Jurnal Matematika UNAND
Vol. **11** No. **4** Hal. 230– 245
Edisi Oktober 2022
ISSN : 2303–291X
e-ISSN : 2721–9410
©Departemen Matematika dan Sains Data FMIPA UNAND

MODEL MATEMATIKA TRANSMISI HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) PADA PENYAKIT KANKER SERVIKS

MUHAMMAD MANAQIB*, IRMA FAUZIAH, WAHYU TRIWULAN ASIH

Prodi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi,
UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
email : muhammad.manaqib@uinjkt.ac.id,irma.fauziah@uinjkt.ac.id ,
wahyu.triwulan16@mhs.uinjkt.ac.id

Diterima 1 April 2022 Direvisi 6 Juli 2022 Dipublikasikan 21 Oktober 2022

Abstrak. Penelitian ini menggunakan model SVICTR untuk memodelkan transmisi Human Papillomavirus (HPV) pada penyakit kanker serviks. Populasi dibagi menjadi enam subpopulasi yaitu subpopulasi rentan, subpopulasi yang melakukan vaksinasi HPV, subpopulasi terinfeksi virus HPV, subpopulasi pengidap kanker serviks, subpopulasi yang melakukan treatment kanker serviks, dan subpopulasi *removed*. Dari model yang dibentuk diperoleh dua titik ekuilibrium yaitu titik ekuilibrium bebas penyakit dan titik ekulibrium endemik serta bilangan reproduksi dasar (R_0). Titik ekuilibrium bebas penyakit stabil asimtotik lokal saat $R_0 < 1$ dan titik ekulibrium endemik ada saat $R_0 > 1$. Simulasi numerik dilakukan untuk memberikan gambaran geometris model dan untuk mendukung analisis yang telah dilakukan sebelumnya. Hasilnya, simulasi numerik dan analisis model sejalan. Berdasarkan analisis sensitivitas, parameter yang paling berpengaruh adalah laju kontak dengan individu terinfeksi dan laju individu yang divaksinasi HPV.

Abstract. *This research developed the SVICTR model to model the transmission of Human Papillomavirus (HPV) in cervical cancer. The population was divided into six part of subpopulations. There are suspect subpopulations, the subpopulation that carries out the HPV vaccination, the HPV virus-infected subpopulation, the cervical cancer subpopulation, the cervical cancer treatment subpopulation, and the removed subpopulation. From the model formed, two equilibrium points are obtained: the disease-free equilibrium point, the endemic equilibrium point, and the basic reproduction number (R_0). The disease-free equilibrium point is locally asymptotically stable when $R_0 < 1$, and the endemic equilibrium point exists when $R_0 < 1$. Numerical simulations were carried out to provide a geometric model picture and support the previous analysis. As a result, the numerical simulation and model analysis are in line. Based on the sensitivity analysis, the most influential parameters were the rate of contact with infected individuals and the rate of individuals vaccinated with HPV.*

Kata Kunci: HPV, Kanker Serviks, Kestabilan Titik Ekuilibrium, Analisis Sensitivitas

*penulis korespondensi

1. Pendahuluan

Salah satu penyakit yang dapat menular melalui hubungan seksual atau kontak langsung dengan individu terinfeksi adalah penyakit yang disebabkan oleh *Human Papillomavirus* (HPV). Diketahui sebanyak 0.7% perempuan usia 15-19 tahun di Indonesia sudah pernah melakukan hubungan seksual [1], hal itu dapat menjadi salah satu faktor paling berpengaruh terjadinya infeksi HPV. Kurangnya pengetahuan terkait kanker serviks dan adanya penyakit yang disebabkan oleh HPV menjadi salah satu penyebab minimnya kesadaran untuk melakukan deteksi dini, sehingga kasus kanker serviks terus meningkat. Akibatnya, sebagian kasus yang ditemukan sudah memasuki tahap stadium lanjut dan menyebabkan kematian [2]. Virus HPV dapat menginfeksi individu tanpa gejala dan dapat hilang dengan sendirinya tanpa pengobatan apapun selama beberapa tahun [3]. Infeksi virus HPV ditandai dengan tumbuhnya kutil pada kulit di berbagai area tubuh, seperti lengan, tungkai, mulut, tenggorokan, anus, serta daerah kelamin. Celakanya, infeksi HPV pada kelamin wanita berisiko menimbulkan kanker serviks [4].

Penyakit kanker serviks umumnya disebabkan oleh HPV [5]. Kanker serviks menjadi salah satu penyakit mengerikan di dunia terutama bagi kaum wanita, bagaimana penyakit ini dapat menurunkan kualitas hidup penderitanya secara drastis yang menyerang leher rahim organ reproduksi wanita. Jenis virus HPV 16 dan 18 adalah pemicu uatama penyakit kanker serviks [6]. *World Health Organization* (WHO) menempatkan Indonesia sebagai negara dengan jumlah penderita kanker serviks terbanyak kedua di dunia setelah Cina dan dapat mematikan [7]. Kasus kanker serviks di Indonesia terus mengalami kenaikan dalam rentang waktu 2008-2017 [8]. Semua wanita berisiko mengidap kanker serviks. Namun, wanita yang aktif secara seksual cenderung lebih terpengaruh. Kanker serviks merupakan jenis kanker yang disebabkan oleh *Human Papilloma Virus* (HPV) onkogenik sebesar 99,7% yang menyerang leher rahim. Masa inkubasi virus HPV sangat bervariasi, *condyloma accuminata* atau kutil kelamin akan timbul dalam waktu beberapa bulan setelah terinfeksi HPV, yaitu sekitar 2 minggu sampai 9 bulan [4]. Sedangkan, perkembangan untuk menjadi kanker serviks memerlukan waktu bertahun-tahun, yaitu diperkirakan sejak virus pertama kali masuk ke dalam tubuh sampai terjadinya *carcinoma in situ*(stadium 0 pada penyakit kanker), memerlukan waktu antara 7 hingga 12 tahun [9].

Pemodelan matematika merupakan salah satu pendekatan yang dapat digunakan untuk menjelaskan permasalahan yang terjadi dalam dunia nyata dan mencari penyelesaiannya [10]. Berikut penelitian-penelitian terkait model matematika penyakit kanker serviks dan HPV. William dkk. [11] sebelumnya pernah meneliti mengenai pemodelan epidemiologi infeksi HPV dan vaksinasi serta dampaknya pada kanker serviks di Ghana. Mereka membagi kompartemen individu ke dalam empat kelompok, yaitu *Susceptible* (S), *Infected* (I), *Temporarily Recovered* (Rt), dan *Permanent Recovered* (Rp). Nyimvua Shaban dkk. [3] membahas model matematika terkait efektivitas vaksinasi dan skrining dalam upaya mengurangi penularan HPV. Eshetu Dadi Gurmu dkk. [12] meneliti dampak pengobatan kemoterapi dalam pemodelan matematika SITR pada sel individu yang terinfeksi HPV, hasilnya adalah

titik ekuilibrium bebas penyakit tidak stabil dan titik ekuilibrium endemik stabil. Abdulsamad Engida Sado [13] mengembangkan model matematis SIIC menjadi SVIIC, yaitu dengan pemberian vaksin pada *susceptible* dan memecah individu *infected* HPV menjadi individu terinfeksi HPV tanpa kanker serviks dan individu terinfeksi HPV dengan kanker serviks.

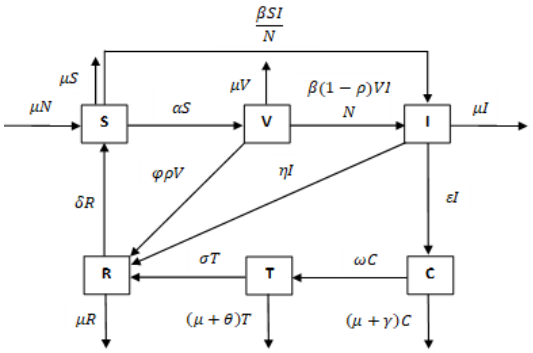
Penelitian ini menggunakan model SVICTR, yaitu model SIR yang dipadukan dengan kompartemen *Vaccine*(V) sebelum terinfeksi HPV, dan menambahkan kompartemen *Treatment* (T) setelah kanker serviks(C). Berdasarkan model tersebut, akan dicari titik ekuilibrium bebas penyakit, bilangan reproduksi dasar, dan titik ekuilibrium endemik dari model yang diperoleh. Selanjutnya, akan dilakukan analisis kestabilan untuk titik ekuilibrium bebas penyakit, setelah itu akan dilakukan pula simulasi model menggunakan nilai-nilai parameter dari beberapa jurnal terkait HPV dan kanker serviks untuk memberi visualisasi geometris dan untuk mendukung teorema yang diperoleh. Analisis sensitivitas juga dilakukan yang bertujuan untuk mencari parameter apa yang paling berpengaruh terhadap persebaran virus HPV.

2. Model Matematika

Pada penelitian ini dibentuk model matematika transmisi *human papillomavirus* (HPV) pada penyakit kanker serviks dengan membagi populasi individu ke dalam enam kompartemen: *Susceptible* (S) yaitu yang rentan terkena penyakit, *Vaccinated* (V) yaitu individu yang telah melakukan vaksinasi HPV dengan vaksin paling efektif, *Infected* (I) yaitu individu yang terinfeksi HPV dan dapat menularkan, *Cervical Cancer* (C) yaitu individu yang mengidap kanker serviks, *Treatment* (T) yaitu individu yang melakukan *treatment* kanker serviks, dan *Removed* (R) yaitu individu sembuh atau mendapat kekebalan karena vaksinasi.

Setiap kelahiran individu μ akan masuk ke dalam kompartemen individu rentan (S). Agar individu rentan tersebut tidak terinfeksi virus *Human Papillomavirus* (HPV), maka diberikan vaksinasi dengan asumsi vaksin paling efektif pada laju α sehingga masuk ke dalam kompartemen (V). Kelompok individu terinfeksi (I) dapat terjadi akibat dua kemungkinan, yaitu karena tidak divaksin dan terjadi kontak dengan individu terinfeksi dengan laju kontak sebesar β. Individu yang telah divaksin diasumsikan dapat terinfeksi HPV karena vaksin tidak memberi perlindungan permanen $(1-\rho)$. Terinfeksi virus HPV berpeluang terkena penyakit kanker serviks sehingga kelompok individu terinfeksi berpindah ke dalam kompartemen (C) dengan laju ε dan terjadi kematian karena kanker serviks γ. Individu dengan penyakit kanker serviks agar dapat meningkatkan kualitas hidup dapat melakukan treatment kanker serviks, sehingga individu dengan kanker serviks masuk ke dalam kompartemen (T) dengan laju ω dan terjadi kematian karena treatment kanker serviks θ. Individu dalam kompartemen (R) dapat terjadi akibat tiga kemungkinan, yaitu karena individu yang telah divaksin dengan asumsi vaksin paling efektif φ, individu terinfeksi HPV yang sembuh karena kekebalan imun η, dan karena individu yang telah melakukan treatment kanker serviks σ. Individu yang telah sembuh dari kanker serviks kemungkinan masih dapat kembali rentan setelah imunnya menurun δ sehingga kembali ke kompartemen S. Tingkat kelahiran alami dan kematian alami

diasumsikan sama. Berdasarkan uraian di atas penyebaran *Human Papillomavirus* (HPV) pada penyakit kanker serviks dapat digambarkan dalam diagram transfer Gambar 1.



Gambar 1. Diagram Transfer Transmisi Human Papillomavirus (HPV) pada Penyakit Kanker Serviks

Model matematika dari diagram transfer Gambar 1 dapat dituliskan dalam bentuk sistem persamaan diferensial nonlinear berdimensi enam sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
\frac{dS}{dt} &= \mu N + \delta R - \frac{\beta SI}{N} - (\alpha + \mu)\, S,\\
\frac{dV}{dt} &= \alpha S - \frac{\beta(1-\rho)VI}{N} - (\varphi\rho + \mu)\, V,\\
\frac{dI}{dt} &= \frac{\beta SI}{N} + \frac{\beta(1-\rho)VI}{N} - (\eta + \varepsilon + \mu)\, I,\\
\frac{dC}{dt} &= \varepsilon I - (\omega + \mu + \gamma)\, C,\\
\frac{dT}{dt} &= \omega C - (\sigma + \mu + \theta)\, T,\\
\frac{dR}{dt} &= \varphi\rho V + \eta I + \sigma T - (\delta + \mu)\, R,
\end{aligned} \tag{2.1}$$

dimana nilai $N = S + V + I + C + T + R$. Dengan asumsi $\theta = 0$ dan $\gamma = 0$ maka $\frac{dN}{dt} = 0$, sehingga $N(t) = u$ untuk u bilangan bulat positif. Selanjutnya, dapat dilakukan proses non-dimensional terhadap sistem (2.1) untuk mengubah populasi menjadi proporsi populasi, dan dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$\frac{S}{N} = s, \frac{V}{N} = v, \frac{I}{N} = i, \frac{C}{N} = c, \frac{t}{N} = b, \frac{r}{N} = r.$$

Maka, sistem persamaan (2.1) dapat dibentuk dalam model non-dimensional men-

jadi:

$$\begin{aligned}
\frac{ds}{dt} &= \mu + \delta r - \beta si - (\alpha + \mu)\, s,\\
\frac{dv}{dt} &= \alpha s - \beta(1-\rho) vi - (\varphi\rho + \mu)\, v,\\
\frac{di}{dt} &= \beta si + \beta(1-\rho) vi - (\eta + \varepsilon + \mu)\, i,\\
\frac{dc}{dt} &= \varepsilon i - (\omega + \mu)\, c,\\
\frac{db}{dt} &= \omega c - (\sigma + \mu)\, b,\\
\frac{dr}{dt} &= \varphi\rho v + \eta i + \sigma b - (\delta + \mu)\, r.
\end{aligned} \tag{2.2}$$

Sistem persamaan (2.2) dengan s, v, i, c, b, r berturut-turut adalah proporsi S, V, I, C, B, R terhadap N, yang merupakan sistem persamaan differensial nonlinear sebagai representasi model transmisi *Human Papillomavirus* pada penyakit kanker serviks.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. *Analisis Model*

Analisis model dilakukan dengan kestabilan titik kesetimbangan model. Titik kesetimbangan diperoleh dengan membuat persamaan pada sistem (2.2) sama dengan nol sebagai berikut.

$$\begin{aligned}
\mu + \delta r - \beta si - (\alpha + \mu)\, s &= 0,\\
\alpha s - \beta(1-\rho) vi - (\varphi\rho + \mu)\, v &= 0,\\
\beta si + \beta(1-\rho) vi - (\eta + \varepsilon + \mu)\, i &= 0,\\
\varepsilon i - (\omega + \mu)\, c &= 0,\\
\omega c - (\sigma + \mu)\, b &= 0,\\
\varphi\rho v + \eta i + \sigma b - (\delta + \mu)\, r &= 0.
\end{aligned} \tag{3.1}$$

Diperhatikan persamaan ketiga (3.1):

$$(\beta s + \beta(1-\rho) v - (\eta + \varepsilon + \mu))\, i = 0,$$

diperoleh $i = 0$ atau $\beta s + \beta(1-\rho) v - (\eta + \varepsilon + \mu) = 0$. Untuk $i = 0$ diperoleh tiitk ekuilibrium bebas penyakit, yakni titik ekuilibrium dimana tidak ada penyakit dalam populasi. Selanjutnya substitusi $i = 0$ ke persamaan-persamaan pada sistem (3.1) sehingga diperoleh titik ekuilibrium bebas penyakit sebagai berikut:

$$E_1\,(s, v, i, c, b, r) = \left(\frac{(\varphi\rho + \mu)(\delta + \mu)}{q}, \frac{(\delta + \mu)\alpha}{q}, 0, 0, 0, \frac{\varphi\rho\alpha}{q} \right), \tag{3.2}$$

dengan $q = \mu^2 + \mu(\alpha + \delta + \varphi\rho) + \delta(\alpha + \varphi\rho) + \varphi\rho\alpha$.

Selanjutnya, ditentukan bilangan reproduksi dasar dengan mencari nilai eigen maksimum dari matriks generasi selanjutnya (*next generation matrix*). Penentuan

bilangan reproduksi dasar sistem (2.2) ditentukan dengan langkah-langkah sebagai berikut:

(1) Melakukan linearisasi terhadap subsistem terinfeksi pada titik ekuilibrium bebas penyakit. Individu terinfeksi terdapat pada subpopulasi *Infected* (terinfeksi HPV dan dapat menularkan), *Cervical Cancer* (mengidap kanker serviks), dan *Treatment* (melakukan pengobatan kanker serviks), sehingga linearisasi dilakukan dari persamaan i, c, dan b sebagai berikut.

$$\mathbf{J}_{(E)} = \begin{bmatrix} \frac{di}{di} & \frac{di}{dc} & \frac{di}{db} \\ \frac{dc}{di} & \frac{dc}{dc} & \frac{dc}{db} \\ \frac{db}{di} & \frac{db}{dc} & \frac{db}{db} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \beta s + \beta(1-\rho)v - (\eta+\varepsilon+\mu) & 0 & 0 \\ \varepsilon & -(\omega+\mu) & 0 \\ 0 & \omega & -(\sigma+\mu) \end{bmatrix}.$$

Selanjutnya substitusi titik ekuilibrium bebas penyakit $E_1\,(s, v, i, c, b, r)$ ke dalam matriks Jacobi, dengan

$$\begin{aligned} k &= \eta + \varepsilon + \mu, \\ m &= \omega + \mu, \\ h &= \sigma + \mu, \text{ dan} \\ q &= \mu^2 + \mu(\alpha + \delta + \varphi\rho) + \delta(\alpha + \varphi\rho) + \varphi\rho\alpha, \end{aligned}$$

diperoleh

$$\mathbf{J}_{(s,v,i,c,b,r)} = \begin{bmatrix} \frac{\beta(\varphi\rho+\mu)(\delta+\mu)}{q} + \frac{\beta(1-\rho)(\delta+\mu)\alpha}{q} - k & 0 & 0 \\ \varepsilon & -m & 0 \\ 0 & \omega & -h \end{bmatrix}.$$

(2) Dekomposisi matriks Jacobi ($\mathbf{J}$) menjadi matriks transmisi ($\mathbf{F}$) dan matriks transisi ($\mathbf{V}$) dalam bentuk ($\mathbf{J} = \mathbf{F} - \mathbf{V}$).

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} \frac{\beta(\varphi\rho+\mu)(\delta+\mu)}{q} + \frac{\beta(1-\rho)(\delta+\mu)\alpha}{q} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \mathbf{V} = \begin{bmatrix} k & 0 & 0 \\ -\varepsilon & m & 0 \\ 0 & -\omega & h \end{bmatrix}.$$

Hitung $\mathbf{V}^{-1}$, diperoleh:

$$\mathbf{V}^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{k} & 0 & 0 \\ \frac{\varepsilon}{km} & \frac{1}{m} & 0 \\ \frac{\varepsilon\omega}{khm} & \frac{\omega}{hm} & \frac{1}{h} \end{bmatrix}.$$

(3) Hitung $R_0 = \rho\left(\mathbf{F}\mathbf{V}^{-1}\right)$.

$$\mathbf{F}\mathbf{V}^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\beta(\delta+\mu)(\varphi\rho+\mu)\beta\alpha(1-\rho)(\delta+\mu)}{(\mu^2+\mu(\alpha+\delta+\varphi\rho)+\delta(\alpha+\varphi\rho)+\varphi\rho\alpha)(\eta+\varepsilon+\mu)} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}.$$

Nilai eigen matriks ($\mathbf{F}\mathbf{V}^{-1}$) diperoleh dari persamaan $\det(\lambda\mathbf{I} - \mathbf{F}\mathbf{V}^{-1}) = 0$. Sehingga diperoleh

$$\begin{aligned} \lambda_{1,2} &= 0, \text{ dan} \\ \lambda_3 &= \frac{\beta(\delta+\mu)(\varphi\rho+\mu)\beta\alpha(1-\rho)(\delta+\mu)}{(\mu^2+\mu(\alpha+\delta+\varphi\rho)+\delta(\alpha+\varphi\rho)+\varphi\rho\alpha)\,(\eta+\varepsilon+\mu)}. \end{aligned}$$

Karena bilangan reproduksi dasar diperoleh dari radius spektral atau nilai terbesar dari nilai eigen, maka diperoleh:

$$R_0 = \frac{\beta(\delta+\mu)(\varphi\rho+\mu)\beta\alpha(1-\rho)(\delta+\mu)}{(\mu^2+\mu(\alpha+\delta+\varphi\rho)+\delta(\alpha+\varphi\rho)+\varphi\rho\alpha)\,(\eta+\varepsilon+\mu)} \tag{3.3}$$

Selanjutnya akan dicari titik ekuilibrium endemik, yaitu saat terdapat penyakit dalam suatu populasi atau saat kelas terinfeksi tidak nol. Sehingga titik ekuilibrium endemik dari sistem (2.2) adalah $E_2\,(s^*, v^*, i^*, c^*, b^*, r^*)$, dengan:

$$\begin{aligned}
s^* &= \frac{\left(\mu+\left(\frac{\eta(\omega+\mu)(\sigma+\mu)+\sigma\omega\varepsilon}{(\omega+\mu)(\sigma+\mu)(\delta+\mu)}\right)\delta i^*\right)(\beta i^*+(\varphi\rho+\mu))(\delta+\mu)}{\beta i^*\,(\beta i^*+(\alpha+\mu))\,(1-\rho)(\delta+\mu)+\beta i^*(\varphi\rho+\mu)(\delta+\mu)+\mu\,((\alpha+\mu)(\varphi\rho+\mu)+(\delta\varphi\rho+\delta\alpha+\delta\mu))},\\
v^* &= \frac{\alpha s^*}{\beta 1-\rho i^*+(\varphi\rho+\mu)},\\
i^* &= \frac{-B+\sqrt{B^2-4AC}}{2A},\\
c^* &= \frac{\varepsilon i^*}{\omega+\mu},\\
b^* &= \frac{\omega\varepsilon i^*}{(\omega+\mu)(\sigma+\mu)},\\
r^* &= \frac{\varphi\rho\alpha s^*}{(\beta 1-\rho i^*+(\varphi\rho+\mu))(\delta+\mu)}+\left(\frac{\eta(\omega+\mu)(\sigma+\mu)+\sigma\omega\varepsilon}{(\omega+\mu)(\sigma+\mu)(\delta+\mu)}\right)i^*,
\end{aligned} \tag{3.4}$$

dengan

$$\begin{aligned}
A &= \frac{\beta^2(1-\rho)}{(\omega+\mu)(\sigma+\mu)(\delta+\mu)}\left[(\omega+\mu)(\sigma+\mu)\left(\eta\mu+\varepsilon\mu+\mu\delta+\mu^2\right)+\varepsilon\delta\left((\omega+\mu)\mu+\sigma\mu\right)\right],\\
B &= -\beta(\varphi\rho+\mu)\left(\frac{\eta(\omega+\mu)(\sigma+\mu)+\sigma\omega\varepsilon}{(\omega+\mu)(\sigma+\mu)(\delta+\mu)}\right)\delta-\mu\beta^2(1-\rho)\\
&\quad -\beta\alpha(1-\rho)\left(\frac{\eta(\omega+\mu)(\sigma+\mu)+\sigma\omega\varepsilon}{(\omega+\mu)(\sigma+\mu)(\delta+\mu)}\right)\delta(\eta+\varepsilon+\mu)(\varphi\rho+\mu)\beta,\\
&\quad (\eta+\varepsilon+\mu)(\alpha+\mu)(1-\rho)\beta,\\
C &= \frac{-\mu(\eta+\varepsilon+\mu)}{(\delta+\mu)}\left[\left(\mu^2+(\alpha+\delta+\varphi\rho)\mu+(\varphi\rho+\alpha)\delta+\varphi\rho\alpha\right)(R_0-1)\right].
\end{aligned}$$

Teorema 3.1. *Diasumsikan $E_2\,(s^*, v^*, i^*, c^*, b^*, r^*)$ merupakan titik ekuilibrium endemik dari sistem (2.2). Jika $R_0 > 1$, maka titik ekuilibrium E_2 ada.*

Bukti. Untuk membuktikan Teorema 3.1, ditunjukkan bahwa jika $R_0 > 1$ maka titik ekuilibrium endemik E_2 ada, atau $s^*, v^*, i^*, c^*, b^*, r^*$ positif, sesuai syarat pembentukan model. Seluruh anggota titik ekuilibrium endemik jelas bernilai positif pada sistem (3.4) kecuali i^*, maka perlu ditunjukkan i^* positif. Perhatikan bahwa $A > 0$ dan karena $R_0 > 1$ maka $C < 0$. Sehingga terbukti bahwa i^* positif. □

Teorema 3.2. *Titik ekulibrium bebas penyakit $E_1\,(s, v, i, c, b, r)$ stabil asimtotik lokal jika $R_0 < 1$.*

Bukti. Analisis kestabilan ditentukan berdasarkan nilai eigen dari matriks Jacobian yang diperoleh melalui metode linearisasi sistem (2.2) di sekitar titik

ekuilibrium $E_1(s, v, i, c, b, r)$. Matriks Jacobian hasil linearisasi model sistem (2.2) di sekitar titik ekuilibrium $E_1(s, v, i, c, b, r)$ adalah:

$$\det\left(\lambda\mathbf{I} - \mathbf{J}_{(E_1)}\right) = 0,$$

$$\begin{vmatrix} \lambda+a & 0 & e & 0 & 0 & -\delta \\ -\alpha & \lambda+d & f & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda-e-f+k & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -e & \lambda+m & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\omega & \lambda+h & 0 \\ 0 & -\varphi\rho & -\eta & 0 & -\sigma & \lambda+g \end{vmatrix} = 0,$$

dengan:

$$\begin{aligned} a &= \alpha + \mu, \\ d &= \varphi\rho + \mu, \\ e &= \frac{\beta(\varphi\rho+\mu)(\delta+\mu)}{\mu^2 + \mu(\alpha+\delta+\varphi\rho) + \delta(\alpha+\varphi\rho) + \varphi\rho\alpha}, \\ f &= \frac{\beta(1-\rho)(\delta+\mu)\alpha}{\mu^2 + \mu(\alpha+\delta+\varphi\rho) + \delta(\alpha+\varphi\rho) + \varphi\rho\alpha}, \\ k &= \eta + \varepsilon + \mu, \\ m &= \omega + \mu, \\ h &= \sigma + \mu, \\ g &= \delta + \mu. \end{aligned}$$

Sehingga diperoleh persamaan karakteristik dari $\mathbf{J}_{(E_1)}$ adalah:

$$(\lambda+h)(\lambda+m)(\lambda-e-f+k)P(\lambda) = 0,$$

dengan

$$\begin{aligned} P(\lambda) = \lambda^3 &+ \lambda^2(\varphi\rho + 3\mu + \delta + \alpha) + \lambda\left(\delta\varphi\rho + 2\delta\mu + 2\mu\varphi\rho + 3\mu^2 + \alpha\varphi\rho + 2\alpha\mu + \alpha\mu\delta\right) \\ &\mu^3 + \mu^2(\alpha+\delta+\varphi\rho) + \mu(\alpha\delta + \alpha\varphi\rho + \delta\varphi\rho). \end{aligned} \tag{3.5}$$

Diperoleh $\lambda_1 = -m, \lambda_2 = -h, \lambda_3 = e + f - k$. Karena $m > 0$ dan $h > 0$ maka nilai eigen $\lambda_1 < 0$ dan $\lambda_2 < 0$. Untuk λ_3, diperhatikan

$$\begin{aligned} & R_0 < 1 \\ \Leftrightarrow\ & \frac{\beta(\delta+\mu)(\varphi\rho+\mu)\beta\alpha(1-\rho)(\delta+\mu)}{\left(\mu^2 + \mu(\alpha+\delta+\varphi\rho) + \delta(\alpha+\varphi\rho) + \varphi\rho\alpha\right)(\eta+\varepsilon+\mu)} < 1 \\ \Leftrightarrow\ & \frac{\beta(\delta+\mu)(\varphi\rho+\mu)\beta\alpha(1-\rho)(\delta+\mu)}{\mu^2 + \mu(\alpha+\delta+\varphi\rho) + \delta(\alpha+\varphi\rho) + \varphi\rho\alpha} < (\eta+\varepsilon+\mu) \\ \Leftrightarrow\ & \frac{\beta(\delta+\mu)(\varphi\rho+\mu)\beta\alpha(1-\rho)(\delta+\mu)}{\mu^2 + \mu(\alpha+\delta+\varphi\rho) + \delta(\alpha+\varphi\rho) + \varphi\rho\alpha} - (\eta+\varepsilon+\mu) < 0 \\ \Leftrightarrow\ & \frac{\beta(\varphi\rho+\mu)(\delta+\mu)}{\mu^2 + \mu(\alpha+\delta+\varphi\rho) + \delta(\alpha+\varphi\rho) + \varphi\rho\alpha} + \frac{\beta(1-\rho)(\delta+\mu)\alpha}{\mu^2 + \mu(\alpha+\delta+\varphi\rho) + \delta(\alpha+\varphi\rho) + \varphi\rho\alpha} \\ & -(\eta+\varepsilon+\mu) < 0 \\ \Leftrightarrow\ & e + f - k < 0, \end{aligned}$$

maka $\lambda_3 < 0$. Selanjutnya untuk mengetahui tanda dari bagian riil nilai eigen $P(\lambda)$, digunakan kriteria Routh-Hurwitz. Syarat kriteria Routh-Hurwitz adalah, semua bagian riil nilai eigen persamaan (3.5) bernilai negatif jika dan hanya jika a_0, a_1, a_2, a_3 dan $\Delta_1, \Delta_2, \Delta_3$ dari matriks Routh-Hurwitz bernilai positif. Berdasarkan persamaan (3.5):

$$a_0 = 1, a_1 = \varphi\rho + 3\mu + \delta + \alpha, a_2 = \delta\varphi\rho + 2\delta\mu + 2\mu\varphi\rho + 3\mu^2 + \alpha\varphi\rho + 2\alpha\mu + \alpha\mu\delta$$
$$a_3 = \mu^3 + \mu^2(\alpha + \delta + \varphi\rho) + \mu(\alpha\delta + \alpha\varphi\rho + \delta\varphi\rho). \tag{3.6}$$

Berdasarkan persamaan (3.6) jelas terlihat bahwa a_0, a_1, a_2, a_3 bernilai positif. Matriks Routh-Hurwitz persamaan (3.5) adalah:

$$\begin{aligned}
\Delta_1 &= |a_1| = \varphi\rho + 3\mu + \delta,\\
\Delta_2 &= \begin{vmatrix} a_1 & a_0 \\ a_3 & a_2 \end{vmatrix},\\
&= a_1a_2 - a_0a_3,\\
&= 8\mu^3 + 8\mu^2(\alpha + \delta + \varphi\rho) + 2\mu(3\alpha\delta + 3\alpha\varphi\rho + 3\delta\varphi\rho + \alpha^2 + \delta^2 + \varphi^2\rho^2),\\
&\quad +\alpha^2\delta + \alpha^2\varphi\rho + \varphi\rho\delta^2 + \alpha\rho^2 + \delta^2\phi\rho + \delta\varphi^2\rho^2 + 3\alpha\delta\varphi\rho,\\
\Delta_3 &= \begin{vmatrix} a_1 & a_0 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ 0 & 0 & a_3 \end{vmatrix},\\
&= a_3\Delta_2.
\end{aligned}$$

Diperoleh determinan matriks Routh-Hurwitz Δ_1, Δ_2 dan Δ_3 bernilai positif. Dengan demikian, semua bagian real nilai eigen persamaan polinomial (3.5) bernilai negatif. Dapat disimpulkan bahwa titik ekuilibrium bebas penyakit E_1 merupakan stabil asimtotik lokal. □

3.2. *Simulasi Numerik*

Simulasi numerik dilakukan untuk mensimulasikan Teorema 3.1 dan Teorema 3.2 serta memberi gambaran geometris solusi model. Nilai-nilai parameter yang digunakan pada simulasi transmisi *human papillomavirus* (HPV) pada penyakit kanker serviks dari beberapa penelitian terdahulu dan dari informasi yang ada, secara rinci ditampilkan pada Tabel 1.

Perhitungan numerik dengan nilai-nilai parameter di atas menghasilkan bilangan reproduksi dasar sistem (2.2) yaitu $R_0 = 0.37449582$ serta titik ekuilibrium bebas penyakit (3.2), yaitu:

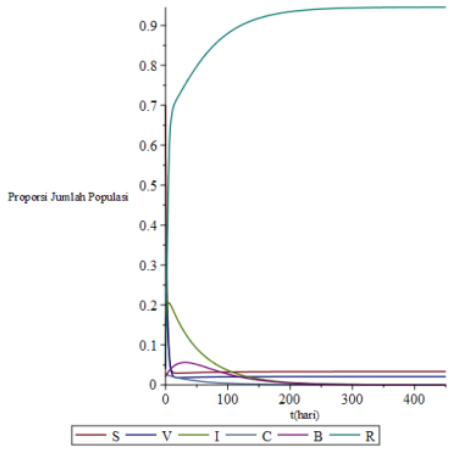
$$E_1(s, v, i, c, b, r) = (0.03344370381, 0.02082098292, 0, 0, 0, 0.9457353132).$$

Hasil simulasi dengan nilai parameter pada Tabel 1 dilengkapi menggunakan nilai awal $s(0) = 0.7, v(0) = 0.04, i(0) = 0.15, c(0) = 0.03, b(0) = 0.02, r(0) = 0.06$ disajikan pada Gambar 2.

Berdasarkan Gambar 2 terlihat bahwa populasi individu rentan mengalami penurunan hingga hari ke-20, lalu meningkat setelahnya hingga mencapai titik ekuilibirum bebas penyakit $s = 0.03344370381$ pada hari ke-100 dan stabil pada titik tersebut.

Tabel 1. Nilai-nilai parameter untuk simulasi numerik

Parameter	Nilai	Satuan	Refrensi
μ	0,0125	Per-hari	[15]
β	0,3	Per-hari	[16]
α	0,4	Per-hari	[3]
φ	0,7	Per-hari	[3]
ρ	0,9	Per-hari	[17]
η	0,0009589041096	Per-hari	[18]
ε	0,015	Per-hari	[3]
γ	0	Per-hari	Asumsi
ω	0,1428571429	Per-hari	[19]
θ	0	Per-hari	Asumsi
σ	0,02380952381	Per-hari	[20],[21]
δ	0,001369863	Per-hari	[22]



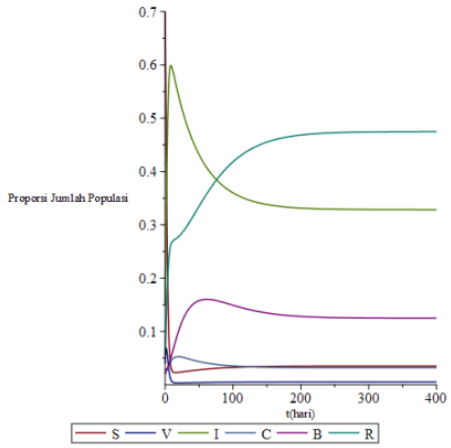
Gambar 2. Simulasi Sistem (2.2) Menuju Titik Ekulibrium Bebas Penyakit E_1

Populasi individu yang menjalani vaksinasi (v) menurun hingga hari ke-20, kemudian perlahan meningkat sampai hari ke-150 stabil mencapai titik 0.02082098292. Populasi individu terinfeksi (i) sedikit meningkat hingga hari ke-10, lalu menurun drastis mencapai titik 0 hingga hari ke-400 dan stabil pada titik tersebut. Sedangkan populasi individu dengan penyakit kanker serviks (c) menurun tajam sampai hari ke-350 menuju titik 0 dan stabil pada titik tersebut. Populasi individu yang menjalani treatment kanker serviks (b) meningkat perlahan sampai hari ke-40, lalu menurun dan stabil pada titik 0 pada hari ke-450. Sementara populasi individu removed (r) terus meningkat hingga hari ke-400 dan stabil di titik 0.9457353132. Suatu titik ekulibrium stabil asistotik lokal maknanya adalah untuk setiap solusi sistem dengan nilai awal yang dekat dengan titik ekulibrium maka solusi sistem menuju ke titik ekulibrium tersebut. Simulasi pertama ini menunjukkan bahwa solusi sistem akan menuju ke titik ekulibrium E_1, hal ini sesuai dengan Teorema 3.1.

Selanjutnya untuk mendukung Teorema 3.1, akan dilakukan simulasi numerik untuk $R_0 > 1$. Jika nilai parameter β diperbesar $2,6667$ kali dari nilai awal menjadi $\beta = 0.8$, dan nilai parameter α diperkecil 25×10^{-2} kali menjadi $\alpha = 0.1$, sehingga diperoleh $R_0 = 3.470804612$. Karena $R_0 > 1$, maka menurut Teorema 3.1 titik ekuilibrium endemik (E_2) ada. Sehingga diperoleh titik ekuilibrium endemik sistem (2.2) adalah:

$$E_2\left(s^*, v^*, i^*, c^*, b^*, r^*\right) = (0.03504954048, 0.005240897222, 0.3283731220, \ , \\ 0.03170499108, 0.1247409485, 0.4748904993)\,.$$

Berikut ditampilkan hasil simulasi numerik dengan nilai awal $s(0) = 0.7, v(0) = 0.04, i(0) = 0.15, c(0) = 0.03, b(0) = 0.02, r(0) = 0.06$.



Gambar 3. Simulasi Sistem (2.2) Menuju Titik Ekulibrium Bebas Penyakit E_1

Hasil simulasi dari Gambar 3 menunjukkan bahwa populasi individu rentan (s) menurun tajam hingga hari ke-15, lalu naik perlahan hingga hari ke-150 menuju titik 0.03504954048 dan stabil pada titik tersebut. Populasi individu yang divaksin HPV (v) turun hingga hari ke-20, kemudian naik perlahan menuju titik 0.005240897222 sampai hari ke-130 dan stabil setelahnya. Populasi individu terinfeksi virus HPV (i) naik hingga hari ke-10, kemudian turun perlahan menuju titik 0.3283731220 pada hari ke-300 lalu stabil pada titik tersebut. Populasi individu dengan penyakit kanker serviks (c) naik hingga hari ke-20, lalu menurun menuju titik 0.03170499108 hingga hari ke-300 dan stabil setelahnya. Populasi individu yang menjalani *treatment* kanker serviks (b) meningkat hingga hari ke-70, lalu terus menurun hingga hari ke-400 stabil pada titik 0.1247409485. Populasi individu removed terus meningkat hingga hari ke-350 stabil di titik 0.4748904993. Simulasi numerik yang kedua ini menunjukkan bahwa jika $R_0 > 1$ maka terdapat titik ekulibrium endemik hal ini sesuai Teorema 3.2. Lebih lanjut simulasi menunjukkan jika $R_0 > 1$ maka penyakit akan tetap dalam populasi.

3.3. *Analisis Sensitivitas*

Analisis sensitivitas digunakan untuk mengidentifikasi parameter yang paling signifikan memberikan pengaruh terhadap R_0 dan sebagai sasaran intervensi. Indeks sensitivitas dari suatu parameter menentukan apakah parameter tersebut dominan terhadap endemisitas HPV. Untuk mengidentifikasi parameter mana yang berpengaruh tinggi pada R_0, perlu dilakukan perhitungan dengan menurunkan R_0 terhadap suatu parameter p [23], yaitu:

$$C_p^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial p} \times \frac{p}{R_0} \tag{3.7}$$

Berdasarkan persamaan (3.7) dan nilai parameter pada Tabel 1, maka dihasilkan indeks sensitivitas masing-masing parameter pada bilangan reproduksi dasar R_0 yang ditampilkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Indeks Sensitivitas Parameter

Parameter	Indeks Sensitivitas
β	+1.000000000
α	-0.9079482377
ρ	-0.5829239656
ε	0.5270758120
μ	+0.4307638758
δ	0.0934059568
φ	-0.0554514381
η	-0.0336943441

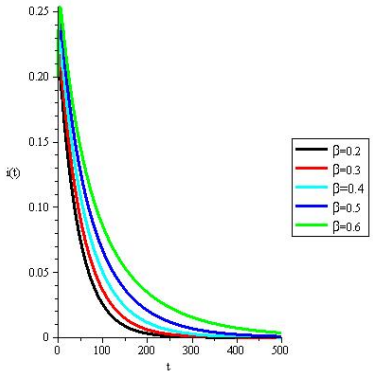
Berikut contoh perhitungan indeks sensitivitas R_0 terhadap parameter β adalah:

$$\begin{aligned} C_\beta^{R_0} &= \frac{\partial R_0}{\partial \beta} \times \frac{\beta}{R_0}, \\ &= \frac{(\delta+\mu)(\varphi\rho+\mu)\beta\alpha(1-\rho)(\delta+\mu)}{(\mu^2+\mu(\alpha+\delta+\varphi\rho)+\delta(\alpha+\varphi\rho)+\varphi\rho\alpha)\,(\eta+\varepsilon+\mu)} \times \frac{\beta}{R_0}, \\ &= 1. \end{aligned}$$

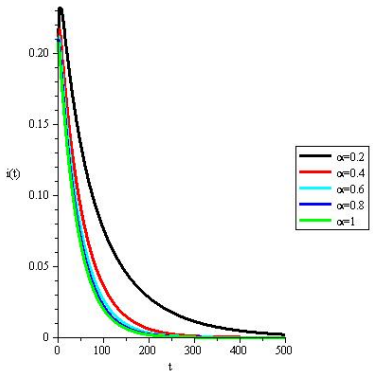
Indeks sensitivitas pada Tabel 2 berurutan menunjukkan parameter dengan sensitivitas tertinggi hingga sensitivitas terendah. Terdapat empat parameter paling signifikan terhadap perubahan bilangan reproduksi dasar, yaitu β sebagai laju kontak efektif dengan individu terinfeksi, α sebagai laju individu yang divaksinasi HPV, ρ sebagai efikasi vaksin HPV,dan ε sebagai laju individu terinfeksi HPV yang berkembang menjadi kanker serviks. Parameter yang memiliki indeks sensitivitas positif seperti β, artinya dengan meningkatkan nilai parameter tersebut dan nilai parameter yang lain tetap sama maka bilangan reproduksi dasar akan meningkat. Namun, jika nilai parameter tersebut menurun dan nilai parameter yang lain tetap sama maka bilangan reproduksi dasar akan menurun. Sebaliknya dengan indeks sensitivitas negatif seperti parameter α, artinya jika nilai parameter tersebut meningkat dan nilai parameter yang lain tetap sama maka bilangan reproduksi dasar akan menurun sedangkan jika nilai parameter tersebut menurun akan

meningkatkan bilangan reproduksi dasar. Sebagai contoh, indeks sensitivitas parameter laju vaksinasi (α) -0.9079482377 memiliki makna jika parameter α diperbesar (atau diperkecil) sebesar 10%, maka R_0 akan menurun (atau meningkat) menjadi 9.07%.

Pengaruh perubahan nilai parameter β dan α terhadap jumlah individu terinfeksi disajikan dalam Gambar 4 dan Gambar 5.



Gambar 4. Pengaruh perubahan nilai parameter $\beta = 0.2, 0.3, 0.4, 0.5$ dan 0.6



Gambar 5. Pengaruh perubahan nilai parameter $\alpha = 0.2, 0.4, 0.6, 0.8$ dan 1

Berdasarkan Gambar 4 semakin besar nilai parameter β mengakibatkan individu yang terinfeksi juga semakin tinggi, hasil ini sesuai dengan analisis sensitivitas parameter β positif. Sedangkan berdasarkan Gambar 5 semakin besar nilai parameter α mengakibatkan individu yang terinfeksi semakin menurun, hasil ini sesuai dengan analisis sensitivitas parameter α negatif.

Berdasarkan hasil analisis, sensitivitas tindakan-tindakan yang dapat dilakukan untuk mencegah penularan virus HPV yang bahkan bisa sampai berkembang menjadi kanker serviks pada populasi adalah sebagai berikut. Pertama, mengurangi kon-

tak dengan individu terinfeksi. Misalkan tidak bertemu dengan individu yang rentan apabila terinfeksi, tidak melakukan hubungan seksual di bawah umur, serta tidak melakukan hubungan seksual dengan inidvidu terinfeksi. Kedua, meningkatkan laju vaksinasi terutama dianjurkan melakukan vaksinasi pada usia muda sebelum banyak berinteraksi seksual.

4. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan sebelumnya, diperoleh kesimpulan model transmisi *Human Papillomavirus* (HPV) pada penyakit kanker serviks yaitu:

(1) Model transmisi *Human Papillomavirus* (HPV) pada penyakit kanker serviks adalah berupa sistem persamaan differensial biasa nonlinear pada persamaan (2.1).
(2) Mempunyai dua titik ekuilibrium yaitu titik ekuilibrium bebas penyakit $E_1\,(s, v, i, c, b, r)$ yang bersifat stabil asimtotik lokal saat $R_0 < 1$ dan titik ekuilibirum endemik $E_2\,(s^*, v^*, i^*, c^*, b^*, r^*)$ yang eksistensinya bergantung pada R_0 yaitu ada jika $R_0 > 1$.
(3) Hasil simulasi numerik sejalan dengan hasil analisis yang dilakukan.
(4) Berdasarkan analisis sensitivitas, terdapat empat parameter paling signifikan terhadap penyebaran virus HPV, yaitu β sebagai laju kontak efektif dengan individu terinfeksi, α sebagai laju individu yang divaksinasi HPV, ρ sebagai efikasi vaksin HPV,dan ε sebagai laju individu terinfeksi HPV yang berkembang menjadi kanker serviks.

5. Ucapan Terima kasih

Terima kasih kepada Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta yang telah memberikan dukungan penelitian ini.

Daftar Pustaka

[1] Kemenkes RI, 2017, Situasi Kesehatan Reproduksi Remaja, Remaja: 1 – 8 [Online]. Available: https://www.kemkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/infodatin reproduksi remaja-ed.pdf
[2] Rositch, A.F., Gatuguta, A., Choi, R.Y., Guthrie, B.L., Mackelprang, R.D., Bosire,R., Manyara, L., Kiarie, J.N., Smith, J.S., Farquhar, C., 2012, Knowledge and acceptability of Pap smears, self-sampling and HPV vaccination among adult women in Kenya, *PLoS One* Vol. **7**(7)e40766
[3] Shaban, N., Mofi, H., 2014, Modelling the impact of vaccination and screening on the dynamics of human papillomavirus infection, *Int. J. Math. Anal.* Vol. **8**(912): 441 – 454
[4] Setiawati, D., 2014, Human Papilloma Virus Dan Kanker Serviks, *Al-Sihah Public Heal. Sci.*, Vol. **VI**(2): 450 – 459
[5] Centers for Disease Control and Prevention, 2021, What are the Risk Factor for Cervical Cancer?, [Online]. Available:

https://www.cdc.gov/cancer/cervical/basicinfo/riskfactors.htm [Accessed 21 Januari 2021]

[6] Hyacinth, H. I., Adekeye, O. A., Ibeh, J. N., dan Osoba, T., 2012, Cervical Cancer and Pap Smear Awareness and Utilization of Pap Smear Test among Federal Civil Servants in North Central Nigeria, *PLoS One* Vol. **7**(10): 1 – 8

[7] Dewi, A.R., Nurdiamah, E., dan Achadiyani., 2013, Pembentukan Kader Kesehatan Untuk Meningkatkan Pengetahuan dan Kemampuan Melakukan Deteksi Dini Kanker yang Sering Terjadi Pada Wanita di Desa Sukamanah dan Desa Cihaurkuning, Kecamatan Malangbong, Kabupaten Garut, *Jurnal Aplikasi Iptek untuk Masyarakat*, Vol. **2**(2): 78 – 84

[8] https://canreg.fk.ugm.ac.id/laporan-data/registrasi-kanker-berbasis-rumah-sakit-dr-sardjito-fkkmk-ugm/januari-2020/, diakses 25 Januari 2021

[9] Rahayu, A.S., 2018, Inveksi Human Papilloma Virus (HPV) dan Pencegahannya pada Remaja dan Dewasa Muda, *J. Biol. Papua*, Vol. **2**(2): 81 – 88

[10] Manaqib, M., Fauziah, I., Mujiyanti, M., 2019, Mathematical Model for MERS-COV Disease Transmission with Medical Mask Usage and Vaccination, *Inpr. Indones. J. Pure Appl. Math.* Vol. **1**(2): 30 – 42

[11] Obeng-Denteh, W., Afrifa, R., Barnes, B., dan Addo, K., 2014, Modeling the Epidemiology of Human Papilloma Virus Infection and Vaccination and Its Impact on Cervical Cancer in Ghana, *J. Sci. Res. Reports* Vol. **3**(19): 2501 – 2518

[12] Gurmu, E.D., Koya, P.R., 2019, Impact of Chemotherapy treatment on SITR Compartmentalization and Modeling of Human Papilloma Virus, IOSR Journal of Mathematics Vol. **15** Issue 3 Ser. 1 (May - June 2019): 17 – 29

[13] Engida Sado, A., 2019, Mathematical Modeling of Cervical Cancer with HPV Transmission and Vaccination, *Sci. J. Appl. Math. Stat.* Vol. 7(2): 21

[14] Lv, H., Fei, L., Yuan, Z., Zhang, F., 2018, Global Dynamic Analysis of a Vector-Borne Plant Disease Model with Discontinuous Treatment, *Appl. Math.* Vol. **09**(05): 496 – 511

[15] Badan Pusat Statistik, 2021, Sensus Penduduk 2020, https://www.bps.go.id/news/2021/01/21/405/bps–270-20-j, diakses 18 Februari 2021

[16] Gurmu, E.D., Koya, P.R., 2019, Sensitivity Analysis and Modeling the Impact of Screening on the Transmission Dynamics of Human Papilloma Virus (HPV), *Am. J. Appl. Math.* Vol. **7**(3): 70

[17] Centers for Disease Control and Prevention, 2016, HPV Vaccine Information For Young Women, Available: https://www.cdc.gov/std/hpv/stdfact-hpv-vaccine-young-women.htm, diakses 23 Januari 2021

[18] Centers for Disease Control and Prevention, 2020, Human Papillomavirus (HPV) Vaccination, Available: https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hpv/public/index.html, diakses 22 Januari 2021

[19] Suputra, P.A., Lestari, N.M.S.D., 2021, Halodoc, [Online], Available: https://www.halodoc.com, diakses 27 April 2021

[20] American Cancer Society, 2020, Treating Cervical Cancer, [Online], Available: https://www.cancer.org/cancer/cervical-cancer/treating/surgery.html, diakses 19 April 2021

[21] Hapsari, A., 2017, 8 Hal Penting Selama Pemulihan Setelah Kanker Serviks, [Online], Available: https://hellosehat.com/kanker/kanker-serviks/pemulihan-setelah-kanker-serviks/ , diakses 19 April 2021

[22] Cancer Treatment Centers of America, 2020, Cervical Cancer Stage, Available: https://www.cancercenter.com/cancer-types/cervical-cancer/stages, diakses 20 Februari 2021

[23] Resmawan, R., dan Yahya, L., 2020, Sensitivity Analysis of Mathematical Model of Coronavirus Disease (COVID-19) Transmission, *Cauchy* Vol. **6**(2): 91 – 99