

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia sebagai negara agraris tropis memiliki potensi besar dalam pemanfaatan limbah pertanian yang melimpah. Salah satu limbah pertanian yang sering diabaikan adalah bonggol nanas, yang pada umumnya belum dimanfaatkan secara optimal dan berakhir sebagai limbah organik. Bonggol nanas mengandung hemiselulosa yang kaya akan xilosa, sehingga berpotensi sebagai bahan baku dalam produksi senyawa bernilai tambah melalui proses bioteknologi. Pemanfaatan limbah ini tidak hanya mendukung prinsip *zero waste* dan ekonomi sirkular, tetapi juga dapat meningkatkan nilai ekonomi dari komoditas hortikultura Indonesia (Mardawati, et al., 2023).

Salah satu produk bernilai tinggi yang dapat dihasilkan melalui pemanfaatan xilosa adalah xilitol. Xilitol merupakan gula alkohol dengan lima atom karbon yang banyak digunakan sebagai pemanis alami rendah kalori. Keunggulan xilitol dibandingkan gula konvensional antara lain memiliki indeks glikemik rendah, bersifat antikariogenik, dan aman dikonsumsi bagi penderita diabetes (Mardawati, et al., 2022). Selain itu, xilitol banyak diaplikasikan pada industri makanan, minuman, maupun produk kesehatan. Menurut Grand View Research, pasar global xilitol diperkirakan akan mencapai USD 738,1 juta pada tahun 2028 dengan tingkat pertumbuhan tahunan gabungan (CAGR) sebesar 6,4% dari tahun 2020 hingga 2028. Peningkatan ini sejalan dengan data International Diabetes Federation tahun 2021 yang melaporkan bahwa jumlah penderita diabetes di dunia sekitar 10,5% (537 juta) pada tahun 2021, dan diperkirakan meningkat menjadi 12,2% (783 juta) pada tahun 2045 (Hossain, et al., 2024). Kondisi ini menunjukkan urgensi pengembangan pemanis alami rendah kalori, termasuk xilitol, untuk menjawab tantangan kesehatan global.

Meskipun permintaan pasar terhadap xilitol terus meningkat, produksi secara konvensional melalui proses hidrogenasi katalitik masih menghadapi berbagai kendala signifikan. Proses ini membutuhkan suhu dan tekanan yang tinggi, penggunaan katalis logam, serta biaya produksi yang relatif mahal (Parajo, et al., 1998). Oleh karena itu, pengembangan alternatif secara bioteknologi, khususnya fermentasi mikroba dengan substrat dari limbah pertanian menjadi solusi yang lebih berkelanjutan. Beberapa penelitian melaporkan bahwa bonggol nanas mengandung hemiselulosa dalam kadar tinggi, sekitar 36% yang dapat dihidrolisis menjadi xilosa sebagai bahan baku fermentasi xilitol (Mardawati, et al., 2022; Mardawati, et al., 2023; Nasoha, et al., 2023).

Fermentasi mikroorganisme penghasil xilitol, terutama dari genus *Candida*, telah banyak diteliti. *Candida tropicalis* merupakan salah satu spesies yang memiliki kemampuan tinggi dalam mengkonversi xilosa menjadi xilitol melalui jalur enzimatik xilosa reduktase (XR) dan xilitol dehidrogenase (XDH). Enzim XR mengubah xilosa menjadi xilitol dengan menggunakan NADPH sebagai kofaktor, sedangkan XDH mengoksidasi xilitol menjadi xilulosa dengan NAD⁺ (Zhang, et al., 2021). Akumulasi xilitol sangat bergantung pada keseimbangan aktivitas kedua enzim tersebut. Oleh karena itu, strategi bioteknologi telah dikembangkan untuk meningkatkan akumulasi

xilitol, termasuk rekayasa metabolik yang dapat menekan ekspresi gen XDH sehingga aliran metabolit dapat diarahkan ke jalur pembentukan xilitol (Zhang, et al., 2021).

Pemodelan matematika merupakan salah satu pendekatan yang dapat digunakan untuk mengoptimalkan proses fermentasi. Pendekatan ini merepresentasikan dinamika biologis melalui sistem persamaan diferensial nonlinear, sehingga memungkinkan analisis hubungan antarvariabel dan optimasi kondisi fermentasi. Secara umum, model dibedakan menjadi model terstruktur, yang mempertimbangkan komponen intraseluler, dan model tak terstruktur, yang menyederhanakan sistem dengan berfokus pada variabel makroskopik seperti biomassa, substrat, dan produk (Kasbawati, et al., 2017). Dalam fermentasi multisubstrat, misalnya penggunaan glukosa dan xilosa secara simultan, pemodelan matematika memiliki peran strategis karena interaksi antarsubstrat dapat mempengaruhi efisiensi dan hasil produksi xilitol (Feng, et al., 2024). Oleh karena itu, strategi optimasi proses diperlukan untuk meningkatkan produktivitas. Penerapan kontrol optimal, seperti prinsip maksimum Pontryagin dapat digunakan untuk menentukan kondisi yang paling efisien dalam memaksimalkan hasil produksi. Kombinasi antara data eksperimen dan pemodelan matematika dapat menghasilkan strategi kontrol optimal melalui pengaturan rasio konsumsi substrat, sehingga mendukung efisiensi proses pada skala industri.

Pada berbagai literatur, telah dikemukakan berbagai model matematika untuk fermentasi xilitol, baik yang menggunakan substrat tunggal maupun multisubstrat. Feng, et al., (2024) mengembangkan model ko-substrat yang mempertimbangkan dinamika konsumsi glukosa dan xilosa, serta efek inhibisi, sedangkan Lim, et al., (2019) merumuskan model multisubstrat dengan faktor pembobotan yang merepresentasikan preferensi konsumsi substrat oleh mikroorganisme. Sementara itu, penelitian lain lebih banyak difokuskan pada model sederhana dengan satu jenis substrat (Pinzon, et al., 2021; Kasbawati, et al., 2022), yang belum sepenuhnya menggambarkan kondisi kompleks dalam fermentasi limbah lignoselulosa. Kondisi ini menunjukkan perlunya pengembangan model yang lebih komprehensif untuk merepresentasikan dinamika konsumsi multisubstrat, pertumbuhan biomassa, dan akumulasi produk secara simultan. Disisi lain, Mardawati, et al., (2022) melakukan kajian eksperimental dengan memanfaatkan limbah bonggol nenas sebagai bahan baku lignoselulosa untuk produksi xilitol. Penelitian tersebut membandingkan dua metode hidrolisis, yaitu enzimatis dan asam untuk menghasilkan xilosa yang kemudian difermentasi menggunakan *Candida tropicalis*.

Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini difokuskan pada pengembangan model tak terstruktur dengan multisubstrat yang menggambarkan interaksi antara glukosa dan xilosa dalam proses pertumbuhan sel dan produksi xilitol, dengan memperhatikan pengaruh inhibisi substrat, produk dan biomassa. Model ini dikembangkan sebagai perluasan dari penelitian terdahulu yang umumnya hanya mempertimbangkan satu jenis substrat, sehingga diharapkan dapat merepresentasikan proses fermentasi secara lebih realistis terhadap kondisi hidrolisat lignoselulosa. Untuk meningkatkan akurasi model, dilakukan estimasi parameter berdasarkan data eksperimen oleh Mardawati, et al., (2022) yang memanfaatkan limbah bonggol nenas sebagai sumber lignoselulosa. Selanjutnya, dilakukan analisis matematis untuk menentukan titik kesetimbangan dan kestabilan sistem, serta formulasi kontrol optimal guna memperoleh strategi konsumsi

substrat yang efisien dalam memaksimalkan produksi xilitol. Simulasi numerik kemudian digunakan untuk membandingkan efektivitas regulasi konsumsi substrat antara pendekatan preferensi kondisional dan kontrol optimal, sehingga diperoleh strategi terbaik dalam meningkatkan produksi xilitol. Dengan demikian, penelitian ini akan dituangkan dalam sebuah tulisan berdasarkan hal diatas dengan judul “Pemodelan Matematika dan Strategi Kontrol Optimal Peningkatan Produksi Xilitol dengan Multisubstrat dari Bonggol Nanas”.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah berdasarkan uraian dari latar belakang penelitian ini adalah bagaimana pengembangan model matematika fermentasi xilitol dengan multisubstrat dari bonggol nanas dan penerapan kontrol optimal dalam menentukan strategi optimal rasio konsumsi glukosa dan xilosa melalui simulasi numerik untuk memaksimalkan produksi xilitol?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian berdasarkan uraian rumusan masalah diatas adalah sebagai berikut:

1. Mengembangkan model matematika fermentasi xilitol dengan multisubstrat dari bonggol nanas.
2. Mengestimasi parameter model matematika fermentasi xilitol dengan menerapkan metode optimasi nonlinier dengan batasan menggunakan algoritma interior-point.
3. Menentukan kondisi kesetimbangan sistem fermentasi xilitol dengan multisubstrat dari bonggol nanas dan menganalisis kestabilan kondisi kesetimbangan tersebut.
4. Merumuskan formulasi kontrol optimal rasio konsumsi glukosa dan xilosa, serta melakukan simulasi numerik untuk menentukan strategi terbaik dalam memaksimalkan produksi xilitol.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Model matematika dalam penelitian ini memberikan pemahaman yang lebih rinci mengenai dinamika konsumsi multisubstrat dengan pemanfaatan limbah bonggol nanas. Melalui pendekatan kontrol optimal, penelitian ini dapat menentukan strategi konsumsi substrat secara optimal. Hal ini dapat mendukung efisiensi proses fermentasi dan menjadi dasar dalam pengembangan industri bioproduk yang berkelanjutan.
2. Penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi terhadap pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang matematika terapan dan bioproses, sehingga dapat menjadi referensi untuk memperdalam pemahaman terkait model matematika fermentasi. Penelitian ini juga dapat menjadi bahan acuan untuk penelitian selanjutnya dalam bidang pemodelan matematika biologi dan biokimia.

1.5 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Proses fermentasi yang dimodelkan adalah proses fermentasi xilitol yang diamati secara ekstraseluler.
2. Sistem fermentasi yang diteliti adalah kondisi *batch* (tertutup), sehingga tidak ada aliran masuk atau keluar selama proses berlangsung.
3. Sel *Candida tropicalis* dianggap sebagai mikroorganisme fermentasi xilitol yang berada dalam kondisi homogen.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penelitian Terdahulu

Pada subbab ini akan disajikan beberapa penelitian terdahulu yang berfungsi untuk memperkaya pembahasan penelitian. Disamping itu, subbab ini digunakan sebagai panduan penulis untuk penelitian yang akan dilakukan, yang kemudian akan menjadi acuan dan perbandingan dalam melakukan penelitian ini. Dalam subbab ini disertakan lima penelitian sebelumnya yang dipublikasikan dalam jurnal internasional, yang berhubungan dengan fermentasi xilitol oleh *Candida tropicalis*.

Penelitian pertama oleh Pinzon, et al., (2021) mengkaji model kinetika produksi xilitol dengan menggunakan *Candida tropicalis* pada dua jenis media fermentasi, yaitu medium sintesis dan hidrolisat tandan kosong kelapa sawit (*oil palm empty fruit bunch*/OPEFB) yang tidak didetoksifikasi. Pendekatan yang digunakan adalah model tak terstruktur untuk memodelkan pertumbuhan sel, konsumsi xilosa, dan produksi xilitol secara simultan. Tiga model kinetika pertumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah model Monod, Contois, dan Tessier. Sementara itu, untuk mengembangkan kinetika produksi xilitol, digunakan model Luedeking-Piret. Hasil penelitian menunjukkan bahwa model Tessier memberikan prediksi yang paling sesuai dalam medium sintesis, sedangkan model Contois lebih cocok digunakan untuk memodelkan fermentasi dalam media hidrolisat OPEFB yang tidak didetoksifikasi. Berdasarkan evaluasi parameter eksperimen dan nilai koefisien variasi (CV), tingkat kesesuaian model terhadap data eksperimen mencapai sekitar 67%. Selain itu, penelitian ini juga menunjukkan bahwa xilitol diproduksi selama fase pertumbuhan eksponensial sel.

Penelitian kedua oleh Kasbawati, et al., (2022). Penelitian ini mengembangkan model kinetika tak terstruktur untuk mendeskripsikan fermentasi *batch* xilitol oleh *Debaryomyces hansenii* dengan substrat hidrolisat tandan kosong kelapa sawit (OPEFB). Dalam penelitian ini, penulis menguji beberapa model kinetika pertumbuhan mikroba, yaitu Monod, Aiba, dan Tyagi, dengan cara melakukan estimasi parameter melalui metode optimasi *least square error* (Levenberg-Marquardt) berdasarkan data eksperimen fermentasi. Dari proses tersebut diperoleh parameter-parameter kinetika yang meliputi laju pertumbuhan, pemeliharaan sel, serta hasil konversi substrat menjadi biomassa dan xilitol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa model Monod paling sesuai dalam menggambarkan dinamika pertumbuhan biomassa, konsumsi xilosa, serta pembentukan xilitol dengan error terkecil.

Penelitian ketiga oleh Feng, et al., (2024). Penelitian ini mengembangkan model ko-substrat yang secara simultan menggambarkan konsumsi glukosa dan xilosa sebagai sumber karbon dalam fermentasi xilitol oleh *Candida tropicalis*. Model dibangun berdasarkan modifikasi fungsi Monod dengan mempertimbangkan efek ambang batas (*threshold*) dan inhibisi substrat maupun produk terhadap dinamika sistem. Pengaruh inhibisi produk terhadap pertumbuhan dan produksi menjadi salah satu aspek penting dalam model penelitian ini. Validasi model dilakukan menggunakan data fermentasi dengan substrat murni dan hidrolisat tongkol jagung yang tidak didetoksifikasi, menghasilkan nilai koefisien determinasi R^2 sebesar 0.979 (media

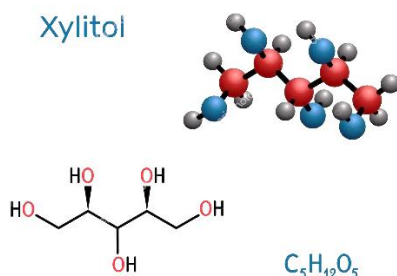
murni) dan 0.988 (media hidrolisat). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa keberadaan glukosa dalam jumlah kecil mendukung regenerasi NADPH, sedangkan akumulasi xilitol yang melebihi nilai ambang menghambat pertumbuhan dan produksi.

Penelitian keempat dari Lim, et al., (2019). Penelitian ini mengembangkan model kinetika fermentasi ABE (Aseton-Butanol-Etanol) untuk konsumsi glukosa dan xilosa secara simultan. Pengembangan model menggunakan pendekatan tak terstruktur berdasarkan model Monod dan Luedeking-Piret, serta menerapkan faktor pembobotan untuk merepresentasikan preferensi konsumsi substrat oleh mikroorganisme. Model divalidasi dengan data fermentasi *batch* dan *fed-batch* dengan sistem *In-Situ Butanol Recovery* (ISBR). Hasil penelitian menunjukkan bahwa model kinetika yang dikembangkan mampu memprediksi proses fermentasi ABE secara akurat. Model ini telah divalidasi pada berbagai rasio substrat dan kondisi fermentasi. Dengan demikian, pendekatan ini dapat diadopsi pada sistem fermentasi multisubstrat lainnya, termasuk xilitol.

Penelitian kelima oleh Mardawati, et al., (2022). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kondisi optimum hidrolisis enzimatis dan hidrolisis asam dalam menghasilkan konsentrasi xilitol tertinggi menggunakan *Debaryomyces hansenii* dan *Candida tropicalis*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *Candida tropicalis* menghasilkan xilitol dalam jumlah yang lebih tinggi dibandingkan *Debaryomyces hansenii*, sehingga *Candida tropicalis* dipandang memiliki potensi yang lebih besar sebagai mikroorganisme penghasil xilitol melalui proses fermentasi. Selain itu, hidrolisis enzimatis terbukti lebih efektif dibandingkan hidrolisis asam dalam menghasilkan xilosa sebagai prekursor utama produksi xilitol.

2.2 Xilitol

Xilitol merupakan jenis gula alkohol atau poli-alkohol yang memiliki 5 atom karbon dalam strukturnya, $\text{CH}_2\text{OH} - (\text{CHOH})_3 - \text{CH}_2\text{OH}$ (Granstrom, et al., 2007). Secara fisik, xilitol berupa zat padat berwarna putih dengan bentuk kristal atau butiran yang dapat larut dalam air, tidak berbau, dan tetap stabil pada suhu 339 K (tanpa mengalami proses karamelisasi). Ketika berada di lingkungan yang lembab, xilitol cenderung lebih higroskopis dibandingkan dengan sukrosa dan sorbitol (Makinen, 2011). Sebagai pemanis alami, xilitol dapat ditemukan pada berbagai sayuran dan buah-buahan, seperti pisang, nanas, anggur, stroberi, wortel, kembang kol, dan bawang. Selain itu, manusia juga memproduksi xilitol sebagai bagian dari proses metabolisme glukosa. Struktur xilitol dapat dilihat pada Gambar 2.1.

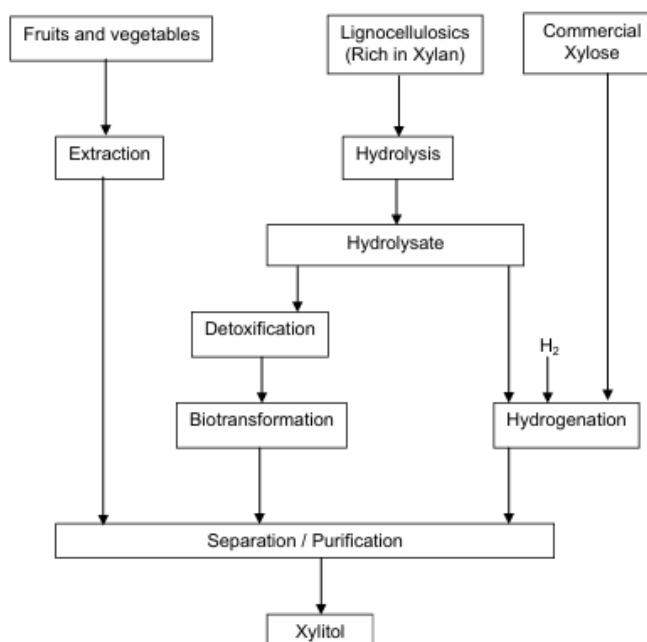


Gambar 2.1 Struktur kimia xilitol (Depositphotos.com, 2020).

Keunggulan yang dimiliki xilitol dibandingkan dengan jenis gula lainnya adalah tingkat kemanisannya setara dengan sukrosa, tetapi kalori yang terkandung lebih rendah sekitar 40% dari kelompok karbohidrat lainnya. Selain itu, xilitol memiliki indeks glikemik rendah (<55). Indeks glikemik adalah ukuran yang menunjukkan pengaruh makanan terhadap kadar gula darah. Dengan nilai indeks glikemik yang rendah, xilitol aman dikonsumsi bagi penderita diabetes, karena tidak menyebabkan lonjakan cepat pada kadar gula darah yang memerlukan insulin dalam metabolisme. Xilitol juga bersifat nonkariogenik, karena struktur C_5 yang dimilikinya tidak dapat difermentasi oleh bakteri *Streptococcus mutans*, sehingga aman untuk kesehatan gigi. Hal ini membuat xilitol digunakan dalam produk pasta gigi dan permen karet (Mohamad, et al., 2016).

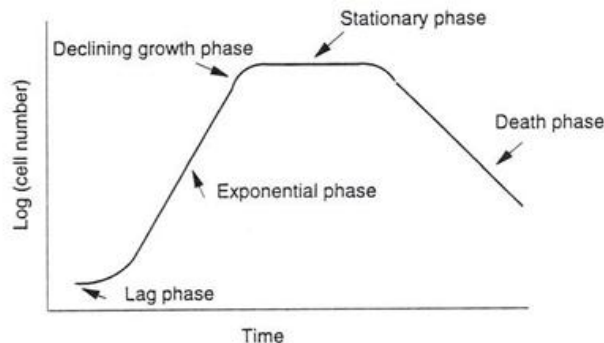
2.3 Biokonversi Xilosa menjadi Xilitol

Biokonversi xilosa menjadi xilitol dapat dilakukan dengan beberapa metode, yaitu ekstraksi, metode kimia, dan bioteknologi, sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 2.2. Metode ekstraksi dilakukan dengan memanfaatkan bahan alami yang mengandung xilitol, seperti buah-buahan dan sayuran, namun kandungan xilitol pada bahan tersebut relatif rendah (Olennikov, et al., 2009). Sementara itu, metode kimia yang melibatkan hidrogenasi, memerlukan xilosa dengan kemurnian yang tinggi dan juga menggunakan banyak energi, hal ini mengakibatkan biaya produksi yang tinggi (Carneiro, et al., 2019). Di sisi lain, metode bioteknologi menawarkan alternatif yang lebih berkelanjutan melalui proses fermentasi, di mana mikroorganisme memanfaatkan enzim untuk mengonversi xilosa menjadi xilitol. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan mikroba dalam proses fermentasi dapat meningkatkan hasil produksi xilitol (Kaur, Guleria, & Yadav, 2023; Kumar, Singh, & Shrivastava, 2022; Umai, Kayalvizhi, Kumar, & Jacob, 2022).



Gambar 2.2 Metode produksi xilitol (Soleimani, Tabil, & Panigrahi, 2006).

Fermentasi *batch* merupakan salah satu sistem fermentasi yang paling sederhana dan banyak digunakan. Sistem ini bersifat tertutup, karena setelah inokulasi tidak dilakukan lagi penambahan medium ke dalam fermentor. Dinamika pertumbuhan mikroorganisme dapat diamati dengan jelas melalui empat fase, yaitu fase lag, fase log (eksponensial), fase stasioner, dan fase kematian yang ditunjukkan pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Fase pertumbuhan mikroba pada proses fermentasi *batch* (Saarela & Juuso, 2003).

Fase lag merupakan tahap awal pertumbuhan yang masih konstan. Pada fase ini terjadi aktivitas metabolik dan perubahan fisiologis, namun jumlah sel belum mengalami peningkatan signifikan (Saarela & Juuso, 2003). Setelah fase lag berakhir, sel mulai beradaptasi dengan kondisi pertumbuhan yang baru, yang dinamakan fase log. Pada fase ini, jumlah sel meningkat dua kali lipat secara konstan per satuan waktu. Pertumbuhan mikroba pada fase log dapat dijelaskan secara matematis melalui persamaan (Rohan, 1992).

$$\frac{dX}{dt} = \mu X, \quad (2.1)$$

yang setelah diintegrasikan diperoleh

$$X_t = X_0 e^{\lambda t},$$

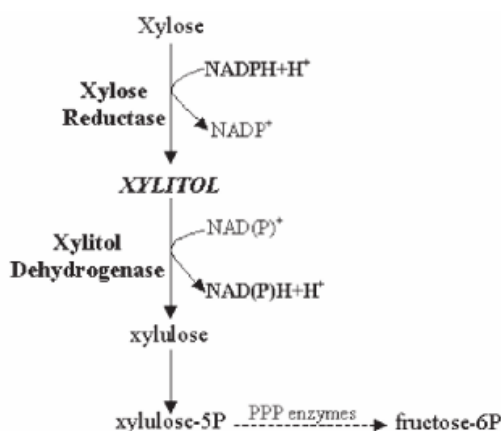
dimana X_0 menyatakan jumlah mikroba awal (g/L), X_t merupakan jumlah mikroba saat waktu t (g/L), t merupakan waktu pengamatan (*jam*) dan λ merupakan laju spesifik pertumbuhan mikroba (jam^{-1}).

Persamaan (2.1) menunjukkan bahwa pertumbuhan biomassa meningkat secara eksponensial dengan laju pertumbuhan spesifik μ selama kondisi lingkungan masih optimal. Namun, karena sistem *batch* tidak mendapatkan suplai nutrisi tambahan, maka ketika substrat habis atau akumulasi senyawa toksik meningkat, pertumbuhan sel akan menurun bahkan berhenti total. Kondisi ini dikenal sebagai fase stasioner, dimana penambahan biomassa hanya sedikit atau tetap konstan. Pada fase ini, metabolisme sel lebih difokuskan untuk bertahan hidup dalam kondisi pertumbuhan yang lambat. Fase terakhir dari pertumbuhan adalah fase kematian. Pada fase ini, cadangan energi sangat terbatas sehingga pertumbuhan sel menurun (Saarela & Juuso, 2003). Waktu yang diperlukan dari fase stasioner menuju fase kematian tergantung pada jenis organisme dan proses fermentasi yang digunakan.

2.4 Metabolisme Xilosa oleh *Candida tropicalis*

Salah satu mikroorganisme yang berperan dalam proses biokonversi xilosa menjadi xilitol adalah khamir, terutama dari genus *Candida*. *Candida* adalah kelompok makhluk hidup eukariotik bersel tunggal (uniseluler), yang umumnya berkembang biak secara vegetatif melalui tunas. Khamir memproduksi xilitol dan juga memiliki kemampuan untuk mengasimilasi xilosa seperti *Pachysolen tannophilus*, *Candida guilliermondii*, *Candida parapsilosis*, dan *Candida tropicalis*. Sebagian besar khamir yang dapat mengasimilasi xilosa, termasuk *Candida tropicalis*, menggunakan D-xilosa melalui dua reaksi enzimatik yang melibatkan oksidoreduktif dengan xilosa reduktase (XR) dan xilitol dehidrogenase (XDH). *Candida tropicalis* digunakan untuk memproduksi asam dikarboksilat, yang menjadi bahan dasar untuk pembuatan parfum, polimer, dan antibiotik karena khamir ini menggunakan alkana dan asam lemak sebagai sumber karbon (Ko, Kim, & Kim, 2006). Berdasarkan penelitian Gong et al., (1981), dari sepuluh jenis khamir yang dianalisis, *Candida tropicalis* ditemukan sebagai penghasil xilitol terbaik yang berasal dari xilosa.

Proses metabolisme xilosa oleh khamir dapat dilihat pada Gambar 2.4. Melalui fermentasi khamir, xilosa mengalami dehidrogenasi untuk menghasilkan xilitol. Pada tahap ini, enzim xilosa reduktase dan xilitol dehidrogenase berperan penting dalam mengkonversi xilosa menjadi xilitol. Proses metabolisme xilosa pada khamir mengikuti sistem transportasi ke dalam sitoplasma. Terdapat dua fase dalam metabolisme xilosa; pertama, xilosa direduksi menjadi xilitol oleh xilosa reduktase (XR) menggunakan NADH atau NADPH sebagai koenzim. Fase kedua, xilitol yang terbentuk dioksidasi kembali menjadi xilulosa oleh enzim xilitol dehidrogenase (XDH), yang berfungsi untuk regenerasi sel (Ko, Kim, & Kim, 2006).



Gambar 2.4 Jalur metabolisme xilosa pada khamir (Silva, et al., 2005).

Xilosa reduktase berfungsi untuk mengubah xilosa menjadi xilitol. Xilitol yang dihasilkan akan dilepaskan dari sel atau dioksidasi kembali oleh xilitol dehidrogenase, tergantung pada keberadaan NAD^+ , sehingga mendukung pertumbuhan sel. Selanjutnya, xilulosa difosforilasi oleh xilulokinase dengan penggunaan ATP, kemudian masuk ke dalam jalur fosfat pentosa (PPP) dan jalur glikolisis (Granstrom, et al., 2002). Sebagian xilitol yang dihasilkan diekstraksi keluar sel sebagai produk utama,

sementara sisanya akan dimetabolisme lebih lanjut oleh xilitol dehidrogenase yang menggunakan ko-enzim NAD^+ untuk mengubah xilitol kembali menjadi xilulosa. Xilulosa lalu diubah menjadi xilulosa-5-fosfat oleh enzim xilulosakinase, kemudian masuk ke dalam siklus heksosa monofosfat yang digunakan untuk pertumbuhan sel dan regenerasi NADH/NADPH . Secara keseluruhan, proses pembentukan xilitol dari substrat xilosa terjadi karena adanya aktivitas dari XR dan XDH (Ko, Kim, & Kim, 2006).

2.5 Pengaruh Ko-Substrat dalam Fermentasi Xilitol

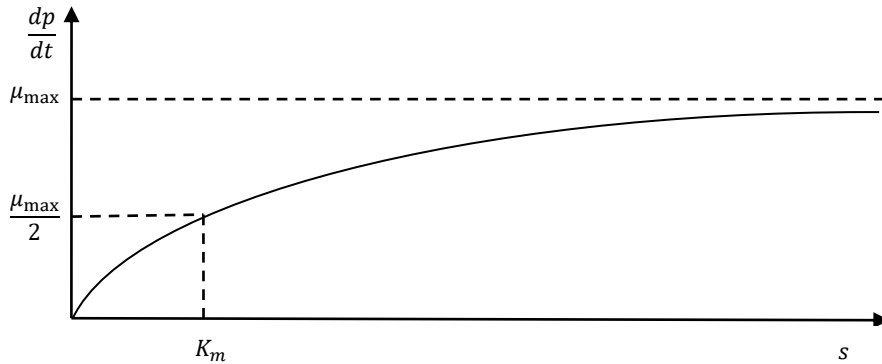
Xilitol merupakan produk utama yang dihasilkan oleh khamir selama fase logaritmik. Xilitol yang dihasilkan oleh khamir akan dimetabolisme lebih lanjut menjadi biomassa sel, serta menyediakan energi yang diperlukan untuk pemeliharaan sel dan regenerasi koenzim NADPH saat sel berada di fase stasioner. Pada fase stasioner, pertumbuhan sel mulai menurun karena sumber energi yang kurang, yang mengakibatkan sekresi xilitol dari sel menjadi rendah (Windarti, 2010). Salah satu kelemahan dalam produksi xilitol menggunakan khamir adalah rendahnya hasil dari produk, sehingga diperlukan penambahan ko-substrat sebagai nutrisi tambahan untuk memenuhi kebutuhan regenerasi ko-enzim NADPH atau NADH (Yulianto, et al., 2006).

Ko-substrat adalah senyawa pendamping yang berfungsi mendukung substrat dengan jenis berbeda (Hallborn, et al., 1994). Sel dapat memanfaatkan ko-substrat untuk menyediakan koenzim serta energi yang diperlukan agar tetap hidup, yang dapat meningkatkan jumlah xilitol yang dihasilkan. Pada umumnya, ko-substrat yang digunakan dalam proses produksi xilitol adalah glukosa. Penambahan glukosa dalam media fermentasi dapat meningkatkan jumlah xilitol karena senyawa tersebut diduga dapat dimetabolisme melalui jalur fosfat, menghasilkan ko-enzim NADPH yang dibutuhkan oleh xilosa reduktase untuk mereduksi xilosa menjadi xilitol (Yulianto, et al., 2006). Skema jalur metabolisme antara xilosa dan glukosa sebagai ko-substrat dapat dilihat pada Gambar 2.5.

Glukosa merupakan sumber karbon lain yang mudah dimetabolisme oleh sel, dapat menghasilkan energi dan biomassa melalui pemecahan glukosa (glukosa-6-fosfat). Proses ini menyebabkan penurunan pada jalur metabolisme heksosa monofosfat (HMP) yang menghasilkan xilulosa dari xilulosa-5-fosfat. Dengan berkurangnya konsumsi xilulosa, akan ada pengurangan dalam konsumsi xilitol di dalam sel dan peningkatan sekresi xilitol ke luar sel (Tochampa, et al., 2005).

Glukosa yang digunakan sebagai ko-substrat tidak akan sepenuhnya menghilangkan xilulosa yang dihasilkan oleh enzim xilitol dehydrogenase. Jika xilulosa dihilangkan sepenuhnya, maka regenerasi NADPH sebagai koenzim untuk mengubah xilosa menjadi xilitol akan terhenti (Tochampa, et al., 2005). Jumlah glukosa yang ditambahkan dalam media fermentasi harus lebih kecil dibandingkan dengan xilosa untuk meningkatkan biomassa selama fermentasi pada khamir. Jika konsentrasi glukosa terlalu tinggi, hal ini akan menghambat transportasi xilosa ke dalam sel serta mengurangi induksi enzim yang diperlukan untuk konversi xilitol dari xilosa. Menurut Ambarsari, et al., (2014) adanya penambahan ko-substrat berupa glukosa akan menghasilkan *product yield* hingga lima kali lipat lebih banyak dibandingkan dengan media yang hanya mengandung xilosa.

Persamaan (2.2) dikenal sebagai persamaan Michaelis-Menten. Grafik yang menunjukkan hubungan antara laju reaksi enzim dan konsentrasi substrat menurut Michaelis-Menten disajikan pada Gambar 2.6.



Gambar 2.6 Laju reaksi enzim terhadap konsentrasi substrat (Neuhauser, 2000).

Persamaan Michaelis-Menten seringkali digunakan untuk menjelaskan laju pertumbuhan suatu organisme ketika laju perumbuhannya bergantung pada konsentrasi nutrisi dan mencapai kondisi jenuh pada saat konsentrasi nutrisi cukup melimpah. Misalkan konsentrasi nutrisi adalah s , maka laju pertumbuhan $r(s)$ dinyatakan secara matematis oleh persamaan

$$r(s) = \frac{\mu_{\max} s}{k_m + s}, s \geq 0, \quad (2.3)$$

dengan $\mu_{\max}$ dan k_m adalah konstanta positif. Persamaan (2.3) dikenal sebagai fungsi pertumbuhan Monod.

Untuk konsentrasi s yang sangat besar, laju $r(s)$ akan mendekati nilai jenuh $\mu_{\max}$ yang merupakan laju pertumbuhan maksimal. Ketika $s = k_m$ maka $r(s) = \mu_{\max}/2$, sehingga k_m disebut sebagai konstanta setengah saturasi (*half-saturation constant*) (Neuhauser, 2000; Sakthiselvan, et al., 2019).

2.7 Model Luedeking-Piret

Model Luedeking-Piret digunakan untuk produksi *growth-associated* dan *nongrowth-associated* pada proses fermentasi. Model ini menjelaskan bahwa laju konsentrasi produk untuk *growth-associated* berbanding lurus dengan laju konsentrasi biomassa dan dipengaruhi oleh koefisien *growth-associated*. Laju konsentrasi produk untuk *growth-associated* dinyatakan dalam persamaan berikut

$$\frac{dP}{dt} = \alpha \frac{dX}{dt}.$$

Laju konsentrasi produk untuk *nongrowth-associated* berbanding lurus dengan konsentrasi biomassa dan dipengaruhi oleh koefisien *nongrowth-associated*. Laju konsentrasi produk untuk *nongrowth-associated* dinyatakan secara matematis oleh persamaan

$$\frac{dP}{dt} = \beta X,$$

sehingga, diperoleh laju konsentrasi produk seluruhnya

$$\frac{dP}{dt} = \alpha \frac{dX}{dt} + \beta X, \quad (2.4)$$

dengan X dan P masing-masing menunjukkan konsentrasi biomassa dan konsentrasi produk, sementara α dan β masing-masing adalah koefisien terkait pertumbuhan (*growth-associated*) dan koefisien yang tidak terkait dengan pertumbuhan (*nongrowth-associated*) (Luedeking & Piret, 1959; Sakthiselvan, et al., 2019).

2.8 Model Inhibisi Non-Competitive

Modifikasi model Monod sering dilakukan untuk memperkenalkan faktor tambahan seperti, inhibisi substrat atau produk. Pada proses fermentasi, peningkatan konsentrasi substrat umumnya mempercepat laju pertumbuhan sel hingga titik tertentu. Namun, ketika konsentrasi substrat terlalu tinggi, justru terjadi efek penghambatan terhadap pertumbuhan sel. Fenomena ini dikenal sebagai inhibisi substrat. Inhibisi *non-competitive* terjadi ketika substrat berlebih menurunkan aktivitas enzim secara tidak langsung, sehingga laju pertumbuhan menurun meskipun substrat masih tersedia dalam jumlah tinggi. Secara matematis dapat dituliskan sebagai

$$\mu = \frac{\mu_m}{\left(1 + \frac{K_s}{S}\right) \left(1 + \frac{S}{K_I}\right)}, \quad (2.5)$$

dan untuk kondisi $K_I > K_S$, bentuknya disederhanakan menjadi

$$\mu = \frac{\mu_m S}{K_S + S + S^2/K_I}.$$

Pada konsentrasi tinggi, produk hasil fermentasi juga dapat menghambat pertumbuhan sel. Dalam inhibisi *non-competitive* akumulasi produk akan menurunkan aktivitas enzim secara tidak langsung tanpa bersaing dengan substrat. Persamaan yang digunakan adalah

$$\mu = \frac{\mu_m}{\left(1 + \frac{K_s}{S}\right) \left(1 + \frac{P}{K_P}\right)}, \quad (2.6)$$

Model ini sangat penting dalam memprediksi kapan pertumbuhan sel akan terganggu oleh akumulasi produk (Shuler & Kargi, 2002).

2.9 Sistem Persamaan Diferensial

Persamaan diferensial merupakan jenis persamaan yang melibatkan satu atau lebih turunan dari fungsi yang belum diketahui. Persamaan diferensial dibedakan menjadi dua, yaitu persamaan diferensial biasa dan persamaan diferensial parsial. Persamaan diferensial biasa merujuk pada persamaan yang bergantung hanya pada satu variabel bebas. Di sisi lain, persamaan diferensial parsial melibatkan variabel terikat yang bergantung pada lebih dari satu variabel bebas.

Sistem persamaan diferensial biasa dengan dimensi n terdiri dari n persamaan diferensial biasa yang memiliki n fungsi yang tidak diketahui, dengan syarat $n \geq 2$. Berikut adalah bentuk umum suatu sistem persamaan diferensial:

$$\frac{dx_1}{dt} = g_1(t, x_1, x_2, \dots, x_n),$$

$$\begin{aligned}\frac{dx_2}{dt} &= g_2(t, x_1, x_2, \dots, x_n), \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= g_n(t, x_1, x_2, \dots, x_n),\end{aligned}$$

atau

$$\dot{x}(t) = g(t, x), \quad (2.7)$$

dengan $x_1, x_2, \dots, x_n$ adalah variabel terikat dan t sebagai variabel bebas, $\frac{dx_n}{dt}$ adalah turunan dari fungsi x_n terhadap t , dan g_i , untuk $i = 1, 2, \dots, n$ merupakan fungsi yang bergantung pada variabel $x_1, x_2, \dots, x_n$ dan t (Boyce & DiPrima, 2009). Jika persamaan (2.7) variabel bebas t dinyatakan secara eksplisit, maka sistem tersebut disebut sebagai sistem non-autonomous. Sebaliknya, jika variabel bebas t dinyatakan secara implisit, maka persamaan (2.7) menjadi sistem autonomous yang berbentuk

$$\dot{x}(t) = g(x), \quad (2.8)$$

dengan

$$g(x) = \begin{bmatrix} g_1(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ g_2(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \vdots \\ g_n(x_1, x_2, \dots, x_n) \end{bmatrix}.$$

Sistem (2.8) merupakan sistem persamaan diferensial yang memiliki variabel bebas secara implisit, dimana x sebagai variabel terikat dan merupakan fungsi dari t . Sistem (2.8) dapat dituliskan kembali dalam bentuk

$$\begin{aligned}\frac{dx_1}{dt} &= g_1(x_1, x_2, \dots, x_n), \\ \frac{dx_2}{dt} &= g_2(x_1, x_2, \dots, x_n), \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= g_n(x_1, x_2, \dots, x_n).\end{aligned}$$

Sistem autonomous terbagi menjadi sistem autonomous linear dan sistem autonomous tak linier (Boyce & DiPrima, 2009).

Sistem (2.7) disebut sebagai sistem persamaan diferensial linier jika setiap g_i , untuk $i = 1, 2, \dots, n$, merupakan fungsi linier yang bergantung pada $x_1, x_2, \dots, x_n$. Secara umum, sistem yang terdiri dari n persamaan diferensial linier orde satu dapat dinyatakan dalam bentuk (Ross, 2004).

$$\begin{aligned}\dot{x}_1(t) &= x'_1 = a_{11}(t)x_1(t) + a_{12}(t)x_2(t) + \dots + a_{1n}(t)x_n(t) + f_1(t), \\ \dot{x}_2(t) &= x'_2 = a_{21}(t)x_1(t) + a_{22}(t)x_2(t) + \dots + a_{2n}(t)x_n(t) + f_2(t), \\ &\vdots \\ \dot{x}_n(t) &= x'_n = a_{n1}(t)x_1(t) + a_{n2}(t)x_2(t) + \dots + a_{nn}(t)x_n(t) + f_n(t).\end{aligned} \quad (2.9)$$

Sistem (2.9) dapat ditulis dalam bentuk matriks sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} \dot{x}_1(t) \\ \dot{x}_2(t) \\ \vdots \\ \dot{x}_n(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a_{11}(t) & a_{12}(t) & \cdots & a_{1n}(t) \\ a_{21}(t) & a_{22}(t) & \cdots & a_{2n}(t) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1}(t) & a_{n2}(t) & \cdots & a_{nn}(t) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ \vdots \\ x_n(t) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} f_1(t) \\ f_2(t) \\ \vdots \\ f_n(t) \end{bmatrix},$$

atau

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = A(t)\mathbf{x}(t) + \mathbf{f}(t). \quad (2.10)$$

Jika fungsi $\mathbf{f}(t) = \mathbf{0}$, maka sistem (2.10) dikatakan homogen yang dapat dituliskan menjadi

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = A(t)\mathbf{x}(t). \quad (2.11)$$

Jika matriks $A(t)$ pada sistem (2.11) merupakan matriks konstanta yang bernilai riil, maka sistem (2.11) dapat ditulis dalam bentuk

$$\begin{bmatrix} \dot{x}_1(t) \\ \dot{x}_2(t) \\ \vdots \\ \dot{x}_n(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a_{11}(t) & a_{12}(t) & \cdots & a_{1n}(t) \\ a_{21}(t) & a_{22}(t) & \cdots & a_{2n}(t) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1}(t) & a_{n2}(t) & \cdots & a_{nn}(t) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ \vdots \\ x_n(t) \end{bmatrix},$$

atau

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = A\mathbf{x}(t). \quad (2.12)$$

2.10 Titik Keseimbangan

Titik keseimbangan merupakan kondisi dalam sistem di mana semua variabel berada dalam keadaan tetap dan tidak mengalami perubahan seiring berjalannya waktu.

Diberikan suatu persamaan diferensial berikut:

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{f}(\mathbf{x}(t)), \quad \mathbf{x}(t_0) = \mathbf{x}_0,$$

dimana $\mathbf{x}(t) \in \mathbb{R}^n$, dan vektor $\bar{\mathbf{x}}$ yang memenuhi $\mathbf{f}(\bar{\mathbf{x}}) = \mathbf{0}$.

Definisi 2.1 (Perko, 2001).

Titik $\bar{\mathbf{x}} \in \mathbb{R}^n$ merupakan titik keseimbangan dari suatu sistem jika $\mathbf{f}(\bar{\mathbf{x}}) = \mathbf{0}$.

Contoh 2.1

Diberikan sistem persamaan diferensial berikut.

$$\dot{x} = -2x + y,$$

$$\dot{y} = -x - 3y.$$

Berdasarkan Definisi 2.1, titik keseimbangan untuk sistem persamaan diferensial linier tersebut adalah $(0,0)$.

2.11 Kestabilan Titik Keseimbangan

Kestabilan pada titik keseimbangan merupakan suatu konsep yang menggambarkan perilaku sistem di sekitar titik tersebut. Kestabilan ini memberikan informasi untuk menjelaskan karakteristik sistem. Sistem dikatakan stabil jika gangguan kecil pada kondisi awal tidak menyebabkan perubahan yang signifikan terhadap perilaku solusi pada masa mendatang. Sebaliknya, jika gangguan kecil tersebut menghasilkan perubahan yang signifikan terhadap perilaku solusi pada masa mendatang, maka sistem dianggap tidak stabil.

Misalkan terdapat suatu sistem *autonomous* yang dapat dinyatakan sebagai

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= F(x, y), \\ \frac{dy}{dt} &= G(x, y).\end{aligned}\tag{2.13}$$

Dalam penelitian Finzio & Ladas (1988), disebutkan bahwa sistem *autonomous* (2.22) dapat dianggap linear dengan koefisien tetap, yaitu jika

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= ax + by, \\ \frac{dy}{dt} &= cx + dy,\end{aligned}$$

dengan a, b, c dan d merupakan konstanta. Jika dimisalkan $ad - bc \neq 0$, maka titik $(0,0)$ adalah satu-satunya titik kritis, dan persamaan karakteristiknya dituliskan sebagai

$$\lambda^2 - (a + d)\lambda + (ad - bc) = 0,\tag{2.14}$$

dimana λ_1 dan λ_2 merupakan solusi dari persamaan (2.14). Untuk menentukan kestabilan titik keseimbangan, dapat dilakukan dengan melihat nilai eigen, yaitu λ_i , dengan $i = 1, 2, \dots, n$ yang diperoleh dari persamaan karakteristik matriks A (matriks $n \times n$), yaitu $(A - \lambda I)x = 0$, dengan I adalah matriks identitas berukuran $n \times n$. Secara umum, kestabilan titik keseimbangan mempunyai tiga jenis perilaku sebagai berikut.

- Titik kritis $(0,0)$ pada sistem persamaan (2.13) dikatakan stabil, jika dan hanya jika kedua akar persamaan karakteristik (2.14) memiliki bagian riil negatif atau merupakan bilangan imajiner murni (yaitu, bagian realnya nol).
- Titik kritis $(0,0)$ pada sistem persamaan (2.13) dikatakan stabil asimtotik, jika dan hanya jika kedua akar persamaan karakteristik (2.14) memiliki bagian riil negatif.
- Titik kritis $(0,0)$ pada sistem persamaan (2.13) dikatakan tidak stabil, jika dan hanya jika paling sedikit satu akar dari persamaan karakteristik (2.14) memiliki bagian riil positif, atau jika terdapat akar dengan bagian real nol yang multiplisitasnya lebih dari satu.

Penelitian lain, oleh Boyce & Prima (2009), merangkum karakteristik kestabilan dari sistem linear

$$\frac{dx}{dt} = Ax, \quad (2.15)$$

dimana A merupakan matriks konstanta 2×2 dan x adalah vektor 2×1 , dan disajikan dalam Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Karakteristik kestabilan sistem linear $x' = Ax$ dengan $\det(A - \lambda I)$ dan $\det A \neq 0$.

Nilai Eigen	Jenis Titik Kritis	Kestabilan
$\lambda_1 > \lambda_2 > 0$	Simpul (<i>Node</i>)	Tidak stabil
$\lambda_1 < \lambda_2 < 0$	Simpul (<i>Node</i>)	Stabil asimtotik
$\lambda_2 < 0 < \lambda_1$	Titik sadel (<i>Saddle point</i>)	Tidak stabil
$\lambda_1 = \lambda_2 > 0$	Simpul sejati atau tidak sejati	Tidak stabil
$\lambda_1 = \lambda_2 < 0$	Simpul sejati atau tidak sejati	Stabil asimtotik
$\lambda_1, \lambda_2 = r \pm i\mu$		
$r > 0$	Titik spiral	Tidak stabil
$r < 0$		Stabil asimtotik
$\lambda_1 = i\mu, \lambda_2 = -i\mu$	Pusat (<i>Center</i>)	Stabil

Sumber: Boyce & DiPrima, 2009.

Sementara untuk sistem persamaan diferensial nonlinear, Hale & Kocak (1991) menyatakan bahwa analisis kestabilan untuk sistem tersebut dapat dilakukan dengan menggunakan metode linearisasi. Linearisasi merupakan suatu teknik untuk mengaproksimasi perilaku sistem non linear di sekitar titik kesetimbangannya dengan sebuah sistem persamaan diferensial linear yang menjadi representasinya. Proses ini dilakukan dengan menerapkan deret Taylor untuk menentukan suatu hampiran solusi disekitar titik kesetimbangan. Deret Taylor untuk sistem f disekitar titik kesetimbangan $\bar{x}$ adalah

$$f(x) = f(\bar{x}) + \frac{f'(\bar{x})}{1!}(x - \bar{x}) + \frac{f''(\bar{x})}{2!}(x - \bar{x})^2 + \dots + \frac{f^{(n)}(\bar{x})}{n!}(x - \bar{x})^n, \quad (2.16)$$

dimana $\frac{\partial f}{\partial x}$ dievaluasi pada titik setimbang $x = \bar{x}$. Dengan mengabaikan suku-suku orde tinggi pada ekspansi Taylor, Persamaan (2.16) dapat disederhanakan menjadi

$$f(x) = f(\bar{x}) + \frac{\partial f(\bar{x})}{\partial x}(x - \bar{x}). \quad (2.17)$$

Persamaan (2.17) merepresentasikan model matematika linier dari sistem nonlinear yang diperoleh melalui pendekatan deret Taylor. Selanjutnya, ditinjau dari sistem $f = (f_1, f_2, \dots, f_n)^T$ disekitar titik setimbang $\bar{x} = (\bar{x}_1, \bar{x}_2, \dots, \bar{x}_n)$ dan dengan memanfaatkan kondisi setimbang $f(\bar{x}) = 0$, maka sistem linear yang dihasilkan dapat dituliskan sebagai berikut:

$$f_1(x) = \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_1}(x_1 - \bar{x}_1) + \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_2}(x_2 - \bar{x}_2) + \dots + \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_n}(x_n - \bar{x}_n), \quad (2.18)$$

$$\begin{aligned}
f_2(\mathbf{x}) &= \frac{\partial f_2(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_1}(x_1 - \bar{x}_1) + \frac{\partial f_2(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_2}(x_2 - \bar{x}_2) + \cdots + \frac{\partial f_2(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_n}(x_n - \bar{x}_n), \\
&\vdots \\
f_n(\mathbf{x}) &= \frac{\partial f_n(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_1}(x_1 - \bar{x}_1) + \frac{\partial f_n(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_2}(x_2 - \bar{x}_2) + \cdots + \frac{\partial f_n(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_n}(x_n - \bar{x}_n).
\end{aligned}$$

Selanjutnya didefinisikan

$$\begin{aligned}
y_1 &= x_1 - \bar{x}_1, \\
y_2 &= x_2 - \bar{x}_2, \\
&\vdots \\
y_n &= x_n - \bar{x}_n,
\end{aligned}$$

didapat turunannya adalah

$$\dot{y}_1 = f_1(\mathbf{x}), \dot{y}_2 = f_2(\mathbf{x}), \dots, \dot{y}_n = f_n(\mathbf{x}),$$

sehingga $\dot{\mathbf{y}} = f(\mathbf{x})$ dan diperoleh

$$\begin{aligned}
\dot{y}_1 = f_1(\mathbf{x}) &= \frac{\partial f_1(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_1} y_1 + \frac{\partial f_1(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_2} y_2 + \cdots + \frac{\partial f_1(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_n} y_n, \\
\dot{y}_2 = f_2(\mathbf{x}) &= \frac{\partial f_2(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_1} y_1 + \frac{\partial f_2(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_2} y_2 + \cdots + \frac{\partial f_2(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_n} y_n, \\
&\vdots \\
\dot{y}_n = f_n(\mathbf{x}) &= \frac{\partial f_n(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_1} y_1 + \frac{\partial f_n(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_2} y_2 + \cdots + \frac{\partial f_n(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_n} y_n.
\end{aligned}$$

Jika dinyatakan dalam bentuk matriks, persamaan tersebut menjadi

$$\begin{bmatrix} \dot{y}_1 \\ \dot{y}_2 \\ \vdots \\ \dot{y}_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_1(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_2(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_n(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_n} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \vdots \\ y_n \end{bmatrix},$$

atau

$$\dot{\mathbf{y}} = J(f(\bar{\mathbf{x}}))\mathbf{y}, \quad (2.19)$$

dengan $J(f(\bar{\mathbf{x}}))\mathbf{y}$ merupakan matriks Jacobian dari fungsi f yang dievaluasi pada titik kesetimbangan $\bar{\mathbf{x}}$. Berikut diberikan definisi dari matriks Jacobian menurut (Perko, 2001).

Definisi 2.2 (Perko, 2001).

Diberikan suatu fungsi $f = (f_1, f_2, \dots, f_n)$ dengan setiap komponen $f_i \in C^1(E)$, untuk $i = 1, 2, 3, \dots, n$ pada suatu domain $E \subseteq \mathbb{R}^n$. Matriks Jacobian dari f pada titik $\bar{x}$ didefinisikan sebagai:

$$J(f(\bar{x})) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_n} \end{bmatrix}.$$

Selanjutnya, hubungan antara nilai eigen dari matriks Jacobian (2.19) dengan kestabilan titik kesetimbangan sistem nonlinear $\dot{x} = f(x)$ dirangkum dalam teorema berikut.

Teorema 2.1 (Olsder & Woude, 2003).

Diberikan matriks Jacobian $J(f(\bar{x}))$ dari sistem nonlinear $\dot{x} = f(x)$ pada titik kesetimbangan $\bar{x} = 0$, dan $\lambda_1, \dots, \lambda_k$ dengan $k \leq n$ adalah nilai-nilai eigennya.

1. Titik kesetimbangan $\bar{x} = 0$ dikatakan stabil asimtotik jika dan hanya jika bagian real dari semua nilai eigen bernilai negatif, yaitu $\text{Re}(\lambda_i) < 0$ untuk $i = 1, \dots, k$.
2. Titik kesetimbangan $\bar{x} = 0$ dikatakan stabil jika bagian real semua nilai eigen memenuhi $\text{Re}(\lambda_i) \leq 0$ untuk $i = 1, \dots, k$ dan untuk setiap nilai eigen dengan bagian real nol, $\text{Re}(\lambda_i) = 0$ bersesuaian dengan vektor eigen yang bebas linear sebanyak multiplisitas λ_i .
3. Titik kesetimbangan $\bar{x} = 0$ dikatakan tidak stabil jika terdapat paling sedikit satu nilai eigen yang bagian realnya positif, yaitu $\text{Re}(\lambda_i) > 0$ untuk $i = 1, \dots, k$.

Dalam menganalisis kestabilan suatu sistem, terdapat kondisi dimana penentuan kestabilan dari titik setimbang menjadi sulit dilakukan. Kesulitan ini muncul ketika tanda bagian real dari nilai-nilai eigen sistem tidak dapat ditentukan dengan mudah melalui perhitungan langsung. Untuk mengatasi kendala ini, diperlukan suatu metode yang mampu mengidentifikasi tanda bagian real dari akar-akar persamaan karakteristik tanpa harus mencari akar-akar tersebut secara eksplisit. Salah satu metode yang dapat digunakan adalah kriteria kestabilan Routh-Hurwitz.

Teorema 2.2 (Subiono, 2013).

Diberikan persamaan karakteristik

$$q(s) = a_n s^n + a_{n-1} s^{n-1} + \dots + a_1 s + a_0 \quad a_n \neq 0.$$

Kemudian disusun tabel sebagai berikut:

s^n	a_n	a_{n-2}	a_{n-4}	$\dots$
s^{n-1}	a_{n-1}	a_{n-3}	a_{n-5}	$\dots$
s^{n-2}	b_1	b_2	b_3	
s^{n-3}	c_1	c_2	c_3	
$\vdots$	$\vdots$			
s^0	q			

dengan elemen-elemen $b_1, b_2, \dots, c_1, c_2, \dots$ dan q secara rekursif didapat dari:

$$\begin{aligned} b_1 &= \frac{a_{n-1}a_{n-2} - a_n a_{n-3}}{a_{n-1}}, & b_2 &= \frac{a_{n-1}a_{n-4} - a_n a_{n-5}}{a_{n-1}}, & \dots \\ c_1 &= \frac{b_1 a_{n-3} - b_2 a_{n-1}}{b_1}, & c_2 &= \frac{b_1 a_{n-5} - b_3 a_{n-1}}{b_1}, & \dots \end{aligned}$$

1. *Jika tidak ada perubahan tanda pada kolom pertama (semua positif atau semua negatif) dalam tabel Routh, maka akar real dari polinomial $q(s)$ semuanya negatif, dan sistem dikatakan stabil.*
2. *Sebaliknya, jika terjadi perubahan tanda pada kolom pertama tabel diatas, maka terdapat akar-akar dengan bagian real positif dan sistem dikatakan tidak stabil.*

2.12 Teori Kontrol Optimal

Kontrol Optimal dapat digunakan pada sistem persamaan diferensial. Tujuan utama dari kontrol optimal adalah untuk menentukan hasil optimal sesuai dengan kondisi dan kendala yang ada. Dalam konteks masalah kontrol optimal yang melibatkan persamaan diferensial biasa, variabel kontrol dinyatakan dengan $u(t)$ dan *state* dinyatakan dengan $x(t)$. Variabel *state* tersebut mengikuti persamaan diferensial yang dipengaruhi oleh variabel kontrol, yang dapat dituliskan sebagai berikut:

$$\frac{dx}{dt} = g(t, x(t), u(t)).$$

Dasar dari masalah kontrol optimal adalah untuk menentukan $u^*(t)$ diantara $u(t)$ dan variabel *state* terkait $x(t)$ yang memberikan nilai optimal untuk fungsi tujuan

$$J(u) = \int_{t_0}^{t_f} f(t, x(t), u(t)) dt. \quad (2.20)$$

Dalam kontrol optimal, perlu dilakukan formulasi masalah, penentuan fungsi Hamilton, dan kemudian menerapkannya berdasarkan prinsip maksimum Pontryagin (Lenhart & Workman, 2007).

2.12.1 Formulasi Masalah Kontrol Optimal

Formulasi masalah kontrol optimal dapat dijelaskan dengan fungsi tujuan sebagai berikut:

$$\text{Minimumkan/maksimumkan: } J(u) = \int_{t_0}^{t_f} f(t, x(t), u(t)) dt, \quad (2.21)$$

dengan kendala:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= g(t, x(t), u(t)), \\ x(0) &= x_0 \text{ dan } x(t_f) = \text{bebas.} \end{aligned} \quad (2.22)$$

Variabel kontrol optimal $u^*(t)$ adalah fungsi yang menghasilkan nilai optimum untuk $J(u)$. Selanjutnya, dengan mensubstitusikan $u^*(t)$ ke dalam persamaan *state*, diperoleh *state* yang optimal, yaitu $x^*(t)$ (Lenhart & Workman, 2007).

Dalam sistem biologis, formulasi tersebut dapat menggambarkan adanya *trade-off* alami, misalnya antara pertumbuhan sel dan produksi metabolit. Kontrol $u^*(t)$ dapat dipandang sebagai strategi pengendalian proses, misalnya melalui pengaturan rasio konsumsi substrat, yang mempengaruhi dinamika pertumbuhan maupun laju pembentukan produk. Dengan demikian, formulasi kontrol optimal menjadi kerangka matematis untuk merancang strategi biologis pada proses fermentasi (Stephanopoulos, Aristidou, & Nielsen, 1998).

2.12.2 Fungsi Hamilton

Dalam menyelesaikan masalah kontrol optimal, digunakan fungsi Hamilton yang melibatkan variabel *costate*. Fungsi ini didefinisikan sebagai:

$$H(t, \mathbf{x}, \mathbf{u}, \boldsymbol{\lambda}) = f(t, \mathbf{x}, \mathbf{u}) + \boldsymbol{\lambda}(t)g(t, \mathbf{x}, \mathbf{u}), \quad (2.23)$$

dimana $f(t, \mathbf{x}, \mathbf{u})$ adalah fungsi tujuan yang dioptimalkan dan $g(t, \mathbf{x}, \mathbf{u})$ merupakan fungsi *state*. Fungsi Hamilton, yang dinotasikan dengan H , bergantung pada empat variabel, yaitu waktu t , variabel kontrol $\mathbf{u}$, variabel *state* $\mathbf{x}$, dan variabel *costate* $\boldsymbol{\lambda}$ (Lenhart & Workman, 2007).

2.12.3 Prinsip Maksimum Pontryagin

Prinsip maksimum Pontryagin memainkan peran penting dalam menyelesaikan masalah kontrol optimal. Prinsip ini memberikan syarat yang diperlukan untuk mencapai solusi optimal melalui kontrol $\mathbf{u}$ yang dapat memaksimalkan fungsi Hamilton pada waktu t .

Berdasarkan persamaan *state* (2.22), laju perubahan variabel *state* x_i dinyatakan sebagai

$$\dot{x}_i = \frac{\partial H}{\partial \lambda_i} = g(t, \mathbf{x}, \mathbf{u}), \quad \text{untuk } i = 1, 2, \dots, n.$$

Sementara itu, variabel *costate* ($\boldsymbol{\lambda}$), yang tidak muncul dalam fungsi tujuan (2.21), diperkenalkan sebagai bagian dari persamaan (2.33) yang berfungsi sebagai kondisi optimasi. Persamaan untuk *costate* didefinisikan sebagai

$$\dot{\lambda}_i = \frac{\partial \lambda_i}{\partial t} = -\frac{\partial H}{\partial x_i}, \quad \text{untuk } i = 1, 2, \dots, n.$$

Karena terdapat dua turunan dari persamaan diferensial, yaitu $\dot{\mathbf{x}}$ dan $\dot{\boldsymbol{\lambda}}$, maka diperlukan dua kondisi batas agar solusi optimal dapat ditentukan. Jika nilai awal $\mathbf{x}(0)$ dan nilai akhir $\mathbf{x}(t_f)$ diberikan, maka $\mathbf{x}(t)$ dan $\boldsymbol{\lambda}(t)$ dapat ditentukan secara langsung. Namun, jika nilai akhir $\mathbf{x}(t_f)$ tidak ditetapkan (bebas), maka digunakan kondisi transversal, yaitu $\boldsymbol{\lambda}(t_f) = 0$ (Lenhart & Workman, 2007).

Dengan demikian, penerapan prinsip maksimum Pontryagin untuk masalah kontrol optimal pada persamaan (2.21) dan (2.22) dengan fungsi Hamilton (2.23) dapat dirangkum sebagai berikut:

i) Persamaan *state*

$$\dot{x}_i = g(t, \mathbf{x}, \mathbf{u}) = \frac{\partial H}{\partial \lambda_i}, \quad \text{untuk } i = 1, 2, \dots, n. \quad (2.24)$$

ii) Persamaan *costate*

$$\dot{\lambda}_i = -\frac{\partial H}{\partial x_i}, \quad \text{untuk } i = 1, 2, \dots, n. \quad (2.25)$$

iii) Kondisi stasioner (untuk kontrol tanpa batasan)

$$\frac{\partial H}{\partial u_s} = 0, \quad \text{untuk } s = 1, \dots, m. \quad (2.26)$$

iv) Kondisi transversal (jika $x(t_f)$ bebas)

$$\lambda_i(t_f) = 0, \quad \text{untuk } i = 1, 2, \dots, n. \quad (2.27)$$

Jika terdapat batasan pada suatu variabel kontrol, seperti $a_s \leq u_s \leq b_s$, maka kondisi stasioner $\frac{\partial H}{\partial u_s} = 0$ berubah menjadi

$$\begin{aligned} u_s &= a_s, & \text{jika } \frac{\partial H}{\partial u_s} < 0, \\ a_s &\leq u_s \leq b_s, & \text{jika } \frac{\partial H}{\partial u_s} = 0, \\ u_s &= b_s, & \text{jika } \frac{\partial H}{\partial u_s} > 0. \end{aligned}$$

2.13 Optimasi

Optimasi merupakan proses untuk memaksimalkan atau meminimalkan suatu besaran tertentu yang disebut dengan fungsi objektif. Fungsi objektif ini bergantung pada sejumlah variabel, yang dapat saling bebas maupun saling bergantung melalui satu atau lebih kendala (Bronson, 1983).

Optimasi terbagi menjadi dua yaitu optimasi linier dan nonlinier. Suatu permasalahan optimasi disebut nonlinier jika fungsi objektif dan kendalanya mempunyai bentuk nonlinier pada salah satu atau keduanya (Luknanto, 2000). Optimasi nonlinier dapat dibagi menjadi dua berdasarkan kriteria permasalahannya yaitu optimasi nonlinier multivariabel tanpa kendala dan multivariabel dengan kendala.

Secara umum optimasi nonlinier multivariabel tanpa kendala untuk permasalahan minimasi didefinisikan sebagai

$$\min\{f(x) | x \in X\},$$

dan $f: X \rightarrow \mathbb{R}$ dengan $X \subseteq \mathbb{R}^n$.

Definisi 2.3 (Weise, 2009).

Misalkan $f: X \rightarrow \mathbb{R}$ dengan $X \subseteq \mathbb{R}^n$. Titik $x^* \in X$ dikatakan sebagai titik minimum lokal fungsi f jika terdapat persekitaran $N(x^*)$ sedemikian sehingga untuk semua $x \in N(x^*)$ berlaku

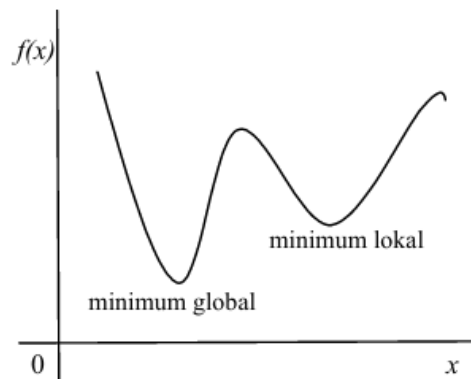
$$f(x^*) \leq f(x).$$

Definisi 2.4 (Weise, 2009).

Misalkan $f: X \rightarrow \mathbb{R}$ dengan $X \subseteq \mathbb{R}^n$. Titik $x^* \in X$ disebut sebagai titik minimum global dari fungsi f jika untuk semua $x \in X$ berlaku

$$f(x^*) \leq f(x).$$

Ilustrasi tentang minimum lokal dan minimum global ditunjukkan pada Gambar 2.7.



Gambar 2.7 Fungsi yang memuat titik minimum lokal dan titik minimum global (Weise, 2009).

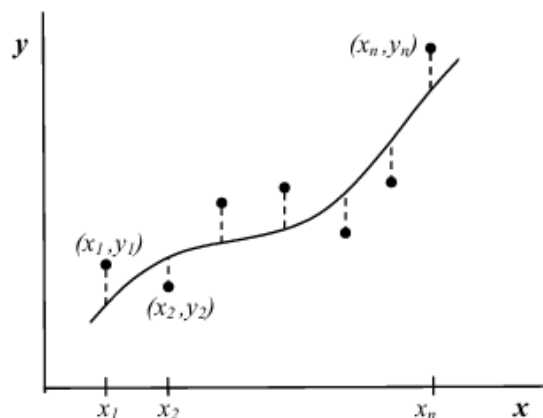
2.13.1 Jumlah kuadrat error

Misalkan diberikan data eksperimen $(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_n, y_n)$ dengan x adalah variabel bebas dan y adalah variabel tak bebas. Misalkan juga nilai data pendekatan ditentukan oleh kurva $f(x)$ yang ditunjukkan pada Gambar 2.8. Nilai perbedaan yang dimaksud dinyatakan oleh notasi $e_i = y_i - f(x_i)$, $i = 1, \dots, n$. e disebut *error*, penyimpangan atau residu yang bisa bernilai positif, negatif atau nol.

Suatu ukuran mengenai kurva pendekatan yang paling sesuai terhadap data eksperimen tertentu diberikan oleh jumlah kuadrat *error* dan dapat dinyatakan sebagai

$$(e_1)^2 + (e_2)^2 + \dots + (e_n)^2 = \sum_{i=1}^n e_i^2 = \sum_{i=1}^n [y_i - f(x_i)]^2.$$

Semakin kecil nilai jumlah kuadrat *error*nya, kesesuaian antara kurva pendekatan terhadap data eksperimen akan semakin baik (Spiegel, 1994).



Gambar 2.8 Analisis kurva data eksperimen (Spiegel, 1994).

2.13.2 Optimasi Nonlinier menggunakan fmincon

Optimasi nonlinier merupakan metode matematis yang digunakan untuk menentukan nilai minimum atau maksimum dari suatu fungsi objektif nonlinier dengan atau tanpa kendala. Dalam pemodelan sistem biologis dan proses fermentasi, optimasi

nonlinier sering digunakan untuk mengestimasi parameter model kinetika dengan meminimalkan *error* antara hasil simulasi model dan data eksperimen.

Salah satu algoritma optimasi nonlinier yang banyak digunakan adalah *find minimum of constrained nonlinear multivariable function* (fmincon), yang tersedia dalam *Optimization Toolbox* MATLAB. Fungsi fmincon digunakan untuk menyelesaikan masalah optimasi nonlinier multivariabel dengan kendala linear maupun nonlinear, serta batas bawah dan batas atas pada variabel keputusan (MathWorks, 2026). Secara matematis, permasalahan optimasi yang diselesaikan oleh fmincon dapat dituliskan sebagai berikut

$$\min_{\mathbf{x}} f(\mathbf{x}),$$

dengan kendala:

$$\begin{cases} c_i(\mathbf{x}) \geq 0, \\ c_i(\mathbf{x}) = 0, \\ \mathbf{A}\mathbf{x} \leq \mathbf{b}, \\ \mathbf{A}_{eq}\mathbf{x} = \mathbf{b}_{eq}, \\ \mathbf{l}_b \leq \mathbf{x} \leq \mathbf{u}_b, \end{cases}$$

di mana $f(\mathbf{x})$ merupakan fungsi objektif, $\mathbf{x}$ adalah vektor variabel keputusan, $c_i(\mathbf{x})$ menyatakan fungsi kendala nonlinear, sedangkan $\mathbf{A}, \mathbf{A}_{eq}, \mathbf{b}, \mathbf{b}_{eq}$ menyatakan kendala linear. Batas bawah dan batas atas variabel keputusan dinyatakan oleh $\mathbf{l}_b$ dan $\mathbf{u}_b$. Dalam konteks estimasi parameter, variabel keputusan $\mathbf{x}$ umumnya berupa parameter kinetika model, sedangkan fungsi objektif dirumuskan berdasarkan ukuran kesalahan antara data eksperimen dan hasil simulasi model, seperti *sum of squared errors* (SSE) atau *root mean square error* (RMSE).

Fungsi fmincon menyediakan beberapa algoritma optimasi, yaitu *interior point*, *sequential quadratic programming* (SQP), *active-set*, dan *trust-region-reflective* (MathWorks, 2026). Pemilihan algoritma bergantung pada karakteristik masalah optimasi yang dihadapi. Untuk masalah berskala besar dengan banyak kendala, algoritma interior-point umumnya digunakan sebagai pilihan utama karena efisiensi dan kestabilan numeriknya (Byrd et al., 1999).

Solusi yang dihasilkan oleh fmincon memenuhi kondisi Karush-Kuhn-Tucker (KKT), yang merupakan kondisi perlu untuk optimalitas lokal pada masalah optimasi nonlinier dengan kendala. Menurut Nocedal & Wright, (2006), misalkan $\mathbf{x}^*$ merupakan solusi lokal dari permasalahan optimasi, fungsi objektif dan fungsi kendala bersifat kontinu terdiferensiasi, serta *Linear Independence Constraint Qualification* (LICQ) terpenuhi di $\mathbf{x}^*$. Maka terdapat vektor *Lagrange* multiplier λ^* dengan komponen $\lambda_i^*, i \in \varepsilon \cup \mathcal{I}$, sedemikian sehingga kondisi-kondisi KKT berikut dipenuhi

$$\nabla_{\mathbf{x}} \mathcal{L}(\mathbf{x}^*, \lambda^*) = 0, \quad (2.28a)$$

$$c_i(\mathbf{x}^*) = 0, \text{ untuk semua } i \in \varepsilon, \quad (2.28b)$$

$$c_i(\mathbf{x}^*) \geq 0, \text{ untuk semua } i \in \mathcal{I}, \quad (2.28c)$$

$$\lambda_i^* \geq 0, \text{ untuk semua } i \in \mathcal{I}, \quad (2.28d)$$

$$\lambda_i^* c_i(\mathbf{x}^*) = 0, \text{ untuk semua } i \in \varepsilon \cup \mathcal{I}. \quad (2.28e)$$

Kondisi (2.28e) dikenal sebagai kondisi komplementaritas yang menyatakan bahwa *Lagrange multiplier* untuk kendala yang tidak aktif bernilai nol. Berdasarkan kondisi tersebut, persamaan stasioneritas dapat dituliskan sebagai

$$0 = \nabla_x \mathcal{L}(x^*, \lambda^*) = \nabla f(x^*) - \sum_{i \in \mathcal{A}(x^*)} \lambda_i^* \nabla c_i(x^*),$$

dimana $\mathcal{A}(x^*)$ adalah himpunan indeks kendala aktif. Pemenuhan kondisi KKT menjamin bahwa solusi yang diperoleh merupakan kandidat yang kuat untuk titik optimal lokal, meskipun pada masalah non-konveks kondisi ini tidak menjamin optimalitas global.

2.13.3 Algoritma *Interior point* pada fmincon

Algoritma interior-point merupakan salah satu metode optimasi nonlinier yang banyak digunakan untuk menyelesaikan masalah optimasi nonlinear dengan kendala berskala besar. Metode ini, yang juga dikenal sebagai *barrier method* atau *path-following method*, bekerja dengan mengubah masalah optimasi berkendala menjadi serangkaian masalah optimasi tanpa kendala melalui penambahan fungsi *barrier*, sehingga iterasi tetap berada di dalam daerah *feasible* (*interior region*) selama proses optimasi berlangsung (Forsgren et al., 2002).

Secara konseptual, untuk kendala ketaksamaan $c_i(x) \geq 0$, masalah optimasi asli dapat ditransformasi menjadi permasalahan *barrier* sebagai berikut

$$\min_{x,s} f(x) - \mu \sum_i \log(s_i),$$

dengan kendala $c(x) + s = 0$ dan $s \geq 0$, di mana s adalah *slack variables* dan $\mu > 0$ merupakan parameter *barrier*. Nilai μ dikurangi secara bertahap sepanjang iterasi sehingga solusi sub-permasalahan *barrier* mendekati solusi optimal dari permasalahan asli (Byrd et al., 1999).

Pada setiap iterasi, algoritma interior-point menyelesaikan sistem persamaan yang diturunkan dari kondisi Karush Kuhn Tucker (KKT) untuk sub-permasalahan *barrier*. Sistem ini melibatkan Hessian dari fungsi Lagrangian, Jacobian dari fungsi kendala, serta kondisi komplementaritas yang dimodifikasi oleh parameter *barrier*. Sistem persamaan tersebut umumnya diselesaikan menggunakan metode Newton atau quasi-Newton untuk memperoleh arah pencarian (*search direction*) bagi variabel primal dan dual (Nocedal & Wright, 2006). Untuk meningkatkan efisiensi komputasi, khususnya pada permasalahan berskala besar, implementasi interior-point dalam fmincon menggunakan teknik faktorisasi matriks atau metode *conjugate gradient* (Waltz et al., 2006).

Setelah arah pencarian diperoleh, algoritma menerapkan prosedur *line search* untuk menentukan ukuran langkah (*step size*) yang menjamin perbaikan ukuran optimalitas sekaligus mempertahankan iterasi di dalam daerah *feasible*. Prosedur ini umumnya dilakukan melalui *backtracking* dengan kondisi Armijo atau menggunakan pendekatan *filter method* (Wächter & Biegler, 2006). Parameter *barrier* μ diperbarui secara adaptif sepanjang iterasi atau mengikuti skema geometrik sederhana berikut

$$\mu^{(k+1)} = \sigma \mu^{(k)}, \quad 0 < \sigma < 1,$$

dengan penyesuaian berdasarkan kondisi numerik dan kemajuan iterasi menuju optimalitas.

Kriteria penghentian algoritma interior-point pada *fmincon* didasarkan pada pemenuhan toleransi optimalitas, kelayakan kendala, dan perubahan variabel keputusan, yang umumnya berada pada orde 10^{-6} , bergantung pada pengaturan opsi solver (MathWorks, 2026). Dalam implementasi algoritma interior-point pada *fmincon*, algoritma dapat menggunakan Hessian eksak dari fungsi Lagrangian atau pendekatan Hessian melalui metode *quasi-Newton*, seperti *Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno* (BFGS) atau *limited-memory* BFGS (L-BFGS). Metode BFGS membangun aproksimasi Hessian secara iteratif menggunakan informasi gradien dari iterasi-iterasi sebelumnya, sedangkan L-BFGS menyimpan hanya beberapa vektor terakhir sehingga lebih efisien dari sisi memori untuk permasalahan berdimensi besar (Nocedal & Wright, 2006).

Untuk meningkatkan efektivitas algoritma interior-point, beberapa langkah dapat dilakukan, antara lain melakukan *scaling* pada variabel dan kendala agar memiliki magnitudo yang sebanding, memberikan tebakan awal yang dekat dengan solusi optimal, menyediakan gradien analitik jika memungkinkan, serta menyesuaikan toleransi konvergensi sesuai dengan kebutuhan akurasi. Dibandingkan dengan algoritma lain yang tersedia pada *fmincon*, metode *interior-point* umumnya lebih efektif untuk masalah berskala besar dengan banyak kendala, sementara SQP lebih efisien untuk masalah dengan sedikit kendala, *active-set* cocok untuk masalah kuadratik, dan *trust-region-reflective* untuk masalah dengan kendala batas sederhana (Nocedal & Wright, 2006; Byrd et al., 1999; Waltz et al., 2006).

2.13.4 Piecewise Cubic Hermite Polynomial (PCHIP)

Metode *Piecewise Cubic Hermite Interpolating Polynomial* (PCHIP) merupakan teknik interpolasi numerik yang menggunakan polinomial kubik Hermite secara potongan (*piecewise*) dan bersifat *shape-preserving*. Metode ini digunakan untuk memperkirakan nilai fungsi pada titik kueri x_q berdasarkan pasangan data diskrit (x, y) yang tersusun terurut. Keunggulan utama PCHIP adalah kemampuannya untuk mempertahankan bentuk asli data, khususnya pada data yang memiliki segmen monoton, sehingga interpolasi yang dihasilkan tidak menimbulkan *overshoot* maupun osilasi berlebihan, terutama pada data monoton atau memiliki daerah datar (*plateau*) (Fritsch & Carlson, 1980). Secara matematis, misalkan diberikan data eksperimen:

$$\{(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots, (x_n, y_n)\},$$

dengan $x_1 < x_2 < \dots < x_n$. Untuk setiap interval $[x_i, x_{i+1}]$, $i = 1, 2, \dots, n-1$, didefinisikan panjang interval

$$h_i = x_{i+1} - x_i,$$

dan gradien lokal:

$$\Delta_i = \frac{y_{i+1} - y_i}{h_i}.$$

Perbedaan utama antara PCHIP dan spline kubik konvensional terletak pada penentuan turunan pertama (*slope*) di setiap titik data. Pada PCHIP, slope ditentukan secara lokal berdasarkan informasi gradien pada interval yang berdekatan, dengan tujuan menjaga sifat monoton data. Untuk titik interior x_i , dengan $i = 2, \dots, n-1$, slope d_i didefinisikan sebagai berikut.

Jika gradien pada dua interval berurutan memiliki tanda yang berbeda atau salah satunya bernilai nol, yaitu

$$\Delta_{i-1}\Delta_i \leq 0,$$

maka slope di titik tersebut ditetapkan

$$d_i = 0.$$

Sebaliknya, apabila gradien pada interval berurutan memiliki tanda yang sama, yaitu

$$\Delta_{i-1}\Delta_i > 0$$

maka slope d_i ditentukan menggunakan rata-rata harmonik berbobot

$$d_i = \frac{w_1 + w_2}{\frac{w_1}{\Delta_{i-1}} + \frac{w_2}{\Delta_i}},$$

dengan bobot

$$w_1 = 2h_i + h_{i-1}, w_2 = h_i + 2h_{i-1}.$$

Slope pada titik ujung x_1 dan x_n ditentukan menggunakan skema satu sisi. Slope awal pada masing-masing ujung diberikan oleh

$$d_1^{(0)} = \frac{(2h_1 + h_2)\Delta_1 - h_1\Delta_2}{h_1 + h_2},$$

$$d_n^{(0)} = \frac{(2h_{n-1} + h_{n-2})\Delta_{n-1} - h_{n-1}\Delta_{n-2}}{h_{n-1} + h_{n-2}}.$$

Nilai slope tersebut selanjutnya dimodifikasi apabila diperlukan untuk memastikan konsistensi tanda terhadap gradien lokal serta menjaga sifat *shape-preserving* dari interpolan (Fritsch & Carlson, 1980).

Setelah nilai slope ditentukan, interpolan PCHIP pada setiap interval $[x_i, x_{i+1}]$ dinyatakan dalam bentuk polinomial kubik Hermite

$$p(x) = y_i H_0(t) + h_i d_i H_1(t) + y_{i+1} H_2(t) + h_i d_{i+1} H_3(t),$$

dengan

$$t = \frac{x - x_i}{h_i}, x \in [x_i, x_{i+1}],$$

dan fungsi basis Hermite

$$H_0(t) = 2t^3 - 3t^2 + 1,$$

$$H_1(t) = t^3 - 2t^2 + t,$$

$$H_2(t) = -2t^3 + 3t^2,$$

$$H_3(t) = t^3 - t^2.$$

Dalam kajian interpolasi numerik, PCHIP sering dibandingkan dengan spline kubik dan metode interpolasi Hermite lainnya. Spline kubik menekankan kehalusan global melalui kontinuitas turunan kedua, namun pada data monoton dapat menghasilkan *overshoot*. Sebaliknya, PCHIP lebih menekankan kestabilan bentuk dan kesesuaian terhadap data asli, sehingga interpolasi yang dihasilkan lebih representatif secara fisik untuk data eksperimen (Fritsch & Carlson, 1980; Kahaner, Moler, & Nash, 1988).