ANALISIS MODEL MATEMATIKA PADA PERTUMBUHAN *Mycobacterium tuberculosis* DI GRANULOMA

SKRIPSI

OLEH
SITI KHUSNUL KHOTIMAH
NIM. 14610078

JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2019

ANALISIS MODEL MATEMATIKA PADA PERTUMBUHAN *Mycobacterium tuberculosis* DI GRANULOMA

SKRIPSI

Diajukan Kepada
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Matematika (S.Mat)

Oleh
Siti Khusnul Khotimah
NIM. 14610078

JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2019

ANALISIS MODEL MATEMATIKA PADA PERTUMBUHAN
***Mycobacterium tuberculosis* DI GRANULOMA**

SKRIPSI

Oleh
Siti Khusnul Khotimah
NIM. 14610078

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal 13 Mei 2019

Pembimbing I,	Pembimbing II,
Dr. Usman Pagalay, M.Si	Dr. H. Turmudi, M.Si, Ph.D
NIP. 19650414 200312 1 001	NIP. 19571005 198203 1 006

Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

KEMENTERIAN AGAMA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
JURUSAN MATEMATIKA
REPUBLIK INDONESIA

Dr. Usman Pagalay, M.Si
NIP. 19650414 200312 1 001

ANALISIS MODEL MATEMATIKA PADA PERTUMBUHAN *Mycobacterium tuberculosis* DI GRANULOMA

SKRIPSI

Oleh
Siti Khusnul Khotimah
NIM. 14610078

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Matematika (S.Mat)
Tanggal 20 Mei 2019

Penguji Utama	:	Mohammad Jamhuri, M.Si	....
Ketua Penguji	:	Ari Kusumastuti, M.Si, M.Pd	....
Sekretaris Penguji	:	Dr. Usman Pagalay, M.Si	....
Anggota Penguji	:	Dr. H. Turmudi, M.Si, Ph.D	....

Mengetahui
Ketua Jurusan Matematika

Dr. Usman Pagalay, M.Si
NIP. 19650414 200312 1 001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama	:	Siti Khusnul Khotimah
NIM	:	14610078
Jurusan	:	Matematika
Fakultas	:	Sains dan Teknologi
Judul Skripsi	:	Analisis Model Matematika pada Pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di Granuloma

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan hasil tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada kajian pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 13 Mei 2019
Yang membuat pernyataan,

METERAI TEMPEL
6BC04AEF286856821
6000
ENAM RIBU RUPIAH

Siti Khusnul Khotimah
NIM. 14610078

MOTO

وَلَا تَهِنُوا۟ وَلَا تَحْزَنُوا۟ ﴿١٣٩﴾

"Janganlah kamu bersikap lemah, dan janganlah (pula) kamu bersedih hati"

(QS. Ali Imraan, 3: 139)

ERSEMBAHAN

Do’a dan rasa syukur atas nikmat,

rahmat, berkah, dan karunia Allah Swt,

maka penulis persembahkan karya tulis ini teruntuk:

Ayah terbaik sedunia dan ibu tersayang yang selalu ikhlas mendoakan dan memberikan motivasi dalam menuntut ilmu serta dukungan yang mungkin tidak bisa penulis balas dengan apapun.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Alhamdulillahi robbil 'alamiin. Segala puji syukur hanya untuk Allah Swt. Hanya kata itulah yang mampu penulis ucapkan karena berkat rahmat, taufiq hidayah serta nikmat-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul "Analisis Model Matematika Pada Pertumbuhan *Mycobacterium Tuberculosis* di Granuloma".

Shalawat serta salam semoga tetap terlimpahkan kepada Nabi besar Muhammad Saw, yang telah menuntun umatnya dari zaman yang gelap ke zaman yang terang benerang yakni agama Islam.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini tidak akan mendapatkan suatu hasil yang baik tanpa adanya bimbingan, bantuan, dorongan, saran serta do'a dari berbagai pihak. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Abd. Haris, M.Ag, selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Sri Harini, M.Si, selaku dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Usman Pagalay, M.Si, selaku ketua Jurusan Matematika Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. Usman Pagalay, M.Si dan Dr. H. Turmudi, M.Si, Ph.D, selaku dosen pembimbing skripsi yang dengan sabar telah meluangkan waktunya demi memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyelesaian skripsi ini.

5. Segenap sivitas akademik Jurusan Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang terutama seluruh dosen yang telah banyak memberikan ilmu yang dapat dijadikan bekal di masa depan.
6. Bapak dan Ibu tercinta yang senantiasa memberikan do'a restunya kepada penulis dalam menuntut ilmu, memberikan inspirasi dalam kehidupan penulis, serta kasih sayang yang begitu besarnya demi tercapainya keberhasilan bagi penulis.
7. Seluruh Teman-teman penulis senasib seperjuangan mahasiswa Jurusan Matematika angkatan 2014, atas bantuan dan motivasinya yang diberikan dalam penyelesaian skripsi ini.
8. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materiil maupun moril.

Penulis hanya bisa berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca maupun bagi penulis dan semoga Allah SWT memberikan balasan yang lebih dari yang dilakukan.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Malang, 10 Mei 2019

Penulis

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL

DAFTAR GAMBAR

ABSTRAK

'Khotimah, Siti Khusnul. 2019. **Analisis Model Matematika pada Pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di Granuloma**. Skripsi. Jurusan Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Pembimbing: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si., (II) Dr. H. Turmudi, M.Si, Ph.D.

Kata Kunci: Model matematis, sistem persamaan diferensial, sistem dinamik

Model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma merupakan model yang menyatakan pengaruh makrofag dan sel T dalam menentukan analisis pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis.* Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis kestabilan model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma sehingga dapat mencegah penyebaran penyakit.

Penelitian ini menggunakan metode sistem dinamik dengan mengetahui titik kesetimbangan, matriks Jacobian, nilai eigen, analisis *phase potrait* dan grafik model, sehingga dapat diinterpretasikan perilaku model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma pada titik kesetimbangan non endemik menghasilkan nilai Eigen riil negatif dengan yang menunjukkan jenis kestabilan berupa *node* yang asimtotik yang berarti infeksi yang ada akan lenyap (hilang) secara perlahan-lahan. Sedangkan solusi titik kesetimbangan endemik tidak bisa diselesaikan secara global, karena berbentuk persamaan rasional dengan pembilang polinomial orde-5. Sehingga titik kesetimbangan endemik diselesaikan secara lokal dengan cara mensubstitusikan nilai parameter dan dihasilkan nilai Eigen riil negatif dengan yang menunjukkan titik kesetimbangan endemik stabil yang artinya infeksi akan hilang dan seseorang yang terkena penyakit akan menjadi sembuh karena sudah tidak ada infeksi di dalam tubuh.

ABSTRACT

‘Khotimah, Siti Khusnul. 2019. **Analysis of Mathematical Model For the Growth *Mycobacterium tuberculosis* in the Granuloma**. Thesis. Department of Mathematics, Fakulty of Science and Technology, State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim. Supervisor: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si, (II) Dr. H. Turmudi, M.Si, Ph.D.

Keyword: Mathematical models, systems of differential equations, dynamic systems

The mathematical model on the growth of Mycobacterium tuberculosis in granuloma is a model that states the influence of macrophages and T cells in determining the analysis of the growth of the bacteria Mycobacterium tuberculosis. The purpose of this study was to analyze the stability of mathematical models on the growth of Mycobacterium tuberculosis in granuloma so as to prevent the spread of disease.

This study uses a dynamic system method by knowing equilibrium points, Jacobian matrix, eigenvalues, phase portrait analysis and model graphics, so that the behavior of mathematical models can be interpreted on the growth of Mycobacterium tuberculosis in granulomas.

The results of this study indicate that the mathematical model on the growth of Mycobacterium tuberculosis in granuloma at non-endemic equilibrium points produces a negative real Eigen value with which indicates the type of asymptotic nodes which means infection which will disappear (disappear) slowly. While the solution to the endemic equilibrium point cannot be solved globally, because it is a rational equation with a 5-order polynomial numerator. So that the endemic equilibrium points are solved locally by substituting the parameter values and resulting in a negative real Eigen value with which indicates a stable endemic equilibrium point which means the infection will disappear and someone affected by the disease will recover because there is not infection in body.

ملخص

الخاتمه , ستي حسن .٢٠١٩. تحليل النموذج الرياضي لنمو السل المتفطرة في الورم الحبيبي . شعبة الرياضيات، كلية العلوم والتكنولوجيا، الجامعة الإسلامية الحكومية مولانا مالك إبراهيم مالانج .المشرف: (١) الدكتور عثمان باجالي ، ماجستير (٢) الدكتور ترمذي الماجستير .

الكلماتالرئيسية: النماذج الرياضية ، أنظمة المعادلات التفاضلية ، الأنظمة الديناميكية

النموذج الرياضي لداء المتفطرة السلية في الورم الحبيبي هو نموذج يوضح تأثير الخلايا الضامة والخلايا التائية في تحليل نمو بكتيريا السل المتفطرة. والغرض من هذه الدراسة هو استقرار النماذج الرياضية على نمو السل المتفطرة في الورم الحبيبي وذلك لمنع انتشار المرض.

تستخدم هذه الدراسة طريقة ديناميكية للنظام من خلال معرفة نقاط التوازن ، المصفوفة اليعقوبية ، القيم الذاتية ، تحليل صورة المرحلة ونماذج الرسومات ، بحيث يمكن تفسير سلوك النماذج الرياضية على نمو السل المتفطرة في الورم الحبيبي.

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن النموذج الرياضي لنمو السل المتفطرة في نقاط الاتزان غير المستوطنة ينتج قيمة سالبة حقيقية حقيقية والتي تشير إلى نوع العقد غير المقاربة التي تعني العدوى التي ستختفي ببطء. في حين أن حل نقطة التوازن المستوطنة لا يمكن حله على المستوى العالمي ، لأنه معادلة عقلانية مع البسط متعدد الحدود من ٥ ترتيب. بحيث يتم حل نقاط التوازن المستوطنة عن طريق استبدال قيمة المعلمة ، مما يشير إلى أنه سيتم استرداد نقطة التوازن المستوطنة لأنه لا يوجد أي عدوى في جسده.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Matematika mempunyai peranan yang sangat penting bagi perkembangan ilmu-ilmu pengetahuan dan teknologi. Salah satu cabang matematika yang penting dan banyak manfaatnya adalah pemodelan matematika. Model matematika merupakan representasi keadaanan nyata ke dalam bentuk persamaan, sistem persamaan yang digunakan untuk mempermudah dalam memahami dan menganalisa suatu permasalahan dalam kehidupan sehari-hari. Permasalahan tersebut dapat dirumuskan dalam bentuk persamaan diferensial nonlinier. Sebagai contoh dalam bidang kesehatan, terdapat persamaan model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma.

Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dapat menyerang berbagai jaringan organisme, salah satunya di paru-paru. Setelah bakteri *Mycobacterium tuberculosis* menginfeksi paru-paru, akan membentuk granuloma sebagai pertahanan utama dengan cara membatasi replikasi bakteri. Granuloma terbentuk ketika sistem kekebalan tubuh menangkap zat atau benda yang dianggap asing oleh tubuh baik yang sifatnya kimiawi, biologis, maupun fisik. Granuloma terdiri dari sel-sel kekebalan yang terdiri atas makrofag dan sel T. Makrofag yang terinfeksi akan membentuk pusat pertahanan seluler. Sedangkan Sel T akan mengeluarkan sitokin untuk mengontrol sel yang terinfeksi dengan mengaktifkan sel T sitotoksik. Semua kejadian yang ada di dunia ini telah diatur oleh Allah dengan sebaik-baiknya, dari proses penciptaan manusia termasuk perkembangan sel-sel yang ada di dalam tubuh manusia yang akan digunakan untuk melindungi dari berbagai infeksi. Allah yang telah menjadikan anggota tubuh manusia secara lengkap dan sempurna sesuai dengan fungsi, tugas, dan ukuran-ukurannya serta menentukan sinkronisasi dan keseimbangan antara organ yang satu dengan organ-organ yang lain.

Sebagaimana firman Allah SWT dalam Q.S Al Furqaan (25) ayat 2.

وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَّرَهُۥ تَقْدِيرًا ﴿٢﴾

Artinya: *"dan Dia telah menciptakan segala sesuatu, dan Dia menetapkan ukuran-ukurannya dengan serapi-rapinya"* (QS. Al Furqaan (25) ayat 2).

Ayat di atas menjelaskan sesungguhnya Allah SWT dengan segala karunia-Nya telah menciptakan semua yang ada di bumi dan di langit ini dengan amat-amat sempurna. Semua makhluk yang ada di semesta ini adalah ciptaan Tuhan, diciptakan-Nya menurut kehendak dan ketentuan-Nya disesuaikan dengan hukum-hukum yang ditetapkan-Nya. Allah menciptakan segala sesuatunya dengan mempertimbangkan dan menyesuaikan bentuk dan fungsinya masing-masing. Dalam hal ini dapat diartikan pula bahwa sistem kekebalan tubuh yang melibatkan organ-organ tubuh juga mempunyai ukuran yang telah disempurnakan untuk mempermudah proses kekebalan tubuh tersebut. Salah satunya sistem imun untuk mencegah infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculois.*

Seperti yang telah dijelaskan bahwa serangkaian proses yang saling bekerja sama untuk melindungi diri dari suatu ancaman dimana tubuh manusia telah mengembangkan reaksi pertahanan seluler yang disebut dengan respon imun. Untuk melindungi dirinya, tubuh memerlukan mekanisme yang dapat membedakan sel-sel itu sendiri dan agen-agen penginvasi. Keberadaan respon imun adalah untuk melenyapkan benda yang bersifat antigenik dengan cepat, disinilah peran makrofag dan sel T dalam berperang melawan bakteri yang masuk kedalam paru-paru. Dalam penelitian ini yang berberan adalah makrofag dan sel T. Untuk mengetahui laju perubahan dari populasi makrofag yang tidak terinfeksi, makrofag terinfeksi, bakteri dan sel T diperlukan titik kesetimbangan. Titik kesetimbangan dalam penelitian ini dibagi menjadi dua yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemik.

Berdasarkan pemaparan di atas, penelitian ini mengambil judul “Analisis Model Matematika pada Pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di Granuloma”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, permasalahan yang dirumuskan dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana analisis model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma?
2. Bagaimana analisis titik kesetimbangan model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah diatas, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk menganalisis model matematika pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma.

2. Untuk menganalisis titik kesetimbangan model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma.

1.4 Manfaat Penelitian

Penulisan skripsi ini diharapkan dapat bermanfaat bagi penelitian

1. Dapat menambah wawasan mengenai analisis dari pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma.
2. Dapat menganalisis kestabilan model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma sehingga dapat mencegah penyebaran penyakit.

1.5 Batasan Masalah

Skripsi ini menggunakan model matematika yang berbentuk sistem persamaan diferensial non-linier yang dirumuskan oleh Ibarguen, dkk (2018). Pada penelitian ini terdiri dari 4 persamaan yaitu Makrofag tidak terinfeksi (M_u), Makrofag terinfeksi (M_i), Bakteri (B), dan Sel T (T).

1.6 Metode Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah jenis penelitian kepustakaan (*library research*) atau studi literatur yakni dengan mempelajari dan menelaah beberapa buku, jurnal, dan referensi lain yang berkaitan dengan masalah. Adapun langkah-langkah yang dilakukan penulis dalam membahas penelitian ini adalah:

1. Metode yang digunakan dalam analisis model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma adalah sebagai berikut:

a. Mengidentifikasi variabel, parameter dari model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma

b. Mendeskripsikan model sesuai dengan persamaan

2. Metode yang digunakan dalam menganalisis titik kesetimbangan pada model matematika pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma dengan langkah-langkah sebagai berikut:

a. Mengambil model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma yang merujuk pada Ibarguen, (2018).

b. Mendeskripsikan setiap persamaan dari model matematika.

c. Menentukan titik ekuilibrium.

d. Menentukan matriks Jacobian kemudian menentukan nilai eigen

e. Menganalisis kestabilan

f. Menginterpretasi hasil

g. Membuat kesimpulan

1.7 Sistematika Penulisan

Dalam penulisan skripsi ini, penulis menggunakan sistematika penulisan yang terdiri dari empat bab dan masing-masing bab dibagi dalam subbab dengan sistematika penulisan sebagai berikut:

Bab I Pendahuluan

Bab ini meliputi latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, batasan masalah, metode penelitian, dan sistematika penulisan.

Bab II Kajian Pustaka

Bab ini menyajikan kajian-kajian kepustakaan yang menjadi landasan dan dasar teori dalam pembahasan terkait model pertumbuhan *mycobacterium tuberculosis* di granuloma, model pertumbuhan *mycobacterium tuberculosis* di granuloma sebagai sistem persamaan diferensial, titik kesetimbangan, nilai eigen dan vektor eigen, analisis kestabilan.

Bab III Pembahasan

Bab ini menjelaskan deskripsi model pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma, dan analisis kestabilan model pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma

Bab IV Penutup

Bab ini memaparkan kesimpulan dari pembahasan dan saran untuk penelitian selanjutnya.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Model Matematika pada Pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di Granuloma

Pada Ibarguen, dkk (2018) merumuskan model matematika untuk dinamika *Mycobacterium tuberculosis* dengan memberikan analisis global terhadap dinamika bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, makrofag, dan sel T. Tujuan dari rumusan model tersebut untuk mengevaluasi dampak dari respon sel T dan makrofag dalam mengendalian pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang menyebabkan granuloma. Sehingga terbentuk sebuah sistem persamaan diferensial biasa untuk model interaksi antara makrofag yang tidak terinfeksi, makrofag terinfeksi, bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan sel T.

Dalam karya ilmiah yang berjudul *Mathematical Model for the Growth of Mycobacterium tuberculosis in the Granuloma* diperoleh model matematika pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma yang tersusun dari empat variabel bergantung. Keempat variabel tersebut yaitu populasi makrofag tidak terinfeksi (M_u), populasi makrofag terinfeksi (M_i), populasi bakteri (B), dan populasi sel T (T).

Ibarguen, dkk. (2018) menggambarkan model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma sebagai berikut:

$$\frac{dM_U(t)}{dt} = \mu_U - \mu_U M_U(t) - \beta B(t) M_U(t)$$
$$\frac{dM_I(t)}{dt} = \beta B(t) M_U(t) - \alpha_T M_I(t) T(t) - \mu_I M_I(t)$$
$$\frac{dB(t)}{dt} = r M_I(t) + v\big(1 - B(t)\big)B(t) - \gamma_U M_U(t) B(t) - \mu_B B(t)$$

$$\frac{dT(t)}{dt} = k_I\big(1 - T(t)\big)M_I(t) - \mu_T T(t)$$

Dimana β, μ_U, α_T, μ_I, r, v, γ_U, μ_B, k_I, dan μ_T semuanya adalah koefisien positif. β menunjukkan laju infeksi bakteri, μ_U adalah laju kematian alami makrofag tidak terinfeksi, α_T menunjukkan laju pertumbuhan sel T terhadap makrofag terinfeksi, μ_I menunjukkan laju kematidan alami makrofag terinfeksi, r adalah jumlah rata-rata produksi bakteri pada makrofag terinfeksi, v adalah laju pertumbuhan bakteri, γ_U sebagai laju kematian bakteri karena makrofag terinfeksi, μ_B menunjukkan laju kematian alami bakteri, k_I adalah laju pertumbuhan sel T, dan μ_T adalah laju kematian alami dari sel T.

2.1 Nilai Parameter dan Nilai Awal dalam Model Matematika pada Pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di Granuloma

Adapun parameter yang digunakan dalam model pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma. Berdasarkan penulisan yang dilakukan oleh Ibarquen dkk (2018), variabel yang digunakan adalah:

Tabel 2.2 Nilai Parameter yang Digunakan dalam Model

Parameter	Nilai parameter	Keterangan
μ_U	$0.028\ perhari$	Laju kematian alami makrofag tidak terinfeksi
μ_I	$0.011\ perhari$	Laju kematian alami makrofag terinfeksi
μ_B	$0.31\ perhari$	Laju kematian alami bakteri
μ_T	$0.33\ perhari$	Laju kematian alami sel T
β	$2.5 \times 10^{-3} perhari$	Laju infeksi bakteri
α_T	$0.02\ perhari$	Laju pertumbuhan sel T terhadap makrofag terinfeksi
r	$1.17 \times 10^{-7} perhari$	Jumlah rata-rata poduksi bakteri pada makrofag terinfeksi
v	$0.36\ perhari$	Laju pertumbuhan bakteri
γ_U	$0.021\ perhari$	Laju kematian bakteri karena makrofag terinfeksi
k_I	$171.42\ perhari$	Laju pertumbuhan sel T

Tabel 3.2 Nilai Awal yang Digunakan dalam Model

Variabel	Nilai Awal	Keterangan
$M_U(0)$	0.84 sel/ml	Populasi awal makrofag tidak terinfeksi
$M_I(0)$	0.0001 sel/ml	Populasi awal makrofag terinfeksi
$B(0)$	0.000008 sel/ml	Populasi awal bakteri
$T(0)$	0.0001 sel/ml	Populasi awal sel T

2.2 Persamaan Diferensial Biasa Bergantung Waktu

Definisi 1:

Persamaan diferensial biasa adalah suatu persamaan diferensial yang memuat sebuah peubah bebas x atau peubah bebas t (Pamunjak dan Santoso, 1990: 11). Contohnya adalah

$$\frac{dM_U(t)}{dt} = \mu_U - \mu_U M_U(t) - \beta B(t) M_U(t) \quad (2.1)$$

Sesuai definisi 1, persamaan (2.1) merupakan persamaan diferensial biasa yang bergantung pada waktu.

Definisi 2:

Orde persamaan diferensial adalah pangkat tertinggi turunan yang timbul (Ayres, 1995: 1).

Sesuai definisi 2, persamaan (2.1) merupakan persamaan orde satu, karena pangkat yang tertinggi dari variabel terikatnya adalah berpangkat satu.

Definisi 3:

Derajat (pangkat) persamaan diferensial yang dapat ditulis sebagai polinomial dalam turunannya adalah derajat turunan tingkat tertinggi yang terjadi. Sesuai definisi 3, persamaan (2.1) merupakan persamaan derajat 1, karena derajat turunan tingkat tertingginya adalah 1 (Ayres, 1995: 1).

Definisi 4:

Persamaan diferensial biasa linier orde n dalam variabel y dan variabel bebas x adalah persamaan yang dapat dinyatakan dalam bentuk:

$$a_0(t)\frac{d^n y}{dt^n} + a_1(t)\frac{d^{n-1}y}{dt^{n-1}} + \cdots + a_{n-1}(t)\frac{dy}{dt} + a_n(t)y = b(t)$$

Pada persamaan diferensial biasa linier, variabel bebas y turunannya berderajat satu dan tidak ada perkalian antara y dan turunannya serta tidak terdapat fungsi transenden dari y atau turunannya (Ross, 1984:5).

Sesuai definisi 4, persamaan (2.1) merupakan persamaan diferensial linier, karena berpangkat satu dalam peubah bebas dan turunannya.

2.4 Sistem Persamaan Diferensial

Secara bahasa "sistem" artinya sejumlah tertentu sedangkan yang dimaksud dengan sistem persamaan diferensial adalah sebuah sistem yang di dalamnya memuat n buah persamaan diferensial, dengan n buah fungsi yang tidak diketahui, dimana n merupakan bilangan bulat positif lebih besar sama dengan 2 (Finizio dan Ladas, 1982: 132). Antara persamaan diferensial yang satu dengan yang lain saling keterkaitan dan konsisten.

Bentuk umum dari suatu sistem n persamaan orde pertama mempunyai bentuk sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= f_1(x_1, x_2, \dots, x_n, t) \\ \frac{dx_2}{dt} &= f_2(x_1, x_2, \dots, x_n, t) \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= f_n(x_1, x_2, \dots, x_n, t) \end{aligned} \tag{2.2}$$

Dengan $x_1, x_2, \dots, x_n$ adalah variabel bebas dan t adalah variabel terikat, sehingga $x_1 = x_1(t), x_2 = x_2(t), \dots, x_n = x_n(t)$, yang mana $\frac{dx_n}{dt}$ merupakan derivatif fungsi x_n terhadap t dan f_n adalah fungsi yang bergantung pada variabel $x_1, x_2, \dots, x_n$ dan t (Kartono, 2012).

Bentuk umum dari persamaaan diferensial orde-1 adalah

$$\dot{x}(t) = \boldsymbol{A}(t)x(t) + \boldsymbol{b}(t); x(0) = x_0$$

Dimana $\boldsymbol{A}$ adalah matriks koefisien $n \times n$ dan $\boldsymbol{b}$ adalah matriks konstanta. Persamaan (2.1) disebut homogen jika $b = 0$, sehingga solusi dari sistem adalah semua x yang memenuhi persamaan $\dot{x}(t) = \boldsymbol{A}(t)$ (Tu, 1994).

2.5 Sistem Persamaan Diferensial Non Linier

Sistem persamaan yang terdiri dari n buah persamaan diferensial tak linier dengan n buah fungsi tak diketahui. Sistem ini disebut juga sistem tak linier. Bentuk umum sistem persamaan diferensial nonlinier dapat ditulis sebagai berikut (Hariyanto, 1992: 194):

$$\frac{dy_1}{dt} = f(y_1, y_2, \dots, y_n)$$

$$\frac{dy_2}{dt} = g(y_1, y_2, \dots, y_n)$$

$$\vdots$$

$$\frac{dy_n}{dt} = g(y_1, y_2, \dots, y_n)$$

Dengan kondisi awal $y_i(t_0) = \sigma_i, i = 1, 2, \dots, n$ atau ditulis dalam bentuk persamaan dibawah ini

$$\frac{dy}{dt} = f(t)$$

f adalah fungsi nonlinier dan kontinu. Contoh sistem persamaan diferensial nonlinier adalah persamaan sebagai berikut:

Contoh:

$$\begin{aligned} \frac{dM_U(t)}{dt} &= \mu_U - \mu_U M_U(t) - \beta B(t) M_U(t) \\ \frac{dM_I(t)}{dt} &= \beta B(t) M_U(t) - \alpha_T M_I(t) T(t) - \mu_I M_I(t) \end{aligned} \tag{2.3}$$

Sistem persamaan (2.3) disebut sistem persamaan non-linier dikarenakan terdapat perkalian antara variabel terikat dari sistem persamaan diferensial tersebut.

2.6 Analisis Kestabilan Titik Kesetimbangan

2.6.1 Titik kesetimbangan atau titik tetap

Definisi 1:

Titik tetap suatu pemetaan : $M \rightarrow M$, dengan M merupakan suatu himpunan sebarang, dan yang dipetakan pada dirinya sendiri oleh pemetaan tersebut. Dengan kata lain dibuat titik tetap oleh pemetaan tersebut T dan dinotasikan sebagai berikut : $T(m) = m$ (Musta'adah, 2004:7).

Definisi 2:

Misalkan diberikan sistem otonomus

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= X(x,y,z) \\ \frac{dy}{dt} &= Y(x,y,z) \\ \frac{dz}{dt} &= Z(x,y,z) \end{aligned} \tag{2.4}$$

Titik (x^*, y^*, z^*) dengan $X(x^*, y^*, z^*) = 0, Y(x^*, y^*, z^*) = 0$, $z(x^*, y^*, z^*) = 0$ disebut titik tetap persamaan (2.4). Titik tetap (x_1^*, x_2^*, x_3^*) ini merupakan solusi persamaan (2.4) yang bernilai konstan sebab $\frac{dx}{dt} = 0$, $\frac{dy}{dt} = 0$, $\frac{dz}{dt} = 0$. Keadaan yang menyebabkan $\frac{dx}{dt} = 0$, $\frac{dy}{dt} = 0$, $\frac{dz}{dt} = 0$ disebut dengan keadaan setimbang dan titik yang memenuhi disebut titik tetap (Sari, 2010:6).

2.6.2 Linierisasi

Menurut Boyce, dkk (2009), menjelaskan bahwa proses pendekatan persamaan diferensial nonlinier dengan persamaan diferensial linier dinamakan linierisasi.

Suatu sistem autonomous di mana f dan g adalah nonlinier, selanjutnya akan dicari pendekatan sistem linier di sekitar (x^*, y^*) dengan melakukan ekspansi deret *Taylor* disekitar (x^*, y^*) dan menghilangkan suku nonliniernya sebagai berikut:

$$\frac{dx}{dt} = f(x^*, y^*) + \frac{\partial f}{\partial x}(x^*, y^*)(x - x^*) + \frac{\partial f}{\partial x}(x^*, y^*)(y - y^*)$$

$$\frac{dy}{dt} = g(x^*, y^*) + \frac{\partial g}{\partial y}(x^*, y^*)(x - x^*) + \frac{\partial g}{\partial y}(x^*, y^*)(y - y^*)$$

Bila dilakukan substitusi $(x - x^*) = u$ dan $(y - y^*) = v$ maka $\frac{dx}{dt} = \frac{du}{dt}$ dan $\frac{dy}{dt} = \frac{dv}{dt}$ pada keadaan setimbang $f(x - x^*) = 0$, $g(y - y^* = 0)$, sehingga diperoleh persamaan linier sebagai berikut:

$$\frac{du}{dt} = \frac{\partial f}{\partial x}(x^*, y^*)u + \frac{\partial f}{\partial x}(x^*, y^*)v$$

$$\frac{dv}{dt} = \frac{\partial g}{\partial y}(x^*, y^*)v + \frac{\partial g}{\partial y}(x^*, y^*)v$$

Sistem tersebut dapat ditulis dalam bentuk matriks:

$$\begin{pmatrix} \frac{du}{dt} \\ \frac{dv}{dt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f(x^*, y^*)}{\partial x} & \frac{\partial f(x^*, y^*)}{\partial y} \\ \frac{\partial g(x^*, y^*)}{\partial x} & \frac{\partial f(x^*, y^*)}{\partial y} \end{pmatrix} \binom{u}{v}$$

Sehingga sistem linier pada titik tetap (x^*, y^*) diberikan dengan

$$\binom{u}{v} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} \end{pmatrix}$$

Dimana semua turunan parsial di dalam matriks adalah hasil daripada (x^*, y^*).

2.6.3 Matriks Jacobian

Matriks Jacobian adalah matriks yang elemen-elemennya merupakan turunan parsial pertama dari berbagai fungsi. Misalkan diberikan sisem persamaan berikut:

$$\frac{dM_u}{dt} = \mu_U - \mu_U M_U = f(M_U, T) \quad \text{dan} \quad \frac{dT}{dt} = -\mu_T T = g(M_U, T)$$

Sehingga bentuk matriks Jacobian berukuran 2×2 adalah:

$$\begin{pmatrix} \frac{\partial f}{dM_u} & \frac{\partial f}{dT} \\ \frac{\partial g}{dM_u} & \frac{\partial g}{dT} \end{pmatrix}$$

Jika $P(M_{U_1}, T_1) = Q(M_{U_1}, T_1) = 0$ adalah titik setimbang dari sistem autonomous maka titik setimbangnya dapat ditulis:

$$\frac{dM_u}{dt} = P(M_{U_1}, T_1)$$

$$\frac{dT}{dt} = Q(M_{U_1}, T_1)$$

Hasil linierisasi matriks Jacobian dengan titik setimbang $P(M_U, T)$ dan $Q(M_U, \boldsymbol{T})$, dinamakan matriks $\boldsymbol{A}$ dapat ditulis:

$$\boldsymbol{A} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{dM_u}|_{M_{U_1}, T_1} & \frac{\partial f}{dT}|_{M_{U_1}, T_1} \\ \frac{\partial g}{dM_u}|_{M_{U_1}, T_1} & \frac{\partial g}{dT}|_{M_{U_1}, T_1} \end{pmatrix}$$

Dengan $\frac{\partial f}{dM_u}|_{M_{U_1}, T_1}$ merupakan nilai turunan pertama fungsi f terhadap variabel x di titik (M_{U_1}, T_1) (Zill dan Cullen, 2009).

2.6.4 Nilai Eigen dan Vektor Eigen

Definisi :

Jika $\boldsymbol{A}$ adalah suatu matriks berukuran $n \times n$, maka vektor tak nol di dalam R disebut suatu vektor Eigen dari $\boldsymbol{A}$ jika $\boldsymbol{Ax}$ adalah suatu perkalian skalar dari x, yaitu

$$\boldsymbol{Ax} = \lambda x$$

untuk suatu skalar λ. Skalar disebut nilai Eigen dari $\boldsymbol{A}$ dan $\boldsymbol{x}$ disebut suatu vektor Eigen dari $\boldsymbol{A}$ yang terikat dengan λ (Anton, 2000: 99-100).

Contoh 4:

Cari nilai Eigen dari $\boldsymbol{A} = \begin{pmatrix} 3 & 0 \\ 8 & -1 \end{pmatrix}$

Penyelesaian. Polinom karakteristik dari $\boldsymbol{A}$ adalah

$$\det(\lambda \boldsymbol{I} - \boldsymbol{A}) = \det \begin{bmatrix} \lambda - 3 & 0 \\ 8 & \lambda + 1 \end{bmatrix} = \lambda^2 - 2\lambda - 3$$

Sehingga persamaan karakteristiknya adalah $(\lambda - 3)(\lambda + 1) = 0$ dan nilai-nilai Eigennya $\lambda = 3$ dan $\lambda = -1$.

Seperti yang dituliskan dalam buku (Boyce, 2017: 388) jika diberikan sistem persamaan diferensial

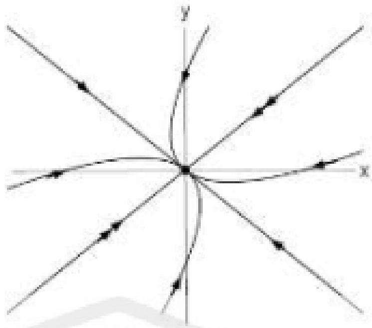
$$\begin{aligned} \dot{x} &= ax + by \\ \dot{y} &= cx + dy \end{aligned} \tag{2.4}$$

Jika a, b, c dan d konstanta-konstanta. Misalkan $ad - bc \neq 0$, maka titik (0,0) adalah satu-satunya titik dari sistem (2.4). penyelesaian dari sistem (2.4) berbentuk $x = Ae^{\lambda t}$ dan $y = Be^{\lambda t}$, dimana λ adalah nilai eigen dari matriks $\begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$, yaitu, λ merupakan akar persamaan karakteristik dari

$$\lambda^2 + (a + d)\lambda + ad - c = 0 \tag{2.5}$$

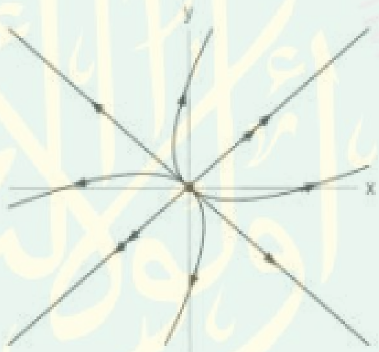
Bidang fase dari persamaan (2.5) hampir seluruhnya tergantung pada nilai-nilai Eigennya ($\lambda_1$dan λ_2) yaitu sebagai berikut:

a. Jika nilai-nilai eigennya real berbeda, dengan $\lambda_1 < \lambda_2 < 0$ ini disebut *node*, yaitu semua trayektori menuju ke tak nol yang berarti titik tetap nol adalah stabil. Trayektori pada kasus ini dapat dilihat pada Gambar 2.1.



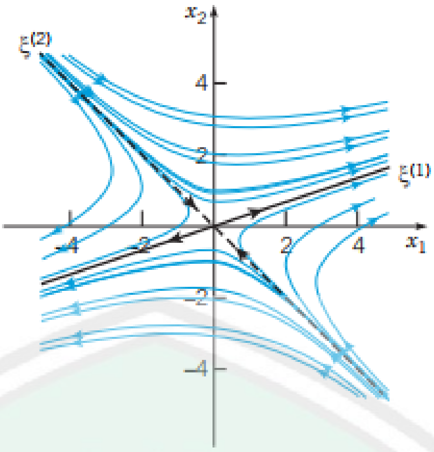
Gambar 2.1 Trayektori untuk *node point*

b. Jika nilai-nilai eigennya real berbeda, dengan $\lambda_1 > \lambda_2 > 0$ ini disebut *nodal source*, yaitu semua trayektori keluar dari titik kritiknya menjadi tak stabil. Trayektori pada kasus ini dapat dilihat pada Gambra 2.2.



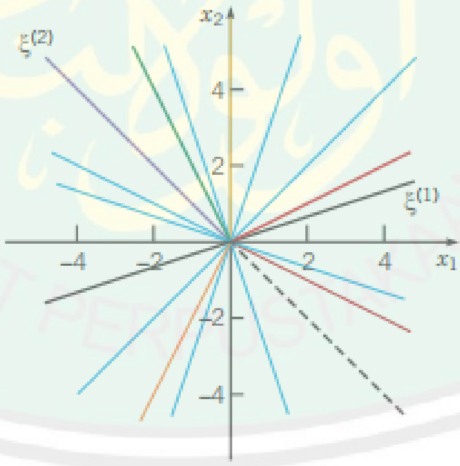
Gambar 2.2 Trayektori untuk *nodal source*

c. Jika nilai-nilai eigennya real berbeda $\lambda_1 < \lambda_2 < 0$ ini disebut *saddle point*, yaitu semua trayektori akan menjauhi ke tak hingga sepanjang vektor eigen, ini mengakibatkan titik kritik akan selalu tak stabil. Trayektori pada kasus ini dapat dilihat pada Gambar 2.3.



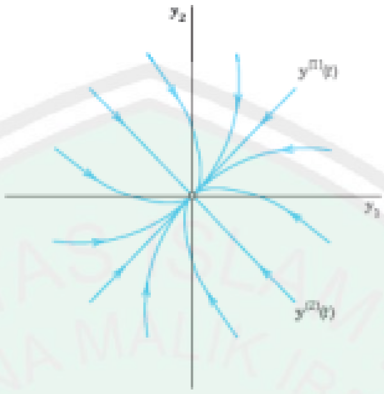
Gambar 2.3 Trayektori untuk *saddle point*

d. Jika nilai-nilai eigennya sama, dengan dua vektor eigen yang bebas linier, maka akan diperoleh apa yang dinamakan *star point* atau *propernode*, yaitu nila $\lambda > 0$ maka titik kritiknya akan stabil dan tak stabil untuk $\lambda > 0$. Trayektori pada kasus ini dapat dilihat pada Gambar 2.4.

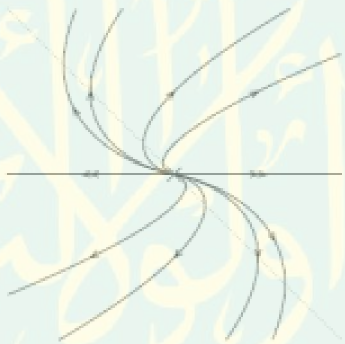


Gambar 2.4 Trayektori untuk *star point*

e. Jika nilai-nilai eigennya sama, dengan satu vektor eigen, maka akan diperoleh apa yang dinamakan *improper node*, yaitu bila $\lambda < 0$ maka titik kritiknya akan stabil dan arah trayektorinya akan menuju ke titik nol, sedangkan untuk $\lambda > 0$ arah trayektorinya akan keluar meninggalkan titik nol dan titik kritiknya akan tak stabil. Trayektori pada kasus ini dapat dilihat pada Gambar 2.5 dan Gambar 2.6.

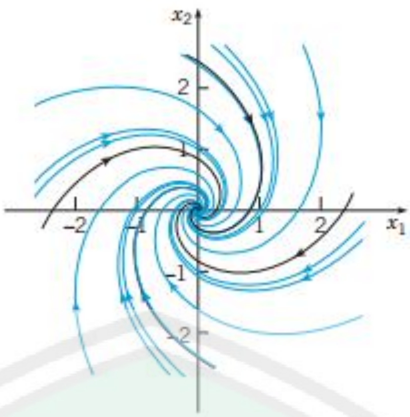


Gambar 2.5 Trayektori untuk *improper node* dengan $\lambda < 0$



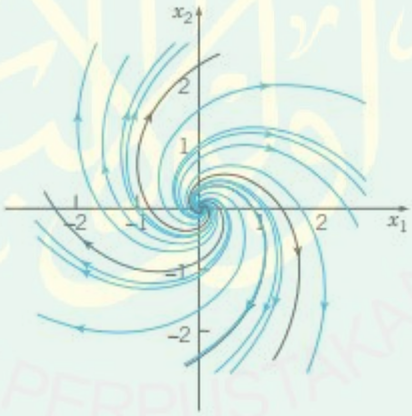
Gambar 2.6 Trayektori untuk *improper node* dengan $\lambda > 0$

f. Jika nilai-nilai eigennya merupakan bilangan kompleks $\lambda_{\pm} = \rho \pm iw$ dengan $\rho < 0$, maka akan menghasilkan perilaku yang disebut *stabel spiral* yaitu semua trayektori akan menuju titik nol dan titik kritiknya akan stabil. Trayektori pada kasus ini dapat dilihat pada Gambar 2.7.



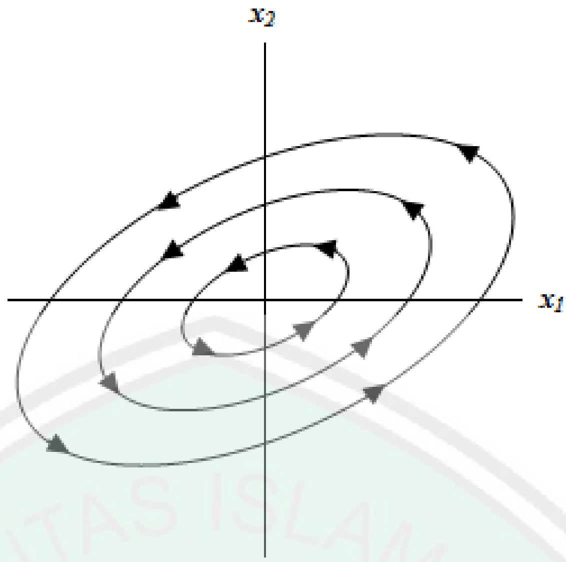
Gambar 2.7 Trayektori untuk *stable spiral*

g. Jika nilai-nilai eigennya merupakan bilangan kompleks $\lambda_{\pm} = \rho \pm iw$ dengan $\rho > 0$, maka akan menghasilkan perilaku yang disebut *unstable spiral* yaitu semua trayektori akan keluar meninggalkan titik nol dan titik kritiknya akan tak stabil. Trayektori pada kasus ini dapat dilihat pada Gambar 2.8.



Gambar 2.8 Trayektori untuk *unstable spiral*

h. Jika nilai eigennya imaginer murni, dalam kasus ini nilai eigennya dapat dinyatakan sebagai $i\lambda_{\pm} = \rho \pm iw$ dalam hal ini solusi merupakan osilator stabil secara alami. Titik kritik dalam hal ini disebut *Center Point*. Trayektorinya berupa elips. Trayektori pada kasus ini dapat dilihat pada Gambar 2.9.



Gambar 2.9 Trayektori untuk *center point*

2.7 Kajian Agama Tentang Keseimbangan

Berbicara tentang manusia berbicara tentang diri sendiri, makhluk yang paling unik di bumi ini. Banyak diantara ciptaan Allah yang telah disampaikan lewat wahyu yaitu Al Qur’an. Manusia merupakan makhluk Allah yang paling istimewa dibandingkan dengan makhluk yang lain.

فَإِذَا سَوَّيْتُهُۥ وَنَفَخْتُ فِيهِ مِن رُّوحِى فَقَعُوا۟ لَهُۥ سَٰجِدِينَ ﴿٧٢﴾

Artinya: *“Maka apabila telah Kusempurnakan kejadiannya dan Kutiupkan kepadanya roh (ciptaan)Ku,.Maka hendaklah kamu tersungkur dengan bersujud kepada-Nya"* (QS. Saad, 38:72).

Menurut Ismail Raifi manusia adalah makhluk kosmis yang sangat penting, karena dilengkapi dengan semua pembawaan dan syarat-syarat yang diperlukan (Jalaluddin, 2003). Dibalik semua keistimewaan itu manusia juga mengalami suatu keadaan yang tak bisa dipungkiri. Kehidupan manusia itu tidak berhenti pada satu keadaan. Ada siang ada malam, ada senang ada duka, ada sehat ada sakit, ada penyakit dan ada penawar. Ini membuktikan segala sesuatu di ciptakan agar dalam keadaan stabil atau seimbang. Begitu pula mekanisme tubuh yang berjalan dengan sempurna apabila keseimbangan yang terjaga. Keseimbangan ini diatur oleh sistem yang saling bekerja sama. Sebagaimana yang di jelaskan di dalam Al-Qur’an surat al infithar ayat 7-8 yaitu:

يَٰٓأَيُّهَا ٱلۡإِنسَٰنُ مَا غَرَّكَ بِرَبِّكَ ٱلۡكَرِيمِ ٦ ٱلَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّىٰكَ فَعَدَلَكَ ٧

Artinya: *“Hai manusia, Apakah yang telah memperdayakan kamu (berbuat durhaka) terhadap Tuhanmu yang Maha Pemurah (6). Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang (7)”* (QS. Al Infithar, 82: 6-7).

Ayat di atas menerangkan bahwa makhluk itu diciptakan dalam tubuh yang seimbang. Manusia adalah makhluk yang paling indah bentuknya, sempurna ciptaanya, dan seimbang posturnya. Keindahan, kesempurnaan, dan keseimbangan tampak pada bentuk tubuhnya. Juga pada keberadaan akal dan ruhnya, yang semuanya tersusun rapi dan sempurna dalam dirinya. Organ-organ tubuh manusia juga telah diciptakan dengan sedemikian rupa hingga dapat melakukan berbagai fungsi sebagaimana yang dapat dirasakan. Namun diantara manusia itu meskipun telah diberikan banyak karunia seperti itu, ternyata masih aada yang tidak mau bersyukur atas karunia yang diberikan padanya. Bahkan berbuat durhaka kepada Allah SWT yang telah menciptakannya. Karena itu Allah menurunkan ayat ini sebagai pengingat bagi manusia agar manusia kembali ke jalan yang benar (Shihab, 2002).

BAB III

PEMBAHASAN

3.1 Analisis Model Matematika pada Pertumbuhan Mycobacterium tuberculosis di Granuloma

Dalam bab ini akan dibahas penyelesaian dinamik model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma yang berbentuk sistem persamaan diferensial nonlinier. Model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granulomamerujuk pada Ibarguen, dkk (2018). Didalam model tersebut terdapat empat variabel bergantung yang dirumuskan sebagai berikut:

$$\frac{dM_U(t)}{dt} = \mu_U - \mu_U M_U(t) - \beta B(t) M_U(t)$$

$$\frac{dM_I(t)}{dt} = \beta B(t) M_U(t) - \alpha_T M_I(t) T(t) - \mu_I M_I(t)$$

$$\frac{dB(t)}{dt} = r M_I(t) + v(1 - B(t)) B(t) - \gamma_U M_U(t) B(t) - \mu_B B(t)$$

$$\frac{dT(t)}{dt} = k_I (1 - T(t)) M_I(t) - \mu_T T(t)$$

dengan $M_U(t), M_I(t), B(t)$ dan $T(t)$ secara berurutan menunjukkan populasi makrofag tidak terinfeksi, makrofag terinfeksi, bakteri *Mycobacterium tuberculosi*, dan sel T pada saat t. β, μ_U, α_T, μ_I, r, v, γ_U, μ_B, k_I, dan μ_T semuanya adalah koefisien dan konstanta positif. β menunjukkan laju infeksi bakteri, μ_U adalah laju kematian alami makrofag tidak terinfeksi, α_T menunjukkan laju pertumbuhan sel T terhadap makrofag terinfeksi, μ_I menunjukkan laju kematidan alami makrofag terinfeksi, r adalah jumlah rata-rata produksi bakteri pada makrofag terinfeksi, v adalah laju pertumbuhan bakteri, γ_U sebagai laju kematian bakteri karena makrofag terinfeksi, μ_B menunjukkan laju kematian alami bakteri, k_I adalah laju pertumbuhan sel T, dan μ_T adalah laju kematian alami dari sel T.

Berikut ini merupakan interpretasi pada persamaan model model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma ditulis sebagai berikut:

$$\frac{dM_U(t)}{dt} = \mu_U - \mu_U M_U(t) - \beta B(t) M_U(t) \tag{3.1}$$

Perubahan populasi makrofag tidak terinfeksi yang bergantung pada waktu dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: perekrutan makrofag tidak terinfeksi sebesar μ_U, makrofag tidak terinfeksi menjadi makrofag terinfeksi karena adanya pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosi* sebesar β, dan makrofag mengalami kematian alami.

$$\frac{dM_I}{dt} = \beta B M_U - \alpha_T M_I T - \mu_I M_I \tag{3.2}$$

Perubahan populasi makrofag terinfeksi yang bergantung pada waktu dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosi* sebesar β, berkurangnya makrofag terinfeksi karena adanya sel T pada tingkat yang sebanding dengan produksi M_I dan T sebesar α_T, serta makrofag terinfeksi mengalami kematian alami sebesar μ_I.

$$\frac{dB}{dt} = rM_I + v(1 - B)B - \gamma_U M_U B - \mu_B B \tag{3.3}$$

Perubahan populasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang bergantung pada waktu dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* di dalam makrofag terinfeksi sebesar r, bakteri yang dilepaskan mulai menyebar di luar makrofag dengan menginfeksi makrofag baru sebesar v. Berkurangnya bakteri karena makrofag yang tidak terinfeksi memfagosit bakteri sebesar γ_U dan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* mengalami kematian alami sebesar μ_B.

$$\frac{dT}{dt} = k_I(1-T)M_I - \mu_T T \tag{3.4}$$

Perubahan populasi sel T yang bergantung pada waktu dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: perekruitan sel T dengan jumlah maksimum pada tingkat proporsional dengan jumlah makrofag yang terinfeksi sebesar k_I, sel T berkurang karena mengalami kematian alami sebesar μ_T.

3.2 Analisis Titik Kesetimbangan

Dalam menganalisis titik kesetimbangan model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculoais* di granuloma terdapat dua kasus yang harus diselesaikan yaitu analisis kesetimbangan non endemik dan analisis titik kesetimbangan endemik.

3.2.1 Analisis Titik Kesetimbangan Non Endemik

Menurut Ibarguen, dkk (2018), sistem persamaan (3.1) sampai persamaan (3.4) dikatakan non endemik jika $M_I = 0$ dan $B = 0$, sedemikian hingga persamaan (3.1) tereduksi menjadi:

$$\frac{dM_u}{dt} = \mu_U - \mu_U M_U - \beta(0)M_U$$

$$\frac{dM_u}{dt} = \mu_U - \mu_U M_U$$

Persamaan (3.2) menjadi:

$$\frac{dM_I}{dt} = \beta(0)M_U - \alpha_T(0)T - \mu_I(0)$$

$$\frac{dM_I}{dt} = 0$$

Persamaan (3.3) menjadi:

$$\frac{dB}{dt} = r(0) + v(1-0)(0) - \gamma_U M_U(0) - \mu_B(0)$$

$$\frac{dB}{dt} = 0$$

Persamaan (3.4) menjadi

$$\frac{dT}{dt} = k_I(1-T)(0) - \mu_T T$$

$$\frac{dT}{dt} = -\mu_T T$$

Dengan demikian diperoleh sistem persamaan untuk model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma non endemik, sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dM_u}{dt} &= \mu_U - \mu_U M_U \\ \frac{dT}{dt} &= -\mu_T T \end{aligned} \tag{3.5}$$

Solusi untuk sistem persamaan di atas diperoleh dengan mengunakan rumus persaman diferensial linear orde-1 sebagai berikut:

$$M_U(t) = e^{-\int \mu_U\, dt} \int \mu_U\, e^{\int \mu_U\, dt} dt + Ce^{-\int \mu_U\, dt}$$

$$= e^{-\mu_U\, t} \int \mu_U\, e^{\mu_U\, t}\, dt + Ce^{-\mu_U\, t}$$

$$= e^{-\mu_U\, t} e^{\mu_U\, t} + Ce^{-\mu_U\, t} = 1 + Ce^{-\mu_U\, t}$$

Selanjutnya, dengan menggunakan rumus pemisahan variabel diperoleh solusi untuk $T(t)$ sebagai berikut.

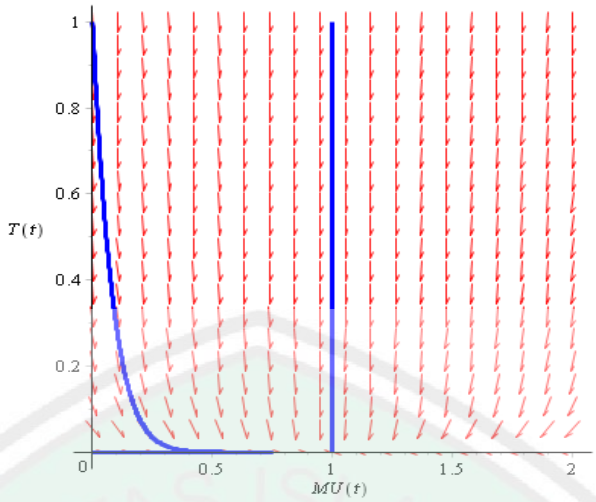
$$T(t) = Ce^{-\mu_T t}$$

Sistem persamaan (3.5) memiliki titik tetap $(M_U^*, T^*) = (1, 0)$. Dengan melakukan analisis dinamik terhadap titik tetap ini diperoleh matriks Jacobian sebagai berikut.

$$\boldsymbol{J}(M_U, T) = \begin{bmatrix} -\mu_U & 0 \\ 0 & -\mu_T \end{bmatrix}$$

Nilai-nilai eigen dari matriks Jacobian di atas untuk titik tetap $(M_U^*, T^*) = (1, 0)$ adalah $\lambda_1 = -\mu_U$, dan $\lambda_2 = -\mu_T$, sehingga berdasarkan keterangan pada bab sebelumnya, diperoleh bahwa titik tetap $(M_U^*, T^*) = (1, 0)$ bersifat stabil asimptotik.

Berikut diberikan diagram fase, interpretasi dan solusi analitik dari sistem (3.1) dan (3.2) d sekitar titik tetap (M_U^*, T^*) sebagai berikut.



Gambar 3.1 Bidang fase untuk $\mu_U = 0.028$, dan $\mu_T = 0.33$ dengan nilai awal [1,0], [0,0], [1,1], dan [0,1]

Dapat diperhatikan pada diagram fase di atas bahwa solusi linear untuk sistem (3.1), dan (3.2) di sekitar titik tetap (M_U^*, T^*) memiliki jenis kestabilan berupa *node* yang asimptotik menuju titik (1, 0). Solusi untuk (M_U, T) dengan nilai awal $M_U(0) = 1$, $T(0) = 0$ tidak mengalami perubahan dan tetap berada pada nilai (1,0). Solusi untuk (M_U, T) dengan nilai awal $M_U(0) = 0$, $T(0) = 0$ bergerak pada bidang fase ke arah M_U positif menuju titik tetap (1,0). Begitu juga dengan solusi-solusi untuk nilai awal lainnya seluruhnya bergerak menuju titik tetap (1,0) sehingga dapat disimpulkan bahwa populasi makrofag tidak terinfeksi M_U cenderung bertambah sampai 1 sel/ml, sedangkan sel T cenderung mengalami deaktivasi sehingga nilai sel T yang teraktivasi berkurang menuju 0. Hal ini disebabkan karena tidak ada bakteri yang menginfeksi sel sehingga populasi sel T yang aktif berubah menjadi tidak aktif secara alami.

3.2.2 Analisis Titik Kesetimbangan Endemik

Pada titik kesetimbangan endemik menyatakan bahwa makrofag yang tidak terinfeksi menjadi makrofag terinfeksi karena adanya proses pembentukan granuloma terjadi tak lama setelah infeksi dari bakteri. Makrofag terinfeksi akan merekrut sel T untuk mengeluarkan sitokin yang mengaktifkan sel yang terinfeksi untuk mengontrol bakteri dan mengaktifkan sel T sitotoksik.

Titik kesetimbangan endemik dari sistem persamaan (3.1) sampai (3.4)

$$0 = \mu_U - \mu_U M_U(t) - \beta B(t) M_U(t) \tag{3.6a}$$

$$0 = \beta B(t) M_U(t) - \alpha_T M_I(t) T(t) - \mu_I M_I(t) \tag{3.6b}$$

$$0 = r M_I(t) + v\big(1 - B(t)\big) B(t) - \gamma_U M_U(t) B(t) - \mu_B B(t) \tag{3.6c}$$

$$0 = k_I\big(1 - T(t)\big) M_I(t) - \mu_T T(t) \tag{3.6d}$$

diperoleh ketika $\frac{dM_u(t)}{dt} = 0, \frac{dM_I(t)}{dt} = 0, \frac{dB(t)}{dt} = 0, \frac{dT(t)}{dt} = 0$. Maka persamaan tersebut menjadi:

Untuk $B(t) \neq 0, M_I(t) \neq 0$, sehingga persamaan (3.5a) menjadi

$$\begin{aligned} \mu_U - \mu_U M_u(t) - \beta B(t) M_u(t) &= 0 \\ \mu_U - M_u(t)\big(\mu_U + \beta B(t)\big) &= 0 \\ M_u(t)\big(\mu_U + \beta B(t)\big) &= \mu_U \\ M_u(t) &= \frac{\mu_U}{\mu_U + \beta B(t)} \end{aligned} \tag{3.7}$$

Kemudian substitusikan persamaan (3.7) ke persamaan (3.6b), diperoleh:

$$\begin{aligned} \beta B(t)\left(\frac{\mu_U}{\mu_U + \beta B(t)}\right) - \alpha_T M_I(t) T(t) - \mu_I M_I(t) &= 0 \\ \frac{\beta B(t) \mu_U}{\mu_U + \beta B(t)} - M_I(t)(\alpha_T T(t) + \mu_I) &= 0 \end{aligned}$$

$$M_I(t)(\alpha_T T(t) + \mu_I) = \frac{\beta B(t)\mu_U}{\mu_U + \beta B(t)}$$

$$M_I(t) = \frac{\beta B(t)\mu_U}{(\mu_U + \beta B(t))(\alpha_T T(t) + \mu_I)} \qquad (3.8)$$

Kemudian substitusikan persamaan (3.7) dan (3.8) ke persamaan (3.6c), diperoleh:

$$r\left(\frac{\beta B(t)\mu_U}{(\mu_U + \beta B(t))(\alpha_T T(t) + \mu_I)}\right) + v(1 - B(t))B(t) - \gamma_U\left(\frac{\mu_U}{\mu_U + \beta B(t)}\right)B(t) - \mu_B B(t) = 0 \qquad (3.9)$$

Kemudian substitusikan persamaan (3.8) ke persamaan (3.gd) sehingga diperoleh

$$k_I(1 - T(t))\left(\frac{\beta B(t)\mu_U}{(\mu_U + \beta B(t))(\alpha_T T(t) + \mu_I)}\right) - \mu_T T(t) = 0 \qquad (3.10)$$

Persamaan (3.10) dikalikan $(\mu_U + \beta B(t))(\alpha_T T(t) + \mu_I)$, sehingga diperoleh:

$$k_I(1 - T(t))(\beta B(t)\mu_U) - \frac{\mu_T T(t)}{(\mu_U + \beta B(t))(\alpha_T T(t) + \mu_I)} = 0 \qquad (3.11)$$

Dengan menjabarkan persamaan (3.11) kemudian menyederhanakannya sehingga berbentuk:

$$-B(t)T^2(t)\beta\alpha_T\mu_T - B(t)T(t)\beta k_I\mu_U - B(t)T(t)\beta\mu_I\mu_T - T^2(t)\alpha_T\mu_T\mu_U + B(t)\beta k_I\mu_U - T(t)\mu_I\mu_T\mu_U = 0 \qquad (3.12)$$

Sehingga diperoleh solusi untuk persamaan (3.12), sebagai berikut:

$$B(t) = \frac{T(t)\mu_T\mu_U(T(t)\alpha_T + \mu_I)}{\beta(T^2(t)\alpha_T\mu_T + T(t)k_I\mu_U + T(t)\mu_I\mu_T - k_I\mu_U)} \qquad (3.13)$$

Kemudian mensubstitusikan persamaan (3.13) ke persamaan (3.9), sehingga diperoleh:

$$-\frac{rT(t)\mu_T{\mu_U}^2}{(T^2(t)\alpha_T\mu_T+T(t)k_I\mu_U+T(t)\mu_I\mu_T-k_I\mu_U)\left(-\frac{T(t)\mu_T\mu_U(T(t)\alpha_T+\mu_I)}{T^2(t)\alpha_T\mu_T+T(t)k_I\mu_U+T(t)\mu_I\mu_T}\right.}$$
$$-\frac{v\left(1+\frac{T(t)\mu_T\mu_U(T(t)\alpha_T+\mu_I)}{\beta(T^2(t)\alpha_T\mu_T+T(t)k_I\mu_U+T(t)\mu_I\mu_T-k_I\mu_U)}\right)T(t)\mu_T\mu_U(T(t)\alpha_T+\mu_I)}{\beta(T^2(t)\alpha_T\mu_T+T(t)k_I\mu_U+T(t)\mu_I\mu_T-k_I\mu_U)} \quad (3.14)$$
$$+\omega=0$$

Dimana

$$\omega=-\gamma_U\left(\frac{\mu_U}{\mu_U+\beta B(t)}\right)B(t)-\mu_B B(t)$$

Kemudian persamaan (3.14) dikalikan dengan $(T^2(t)\alpha_T\mu_T+T(t)k_I\mu_U+T(t)\mu_I\mu_T-k_I\mu_U)$, kemudian menyederhanakan dan menjabarkannya sehingga persamaan (3.14) menjadi:

$$-\left(\frac{rT^3(t){\mu_T}^2{\mu_U}^2\alpha_T+\varphi_2}{T(t)k_I{\mu_U}^2-k_I{\mu_U}^2}\right)+\frac{vT^4(t){\mu_T}^2{\mu_U}^2{\alpha_T}^2+\varphi_1}{\beta^2(T^2(t)\alpha_T\mu_T+T(t)k_I\mu_U+T(t)\mu_I\mu_T-k_I\mu_U)}+$$
$$\varphi+\omega=0 \quad (3.15)$$

Dimana

$$\varphi_2=rT^2(t)\mu_T{\mu_U}^3k_I+rT^2(t){\mu_T}^2{\mu_U}^2\mu_I+rT^2(t)\mu_T{\mu_U}^3k_I$$

$$\varphi_1=2vT^3(t){\mu_T}^2{\mu_U}^2\alpha_T\mu_I+vT^2(t){\mu_T}^2{\mu_U}^2\mu_I$$

$$\varphi=-\frac{vT^2(t)\mu_T\mu_U\alpha_T+vT(t)\mu_T\mu_U\mu_I}{\beta}$$

Dengan menyamakan penyebut dan mengalikan silang persamaan (3.15) sehingga diperoleh persamaan yang merupakan persamaan rasional dengan pembilang polinomial orde-5. Berdasarkan Teorema Abel-Ruffini, persamaan polinomial orde-5 tidak memiliki solusi, sehingga disimpulkan bahwa solusi titik tetap kasus endemik untuk persamaan (3.6a) sampai persamaan (3.6d) tidak dapat ditemukan.

Karena solusi titik tetap pada kasus endemik tidak ditemukan secara global, sehingga dalam kasus ini diselesaikan secara lokal dengan mensubstitusikan nilai parameter ke persamaan (3.6a) sampai (3.6d), kemudian titik tetap diperoleh dengan perhitungan sebagai berikut:

$$M_U(t) = 0.003 - 0.003M_U(t) - 0.0025B(t)M_U(t) \quad (3.16a)$$

$$M_I(t) = 0.0025B(t)M_U(t) - 0.03M_I(t)T(t) - 0.37M_I(t) \quad (3.16b)$$

$$B(t) \ = 1.17 * 10^{-7}M_I(t) + 0.36\big(1 - B(t)\big)B(t) - 0.45B(t)M_U(t) - 0.48B(t) \quad (3.16c)$$

$$T(t) \ = 171.45\big(1 - T(t)\big)M_I(t) - 0.33T(t) \quad (3.16d)$$

Dengan menggunakan MAPLE sebagaimana yang terlampir pada Lampiran 1, diperoleh nilai titik tetap dari sistem persamaan pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma sebagai berikut:

$$M_U{}^* = 0.934296254$$

$$M_I{}^* = 0.005868195436$$

$$B^* = 0.08438825751$$

$$T^* = 0.7529803411$$

Kemudian nilai eigen dari persamaan (3.16a) sampai (3.16d) diperoleh dengan perhitungan sebagai berikut:

Misalkan persamaan (3.16a) sampai (3.16d) adalah matriks $\boldsymbol{A}$, kemudian titik tetap endemik di substitusikan ke matriks $\boldsymbol{A}$, diperoleh sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} M_u(t)^* \\ M_i(t)^* \\ B(t)^* \\ T(t)^* \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -0.002999 & 0 & -0.0025 & 0 \\ -9.13787 * 10^{-13} & -4 * 10^{-10} & 0.0025 & 0.0000534 \\ 1.64481 * 10^{-10} & 1.17 * 10^{-7} & -0.5699 & 0 \\ 0 & 2285.599 & 0 & -0.024 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} M_u(t) \\ M_i(t) \\ B(t) \\ T(t) \end{bmatrix}$$

$$\det(\boldsymbol{A} - \lambda \boldsymbol{I}) = 0$$

$$\det\left(\begin{bmatrix} -0.002999 & 0 & -0.0025 & 0 \\ -9.13787 * 10^{-13} & -4 * 10^{-10} & 0.0025 & 0.0000534 \\ 1.64481 * 10^{-10} & 1.17 * 10^{-7} & -0.5699 & 0 \\ 0 & 2285.599 & 0 & -0.024 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix}\right) = 0$$

$$\det\left(\begin{bmatrix} -0.002999 - \lambda & 0 & -0.0025 & 0 \\ -9.13787 * 10^{-13} & -4 * 10^{-10}\lambda & 0.0025 & 0.0000534 \\ 1.64481 * 10^{-10} & 1.17 * 10^{-7} & -0.5699\lambda & 0 \\ 0 & 2285.599 & 0 & -0.024\lambda \end{bmatrix}\right) = 0 \quad (3.17)$$

Dengan menyelesaikan determinan (3.17) menggunakan bantuan MAPLE sebagaimana yang terlampir dalam lampiran 1 dan memasukkan nilai parameternya akan didapatkan persamaan karakteristik

$$(\lambda + 1.330176734631)(\lambda + 0.0393387691657)(\lambda + 0.0305312592486)$$
$$(\lambda + 0.00305946095)$$

Sehinga nilai eigennya adalah

$$\lambda_1 = -1.330176734631$$

$$\lambda_2 = -0.0393387691657$$

$$\lambda_3 = -0.0305312592486$$

$$\lambda_4 = -0.00305946095$$

Menurut Finizio dan Ladas (1998), karena semua nilai eigen bernilai negatif pada bagian riilnya, maka titik kesetimbangan kedua adalah stabil yang berarti infeksi yang ada akan lenyap (hilang) secara perlahan-lahan. Dengan kata lain, seseorang yang terkena penyakit akan menjadi sembuh karena infeksi yang ada di dalam tubuh sudah tidak ada.

3.3 Interpretasi Hasil

Model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma yang ditunjukkan oleh persamaan (3.1) sampai (3.4) berdasarkan studi yang dilakukan, dimana variabel yang digunakan adalah $M_U(t)$ sebagai populasi makrofag tidak terinfeksi terhadap waktu, $M_I(t)$ sebagai populasi makrofag terinfeksi terhadap waktu, $B(t)$ sebagai populasi bakteri terhadap waktu, dan $T(t)$ sebagai populasi sel T (Ibarguen dkk, 2018).

Parameter yang digunakan pada model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma ialah β menunjukkan laju infeksi bakteri sebesar $2.5 * 10^{-3}$ perhari, μ_U adalah laju kematian alami makrofag tidak terinfeksi sebesar 0.028 perhari, α_T menunjukkan laju pertumbuhan sel T terhadap makrofag terinfeksi 0.02 perhari, μ_I menunjukkan laju kematidan alami makrofag terinfeksi 0.011 perhari, r adalah jumlah rata-rata produksi bakteri pada makrofag terinfeksi sebesar $1.17 * 10^{-7}$ perhari, v adalah laju pertumbuhan bakteri 0.36 perhari, γ_U sebagai laju kematian bakteri karena makrofag terinfeksi sebesar 0.021 perhari, μ_B menunjukkan laju kematian alami bakteri sebesar 0.31 perhari, k_I adalah laju pertumbuhan sel T sebesar 171.42 perhari, dan μ_T adalah laju kematian alami dari sel T sebesar 0.33 perhari.

Model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma pada titik kesetimbangan non endemik $(M_U, T) = (1,0)$ menghasilkan nilai Eigen riil negatif dengan $\lambda < 0$ yang menunjukkan jenis kestabilan berupa *node* yang asimtotik yang berarti infeksi yang ada akan lenyap (hilang) secara perlahan-lahan. Sedangkan solusi titik kesetimbangan endemik tidak bisa diselesaikan secara global, karena berbentuk persamaan rasional dengan pembilang polinomial orde-5. Sehingga titik kesetimbangan endemik $(M_U, M_I, B, T,) = (0.934,\ 0.0058,\ 0.0843,\ 0.752)$ diselesaikan secara lokal dengan cara mensubstitusikan langsung nilai parameter ke persamaan (3.6) menghasilkan nilai Eigen riil negatif dengan $\lambda < 0$ yang menunjukkan titik tetap endemik stabil yang artinya infeksi akan hilang dan seseorang yang terkena penyakit akan menjadi sembuh karena infeksi yang ada di dalam tubuhnya sudah tidak ada.

3.4 Kajian Agama tentang Keseimbangan dalam Perspektif Islam

Sejak mulai ada kehidupan, di alam ini selalu terus-menerus ada dua pasangan yaitu perkembangan dan kestabilan (stabilitas). Kestabilan ini berkembang kemudian stabil, lalu berkembang lagi kemudian stabil lagi. Hal ini terus menerus sampai hari kiamat nanti. Di dalam kajian Islam Allah mengatur dengan indah keseimbangan tersebut. Sebagaimana dalam firman Allah SWT dalam Al-Qur’an surat Al Mulk ayat 3-4:

ٱلَّذِى خَلَقَ سَبْعَ سَمَـٰوَٰتٍ طِبَاقًا ۖ مَّا تَرَىٰ فِى خَلْقِ ٱلرَّحْمَـٰنِ مِن تَفَـٰوُتٍ ۖ فَٱرْجِعِ
ٱلْبَصَرَ هَلْ تَرَىٰ مِن فُطُورٍ ﴿٣﴾ ثُمَّ ٱرْجِعِ ٱلْبَصَرَ كَرَّتَيْنِ يَنقَلِبْ إِلَيْكَ ٱلْبَصَرُ خَاسِئًا
وَهُوَ حَسِيرٌ ﴿٤﴾

Artinya: *"Yang telah menciptakan tujuh langit berlapis-lapis. kamu sekali-kali tidak melihat pada ciptaan Tuhan yang Maha Pemurah sesuatu yang tidak seimbang. Maka lihatlah berulang-ulang, Adakah kamu Lihat sesuatu yang tidak seimbang? (3). Kemudian pandanglah sekali lagi niscaya penglihatanmu akan kembali kepadamu dengan tidak menemukan sesuatu cacat dan penglihatanmu itupun dalam Keadaan payah (4)"* (QS. Al Mulk, 67: 3-4).

Dalam tafsir Jalalain al Mahalli dan Jalahudin as Suyuthi secara jelas mengatakan bahwa tidak ada satupun makhluk hidup ciptaan Allah SWT yang tidak seimbang. Bahkan Abil Fida' Ismail bin Katsir dalam tafsir Ibnu Katsir mengatakan bahwa pada dasarnya manusia dan seluruh makhluk ciptan Allah SWT layaknya sahabat yang tidak pernah berselisih karena merasa saling membutuhkan.

Allah SWT menciptakan manusia di dunia ini dalam keadaan sempurna dan seimbang. Salah satu bentuk penyempurnaan Allah SWT terhadap bentuk fisik (kejadian) manusia adalah adanya keseimbangan sistem kekebalan tubuh/sistem imun. Sistem imun dikaruniakan oleh Allah kepada manusia sebagai kekebalan alami dari berbagai zat yang menyerang tubuh. Dalam hal ini jika dihubungkan dengan keadaan populasi sel T dan populasi makrofag seimbang maka akan mengurangi infeksi yang disebabkan oleh bakteri.

Keseimbangan ini telah di atur oleh sistem yang saling bekerja sama sebagaimana yang terkandung dalam surat Al Infithar ayat 7-8 yaitu:

ٱلَّذِى خَلَقَكَ فَسَوَّىٰكَ فَعَدَلَكَ ۝٧ فِىٓ أَىِّ صُورَةٍ مَّا شَآءَ رَكَّبَكَ ۝٨

Artinya: *"Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang (7). Dalam bentuk apa saja yang Dia kehendaki, Dia menyusun tubuhmu (8)"* (QS. Al Infithaar: 82: 7-8).

Kata fa'adalaka terambil dari kata 'adl yang antara lain seimbang. Kata ini disamping dapat berarti menjadikan anggota tubuh manusia seimbang, serasi, sehingga tampak harmonis, dapat juga berarti menjadikanmu memiliki kecenderungan untuk bersikap adil.

Dalam hal ini jika dihubungkan dengan titik tetap pada persamaan model matematika pada pertumbuhan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* antara populasi makrofag dan populasi sel T harus seimbang atau lebih besar dari populasi bakteri. Pada titik tetap yang didapat titik kesetimbangan harus bersifat stabil, artinya pada saat populasi mencapai titik kesetimbangan, infeksi yang ada akan lenyap (hilang) secara perlahan-lahan. Dengan kata lain, seseorang yang terkena penyakit akan menjadi sembuh karena infeksi yang ada di dalam tubuhnya sudah tidak ada. Adapun sebaliknya, apabila titik kesetimbangan tidak stabil, artinya pada saat pada saat populasi mencapai titik kesetimbangan, infeksi yang ada akan menjadi wabah penyakit.

BAB IV

PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dari pembahasan pada bab 3, maka dapat diambil kesimpulkan sebagai berikut:

1. Model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma berbentuk sistem persamaan diferensial nonlinier dan untuk menyelesaikan sistem persamaan diferensial yang tak linier digunakan konsep titik kesetimbangan yang disebut juga dengan titik tetap dan kestabilan titik tetap.
2. Model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma pada titik tetap non endemik $(M_U, T) = (1, 0)$ dengan analisis dinamik yang menghasilkan nilai eigen riil negatif dengan $\lambda < 0$ yang menunjukkan kestabilan berupa *node* asimtotik berarti infeksi yang ada akan hilang secara perlahan-lahan.

   Sedangkan, titik tetap endemik tidak memiliki solusi yang bersifat global sehingga titik tetap endemik diselesaikan dengan mensubstitusikan nilai parameternya. Titik tetap endemik $(M_U, M_I, B, T) = (0.934, 0.0058, 0.0843, 0.752)$. Karena semua nilai eigen bernilai negatif pada bagian riilnya, maka titik kesetimbangan kedua adalah stabil yang berarti seseorang yang terkena penyakit akan menjadi sembuh karena infeksi yang ada di dalam tubuhnya sudah tidak ada.

4.2 Saran

Pada penelitian selanjutnya, disarankan kepada pembaca untuk meneliti adanya bifurkasi dari model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma.

DAFTAR PUSTAKA

Al-Mahalli dan As-Suyuthi, Imam Jalaluddin. 2008. *Tafsir Jalalain berikut Asbabun Nuzul Ayat: Surat Al Mulk*. Jilid 12. Penterjemah: Bahrul Abu Bakar.

Anton, Howard dan Rorres, Chris. 2000. *Aljabar Linier Elementer Edisi Ketujuh Jilid 2*. Batam: Interaksara.

Ayres, F., 1995. *Persamaan Diferensial*. Jakarta: Erlangga.

Baiduri, 2002. *Persamaan Diferensial dan Matematika Model*. Malang: UMM Press.

Boyce, dkk. 2009. *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems:Ninth Edition.* United States: John Wiley dan Sons, Inc.

Boyce, dkk. 2017. *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems: Eleven Edition.* United States: John Wiley dan Sons, Inc.

Finizio, N. Dan Ladas, G. 1982. *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern Edisi Kedua*. Terjemahan Widiati Santoso. Jakarta: Erlangga.

Hariyanto. 1992. *Persamaan Diferensial Biasa*. Jakarta: Universitas Terbuka.

Ibarguen, E., dkk. 2018. *Mathematical Model for the Growth of Mycobacterium tuberculosis in the Granuloma*. Mathematical Bioscience and Angineering. 15: 407-428.

Jalaluddin. 2003. *Teologi Pendidikan*. Jakarta: PT Serambi Persada.

Kartono, 2012. *Persamaan Diferensial Biasa*. Yogyakarta: Graha Ilmu.

Katsir, Ismail Ibnu. 2007. *Mukhtasor Tafsir Ibnu Katsir*. Libanon: Dar El-Marefah.

Musta'adah, Eli. 2004. *Aplikasi Teorema Titik Tetap pada Penyelesaian Persamaan Diferensial Biasa*. Skripsi. Tidak diterbitkan. Malang: UIN Malang.

Pamuntjak, R.J. dan Santosa Widiarti 1990. *Persamaan Diferensial Biasa, Fakultas MIPA*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.

Ross, 1984. *Differential Equations*. New York: John Wiley and Sons.

Sari, Damayekti Intan Permata. 2010. *Model Epidemik SIS dengan Vaksinasi dan Imigrasi*. Kripsi. Tidak diterbitkan. Malang: UNIBRAW Malang.

Shihab, Quraish. 2012. *Tafsir Al-Misbah, Pesan, Kesan, dan Keserasian Al-Qur'an*. Jakarta: Lentera Hati.

Stewart, James. 2002. *Kalkulus Jilid 1 Edisi Keempat*. Jakarta: Erlangga.

Tu, P. 1994. *Dynamics System: An Introduction with Application in Economics and Biology*. Hiedelberg (DE): Springer-Verlag.

Zill, D. G., dan Cullen, M. R. 2009. *Differential Equations with Boundary-Value Problems, Seventh Edition.* Canada: Cengage Learning.

LAMPIRAN

Lampiran 1
Kode MAPLE Titik Kesetimbangan untuk Model Matematika pada Pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di Granuloma

```
> restart;
> muU := 0.003 : muI := 0.011 : muB := 0.33 : muT := 0.33 : v := 0.36 : r := 1.17·10^-7 : gu
    := 0.021 : kI := 171.42 : beta := 2.5·10^-3 : aT := 0.03 :
> dMU := muU − muU·MU − beta·B·MU;
```

$$dMU := -0.002500000000\, B\, MU - 0.003\, MU + 0.003$$

```
> dMI := beta·B·MU − aT·MI·T − muI·MI;
```

$$dMI := 0.002500000000\, B\, MU - 0.03\, MI\, T - 0.011\, MI$$

```
> dB := r·MI + v·(1 − B)·B − gu·MU·B − muB·B;
```

$$dB := 1.170000000\ 10^{-7}\, MI + 0.36\,(1 - B)\, B - 0.021\, B\, MU - 0.33\, B$$

```
> dT := kI·(1 − T)·MI − muT·T;
```

$$dT := 171.42\,(1 - T)\, MI - 0.33\, T$$

```
> fixpoint := solve({dMU, dMI, dB, dT}, {MU, MI, B, T}) :
> fixpoint1 := fixpoint[1]
```

$$fixpoint1 := \{B = 0.,\ MI = 0.,\ MU = 1.,\ T = 0.\}$$

```
> fixpoint2 := fixpoint[4]
```

$$fixpoint2 := \{B = 0.02624869395,\ MI = 0.002338927049,\ MU = 0.9785943144,\ T = 0.5485258598\}$$

```
> with(plots) : with(linalg) :
> jac := jacobian([dMU, dMI, dB, dT], [MU, MI, B, T]);
```

$$jac := [[-0.002500000000\, B - 0.003,\ 0,\ -0.002500000000\, MU,\ 0],\ [0.002500000000\, B,\ -0.03\, T - 0.011,\ 0.002500000000\, MU,\ -0.03\, MI],\ [-0.021\, B,\ 1.170000000\ 10^{-7},\ -0.72\, B + 0.03 - 0.021\, MU,\ 0],\ [0,\ 171.42 - 171.42\, T,\ 0,\ -171.42\, MI - 0.33]]$$

```
> jac1 := subs(fixpoint1, evalm(jac));
```

$$jac1 := \begin{bmatrix} -0.003 & 0 & -0.002500000000 & 0 \\ 0. & -0.011 & 0.002500000000 & -0. \\ -0. & 1.170000000\ 10^{-7} & 0.009 & 0 \\ 0 & 171.42 & 0 & -0.33 \end{bmatrix}$$

```
> eigenvals(jac1);
```

$$-0.00300000000000000,\ -0.330000000000000,\ 0.00900001462498930,\ -0.0110000146249893$$

```
> jac2 := subs(fixpoint2, evalm(jac));
```

$$jac2 := \begin{bmatrix} -0.003065621735 & 0 & -0.002446485786 & 0 \\ 0.00006562173488 & -0.02745577579 & 0.002446485786 & -0.00007016781147 \\ -0.0005512225730 & 1.170000000\,10^{-7} & -0.00944954024 & 0 \\ 0 & 77.39169711 & 0 & -0.7309388747 \end{bmatrix}$$

> *eigenvals*(*jac2*);

−0.00286094098579341, −0.00965420973749778, −0.0352617151986010,
−0.723132946543108

Lampiran 2

Program MAPLE phase potrait untuk model matematika pada pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di granuloma untuk kasus non endemik

```
> restart
> with(DETools) :
> mu[U] := 0.028;
> mu[T] := 0.33;
>
phaseportrait([D(MU)(t) = mu[U] − mu[U]·MU(t), D(T)(t) =−mu[T]·T(t)], [MU(t),
    T(t)], t = 0 ..50, [[MU(0) = 0, T(0) = 0], [MU(0) = 1, T(0) = 1], [MU(0) = 0, T(0) = 1],
    [MU(0) = 1, T(0) = 0]], stepsize = 0.05, MU = 0 ..2, T = 0 ..1, scene = [MU(t), T(t)],
    linecolour = blue);
```

RIWAYAT HIDUP

Siti Khusnul Khotimah dilahirkan di Blora pada tanggal 8 April 1996, anak pertama dari dua bersaudara, pasangan Bapak Munandar dan Ibu Ndinik. Pendidikan dasarnya ditempuh di SD Kemantren II yang ditamatkan pada tahun 2008. Pada tahun yang sama melanjutkan pendidikan menengah pertama di MTs Al Ma'ruf Kartayuda. Pada tahun 2011 dia menamatkan pendidikannya, kemudian melanjutkan pendidikan menengah atas di MAN Padangan Bojonegoro dan menamatkan pendidikan tersebut pada tahun 2014. Pendidikan berikutnya dia tempuh di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahin Malang dengan mengambil Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi.

KEMENTERIAN AGAMA RI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jl. Gajayana No. 50 Dinoyo Malang Telp./Fax.(0341)558933

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama	: Siti Khusnul Khotimah
NIM	: 14610078
Fakultas/Jurusan	: Sains dan Teknologi/ Matematika
Judul Skripsi	: Analisis Model Matematika pada Pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* di Granuloma
Pembimbing I	: Dr. Usman Pagalay, M.Si
Pembimbing II	: Dr. H. Turmudi, M.Si, Ph.D

No	Tanggal	Hal	Tanda Tangan	
1.	10 September 2018	Konsultasi BAB I	1.	
2.	22 September 2018	Konsultasi Agama BAB I		2.
3.	12 Oktober 2018	Konsultasi BAB I & II	3.	
4.	26 Oktober 2018	Konsultasi BAB I, II, III		4.
5.	8 November 2018	Konsultasi BAB III	5.	
6.	12 November 2018	Konsultasi Agama BAB I		6.
7.	14 November 2018	Konsultasi Agama BAB I, II	7.	
8.	13 Desember 2018	Konsultasi Agama BAB I, II, III		8.
9.	22 Februari 2019	Revisi BAB III	9.	
10.	3 Maret 2019	Revisi BAB I, II, & III		10.
11.	22 Maret 2019	Konsultasi BAB IV	11.	
12.	16 April 2019	Revisi BAB I, II, III & IV		12.
13.	3 Mei 2019	Revisi Agama BAB I, II, & III	13.	
14.	10 Mei 2019	ACC Keagamaan		14.
15.	10 Mei 2019	ACC Keseluruhan	15.	

Malang, 13 Mei 2019
Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

Dr. Usman Pagalay, M.Si
NIP. 19650414 200312 1 001