

**OPTIMISASI PENJADWALAN OBAT UNTUK KEMOTERAPI
KANKER MENGGUNAKAN *NON-DOMINATED SORTING
GENETIC ALGORITHM-II* (NSGA-II)**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian dari syarat memperoleh
gelar Sarjana Matematika



Oleh
Yusyifa Ashilah Azmii
NIM 2108855

**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA**

2025

LEMBAR HAK CIPTA

**OPTIMISASI PENJADWALAN OBAT UNTUK KEMOTERAPI KANKER
MENGUNAKAN *NON-DOMINATED SORTING GENETIC
ALGORITHM-II* (NSGA-II)**

Oleh
Yusyifa Ashilah Azmii
NIM 2108855

Diajukan untuk memenuhi sebagian syarat dalam memperoleh Gelar Sarjana
Matematika pada Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

©Yusyifa Ashilah Azmii
Universitas Pendidikan Indonesia
Juli 2025

Hak Cipta dilindungi undang-undang
Skripsi ini tidak boleh diperbanyak seluruhnya atau sebagian dengan dicetak
ulang, difotokopi, atau cara lainnya tanpa izin penulis

LEMBAR PENGESAHAN

YUSYIFA ASHILAH AZMII (2108855)

OPTIMISASI PENJADWALAN OBAT UNTUK KEMOTERAPI KANKER
MENGUNAKAN *NON-DOMINATED SORTING GENETIC*
ALGORITHM-II (NSGA-II)

Disetujui dan disahkan oleh pembimbing:

Pembimbing I,



Dr. Kartika Yulianti, M.Si.

NIP. 198207282005012001

Pembimbing II,



Ririn Sispiyati, S.Si., M.Si.

NIP. 198106282005012001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Matematika



Dr. Kartika Yulianti, M.Si.

NIP. 198207282005012001

ABSTRAK

Pada penelitian ini dikembangkan model matematika untuk penjadwalan obat kemoterapi kanker, yaitu masalah menjadwalkan obat yang diberikan kepada pasien dengan tujuan mengurangi sel kanker sekaligus mengurangi toksisitas dalam tubuh pasien. Pada penelitian ini, penjadwalan obat menggunakan kemoterapi kanker non spesifik siklus sel dengan model sistem dinamikanya terdiri dari sel sehat, sel kanker, dosis obat, konsentrasi obat, toksisitas pasien dan pengaruh obat. Penjadwalan ini dioptimalkan secara keseluruhan menggunakan *Non-dominated Sorting Genetic Algorithm-II* (NSGA-II). Proses dalam metode ini mencakup evaluasi terhadap solusi-solusi penjadwalan yang dihasilkan, pengelompokan berdasarkan tingkat dominasi *pareto*, serta pemilihan dan pengembangan solusi terbaik dari generasi ke generasi yang bertujuan meningkatkan kemampuan eksplorasi dan eksploitasi solusi dalam ruang pencarian kombinasi dosis. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa parameter biologis dan batasan klinis untuk memodelkan penjadwalan kemoterapi kanker non spesifik siklus sel, termasuk laju pertumbuhan dan kematian sel, imigrasi antar sel, peluruhan obat, eliminasi toksisitas, serta batas dosis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa algoritma ini mampu menghasilkan solusi dengan jadwal dosis optimal setiap 8 hari sekali selama 106 hari dengan 14 kali pemberian dosis obat. Dosis berkisar antara 20,00 hingga 29,55 mg/m² dengan rata-rata 24,28 mg/m² dan standar deviasi 3,64 mg/m² sehingga mampu meminimumkan jumlah sel kanker dan kerusakan terhadap sel sehat.

Kata Kunci: Kemoterapi Kanker, Penjadwalan Obat, *Non-dominated Sorting Genetic Algorithm-II*, Optimisasi Multi Objektif, Non Spesifik Siklus Sel.

ABSTRACT

In this study, a mathematical model for cancer chemotherapy drug scheduling was developed, which is the problem of scheduling drugs given to patients with the aim of reducing cancer cells while reducing toxicity in the patient's body. In this study, drug scheduling uses non-cell cycle-specific cancer chemotherapy with a dynamical system model consisting of healthy cells, cancer cells, drug doses, drug concentrations, patient toxicity and drug effects. This scheduling is optimized as a whole using Non-dominated Sorting Genetic Algorithm-II (NSGA-II). The process in this method includes evaluation of the resulting scheduling solutions, clustering based on pareto dominance, and selection and development of the best solution from generation to generation which aims to increase the exploration and exploitation of solutions in the search space of dose combinations. This study uses secondary data in the form of biological parameters and clinical constraints to model cell cycle non-specific cancer chemotherapy scheduling, including cell growth and death rates, intercellular immigration, drug decay, toxicity elimination, and dose limits. The results showed that this algorithm was able to produce a solution with an optimal dosage schedule every 8 days for 106 days with 14 times of drug dosing. Doses ranged from 20,00 to 29,55 mg/m² with an average of 24,28 mg/m² and a standard deviation of 3,64 mg/m² so as to minimize the number of cancer cells and damage to healthy cells.

Keywords: Cancer Chemotherapy, Drug Scheduling, Non-dominated Sorting Genetic Algorithm-II, Multi Objective Optimization, Non-Cell Cycle Specific.

DAFTAR ISI

LEMBAR HAK CIPTA.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME	iv
KATA PENGANTAR.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Batasan Masalah.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II LANDASAN TEORI	7
2.1 Penjadwalan Pemberian Obat Kemoterapi Kanker	7
2.2 Persamaan Diferensial	8
2.3 Metode Runge-Kutta orde 4	10
2.4 Integrasi Numerik (<i>Numerical Integration</i>)	10
2.5 <i>Genetic Algorithm</i> (GA)	11
2.6 <i>Non-dominated Sorting Genetic Algorithm</i> (NSGA)	12
2.7 <i>Non-dominated Sorting Genetic Algorithm-II</i> (NSGA-II)	13
2.8 Penelitian yang relevan	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	22
3.1 Deskripsi Masalah	22
3.2 Model Optimisasi	23
3.3 Teknik Penyelesaian Model	27

3.4	Contoh Kasus	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		48
4.1	Data Penelitian	48
4.2	Model Optimisasi	49
4.3	Penyelesaian Masalah Penjadwalan dengan NSGA-II.....	50
4.4	Validasi Program	62
4.5	Pembahasan Hasil.....	63
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		71
5.1	Kesimpulan.....	71
5.2	Saran	72
DAFTAR PUSTAKA		74
LAMPIRAN.....		78

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Parameter untuk model kemoterapi	26
Tabel 3.2 Populasi awal dengan 3 kromosom (dalam mg/m^2).....	37
Tabel 3.3 Perhitungan evaluasi fungsi objektif untuk kromosom 1.....	38
Tabel 3.4 Perhitungan evaluasi fungsi objektif untuk kromosom 2.....	38
Tabel 3.5 Perhitungan evaluasi fungsi objektif untuk kromosom 3.....	38
Tabel 3.6 Hasil perhitungan fungsi objektif.....	39
Tabel 3.7 Pasangan kromosom yang akan di <i>crossover</i> (dalam mg/m^2).....	39
Tabel 3.8 Perhitungan nilai βq	39
Tabel 3.9 Perhitungan mencari anak 1 dan anak 2.....	40
Tabel 3.10 Hasil perhitungan SBX (dalam mg/m^2)	40
Tabel 3.11 Hasil perhitungan <i>Polynomial Mutation</i> (dalam mg/m^2)	41
Tabel 3.12 Gabungan populasi orang tua dan anak (dalam mg/m^2)	41
Tabel 3.13 Perhitungan evaluasi pada anak 1	41
Tabel 3.14 Perhitungan evaluasi pada anak 2	42
Tabel 3.15 Hasil perhitungan fungsi objektif pada populasi gabungan.....	42
Tabel 3.16 Pengelompokkan solusi ke dalam <i>pareto front</i>	43
Tabel 3.17 Urutan nilai Z_1 dari yang terkecil di <i>front</i> 1.....	43
Tabel 3.18 Urutan nilai Z_1 dari yang terkecil di <i>front</i> 2.....	44
Tabel 3.19 Urutan nilai Z_2 dari yang terkecil <i>front</i> 1.....	44
Tabel 3.20 Urutan nilai Z_2 dari yang terkecil di <i>front</i> 2	45
Tabel 3.21 Total perhitungan <i>Crowding Distance</i>	45
Tabel 3.22 Hasil Akhir populasi orang tua	46
Tabel 3.23 Populasi orang tua untuk generasi kedua (dalam mg/m^2).....	46
Tabel 3.24 Hasil jadwal dosis obat pada generasi 1 (dalam mg/m^2).....	47
Tabel 4.1 Data untuk model pada kemoterapi non spesifik siklus sel	48
Tabel 4.2 Data untuk nilai awal setiap populasi	49
Tabel 4.3 Hasil <i>Output</i> dari Evaluasi Fungsi Objektif (<i>File Excel</i>).....	54
Tabel 4.4 Hasil <i>Output Simulated Binary Crossover</i> (<i>file Excel</i>)	55
Tabel 4.5 Hasil <i>Output Polynomial Mutation</i> (<i>file Excel</i>)	56
Tabel 4.6 Hasil <i>Output Non-Dominated Sorting</i> (<i>File Excel</i>).....	58

Tabel 4.7 Hasil <i>Output Crowding Distance (File Excel)</i>	59
Tabel 4.8 Hasil <i>Output Seleksi orang tua dengan Tournament Selection</i>	60
Tabel 4.9 Hasil Perhitungan Sel Kanker dan Efek Sampling Pengobatan menggunakan NSGA-II	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Proses <i>Non-dominated Sorting</i> dalam Suatu Populasi (sumber: (Bao dkk., 2017)).	17
Gambar 2.2 Contoh Populasi dengan 12 solusi dan 4 <i>Pareto Front</i> .	17
Gambar 3.1 Model Dua Kompartemen Kemoterapi	24
Gambar 3.2 <i>Flowchart</i> Algoritma NSGA-II (sumber: (Rajkumar dkk., 2014))	36
Gambar 4.1 (a) Representasi Kromosom pada <i>Coding Python</i> dan (b) Hasil <i>Output</i> dari Representasi Kromosom	50
Gambar 4.2 (a) Inisialisasi Populasi pada <i>Coding Python</i> dan (b) Hasil <i>Output</i> dari Inisialisasi Populasi	52
Gambar 4.3 Evaluasi Fungsi Objektif pada <i>Coding Python</i>	54
Gambar 4.4 <i>Simulated Binary Crossover</i> pada <i>Coding Python</i>	55
Gambar 4.5 <i>Polynomial Mutation</i> pada <i>Coding Python</i>	56
Gambar 4.6 <i>Non-dominated Sorting</i> pada <i>Coding Python</i>	57
Gambar 4.7 <i>Crowding Distance</i> pada <i>Coding Python</i>	58
Gambar 4.8 Seleksi orang tua dengan <i>Tournament Selection</i>	60
Gambar 4.9 Hasil <i>Output</i> untuk generasi pada NSGA-II	61
Gambar 4.10 Kode Program untuk Hasil Akhir pada <i>Coding Python</i>	62
Gambar 4.11 (a) Validasi Jadwal Terbaik dan (b) Validasi untuk Hasil Evaluasi Fungsi Objektif	63
Gambar 4.12 Hasil <i>Output Coding Optimisasi</i> dari Python	64
Gambar 4.13 (a) Validasi Batasan dalam Penelitian dan (b) Grafik untuk Batasan dalam Penelitian	65
Gambar 4.14 Hasil Analisis Sensitivitas Dosis terhadap Fungsi Objektif	67
Gambar 4.15 Hasil Konvergensi untuk Fungsi Objektif	68
Gambar 4.16 (a) Statistik Operasi Genetik pada <i>Crossover</i> Mutasi dan (b) Grafik Nilai <i>Crossover rate</i> dan <i>Mutation Rate</i>	69
Gambar 4.17 Hasil <i>Pareto Front</i> pada NSGA-II	70

DAFTAR LAMPIRAN

<i>Lampiran 1 Kode Program NSGA-II.....</i>	<i>78</i>
<i>Lampiran 2 Hasil Output Lengkap untuk Evaluasi Fungsi Objektif Generasi 1 ..</i>	<i>109</i>
<i>Lampiran 3 Hasil Output Lengkap untuk Simulated Binary Crossover Generasi 1 ..</i>	<i>113</i>
<i>Lampiran 4 Hasil Output Lengkap untuk Non-dominated Sorting Generasi 1 ..</i>	<i>122</i>
<i>Lampiran 5 Hasil Output Lengkap untuk Crowding Distance Generasi 1</i>	<i>124</i>
<i>Lampiran 6 Hasil Output Lengkap untuk Seleksi Turnamen Generasi 1</i>	<i>128</i>
<i>Lampiran 7 Hasil Output Lengkap Hasil Jadwal Optimal.....</i>	<i>129</i>
<i>Lampiran 8 Proses NSGA-II pada Coding Python.....</i>	<i>131</i>

DAFTAR PUSTAKA

- Alam, M. S., Algoul, S., Hossain, M. A., & Majumder, M. A. A. (2010). *Multi-objective particle swarm optimisation for phase specific cancer drug scheduling. Communications in Computer and Information Science*, 115 CCIS (Januari), 180–192. https://doi.org/10.1007/978-3-642-16750-8_16
- Bagchi, T. P. (1999). *The Nondominated Sorting Genetic Algorithm: NSGA. Multiobjective Scheduling by Genetic Algorithms*, 171–202. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-5237-6_8
- Bao, C., Xu, L., Goodman, E. D., & Cao, L. (2017). *A novel non-dominated sorting algorithm for evolutionary multi-objective optimization. Journal of Computational Science*, 23, 31–43. <https://doi.org/10.1016/j.jocs.2017.09.015>
- Boyce, W. E., & DiPrima, R. C. (2008). *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems* (9th ed.). John Wiley & Sons.
- Brown, J. S., Amend, S. R., Austin, R. H., Gatenby, R. A., Hammarlund, E. U., Pienta, K. J. (2023). *Updating the Definition of Cancer. Molecular Cancer Research*, 21, 1142–7.
- Deb, K., & Agrawal, R. B. (1994). *Simulated Binary Crossover for Continuous Search Space. Complex Systems*, 9, 1–34.
- Deb, K., Pratap, A., Agarwal, S., & Meyarivan, T. (2002). *A fast and elitist multiobjective genetic algorithm: NSGA-II. IEEE Transactions on Evolutionary Computation*, 6(2), 182–197. <https://doi.org/10.1109/4235.996017>
- Dhieb, N., Abdulrashid, I., Ghazzai, H., & Massoud, Y. (2023). *Optimized drug regimen and chemotherapy scheduling for cancer treatment using swarm intelligence. Annals of Operations Research*, 320(2), 757–770. <https://doi.org/10.1007/s10479-021-04234-6>
- Douedi, S., Carson, M. P. (2019) *Anthracycline Medications – Doxorubicin. StatPearls Publishing*. <https://www.researchgate.net/publication/338111205>
- Evawani, N., Putrada, A., Abdurrohman, M. (2020). *Perbandingan Optimasi Penjadwalan Pemberian Obat Kanker Menggunakan Greedy Algorithm dan Firefly Algorithm. E-Proceeding of Engineering*, Vol. 7, No.1 April 2020, 2636.

- Faisal, R. H., Debnath, S., Islam, M. M. U., Sifath, S., Kakon, S. A., Alam, M. S., & Siddique, N. (2023). *A modular fuzzy expert system for chemotherapy drug dose scheduling*. *Healthcare Analytics*, 3 (November 2022), 100139. <https://doi.org/10.1016/j.health.2023.100139>
- Hainsworth, J. D. (2004) *Practical Aspects of Weekly Docetaxel Administration Schedules*. *The Oncologist*, Received Maret 2, 2004; accepted for publication Mei 21, 2004 ; 9 : 538 – 545. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.9-5-538>
- Haldurai, L., Madhubala, T., & Rajalakshmi, R. (2023). *a Study on Genetic Algorithm and Its Applications*. *International Research Journal of Modernization in Engineering Technology and Science*, 10, 139–143. <https://doi.org/10.56726/irjmets32980>
- Huo, L., Liang, X., Huo, D. (2024). *Chemotherapy Regimen Optimization Using a Two-Archive Multi-Objective Squirrel Search Algorithm*. *Appl. Sci.* 2024, 14, 4478. <https://doi.org/10.3390/app14114478>
- Keil, F. J., Luvs, R., & Hartig, F. (1995). *Optimal drug scheduling of cancer chemotherapy by direct search optimization*. *Hungarian Journal of Industrial Chemistry*, 23 (June 1994), 55–58.
- Liang, Y., Leung, K. S., & Mok, T. S. K. (2004). *Evolutionary drug scheduling model for cancer chemotherapy*. *Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 3103(January), 1126–1137. https://doi.org/10.1007/978-3-540-24855-2_122
- Liang, Y., Leung, K. S., & Mok, T. S. K. (2007). *Fast drug scheduling optimization approach for cancer chemotherapy*. *Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 4490 LNCS(PART 4), 1099–1107. https://doi.org/10.1007/978-3-540-72590-9_165
- Lindell, E., Zhong, L., Zhang, X. (2023). *Quiescent Cancer Cells – A Potential Therapeutic Target to Overcome Tumor Resistance and Relapse*. *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 3762. <https://doi.org/10.3390/ijms24043762>
- Liu, P., Xiao, Q., Zhai, S., Qu, H., Guo, F., & Deng, J. (2023). *Optimization of drug scheduling for cancer chemotherapy with considering reducing cumulative drug toxicity*. *Heliyon*, 9(6), e17297. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e17297>

- Mahariani, Y. R. (2023). Penjadwalan Ruang Operasi Rumah Sakit Dengan Metode *Non-Dominated Sorting Genetic Algorithm II* (NSGA-II). *JUPI (Jurnal Ilmiah Penelitian Dan Pembelajaran Informatika)*, 8(1), 338–344. <https://doi.org/10.29100/jipi.v8i1.3989>
- Marino, P., Mininni, M. Deiana, G., Marino, G., Divella, R., Bochicchio, I., Giuliano, A., Lapadula, S., Lettini, A.R., Sanseverino, F. (2024). *Healthy Lifestyle and Cancer Risk: Modifiable Risk Factors to Prevent Cancer*. *Nutrients* 2024, 16, 800. <https://doi.org/10.3390/nu16060800>
- Misiak, P., Niemirowicz, K., Markiewicz, K., Wielgat, P., Kurowska, I., Czarnomysy, R., Misztalewska, I., Car, H., Bielawski, K., Wilczewska, A. (2023). *Doxorubicin-loaded polymeric nanoparticles containing ketoester-based block and cholesterol moiety as specific vehicles to fight estrogen-dependent breast cancer*. *Cancer Nanotechnol*, 14:23. <https://doi.org/10.1186/s12645-023-00176-9>
- Panjwani, B., Singh, V., Rani, A., & Mohan, V. (2021). *Optimizing Drug Schedule for Cell-Cycle Specific Cancer Chemotherapy*. 71–81. https://doi.org/10.1007/978-981-16-1696-9_7
- Patil, S., & Bhende, M. (2014). *Comparison and analysis of different mutation strategies to improve the performance of genetic algorithm*. *International Journal of Computer Science and Information Technologies*, 5(3), 4669–4673.
- Rajkumar, M., Mahadevan, K., Kannan, S., & Baskar, S. (2014). *NSGA-II technique for multi-objective generation dispatch of thermal generators with nonsmooth fuel cost functions*. *Journal of Electrical Engineering and Technology*, 9(2), 423–432. <https://doi.org/10.5370/JEET.2014.9.2.423>
- Quarteorni, A., Sacco, R., Saleri, F. (2007) *Numerical Mathematics Second Edition*. *Mathematics Subject Classification* (2000): 15-01, 34-01, 35-01, 65-01. <http://dx.doi.org/10.1007/b98885>
- Sallaby, A., Kanedi, I. (2020) *Perancangan Sistem Informasi Jadwal Dokter Menggunakan Framework Codeigniter*. *Jurnal Media Infotama*, Vol. 16, No.1 Februari 2020. <https://doi.org/10.37676/JMI.V16I1.1121>
- Sonata, F., Zarlis, M., & Tulus, D. (2016). *Optimasi Makespan Dan Total Tardiness Dalam Penjadwalan Mesin Produksi Type Flow Shop Menggunakan Metode Non-*

- Dominated Sorting Genetic Algorithm-II (NSGA-II)*. *Jurnal Teknologi Informasi dan Komunikasi*, 5(1), 1–12.
- Srinivas, N., & Deb, K. (1995). *Multiobjective Optimization Using Nondominated Sorting in Genetic Algorithms*. *The Journal of Evolutionary Computation*, Vol. 2, No. 3, 221-248. <https://doi.org/10.1162/evco.1994.2.3.221>
- Wijayanti, H., & Wati, M. (2011). Metode *Runge Kutta* Dalam Penyelesaian Model Radang Akut. In *Ekologia* (Vol. 11, Issue 2). <https://doi.org/10.33751/ekol.v11i2.260>
- Zeng, G. Q., Chen, J., Li, L. M., Chen, M. R., Wu, L., Dai, Y. X., & Zheng, C. W. (2016). *An improved multi-objective population-based extremal optimization algorithm with polynomial mutation*. *Information Sciences*, 330, 49–73. <https://doi.org/10.1016/j.ins.2015.10.010>