalii V. Akimenko dari Taras Shevchenko National University of Kyiv, Ukraina/University of Manitoba, Canada, terima kasih atas kolaborasi dan diskusi yang sangat produktif. Kepada dr. Mardiah Suci Hardianti, Ph.D., Sp.PD-KHOM, terima kasih atas kerja sama dan kolaborasi yang sangat produktif sejak tahun 2011 sampai saat ini. Dari beliau saya banyak belajar tentang dunia medis, khususnya terkait dengan penyakit kanker. Kepada dr. Susanna Hilda Hutajulu, Ph.D., Sp.PD-KHOM, terima kasih atas kolaborasi dan diskusi-diskusinya. Kepada seluruh mahasiswa bimbingan S3 dan alumni S3, Dr. Tri Sri Noor Asih, Dr. Sugiyanto, Dr. Yudi Ari Adi, Dr. Ivan Ariful Fathoni, Dr. Eminugroho Ratna Sari, Dr. Dwi Lestari, Dr. Nikenasih Binatari, Fitriana Yuli S., Sulasri Suddin, Oki Almas Amalia, Tri Widjajanti, Ario Wiraya, Rara Sandhy Winanda, seluruh mahasiswa bimbingan S2 dan S1, terima kasih atas dukungan dan kerja samanya.

Apresiasi dan terima kasih juga saya sampaikan kepada rekan-rekan UP2R, rekan-rekan Wakil Dekan yang membidangi Penelitian, Pengabdian kepada Masyarakat, Alumni, dan Kerja Sama, Jajaran Pengurus dan anggota KAGAMA, jajaran Pengurus dan Anggota KAMIPAGAMA, rekan-rekan Alumni Jurusan Matematika UGM Angkatan 1994, Alumni S2 dan S3 Matematika ITB, Alumni SD Adisutjipto I Angkatan 1988, Alumni SMP 8 Yogyakarta Angkatan 1991, Alumni SMA 8 Yogyakarta Angkatan 1994, rekan-rekan eks Warga Blok P Lanud Adisutjipto, warga dusun Jongkangan, Tamanmartani, Kalasan, dan warga Jl. Jeruk Perumahan Sidoarum, Godean, atas segala dukungan dan kerja samanya. Kepada Pengurus dan anggota *Indonesian Mathematical Society* (IndoMS), pengurus dan anggota *Indonesian Biomathematical Society* (IBMS), dan rekan-rekan Pengelola *Journal of Indonesian Mathematical Society* (JIMS) saya ucapkan terima kasih banyak atas dukungan dan kerja samanya.

Kepada keluarga besar Adiwimartan, keluarga besar Eyang Boediman Mangkoedipoero, dan keluarga besar Bapak Arif Bastari, terima kasih banyak atas doa, dukungan, persaudaraan, dan kebersamaannya selama ini.

Kepada bapak mertua saya, Bapak Arif Bastari (*rahimahullah*) dan Ibu Mertua saya (*rahimahallah*) terima kasih atas doa, kasih sayang, nasehat, dan motivasi yang selalu diberikan. Terima kasih atas kepercayaannya mengamanahkan salah satu putri tercintanya kepada saya. Kepada Ayuk Jamilah, Kak Fah, Ayuk Rom, Kak Husien (*rahimahullah*), Ayuk Mina, Ayuk Lela, Kak Amril, dan Dek Jumi, terima kasih banyak atas kasih sayang, doa, dan perhatiannya kepada kami sekeluarga.

Kepada Ibu Kandung saya (*rahimahallah*), seorang guru Biologi yang karena doa dan kasih sayangnyalah bisa mengantarkan saya sampai pada posisi saya saat ini. Beliau yang mengenalkan kepada saya tentang ilmu Biologi sejak di usia sekolah dasar. Kepada Bapak saya Bapak Kol. (Pur) Drs. Sri Hartono Imam Subagyo, M.Sc. (*rahimahullah*), terima kasih banyak atas segala doa, motivasi, dan kasih sayang yang diberikan kepada saya. Bapak saya adalah salah satu alumni jurusan Matematika UGM Angkatan 1964 dan berkarya sebagai dosen di Akademi Angkatan Udara, beliaulah yang mengenalkan dan menumbuhkan kecintaan saya pada Matematika sejak kecil. Setelah beliau menamatkan studi masternya di bidang *Computer Science* di *Naval Postgraduate School*, USA tahun 1983, beliau sering menyampaikan harapan beliau, agar saya dapat mencapai jenjang pendidikan dan jenjang karier melebihi yang beliau raih. Harapan tersebut, walaupun merupakan sesuatu yang jauh dari bayangan saya yang waktu itu masih duduk di bangku SD kelas 3, namun selalu menjadi motivasi saya dalam belajar dan bekerja semaksimal yang bisa saya lakukan sampai saat ini. Jenjang jabatan guru besar ini saya dedikasikan untuk Bapak dan Ibu saya, dan semoga menjadi amal bagi beliau berdua. Kepada adik saya Tyas Adi Utomo (*rahimahullah*), terima kasih atas persaudaraan dan kasih sayangnya selama ini. Kepada Ibu pengasuh saya, Mbok Pariyem (*rahimahallah*), yang sudah merawat, mengasuh, dan mendoakan saya sejak masih didalam kandungan, dan terus mendampingi kami sekeluarga sampai menjelang

akhir hayatnya beberapa tahun lalu, terima kasih banyak atas kasih sayang dan cintanya yang tulus kepada kami sekeluarga. Kepada Mbah Tris, matur nuwun atas segala doa dan bantuannya selama ini, semoga menjadi amal ibadah bagi mbah Tris dan keluarga.

Kepada istri saya tercinta, Juwairiah, S.Si., M.T., yang telah lebih dari 24 tahun mendampingi saya, terima kasih atas perhatian dan kasih sayangnya selama ini. Terima kasih sudah setia mendampingi di masa-masa sulit dan menemani dalam suka dan duka. Kepada anak-anakku tercinta Rizky, Radhya, Azkia, dan Syafira, terima kasih banyak atas kasih sayang, perhatian, dan kesabarannya. Semoga capaian Bapak ini bisa menjadi motivasi dan inspirasi bagi kalian dalam belajar, bekerja, dan berkarya di bidang masing-masing.

Terakhir, apresiasi dan terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu, atas segala dukungannya hingga terselenggaranya pidato pengukuhan ini. Kepada seluruh panitia pengukuhan, terima kasih atas jerih payahnya mempersiapkan segala sesuatu demi kelancaran acara. Kepada semua Hadirin, terima kasih atas kesabarannya dalam mendengarkan pidato saya. Mohon maaf yang sebesar-besarnya apabila ada hal-hal yang kurang berkenan. Semoga Allah SWT memberikan keselamatan, kesehatan, kesuksesan, dan keberkahan kepada Ibu/Bapak/Saudara/Hadirin semua. Terima kasih.

*Wassalaamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.*

## DAFTAR PUSTAKA

- Adi-Kusumo, F.**, Aryati, L., Risdayati, S., Norhidayah, S., Hopf  
Bifurcation on a Cancer Therapy Model by Oncolytic Virus  
Involving the Malignancy Effect and Therapeutic Efficacy,  
*International Journal of Mathematics and Mathematical  
Sciences*, Volume 2020, Article ID 4730715, pp 1-8, 2020
- Adi-Kusumo, F.**, and Winanda, R. S., Bifurcation analysis of the  
cervical cancer cells, effector cells, and IL-2 compounds  
interaction model with immunotherapy, *Far East Journal of  
Mathematical Sciences*, vol. 99, no. 6, pp. 869–883, 2016
- Adi-Kusumo, F.**, Wiraya, A., Mathematical modeling of the cells repair  
regulations in Nasopharyngeal carcinoma, *Mathematical  
Biosciences* 277, 108–116, 2016
- Adi, Y. A., **Adi-Kusumo, F.**, Aryati, L., Hardianti, M.S., A Dynamic  
Model of PI3K/AKT Pathways in Acute Myeloid Leukemia,  
*Journal of Applied Mathematics*, Volume 2018, Article ID  
2983138, pp. 1-9, 2018
- Adi, Y. A., **Adi-Kusumo, F.**, Aryati, L., Hardianti, M.S., Analysis of a  
Mathematical Model of the Interaction between PIP3, AKT, and  
FOXO3a in Acute Myeloid Leukemia, *IAENG International  
Journal of Applied Mathematics*, Vol 50(1), pp 183-192, 2020
- Agarwal, M., Bhadauria, A.S., Mathematical modeling and analysis of  
tumor therapy with oncolytic virus, *Applied Mathematics*, vol. 2,  
no. 1, pp. 131–140, 2011
- Akimenko, V. V., **Adi-Kusumo, F.**, Stability analysis of an age-  
structured model of cervical cancer cells and HPV dynamics,  
*Math. Biosci. Eng.*, 18(5), 6155-6177, 2021-1
- Akimenko, V. V., **Adi-Kusumo, F.**, Age-structured delayed SIPC  
epidemic model of HPV and cervical cancer cells dynamics I.  
Numerical method, *Biomath*, 10, 1–23, 2021-2
- Akimenko, V. V., **Adi-Kusumo, F.**, Age-structured delayed SIPC  
epidemic model of HPV and cervical cancer cells dynamics II.  
Convergence of numerical solution, *Biomath*, 11, 1–20, 2022

- Asih, T.S.N., Lenhart, S., Wise, S., Aryati, L., **Adi-Kusumo, F.**, Hardianti, M.S., The Dynamics of HPV Infection and Cervical Cancer Cells, *Bull Math Biol*, 78:4–20, 2016
- Fathoni, M. I. A., **Adi-Kusumo, F.**, Gunardi, Hutajulu, S. H., Dynamics of a Breast Cancer Model for Neutropenia Case due to Chemotherapy Effects, *International Journal of Differential Equations*, Volume 2021, Article ID 3401639, pp 1-8, 2021
- Fathoni, M. I. A., Gunardi, **Adi-Kusumo, F.**, Hutajulu, S. H., Purwanto, I., Cox Proportional Hazard Regression Interaction Model and Its Application to Determine The Risk of Death in Breast Cancer Patients after Chemotherapy, *International Journal of Statistics in Medical Research*, Vol 11, 105-113, 2022-1
- Fathoni, M. I. A., Gunardi, **Adi-Kusumo, F.**, Hutajulu, S. H., Purwanto, I., Characteristics of breast cancer patients at dr. Sardjito Hospital for early anticipation of neutropenia: Cross-sectional study, *Annals of Medicine and Surgery*, 73, 103189, 2022-2
- Fathoni, M. I. A., Gunardi, **Adi-Kusumo, F.**, Hutajulu, S. H., Purwanto, I., Critical Illness Insurance Model for Breast Cancer Patients Based on Chemotherapy Responses, *Universal Journal of Public Health*, 10(5): 547-553, 2022-3
- Kim, P.S., Crivelli, J.J., Choi, I. K., Yun, C.O., Wares, J.R., Quantitative impact of immunomodulation versus oncolysis with cytokine-expressing virus therapeutic, *Mathematical Sciences and Engineering*, vol. 2, no. 4, pp. 841–858, 2015
- Kirschner, D., and Panetta, J. C., Modeling immunotherapy of the tumor-immune interaction, *Journal of Mathematical Biology*, vol. 37, no. 3, pp. 235–252, 1998
- Moody, C. A., Laimins, L. A., Human papillomavirus oncoproteins: pathways to transformation, *Nat. Rev. Cancer*, 10, 550–560, 2010.
- Noor-Asih, T. S., **Adi-Kusumo, F.**, Aryati, L., Hardianti, M. S., The Metastasis Behavior in the Cervical Cancer Mathematical Model, *Far East Journal of Mathematical Sciences*, Vol 96 (8), pp. 981-990, 2015
- Russell, S. J., Peng, K. W., Bell, J. C., Oncolytic virotherapy, *Nature Biotechnology*, vol. 30, no. 7, pp. 658–670, 2012

- Sari, E. R., **Adi-Kusumo, F.**, Aryati, L., Mathematical analysis of a SIPC age-structured model of cervical cancer, *Math. Biosci. Eng.*, 19, 6013–6039, 2022.
- Sari, E. R., Aryati, L., **Adi-Kusumo, F.**, An age-structured SIPC model of cervical cancer with immunotherapy, *AIMS Mathematics*, 9(6): 14075–14105, 2024
- Suddin, S., **Adi-Kusumo, F.**, Aryati, L., Gunardi, Reaction-Diffusion on a Spatial Mathematical Model of Cancer Immunotherapy with Effector Cells and IL-2 Compounds' Interactions, *International Journal of Differential Equations*, Volume 2021, Article ID 5535447, pp 1-10, 2021
- Suddin, S., **Adi-Kusumo, F.**, Hardianti, M. S., Gunardi, Bifurcation analysis of a diffuse large b-cell lymphoma growth model in germinal center, *AIMS Mathematics*, Accepted for publication, 2025.
- Sugiyanto, Aryati, L., **Adi-Kusumo, F.**, Hardianti, M. S., A Cellular Mathematical Model of Nasopharyngeal Carcinoma with Addition Compartment of Virus, *Far East Journal of Mathematical Sciences*, Vol 100(8), pp 1289-1304, 2016
- WHO. (2022, February 2). *Cancer*. Diambil kembali dari WHO: <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/cancer>
- Wiraya, A., **Adi-Kusumo, F.**, Torus and Homoclinic Bifurcations on a Cells Repair Regulations Model of the Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma, *Journal of Nonlinear Science*, Vol 33 (60), pp 1-21, 2023
- Wiggins, S., *Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos*, 2nd, Springer, 2003
- Wong H. H., Lemoine, N., Wang, Y., Oncolytic viruses for cancer therapy: overcoming the obstacles, *Viruses*, vol. 2, no. 1, pp. 78–106, 2010