

Aplikasi Diagonalisasi Matriks dan Rantai Markov dalam Pewarisan Penyakit Sel Sabit

IFAN SETIAWAN YUNTORO, ANDREA PUTRA RAKHA, AURA FITRIA MAHARANI,
FERDINANDUS RIYANDIKA PRATAMA, ARDITA MELINDA PRAMESTI, BAMBANG
IRAWANTO, NIKKEN PRIMA PUSPITA

Departemen Matematika, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro,
Semarang, Indonesia

Email: ifansetiawanyuntoro@students.undip.ac.id

Abstrak

Penelitian ini membahas penerapan diagonalisasi matriks dan rantai Markov dalam memprediksi pewarisan penyakit sel sabit (SCD) pada generasi mendatang. Penyakit sel sabit merupakan kelainan genetik resesif autosomal yang diwariskan ketika kedua orang tua merupakan pembawa penyakit. Dengan demikian, distribusi genotipe keturunan dapat dianalisis menggunakan hukum Mendel dan probabilitas transisi dari satu generasi ke generasi selanjutnya. Dengan membentuk matriks transisi dan mendiagonalisasi-kannya melalui nilai eigen dan vektor eigen, diperoleh model matematika yang menggambarkan distribusi genotipe untuk generasi mendatang. Hasil penelitian menunjukkan bahwa, dalam beberapa kasus, gen penyakit dapat menghilang setelah beberapa generasi. Sebaliknya, dalam kasus lain, sifat pembawa, dan gen sel sabit tetap diwariskan. Kesimpulan penelitian ini menegaskan bahwa pendekatan aljabar linear, khususnya diagonalisasi matriks, dapat digunakan untuk menganalisis pewarisan genetik, menghasilkan hasil yang konsisten dengan prinsip-prinsip genetika yang telah mapan.

Kata kunci: Matriks, Diagonalisasi, Rantai Markov, Penyakit Sel Sabit, Pewarisan Genetik

Abstract

This research discusses the application of matrix diagonalization and Markov chains in predicting the inheritance of sickle cell disease (SCD) in future generations. Sickle cell disease is an autosomal recessive genetic disorder that is inherited when both parents are carriers of the disease. So, the distribution of offspring genotypes can be analyzed using Mendel's laws and transition probabilities from one generation to future generation. By forming a transition matrix and diagonalizing it through eigenvalues and eigenvectors, a mathematical model is obtained that can describe the distribution of genotypes for the next generations. The results of this research indicate that, in some cases, the disease gene can disappear after several generations. In contrast, in other cases, the carrier trait and the sickle cell gene are still inherited. The conclusion of this research confirms that the linear algebra approach, specifically matrix diagonalization, can be used to analyze genetic inheritance, yielding results consistent with established principles of genetics.

Keywords: Matrix, Diagonalization, Markov Chain, Sickle Cell Disease, Genetic Inheritance

1. PENDAHULUAN

Penyakit sel sabit (*Sickle Cell Disease*) yang selanjutnya disingkat SCD adalah kelainan hemoglobin yang diwariskan secara autosomal resesif. Kelainan ini disebabkan oleh perubahan pada gen β -globin, di mana asam amino pada urutan keenam mengalami substitusi menjadi asam glutamat [1]. Perubahan ini menghasilkan hemoglobin abnormal (yang disimbolkan HbS) yang dapat membentuk polimer pada kondisi kadar oksigen rendah, sehingga mengubah bentuk sel darah merah menjadi menyerupai bulan sabit [2].

Penyakit sel sabit dapat muncul dalam bentuk heterozigot maupun homozigot [3]. Pada bentuk heterozigot, hemoglobin dalam darah penderita terdiri dari HbS, HbA, HbC, atau kombinasi lain dengan β -talasemia. Sedangkan, pada bentuk homozigot hanya ditemukan HbS dan kondisi ini umumnya lebih parah dari pada bentuk heterozigot [4].

Di dunia, penyakit ini banyak ditemukan di wilayah Afrika, India, Timur Tengah, dan Mediterania. Di Indonesia, kasus penyakit sel sabit jarang dilaporkan, sehingga tidak jarang terjadi kesalahan diagnosis dengan penyakit yang lebih umum, seperti talasemia. Salah satu laporan kasus melaporkan seorang pasien laki-laki berusia 27 tahun yang sempat dianggap menderita talasemia sejak usia 19 tahun karena riwayat kuning pada tubuh [5]. Diagnosis penyakit sel sabit baru dilaporkan setelah dilakukan pemeriksaan darah tepi dan elektroforesis hemoglobin yang menunjukkan kadar HbS dominan.

Berdasarkan pewarisan penyakitnya yang mengikuti pola autosomal resesif, status genetik orang tua sangat menentukan risiko pada keturunannya. Jika kedua orang tua bersifat carrier, terdapat peluang 25% anak menderita penyakit sel sabit, 50% menjadi carrier, dan 25% sisanya normal. Hal ini membuat analisis probabilitas menjadi penting, terutama untuk memperkirakan potensi penyakit pada generasi selanjutnya.

Pendekatan matematis menggunakan konsep rantai markov dapat digunakan untuk memperkirakan distribusi status genetik suatu penyakit pada generasi berikutnya [6]. Dengan memanfaatkan informasi pewarisan sifat dan probabilitas transisi antar generasi, prediksi dapat dilakukan secara sistematis dan lebih akurat. Ini juga berpotensi dikombinasikan dengan data medis sehingga dapat memberikan estimasi risiko penyakit tertentu di masa mendatang. Hasil dari pendekatan tersebut dapat menunjang strategi pencegahan serta perencanaan kesehatan, bahkan pada populasi dengan tingkat prevalensi yang rendah.

2. KAJIAN TEORI

Penyakit sel darah merah (SCD) adalah sekelompok penyakit kelainan darah yang diturunkan dan berlangsung seumur hidup serta mempengaruhi banyak orang di seluruh dunia [7]. WHO memperkirakan bahwa SCD memengaruhi 275.000 konsepsi setiap tahun [8]. Di Amerika, SCD lebih umum ditemukan pada orang-orang keturunan Afrika dan orang-orang (atau keturunan mereka) dari wilayah tropis dan subtropis di mana malaria umum terjadi, seperti individu dengan latar belakang Hispanik, Mediterania, atau Asia Tenggara. Namun, karena populasi Amerika tidak homogen secara etnis, penting untuk tidak menganggap SCD hanya terjadi pada kelompok-kelompok ini.

Penyakit sel sabit (SCD) adalah sekelompok kelainan darah bawaan yang bersifat seumur hidup dan memengaruhi banyak orang di seluruh dunia [9]. Penyakit sel sabit ditandai dengan adanya hemoglobin sabit (HbS) dalam sel darah merah. Penyakit ini merupakan kelainan genetik resesif autosomal [10]. Individu yang heterozigot adalah pembawa dan disebut memiliki sifat sel sabit. Individu yang homozigot atau heterozigot majemuk untuk mutasi tersebut memiliki SCD [11].

2.1. Matriks. Matriks adalah susunan segi empat siku-siku dari bilangan-bilangan. Bilangan-bilangan dalam susunan tersebut dinamakan entri dalam matriks. Jika A adalah sebuah matriks $m \times n$, maka digunakan notasi a_{ij} untuk menyatakan entri yang terdapat di dalam baris i dan kolom j dari A . Jadi, matriks $m \times n$ yang umum dapat dituliskan sebagai

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{m1} & a_{m2} & \cdots & a_{mn} \end{bmatrix}$$

Sebuah matriks dengan n baris dan n kolom dinamakan matriks persegi berorde n , dan entri-entri $a_{11}, a_{22}, \dots, a_{nn}$ dikatakan berada pada diagonal utama dari A [12].

2.2. Matriks Transisi dan Rantai Markov. Misalkan suatu sistem yang dapat mengalami perubahan keadaan sedemikian sehingga sistem tersebut dapat berada dalam salah satu keadaan tersebut. Sebagai contoh, cuaca yang dapat berada dalam tiga keadaan, yaitu cerah, berawan, dan hujan. Contoh lainnya, orang yang bisa berada dalam empat keadaan emosi, yaitu bahagia, sedih, marah, dan khawatir. Keadaan tersebut dapat berubah-ubah dari waktu ke waktu, dan diamati dalam waktu yang terjadwal. Jika keadaan suatu sistem tidak dapat dipastikan secara tepat pada setiap pengamatan, tetapi kemungkinan terjadinya suatu keadaan dapat diperkirakan berdasarkan keadaan sebelumnya, maka perubahan sistem tersebut disebut sebagai rantai Markov atau proses Markov [6]. Berikut disajikan definisi mengenai rantai Markov.

Definisi 2.1. [13] *Misalkan rantai Markov memiliki sejumlah kemungkinan keadaan yang ditandai dengan keadaan 1, keadaan 2, hingga keadaan ke- k . Kemudian, setiap keadaan memiliki probabilitas untuk berada dalam keadaan i pada setiap pengamatan setelah berada dalam keadaan j pada pengamatan sebelumnya. Probabilitas ini dinotasikan dengan p_{ij} dan disebut probabilitas transisi dari keadaan j ke keadaan i . Selanjutnya, matriks $P = [p_{ij}]$ dengan p_{ij} adalah probabilitas dari keadaan j ke keadaan i disebut sebagai matriks transisi rantai Markov.*

Pada sebuah rantai Markov, keadaan sistem pada suatu pengamatan tidak dapat ditentukan secara pasti. Oleh karena itu, ditentukan probabilitas sistem berada dalam keadaan yang mungkin terjadi. Probabilitas sistem berada dalam keadaan tertentu dituliskan dalam matriks berukuran $m \times 1$ atau disebut vektor kolom $\mathbf{x}$ [6]. Berikut disajikan definisi vektor keadaan.

Definisi 2.2. [13] *Vektor keadaan untuk pengamatan rantai Markov dengan $k \in \mathbb{N}$ keadaan adalah vektor kolom $\mathbf{x}$ dengan komponen ke- i dinyatakan oleh x_i dan x_i adalah probabilitas rantai Markov berada dalam keadaan ke- i pada saat pengamatan.*

Selanjutnya, disajikan teorema yang membantu penentuan vektor-vektor keadaan pada pengamatan ke-1, 2, dan seterusnya, jika hanya diketahui vektor keadaan untuk suatu pengamatan awal ($\mathbf{x}^{(0)}$).

Teorema 2.3. [13] *Jika P merupakan matriks transisi rantai Markov dan $\mathbf{x}^{(n)}$ merupakan vektor keadaan pada pengamatan ke- n , maka $\mathbf{x}^{(n+1)} = P\mathbf{x}^{(n)}$*

Bukti Teorema 2.3 dapat dipelajari di referensi [13]. □

Berdasarkan Teorema 2.3, diperoleh persamaan rekursif sebagai berikut.

$$\begin{aligned} \mathbf{x}^{(1)} &= P\mathbf{x}^{(0)} \\ \mathbf{x}^{(2)} &= P\mathbf{x}^{(1)} = P^2\mathbf{x}^{(0)} \\ &\vdots \\ \mathbf{x}^{(n)} &= P\mathbf{x}^{(n-1)} = P^n\mathbf{x}^{(0)} \end{aligned} \tag{1}$$

Dengan persamaan 1, vektor keadaan awal $\mathbf{x}^{(0)}$ dan matriks transisi P menentukan $\mathbf{x}^{(n)}$ untuk $n = 1, 2, \dots$

2.3. Nilai Eigen dan Vektor Eigen. Kata eigen berasal dari Bahasa Jerman yang berarti “asli” atau “karakteristik”. Nilai eigen menyatakan nilai karakteristik dari suatu matriks berukuran $n \times n$ [14]. Berikut disajikan definisi mengenai nilai eigen dan vektor eigen.

Definisi 2.4. [15] Diberikan A adalah matriks $n \times n$. Vektor tak nol $\mathbf{x}$ di dalam $\mathbb{R}^n$ dinamakan **vektor eigen** dari A jika $A\mathbf{x}$ adalah kelipatan skalar dari $\mathbf{x}$, yakni

$$A\mathbf{x} = \lambda\mathbf{x}$$

untuk suatu skalar λ . Skalar λ dinamakan **nilai eigen (eigenvalue)** dari A dan $\mathbf{x}$ dikatakan **vektor eigen yang bersesuaian dengan λ** .

Untuk mencari nilai eigen matriks A yang berukuran $n \times n$ maka berdasarkan Definisi 2.4 terdapat vektor tak nol $\mathbf{x}$ di $\mathbb{R}^n$ yang memenuhi $A\mathbf{x} = \lambda\mathbf{x}$ atau dapat dituliskan kembali $A\mathbf{x} = \lambda I\mathbf{x}$ atau secara ekuivalen

$$(\lambda I - A)\mathbf{x} = \mathbf{0} \quad (2)$$

Syarat untuk λ menjadi nilai eigen dari A , maka harus ada pemecahan tak nol dari persamaan 2, yang artinya koefisien matriks $(\lambda I - A)$ harus mempunyai determinan 0 [16].

2.4. Diagonalisasi Matriks. Sebuah hasil kali matriks $P^{-1}AP$ dengan A dan P berturut-turut merupakan matriks berukuran $n \times n$ dan P merupakan matriks yang dapat diinvers dapat dipandang sebagai suatu transformasi

$$T : A \rightarrow P^{-1}AP$$

di mana T merupakan pemetaan dari matriks A ke matriks $P^{-1}AP$. Transformasi T disebut sebagai transformasi similar [6]. Jika dimisalkan $P^{-1}AP = B$, maka A dan B mempunyai determinan yang sama karena

$$\det(B) = \det(P^{-1}AP) = \det(P^{-1})\det(A)\det(P)$$

Karena P matriks yang dapat diinvers, maka $\det(P) \neq 0$, sehingga

$$\det(B) = \frac{1}{\det(P)}\det(A)\det(P) = \det(A) \quad (3)$$

Berdasarkan Kesamaan 3, disajikan definisi berikut.

Definisi 2.5. [14] Diberikan A dan B adalah matriks persegi, dan B dikatakan serupa dengan A jika terdapat matriks P yang dapat diinvers sedemikian sehingga $B = P^{-1}AP$.

Definisi 2.6. [14] Matriks persegi A dikatakan dapat didiagonalisasi jika terdapat matriks P yang dapat diinvers sedemikian sehingga $P^{-1}AP$ diagonal. Dalam hal ini, matriks P dikatakan mendiagonalisasi A .

Selanjutnya, disajikan sebuah teorema yang menunjukkan kegunaan nilai eigen dan vektor eigen dalam mendiagonalisasi suatu matriks.

Teorema 2.7. [12] Suatu matriks A berukuran $n \times n$ dapat didiagonalisasi jika dan hanya jika matriks A mempunyai sejumlah n vektor eigen yang bebas linear, yaitu $\mathbf{v}_1, \mathbf{v}_2, \dots, \mathbf{v}_n$, dengan $n \in \mathbb{N}$.

Bukti Teorema 2.7. dapat dipelajari di referensi [12]. □

Sebagai konsekuensi dari Teorema 2.7, disajikan satu teorema sebagai syarat perlu dan syarat cukup suatu matriks persegi dapat didiagonalkan.

Teorema 2.8. [12] Jika matriks A yang berukuran $n \times n$ mempunyai sejumlah n nilai eigen yang berbeda dengan $n \in \mathbb{N}$, maka matriks A dapat didiagonalkan.

Bukti Teorema 2.8. dapat dipelajari di referensi [12]. □

Pada penelitian ini, dihitung pangkat tinggi dari suatu matriks persegi A . Dengan menggunakan mendiagonalisasi matriks A dapat dengan mudah dihitung matriks A^k , khususnya untuk suatu nilai bilangan bulat positif k yang sangat besar. Namun, karena mendiagonalisasi matriks A melibatkan pencarian nilai eigen dan vektor eigennya, kita perlu mengetahui bagaimana kuantitas nilai eigen dan vektor eigen matriks A terkait dengan kuantitas matriks A^k . Misalkan λ adalah nilai eigen A dan $\mathbf{x}$ adalah vektor eigen yang sesuai. Maka

$$A^2\mathbf{x} = A(A\mathbf{x}) = A(\lambda\mathbf{x}) = \lambda(A\mathbf{x}) = \lambda(\lambda\mathbf{x}) = \lambda^2\mathbf{x} \quad (4)$$

Persamaan 4 menunjukkan bahwa tidak hanya λ^2 merupakan nilai eigen dari A^2 , tapi juga $\mathbf{x}$ merupakan vektor eigen yang bersesuaian [6]. Selanjutnya, disajikan teorema berikut yang menunjukkan hubungan nilai eigen, vektor eigen matriks A dengan matriks A^k dengan $k \in \mathbb{N}$.

Teorema 2.9. [6] *Jika k merupakan suatu bilangan bulat positif, λ merupakan nilai eigen dari matriks A , dan $\mathbf{x}$ merupakan vektor eigen yang bersesuaian, maka λ^k merupakan nilai eigen dari A^k dan $\mathbf{x}$ merupakan vektor eigen yang bersesuaian.*

Bukti Teorema 2.9 dapat dipelajari di referensi [6]. □

Menghitung pangkat matriks dapat disederhanakan ketika matriks tersebut dapat didiagonalisasi [6]. Misalkan A merupakan matriks berukuran $n \times n$ yang dapat didiagonalisasi, maka terdapat matriks P yang mendiagonalisasi A , sehingga

$$P^{-1}AP = D \quad (5)$$

Dengan mengkuadratkan kedua sisi Persamaan 5 diperoleh

$$(P^{-1}AP)^2 = D^2 \quad (6)$$

Persamaan 6 dapat dituliskan kembali sebagai berikut

$$(P^{-1}AP)^2 = P^{-1}APP^{-1}AP = P^{-1}A^2P = D^2 \quad (7)$$

Persamaan 7 dapat diperumum, untuk sebarang $k \in \mathbb{N}$

$$P^{-1}A^kP = D^k \quad (8)$$

Di mana persamaan 8 dapat dituliskan kembali

$$A^k = PD^kP^{-1} \quad (9)$$

Selanjutnya, Persamaan 9 digunakan untuk menghitung pangkat dari matriks transisi pewarisan sifat.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penyakit sel sabit merupakan penyakit genetik yang diwariskan jika kedua orang tua menjadi pembawa penyakit ini [3]. Pada kasus laki-laki usia 27 tahun yang menderita penyakit sel sabit [5], ini artinya pria tersebut membawa 2 alel sel sabit/hemoglobin abnormal (HbS). Dengan demikian, orang tua laki-laki tersebut pasti pembawa penyakit sel sabit dengan genotip (HbSHbA). Pada artikel [5], dikatakan bahwa pasien tersebut merupakan anak ketujuh dari delapan bersaudara, sehingga dapat disimpulkan bahwa saudara-saudara pasien tersebut memiliki genotip (HbAHbA) atau (HbSHbA).

Dilakukan persilangan acak yang mungkin terjadi dari setiap genotip yang muncul untuk menganalisa pewarisan penyakit sel sabit ini. Dengan asumsi bahwa persilangan antara induk jantan dan induk betina adalah sama dengan persilangan antara induk betina dan induk jantan, maka kemungkinan persilangan yang terjadi ditulis pada tabel berikut.

TABEL 1. Kombinasi Persilangan Genotip Induk

Jantan	Betina
HbAHbA	HbAHbA
HbAHbA	HbSHbA
HbAHbA	HbSHbS
HbSHbA	HbSHbA
HbSHbA	HbSHbS
HbSHbS	HbSHbS

Berdasarkan persilangan pada Tabel 1. dihasilkan genotip keturunan yang memiliki peluang berbeda-beda untuk tiap persilangan

(1) Persilangan $HbAHbA \times HbAHbA$

Induk jantan dan induk betina bergenotip $HbAHbA$, maka induk jantan dan betina memiliki gamet HbA . Berdasarkan persilangan ini, maka kombinasi genotip keturunan yang muncul adalah $HbAHbA$. Dengan demikian diperoleh, peluang munculnya genotip $HbAHbA$ adalah 1, peluang munculnya genotip $HbSHbA$ adalah 0, dan peluang munculnya genotip $HbSHbS$ adalah 0.

(2) Persilangan $HbAHbA \times HSHbA$

Induk jantan bergenotip $HbAHbA$ dan induk betina bergenotip $HbSHbA$, maka induk jantan memiliki gamet HbA , sedangkan induk betina memiliki gamet HbS dan HbA . Persilangan ini memunculkan kombinasi genotip keturunan $HbAHbA$ dan $HbSHbA$. Dengan demikian diperoleh, peluang munculnya genotip $HbAHbA$ adalah $\frac{1}{2}$, peluang munculnya genotip $HbSHbA$ adalah $\frac{1}{2}$, dan peluang munculnya genotip $HbSHbS$ adalah 0.

(3) Persilangan $HbAHbA \times HSHbS$

Induk jantan bergenotip $HbAHbA$ dan induk betina bergenotip $HbSHbS$, maka induk jantan memiliki gamet HbA , sedangkan induk betina memiliki gamet HbS . Persilangan ini memunculkan kombinasi genotip keturunan $HbSHbA$. Dengan demikian diperoleh, peluang munculnya genotip $HbAHbA$ adalah , peluang munculnya genotip $HbSHbA$ adalah 1, dan peluang munculnya genotip $HbSHbS$ adalah 0.

(4) Persilangan $HbSHbA \times HSHbA$

Induk jantan dan induk betina bergenotip $HbSHbA$, maka induk jantan dan induk betina memiliki gamet HbS dan HbA . Persilangan ini memunculkan kombinasi genotip keturunan $HbAHbA$, $HbSHbA$, dan $HbSHbS$. Dengan demikian diperoleh, peluang munculnya genotip $HbAHbA$ adalah $\frac{1}{4}$, peluang munculnya genotip $HbSHbA$ adalah $\frac{1}{2}$, dan peluang munculnya genotip $HbSHbS$ adalah $\frac{1}{4}$.

(5) Persilangan $HbSHbA \times HSHbS$

Induk jantan bergenotip $HbSHbA$ dan induk betina bergenotip $HbSHbS$, maka induk jantan memiliki gamet HbS dan HbA , sedangkan induk betina memiliki gamet HbS . Persilangan ini memunculkan kombinasi genotip keturunan $HbSHbA$ dan $HbSHbS$. Dengan demikian diperoleh, peluang munculnya genotip $HbAHbA$ adalah 0, peluang munculnya genotip $HbSHbA$ adalah $\frac{1}{2}$, dan peluang munculnya genotip $HbSHbS$ adalah $\frac{1}{2}$.

(6) Persilangan $HbSHbS \times HSHbS$

Induk jantan dan induk betina bergenotip $HbSHbS$, maka induk jantan dan induk betina memiliki gamet HbS . Persilangan ini memunculkan kombinasi genotip keturunan $HbSHbS$. Dengan demikian diperoleh, peluang munculnya genotip $HbAHbA$ adalah 0, peluang munculnya genotip $HbSHbA$ adalah 0, dan peluang munculnya genotip $HbSHbS$ adalah 1.

Rekapitulasi hasil persilangan dari semua kasus yang mungkin terjadi disajikan pada tabel berikut.

TABEL 2. Rekapitulasi Hasil Persilangan

Genotip Keturunan	Genotip Induk					
	$HbAHbA \times$ $HbAHbA$	$HbAHbA \times$ $HbSHbA$	$HbAHbA \times$ $HbSHbS$	$HbSHbA \times$ $HbSHbA$	$HbSHbA \times$ $HbSHbS$	$HbSHbS \times$ $HbSHbS$
$HbAHbA$	1	$\frac{1}{2}$	0	$\frac{1}{4}$	0	0
$HbSHbA$	0	$\frac{1}{2}$	1	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0
$HbSHbS$	0	0	0	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	1

Berdasarkan Tabel 2, kasus pewarisan penyakit sel sabit ini memungkinkan adanya tiga genotip berbeda yang bisa dimiliki setiap individu, yaitu $HbAHbA$, $HbSHbA$, dan $HbSHbS$.

Diasumsikan $\mathbf{x}^{(n)}$ sebagai matriks berukuran 3×1 dengan entri-entri nya merupakan fraksi individu dengan genotip HbAHbA, HbSHbA, dan HbSHbS. Dengan demikian, $\mathbf{x}^{(n)}$ dapat dituliskan sebagai

$$\begin{bmatrix} a_n \\ b_n \\ c_n \end{bmatrix}$$

dengan

a_n = fraksi dari individu bergenotip HbAHbA

b_n = fraksi dari individu bergenotip HbSHbA

c_n = fraksi dari individu bergenotip HbSHbS

untuk $n \in \mathbb{N}$. Berdasarkan Definisi 2.2, entri-entri vektor keadaan merupakan probabilitas yang saling bebas, maka dapat disimpulkan

$$a_n + b_n + c_n = 1 \quad (10)$$

untuk $n \in \mathbb{N} \cup \{0\}$.

Pada penelitian ini dibahas persilangan setiap genotip induk dengan individu normal. Individu normal di sini adalah individu yang memiliki genotip normal homozigot (HbAHbA), dan genotip normal heterozigot (HbSHbA). Oleh karena itu, permasalahan ini dibagi menjadi tiga kasus.

- (1) Kasus pertama setiap genotip induk disilangkan dengan genotip normal homozigot (HbAHbA). Hasil persilangan ditampilkan pada tabel berikut.

TABEL 3. Hasil Persilangan Kasus 1

Genotip Keturunan	Genotip Induk		
	HbAHbA $\times$ HbAHbA	HbSHbA $\times$ HbAHbA	HbSHbS $\times$ HbAHbA
HbAHbA	1	$\frac{1}{2}$	0
HbSHbA	0	$\frac{1}{2}$	1
HbSHbS	0	0	0

Berdasarkan Tabel 3 dapat dibentuk matriks transisi yaitu $M = \begin{pmatrix} 1 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$, den-

gan $\mathbf{x}^{(n)}$ sebagai vektor keadaan, maka berdasarkan Teorema 2.3 dapat dibentuk persamaan $\mathbf{x}^{(n)} = M\mathbf{x}^{(n-1)}$. Dengan kata lain dapat dibentuk sistem persamaan berikut.

$$a_n = a_{n-1} + \frac{1}{2}b_{n-1}$$

$$b_n = c_{n-1} + \frac{1}{2}b_{n-1}$$

$$c_n = 0$$

untuk $n \in \mathbb{N}$.

Lebih lanjut, berdasarkan Persamaan 1, diperoleh $\mathbf{x}^{(n)} = M^n \mathbf{x}^{(0)}$, dan berdasarkan Persamaan 9 didapat $M^n = PD^n P^{-1}$, di mana P adalah matriks yang mendiagonalisasi M dan D adalah matriks diagonal dari M. Diagonalisasi M dengan menentukan nilai eigen dan vektor eigen yang bersesuaian, diperoleh

Nilai eigen: $\lambda_1 = 1, \lambda_2 = \frac{1}{2}, \lambda_3 = 0$

Vektor eigen yang bersesuaian: $\mathbf{v}_1 = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \mathbf{v}_2 = \begin{bmatrix} 1 \\ -1 \\ 0 \end{bmatrix}, \mathbf{v}_3 = \begin{bmatrix} 1 \\ -2 \\ 1 \end{bmatrix}$

Diperoleh matriks diagonal $D = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$, dan $P = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 0 & -1 & -2 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$. Dengan demikian,

$$\mathbf{x}^{(n)} = M^n \mathbf{x}^{(0)} = P D^n P^{-1} \mathbf{x}^{(0)} = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 0 & -1 & -2 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \left(\frac{1}{2}\right)^n & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 0 & -1 & -2 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \mathbf{x}^{(0)}$$

$$\mathbf{x}^{(n)} = \begin{bmatrix} a_n \\ b_n \\ c_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 1 - \left(\frac{1}{2}\right)^n & 1 - \left(\frac{1}{2}\right)^{n-1} \\ 0 & \left(\frac{1}{2}\right)^n & \left(\frac{1}{2}\right)^{n-1} \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_0 \\ b_0 \\ c_0 \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} a_n \\ b_n \\ c_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a_0 + b_0 + c_0 - \left(\frac{1}{2}\right)^n b_0 - \left(\frac{1}{2}\right)^{n-1} c_0 \\ \left(\frac{1}{2}\right)^n b_0 + \left(\frac{1}{2}\right)^{n-1} c_0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

Berdasarkan Persamaan 10, diketahui $a_0 + b_0 + c_0 = 1$, maka diperoleh

$$\begin{aligned} a_n &= 1 - \left(\frac{1}{2}\right)^n b_0 - \left(\frac{1}{2}\right)^{n-1} c_0 \\ b_n &= \left(\frac{1}{2}\right)^n b_0 + \left(\frac{1}{2}\right)^{n-1} c_0 \\ c_n &= 0 \end{aligned} \quad (11)$$

untuk $n \in \mathbb{N}$.

Sistem Persamaan 11 merupakan model matematika kasus pertama untuk menentukan fraksi-fraksi genotip HbAHbA, HbSHbA, dan HbSHbS pada generasi ke- n berdasarkan pada fraksi-fraksi genotip HbAHbA, HbSHbA, dan HbSHbS pada generasi awal. Selanjutnya, ketika n mendekati tak hingga, maka $\left(\frac{1}{2}\right)^n$ cenderung mendekati 0. Hal ini memberikan hasil fraksi dari individu bergenotip HbAHbA mendekati 1, fraksi dari individu bergenotip HbSHbA mendekati 0, dan fraksi dari individu bergenotip HbSHbS sama dengan 0.

Artinya untuk jangka waktu yang sangat panjang nanti, setelah melewati beberapa generasi, seluruh individu memiliki genotip normal homozigot (HbAHbA). Penyakit sel sabit tersebut tidak lagi diwariskan di generasi-generasi selanjutnya.

- (2) Kasus kedua genotip induk normal (HbAHbA) dan genotip induk normal heterozigot (HbSHbA) disilangkan dengan genotip normal heterozigot (HbSHbA), kemudian genotip induk penderita penyakit sel sabit (HbSHbS) disilangkan dengan genotip normal homozigot (HbAHbA). Hasil persilangan ditampilkan pada tabel berikut.

TABEL 4. Hasil Persilangan Kasus 2

Genotip Keturunan	Genotip Induk		
	HbAHbA $\times$ HbSHbA	HbSHbA $\times$ HbSHbA	HbSHbS $\times$ HbAHbA
HbAHbA	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	0
HbSHbA	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	1
HbSHbS	0	$\frac{1}{4}$	0

Berdasarkan Tabel 4 dapat dibentuk matriks transisi yaitu $M = \begin{pmatrix} \frac{1}{2} & \frac{1}{4} & 0 \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 1 \\ 0 & \frac{1}{4} & 0 \end{pmatrix}$, dengan $\mathbf{x}^{(n)}$ sebagai vektor keadaan, maka berdasarkan Teorema 2.3 dapat dibentuk persamaan $\mathbf{x}^{(n)} = M\mathbf{x}^{(n-1)}$. Dengan kata lain dapat dibentuk sistem persamaan berikut.

$$\begin{aligned} a_n &= \frac{1}{2}a_{n-1} + \frac{1}{4}b_{n-1} \\ b_n &= \frac{1}{2}a_{n-1} + \frac{1}{2}b_{n-1} + c_{n-1} \\ c_n &= \frac{1}{4}b_{n-1} \end{aligned}$$

untuk $n \in \mathbb{N}$

Lebih lanjut, berdasarkan Persamaan 1 diperoleh $\mathbf{x}^{(n)} = M^n \mathbf{x}^{(0)}$, dan berdasarkan Persamaan 9 didapat $M^n = PD^n P^{-1}$, di mana P adalah matriks yang mendiagonalisasi M dan D adalah matriks diagonal dari M. Diagonalisasi M dengan menentukan nilai eigen dan vektor eigen yang bersesuaian, diperoleh

Nilai eigen: $\lambda_1 = -\frac{\sqrt{2}}{4}, \lambda_2 = \frac{\sqrt{2}}{4}, \lambda_3 = 1$

Vektor eigen yang bersesuaian: $\mathbf{v}_1 = \begin{bmatrix} \sqrt{2}-1 \\ -\sqrt{2} \\ 1 \end{bmatrix}, \mathbf{v}_2 = \begin{bmatrix} -1-\sqrt{2} \\ \sqrt{2} \\ 1 \end{bmatrix}, \mathbf{v}_3 = \begin{bmatrix} 2 \\ 4 \\ 1 \end{bmatrix}$

Diperoleh matriks diagonal $D = \begin{bmatrix} -\frac{\sqrt{2}}{4} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\sqrt{2}}{4} & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$, dan $P = \begin{bmatrix} \sqrt{2}-1 & -1-\sqrt{2} & 2 \\ -\sqrt{2} & \sqrt{2} & 4 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix}$.

Dengan demikian,

$$\begin{aligned} \mathbf{x}^{(n)} &= M^n \mathbf{x}^{(0)} = PD^n P^{-1} \mathbf{x}^{(0)} \\ \begin{bmatrix} a_n \\ b_n \\ c_n \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} \sqrt{2}-1 & -1-\sqrt{2} & 2 \\ -\sqrt{2} & \sqrt{2} & 4 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \left(-\frac{\sqrt{2}}{4}\right)^n & 0 & 0 \\ 0 & \left(\frac{\sqrt{2}}{4}\right)^n & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{-1+2\sqrt{2}}{14} & -\frac{3\sqrt{2}+2}{28} & \frac{3+\sqrt{2}}{7} \\ \frac{-\sqrt{2}-2}{4+6\sqrt{2}} & \frac{1}{4+6\sqrt{2}} & \frac{2\sqrt{2}}{4+6\sqrt{2}} \\ \frac{1}{7} & \frac{1}{7} & \frac{1}{7} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_0 \\ b_0 \\ c_0 \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (12)$$

untuk $n \in \mathbb{N}$.

Persamaan 12 merupakan model matematika kasus kedua untuk menentukan fraksi-fraksi genotip HbAHbA, HbSHbA, dan HbSHbS pada generasi ke- n berdasarkan pada fraksi-fraksi genotip HbAHbA, HbSHbA, dan HbSHbS pada generasi awal. Selanjutnya, ketika n mendekati tak hingga, maka $\left(-\frac{\sqrt{2}}{4}\right)^n$ dan $\left(\frac{\sqrt{2}}{4}\right)^n$ cenderung mendekati 0. Dengan demikian, Persamaan 12 menjadi

$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} a_n \\ b_n \\ c_n \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} \sqrt{2}-1 & -1-\sqrt{2} & 2 \\ -\sqrt{2} & \sqrt{2} & 4 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{-1+2\sqrt{2}}{14} & -\frac{3\sqrt{2}+2}{28} & \frac{3+\sqrt{2}}{7} \\ \frac{-\sqrt{2}-2}{4+6\sqrt{2}} & \frac{1}{4+6\sqrt{2}} & \frac{2\sqrt{2}}{4+6\sqrt{2}} \\ \frac{1}{7} & \frac{1}{7} & \frac{1}{7} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_0 \\ b_0 \\ c_0 \end{bmatrix} \\ \begin{bmatrix} a_n \\ b_n \\ c_n \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} \frac{2}{7}(a_0 + b_0 + c_0) \\ \frac{4}{7}(a_0 + b_0 + c_0) \\ \frac{1}{7}(a_0 + b_0 + c_0) \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (13)$$

Berdasarkan Persamaan 10 diketahui $a_0 + b_0 + c_0 = 1$ sehingga dari Persamaan 13 diperoleh fraksi genotip HbAHbA mendekati $\frac{2}{7}$, fraksi genotip HbSHbA mendekati $\frac{4}{7}$, dan fraksi genotip HbSHbS mendekati $\frac{1}{7}$. Artinya, untuk jangka waktu yang sangat panjang nanti, setelah melewati beberapa generasi, sekitar 28.57% individu memiliki genotip HbAHbA, sekitar 57.14% individu memiliki genotip HbSHbA, dan sekitar 14.29% individu memiliki genotip HbSHbS. Penyakit sel sabit tersebut masih terus diwariskan di generasi-generasi selanjutnya.

- (3) Kasus ketiga setiap genotip induk disilangkan dengan genotip normal heterozigot (HbSHbA). Hasil persilangan ditampilkan pada tabel berikut.

TABEL 5. Hasil Persilangan Kasus 3

Genotip Keturunan	Genotip Induk		
	HbAHbA × HbSHbA	HbSHbA × HbSHbA	HbSHbS × HbSHbA
HbAHbA	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	0
HbSHbA	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
HbSHbS	0	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$

Berdasarkan Tabel 5 dapat dibentuk matriks transisi yaitu $M = \begin{pmatrix} \frac{1}{2} & \frac{1}{4} & 0 \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} \\ 0 & \frac{1}{4} & \frac{1}{2} \end{pmatrix}$, dengan $\mathbf{x}^{(n)}$ sebagai vektor keadaan, maka berdasarkan Teorema 2.3 dapat dibentuk persamaan $\mathbf{x}^{(n)} = M\mathbf{x}^{(n-1)}$. Dengan kata lain dapat dibentuk sistem persamaan berikut.

$$\begin{aligned} a_n &= \frac{1}{2}a_{n-1} + \frac{1}{4}b_{n-1} \\ b_n &= \frac{1}{2}a_{n-1} + \frac{1}{2}b_{n-1} + \frac{1}{2}c_{n-1} \\ c_n &= \frac{1}{4}b_{n-1} + \frac{1}{2}c_{n-1} \end{aligned}$$

untuk $n \in \mathbb{N}$

Lebih lanjut, berdasarkan Persamaan 1 diperoleh $\mathbf{x}^{(n)} = M^n \mathbf{x}^{(0)}$, dan berdasarkan Persamaan 9 didapat $M^n = PD^n P^{-1}$, di mana P adalah matriks yang mendiagonalisasi M dan D adalah matriks diagonal dari M. Diagonalisasi M dengan menentukan nilai eigen dan vektor eigen yang bersesuaian, diperoleh

Nilai eigen: $\lambda_1 = 0, \lambda_2 = 1, \lambda_3 = \frac{1}{2}$

Vektor eigen yang bersesuaian: $\mathbf{v}_1 = \begin{bmatrix} -\frac{1}{2} \\ 1 \\ -\frac{1}{2} \end{bmatrix}, \mathbf{v}_2 = \begin{bmatrix} \frac{1}{2} \\ 1 \\ \frac{1}{2} \end{bmatrix}, \mathbf{v}_3 = \begin{bmatrix} -1 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix}$

Diperoleh matriks diagonal $D = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{2} \end{bmatrix}$, dan $P = \begin{bmatrix} -\frac{1}{2} & \frac{1}{2} & -1 \\ 1 & 1 & 0 \\ -\frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 1 \end{bmatrix}$. Dengan

demikian,

$$\mathbf{x}^{(n)} = M^n \mathbf{x}^{(0)} = PD^n P^{-1} \mathbf{x}^{(0)} = \begin{bmatrix} -\frac{1}{2} & \frac{1}{2} & -1 \\ 1 & 1 & 0 \\ -\frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & (\frac{1}{2})^n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} -\frac{1}{2} & \frac{1}{2} & -\frac{1}{2} \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} \\ -\frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} \end{bmatrix} \mathbf{x}^{(0)}$$

$$\mathbf{x}^{(n)} = \begin{bmatrix} a_n \\ b_n \\ c_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{1}{4} + (\frac{1}{2})^{n+1} & \frac{1}{4} & \frac{1}{4} - (\frac{1}{2})^{n+1} \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} \\ \frac{1}{4} - (\frac{1}{2})^{n+1} & \frac{1}{4} & \frac{1}{4} + (\frac{1}{2})^{n+1} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_0 \\ b_0 \\ c_0 \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} a_n \\ b_n \\ c_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{1}{4}a_0 + \frac{1}{4}b_0 + \frac{1}{4}c_0 + (\frac{1}{2})^{n+1}a_0 - (\frac{1}{2})^{n+1}c_0 \\ \frac{1}{2}a_0 + \frac{1}{2}b_0 + \frac{1}{2}c_0 \\ \frac{1}{4}a_0 + \frac{1}{4}b_0 + \frac{1}{4}c_0 - (\frac{1}{2})^{n+1}a_0 + (\frac{1}{2})^{n+1}c_0 \end{bmatrix}$$

Berdasarkan Persamaan 10 diketahui $a_0 + b_0 + c_0 = 1$, maka diperoleh

$$\begin{aligned} a_n &= \frac{1}{4} + \left(\frac{1}{2}\right)^{n+1} a_0 - \left(\frac{1}{2}\right)^{n+1} c_0 \\ b_n &= \frac{1}{2} \\ c_n &= \frac{1}{4} - \left(\frac{1}{2}\right)^{n+1} a_0 + \left(\frac{1}{2}\right)^{n+1} c_0 \end{aligned} \quad (14)$$

untuk $n \in \mathbb{N}$

Sistem Persamaan 14 merupakan model matematika kasus ketiga untuk menentukan fraksi-fraksi genotip HbAHbA, HbSHbA, dan HbSHbS pada generasi ke- n berdasarkan pada fraksi-fraksi genotip HbAHbA, HbSHbA, dan HbSHbS pada generasi awal. Selanjutnya, ketika n mendekati tak hingga, maka $\left(\frac{1}{2}\right)^{n+1}$ cenderung mendekati 0. Hal ini memberikan hasil fraksi dari individu bergenotip HbAHbA mendekati $\frac{1}{4}$, fraksi dari individu bergenotip HbSHbA mendekati $\frac{1}{2}$, dan fraksi dari individu bergenotip HbSHbS mendekati $\frac{1}{4}$.

Artinya untuk jangka waktu yang sangat panjang nanti, setelah melewati beberapa generasi, sekitar 25% individu memiliki genotip normal homozigot (HbAHbA), sekitar 50% individu memiliki genotip normal heterozigot (HbSHbA), dan 25% individu memiliki genotip sel sabit homozigot (HbSHbS). Penyakit sel sabit tersebut masih terus diwariskan di generasi-generasi selanjutnya.

4. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa penggunaan model matematika dapat membantu dalam memprediksi pola pewarisan sifat genetik penyakit sel sabit, karena mampu memberikan gambaran kuantitatif mengenai probabilitas keturunan yang menderita, membawa (carrier), maupun bebas dari sifat tersebut. Hasil ini sesuai dengan prinsip genetika, di mana persilangan awal memengaruhi peluang bertahannya suatu gen dalam populasi. Selain itu, metode diagonalisasi matriks digunakan untuk menyederhanakan bentuk perhitungan dengan memanfaatkan nilai eigen dan vektor eigen, sehingga pola pewarisan dapat dianalisis secara lebih terstruktur. Dengan demikian, pendekatan ini menunjukkan bahwa matematika dapat berperan dalam memahami fenomena genetik melalui pemodelan dan analisis matematika.

Ucapan Terimakasih.

Penelitian ini didanai melalui pendanaan hibah Penelitian dan Pengabdian Masyarakat dari Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro dengan nomor 751/UN7.8/PP/V/2025.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] D. C. Rees, T. N. Williams, and M. T. Gladwin, "Sickle cell disease," *The Lancet*, vol. 376, pp. 2018–2031, Dec. 2010.
- [2] P. L. Kavanagh, T. A. Fasipe, and T. Wun, "Sickle cell disease," *JAMA*, vol. 328, pp. 57–68, July 2022.
- [3] G. A. Suwiryawan, I. W. P. S. Yasa, and D. R. Dewi, *Anemia Sel Sabit*. Bali: Universitas Udayana, 2013.
- [4] G. J. Kato, F. B. Piel, C. D. Reid, M. H. Gaston, K. Ohene-Frempong, L. Krishnamurti, W. R. Smith, J. A. Panepinto, D. J. Weatherall, F. F. Costa, and E. P. Vichinsky, "Sickle cell disease," *Nature Reviews Disease Primers*, vol. 4, Mar. 2018.
- [5] R. Cahyanur, A. Kurniawan, R. Sharfina, and N. A. Mulansari, "Penyakit sel sabit pada pasien laki-laki berusia 27 tahun yang sebelumnya didiagnosis sebagai talasemia: Sebuah laporan kasus," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, vol. 10, Dec. 2023.

- [6] H. Anton and C. Rorres, *Elementary Linear Algebra*. Wiley, 11 ed., 2014.
- [7] E. Setiawati, V. Y. A. Amran, and N. Sari, "Pengetahuan calon pengantin tentang pemeriksaan kesehatan pranikah di kota padang, sumatera barat," *Jurnal Kesehatan Ceadum*, vol. 1, pp. 1–8, Dec. 2019.
- [8] B. Modell, "Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators," *Bulletin of the World Health Organization*, vol. 2008, pp. 480–487, June 2008.
- [9] R. T. H. Tambunan, "Dasar imunitas pada proteksi terhadap malaria oleh sifat sel sabit," *Majalah Ilmiah METHODA*, vol. 12, pp. 45–51, Apr. 2022.
- [10] F. B. Piel, M. H. Steinberg, and D. C. Rees, "Sickle cell disease," *New England Journal of Medicine*, vol. 376, pp. 1561–1573, apr 2017.
- [11] H. R. Yusuf, M. A. Lloyd-Puryear, A. M. Grant, C. S. Parker, M. S. Creary, and H. K. Atrash, "Sickle cell disease," *American Journal of Preventive Medicine*, vol. 41, pp. 376–383, Dec. 2011.
- [12] I. E. Wijayanti, S. Wahyuni, and Y. Susanti, *Dasar-dasar Aljabar Linear dan Penggunaannya dalam Berbagai Bidang*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press, 1 ed., 2015.
- [13] J. R. Norris, *Markov Chains*. New York: University of Cambridge, 1997.
- [14] H. Anton, *Aljabar Linear Elementer*. Jakarta: Erlangga, 5 ed., 1995.
- [15] R. Bronson, G. B. Costa, J. T. Saccoman, and D. Gross, "Eigenvalues and eigenvectors," in *Linear Algebra*, pp. 243–284, Jan. 2024.
- [16] Subiono, *Aljabar Linear Suatu Fondasi Untuk Memahami Matematika dan Aplikasinya*. Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh Nopember, 1 ed., 2025.