

**SOLUSI NUMERIK MODEL INTERAKSI *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* YANG SENSITIF DAN RESISTEN TERHADAP ANTIBIOTIK DENGAN METODE RUNGE KUTTA FEHLBERG**

**SKRIPSI**

**OLEH  
FATIMATUZ ZAHRO  
NIM. 12610078**



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

**SOLUSI NUMERIK MODEL INTERAKSI *MYCOBACTERIUM*  
TUBERCULOSIS YANG SENSITIF DAN RESISTEN TERHADAP  
ANTIBIOTIK DENGAN METODE RUNGE KUTTA FEHLBERG**

**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  
Fatimatuz Zahro  
NIM. 12610078**

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

**SOLUSI NUMERIK MODEL INTERAKSI *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* YANG SENSITIF DAN RESISTEN TERHADAP ANTIBIOTIK DENGAN METODE RUNGE KUTTA FEHLBERG**

**SKRIPSI**

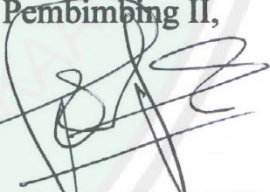
Oleh  
**Fatimatuz Zahro**  
**NIM. 12610078**

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji  
Tanggal 28 Desember 2016

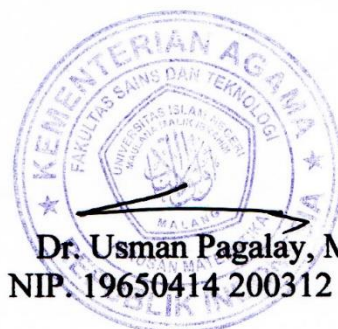
Pembimbing I,

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

Pembimbing II,

  
Dr. Abdussakir, M.Pd  
NIP. 19751006 200312 1 001

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Matematika



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

**SOLUSI NUMERIK MODEL INTERAKSI *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* YANG SENSITIF DAN RESISTEN TERHADAP ANTIBIOTIK DENGAN METODE RUNGE KUTTA FEHLBERG**

**SKRIPSI**

Oleh  
**Fatimatuz Zahro**  
**NIM. 12610078**

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

Tanggal 21 Februari 2017

Penguji Utama : Ari Kusumastuti, M.Pd, M.Si .....

Ketua Penguji : Abdul Aziz, M.Si .....

Sekretaris Penguji : Dr. Usman Pagalay, M.Si .....

Anggota Penguji : Dr. Abdussakir, M.Pd .....



Mengetahui,  
Ketua Jurusan Matematika

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



## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fatimatuz Zahro

NIM : 12610078

Jurusan : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

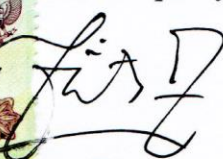
Judul Skripsi : Solusi Numerik Model Interaksi *Mycobacterium Tuberculosis*  
yang Sensitif dan Resisten terhadap Antibiotik dengan  
Metode Runge Kutta Fehlberg

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

Malang, 10 Januari 2017

Saya membuat pernyataan,



  
Fatimatuz Zahro  
NIM.12610078

## MOTO

خَيْرُ النَّاسِ أَنْفَعُهُمْ لِلنَّاسِ

“... Sebaik-baik manusia ialah mereka yang paling bermanfaat bagi sesama manusia” (H.R. Thabrani).



## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

Ibunda Ridhatul Hibah dan Ayahanda Muhaimin tercinta yang tak henti-hentinya dengan ikhlas dan sabar mendoakan, memberi dukungan, motivasi, mendengarkan keluh kesah penulis, dan ridho kepada penulis dalam menuntut ilmu. Semoga Allah Swt. memberikan kebahagiaan di dunia dan akhirat.



## KATA PENGANTAR

*Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

Alhamdulillah, segala puji syukur bagi Allah Swt atas limpahan rahmat, taufik, hidayah, dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana dalam bidang matematika di Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Salawat serta salam senantiasa terlimpahkan kepada Nabi Muhammad Saw yang telah menuntun manusia dari zaman yang gelap ke zaman yang terang benderang yaitu agama Islam.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapat bantuan, bimbingan, serta arahan dari berbagai pihak. Untuk itu penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Prof. Dr. 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 Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus dosen pembimbing I yang telah banyak memberikan arahan dan berbagi ilmunya kepada penulis.
4. Dr. Abdussakir, M.Pd, selaku dosen pembimbing II yang senantiasa



memberikan doa, arahan, nasihat, motivasi dalam melakukan penelitian, serta pengalaman yang berharga kepada penulis.

5. Segenap sivitas akademika Jurusan Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang terutama seluruh dosen, terima kasih atas segala ilmu dan bimbingannya.
6. Orang tua yang selalu memberikan doa, semangat, serta motivasi kepada penulis hingga saat ini.
7. Seluruh teman-teman mahasiswa Jurusan Matematika angkatan 2012, yang tiada hentinya membantu, mendukung, dan mendoakan dalam mewujudkan cita-cita, terima kasih atas kenangan-kenangan indah yang dirajut bersama dalam menggapai cita-cita.
8. Semua pihak yang secara langsung atau tidak langsung telah ikut memberikan bantuan dalam menyelesaikan skripsi ini.

Akhirnya penulis hanya bisa berharap, dibalik skripsi ini dapat ditemukan sesuatu yang bisa memberikan manfaat dan wawasan yang lebih luas atau bahkan hikmah bagi penulis, pembaca, dan bagi seluruh mahasiswa.

*Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

Malang, Mei 2019

Penulis

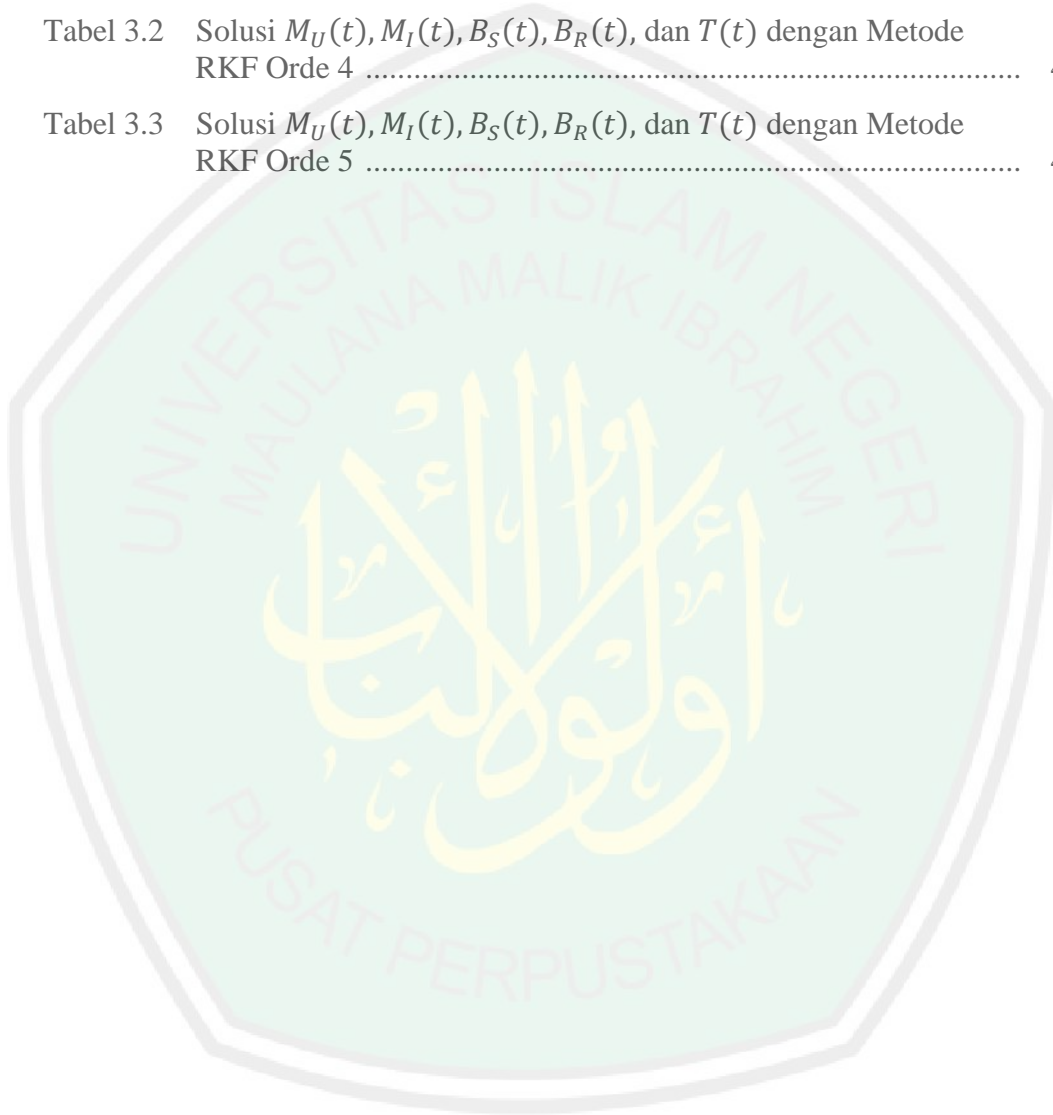
## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b>	
<b>HALAMAN PENGAJUAN</b>	
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b>	
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	
<b>HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN</b>	
<b>HALAMAN MOTO</b>	
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b>	
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	viii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	x
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiv
<b>ABSTRAK</b> .....	xv
<b>ABSTRACT</b> .....	xvi
<b>الملخص</b> .....	xvii
 <b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Batasan Masalah .....	4
1.5 Manfaat Penelitian .....	5
1.6 Metode Penelitian .....	5
1.7 Sistematika Penulisan .....	6
 <b>BAB II KAJIAN PUSTAKA</b>	
2.1 Tuberkulosis .....	8
2.1.1 Patogenesis .....	8
2.1.2 Resistensi Tuberkulosis .....	9
2.2 Model Interaksi <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> yang Sensitif dan Resisten Terhadap Antibiotik .....	9
2.3 Metode Runge Kutta .....	11
2.4 Metode Runge Kutta Fehlberg .....	13
2.5 Galat .....	14

2.6	Solusi Numerik dalam Perspektif Agama .....	16
<b>BAB III PEMBAHASAN</b>		
3.1	Analisis Model .....	19
3.2	Penyelesaian Numerik Model .....	22
3.2.1	Penyelesaian Numerik dengan Metode Runge Kutta Fehlberg Orde 4 .....	22
3.2.2	Penyelesaian Numerik dengan Metode Runge Kutta Fehlberg Orde 5 .....	41
3.3	Analisis Hasil Numerik dan Interpretasi Grafik .....	43
3.4	Galat Metode Runge Kutta Fehlberg .....	48
3.5	Kajian Agama.....	49
<b>BAB IV PENUTUP</b>		
4.1	Kesimpulan .....	51
4.2	Saran .....	51
<b>DAFTAR RUJUKAN</b> .....		52
<b>LAMPIRAN-LAMPIRAN</b>		
<b>RIWAYAT HIDUP</b>		

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Koefisien $a_n$ dan $b_{nm}$ untuk Metode RKF 45 .....	14
Tabel 3.1	Nilai Parameter dan Nilai Awal Sistem Persamaan (3.1) .....	23
Tabel 3.2	Solusi $M_U(t), M_I(t), B_S(t), B_R(t)$ , dan $T(t)$ dengan Metode RKF Orde 4 .....	41
Tabel 3.3	Solusi $M_U(t), M_I(t), B_S(t), B_R(t)$ , dan $T(t)$ dengan Metode RKF Orde 5 .....	43



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1	Makrofag, Sel $T$ , dan Bakteri .....	21
Gambar 3.2	Populasi $M_U$ .....	44
Gambar 3.3	Populasi $M_I$ .....	45
Gambar 3.4	Populasi $B_S$ .....	46
Gambar 3.5	Populasi $B_R$ .....	46
Gambar 3.6	Populasi $T$ .....	47





## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	M-File Matlab Solusi Numerik Model .....	55
------------	--	----



## ABSTRAK

Zahro, Fatimatuz. 2019. **Solusi Numerik Model Interaksi *Mycobacterium Tuberculosis* yang Sensitif dan Resisten terhadap Antibiotik dengan Metode Runge Kutta Fehlberg**. Skripsi. Jurusan Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (II) Dr. Abdussakir, M.Pd.

**Kata Kunci:** *Mycobacterium tuberculosis*, resistensi, solusi numerik, Runge Kutta Fehlberg, model

Model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik yang telah dirumuskan oleh Iburguen dan Esteva (2013) berbentuk sistem persamaan diferensial nonlinier. Dalam penelitian ini, metode Runge Kutta Fehlberg (RKF 45) digunakan sebagai salah satu metode numerik untuk menyelesaikan sistem persamaan diferensial nonlinier tersebut. Metode RKF 45 adalah metode numerik satu langkah dengan ketelitian yang tinggi dikarenakan memiliki 6 konstanta perhitungan yang berperan untuk memperbarui solusi sampai orde 5.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana solusi numerik model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik dengan menggunakan metode RKF 45. Dalam penelitian ini hanya dihitung pada saat  $t = 0$  sampai  $t = 200$  dengan  $h = 0,1$ .

Dari hasil analisis grafik, tidak terlihat perbedaan yang signifikan antara metode ini dan metode yang digunakan oleh Iburguen dan Esteva (2013). Dikarenakan model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik berbentuk non linier sehingga tidak dapat diselesaikan secara analitik, maka tidak dapat dilihat perbedaan kedua metode tersebut dari pendekatan solusi analitiknya.

## ABSTRACT

Zahro, Fatimatuz. 2019. **Numerical Solution for The Interaction of Sensitive and Resistant *Mycobacterium Tuberculosis* to Antibiotics Model Using Runge Kutta Fehlberg**. Thesis. Department of Mathematics, Faculty of Science and Technology, State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisor: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (II) Dr. Abdussakir, M.Pd.

**Keywords:** *Mycobacterium tuberculosis*, resistant, numerical solution, Runge Kutta Fehlberg, model

The interaction of sensitive and resistant *Mycobacterium Tuberculosis* to antibiotics model that have been formulated by Iburguen and Esteva (2013) is in the form of non linear differential equations system. In this study, the Runge Kutta Fehlberg (RKF 45) method is used as a numerical method to solve the system of nonlinear differential equations. RKF 45 method is a one-step numerical method with high accuracy since it has six-constants calculations.

This study aims to determine how the numerical solution of the interaction of sensitive and resistant *Mycobacterium Tuberculosis* to antibiotics model using RKF 45 method. In this study, it is determined only at time  $t = 0$  to  $t = 200$  with  $h = 0.1$ .

From the results of graph analysis, there is no significant difference between this method and the method used by Iburguen and Esteva (2013). Because the interaction model of *Mycobacterium tuberculosis* is sensitive and resistant to non-linear antibiotics so that it cannot be solved analytically, it cannot be seen the difference between the two methods from the analytical solution approach.

## الملخص

الزهران، فاطمة. 2019. الحلول العددية نماذج التفاعل المتفطرة السل وحساسية ومقاومة للمضادات الحيوية باستخدام طريقة رونج كوتا فلهبرغ. بحث جامعي. شعبة الرياضيات، كلية العلوم والتكنولوجيا، الجامعة الحكومية الإسلامية مولانا مالك إبراهيم مالانج. المشرف: (١) الدكتور عثمان فغلاي، ماجستير (٢) الدكتور عبد الشاكر، ماجستير

**كلمات البحث:** المتفطرة السلية، المقاومة، الحلول العددية، رونج كوتا فلهبرغ، نموذج

المتفطرة لنماذج السل التفاعل حساسة ومقاومة للمضادات الحيوية التي صيغت من قبل *Esteva و Iburguen* (2013) في شكل نظام المعادلات التفاضلية غير الخطية. في هذه الدراسة، تم استخدام طريقة رونج كوتا فلهبرغ باعتبارها واحدة من الطرق العددية لأنظمة المعادلات التفاضلية غير الخطية أن حل. طريقة *RKF45* هي طريقة عددية خطوة واحدة بدقة عالية نظرا لديها ستة الثوابت الحسابات التي تساهم في تحديث الحل.

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد كيفية حل نموذج التفاعل العددي وحساسية المتفطرة السلية المقاومة للمضادات الحيوية باستخدام طريقة *RKF45*. في هذه الدراسة تحسب فقط في الزمن  $t = 0$  إلى  $t = 200$  و  $h = 0,1$ .

من نتائج تحليل الرسم البياني، لا يوجد فرق كبير بين هذه الطريقة والطريقة التي استخدمها *Esteva و Iburguen* (2013). لأن نموذج التفاعل من المتفطرة السلية حساس ومقاوم للمضادات الحيوية غير الخطية بحيث لا يمكن حلها تحليليًا، لا يمكن رؤية الفرق بين الطريقتين من منهج الحل التحليلي.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Manusia tidak akan lepas dari berbagai macam penyakit. Akan tetapi, dalam al-Quran Allah sudah menjanjikan kesembuhan untuk segala penyakit sebagaimana disebutkan dalam surat asy-Syu'ara ayat 80:

وَإِذَا مَرَضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ

Artinya: Dan apabila aku sakit, Allah-lah yang menyembuhkan aku.

Ketika masyarakat yang hidup di zaman nabi Ibrahim mengalami sakit, mereka meminta pertolongan kepada berhala. Sehingga turunlah ayat ini agar nabi Ibrahim menyampaikan kepada kaumnya supaya sadar bahwa sesungguhnya Allah-lah yang memberi sakit, dan Allah pula yang menyembuhkannya (Malik, 1981).

Merujuk pada ayat di atas, tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, yang paling umum mempengaruhi paru-paru (WHO, 2012). Penyakit ini di dalam tubuh distimulus oleh bakteri yang sensitif ( $B_S$ ) dan bakteri yang resisten ( $B_R$ ) terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. Kedua bakteri ini menginfeksi makrofag ( $M$ ). Akibatnya akan muncul makrofag terinfeksi ( $M_I$ ). Makrofag tak terinfeksi dinyatakan sebagai  $M_U$ . Mekanisme di dalam tubuh, makrofag terinfeksi akan dibunuh oleh sel  $T$ . Dalam bidang matematika, interaksi antara bakteri, makrofag, dan sel  $T$  dinyatakan dalam persamaan diferensial biasa bergantung waktu.

Populasi makrofag yang tak terinfeksi berkembang dengan laju konstan sebesar  $\mu_U$  dan berkurang akibat adanya kematian alami dengan laju konstan sebesar  $\mu_U M_U$ .



Selain itu, populasi makrofag tak terinfeksi juga berkurang akibat adanya interaksi bakteri, baik bakteri yang sensitif terhadap obat maupun bakteri yang resisten, dengan makrofag tak terinfeksi.

Populasi makrofag terinfeksi berkembang karena adanya interaksi bakteri, baik bakteri yang sensitif terhadap obat maupun bakteri yang resisten, dengan makrofag tak terinfeksi. Makrofag terinfeksi mengalami kematian konstan sebesar  $\mu_I M_I$  serta karena adanya interaksi antara sel  $T$  dan makrofag terinfeksi.

Populasi bakteri sensitif berkembang dengan laju sebesar 0,4 perhari. Bakteri ini berkurang karena adanya mutasi bakteri yang awalnya sensitif terhadap obat kemudian berubah menjadi resisten. Selain itu, bakteri sensitif akan mengalami kematian alami, dibunuh oleh makrofag tak terinfeksi, dan pemberian obat sehingga populasinya berkurang.

Populasi bakteri resisten berkembang dengan laju sebesar 0,32 perhari. Karena bakteri sensitif mengalami mutasi dan berubah menjadi bakteri resisten, maka populasi ini bertambah sebesar  $qvB_S$ . Bakteri ini berkurang karena adanya kematian alami dan dibunuh oleh makrofag tak terinfeksi sehingga populasinya berkurang.

Sel  $T$  berkurang karena mengalami kematian dengan laju konstan sebesar  $\mu_T T$ . mengalami pertumbuhan sebesar  $k_I M_I$ . Sel  $T$  mengalami pertumbuhan sebesar  $k_1(1 - T)M_I$ , dengan  $k_1$  adalah laju pertumbuhan sel  $T$ .

Beberapa penelitian mengenai model matematika telah dikembangkan untuk menjelaskan resistensi *Mycobacterium tuberculosis* ini, di antaranya oleh Alavez, dkk (2006). Model tersebut menjelaskan resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap dua antibiotik untuk pengobatan tuberkulosis laten. Rodrigues, dkk (2006) dalam karya ilmiahnya juga menjelaskan tentang resistensi

*Mycobacterium tuberculosis*. Dalam penelitian tersebut dijelaskan bahwa pada saat terjadinya infeksi ulang, salah satu penyebab yang dianggap paling relevan adalah persaingan antara bakteri yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik. Ibarguen dan Esteva (2013) menjelaskan dinamika *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten dan pengaruhnya terhadap sistem imun. Model terakhir inilah yang digunakan dalam skripsi ini.

Model matematika yang dikemukakan oleh Ibarguen dan Esteva (2013) berbentuk sistem persamaan diferensial nonlinier yang sulit diselesaikan secara analitik. Oleh karena itu, solusi analitik dari persamaan diferensial akan didekati dengan metode numerik. Metode Runge Kutta Fehlberg (RKF 45) adalah metode numerik yang sering digunakan untuk menyelesaikan persamaan diferensial. Metode ini termasuk dalam keluarga metode Runge Kutta orde 4, namun memiliki ketelitian sampai orde 5. Ketelitian yang tinggi ini dimungkinkan karena metode RKF 45 memiliki 6 konstanta perhitungan yang berperan untuk memperbarui solusi sampai orde 5 (Mathews dan Kurtis, 2004).

Dalam penelitian-penelitian sebelumnya, metode RKF 45 telah diterapkan pada berbagai persamaan diferensial baik linier maupun nonlinier. Dalam karya ilmiah Urifah (2008) metode RKF 45 dan metode Heun dapat digunakan untuk menyelesaikan dua persamaan diferensial nonlinier. Selain itu, terdapat penelitian yang dilakukan oleh Muhliah (2015) tentang solusi numerik untuk model imunologi seluler pada tuberkulosis dengan metode RKF 45 dan metode Adam Bashforth Moulton yang terdiri dari empat persamaan diferensial nonlinier. Sedangkan model matematika yang dikaji dalam penelitian ini terdiri dari lima persamaan diferensial nonlinier.

Berdasarkan uraian di atas, maka penulis menyusunnya dalam suatu penelitian dengan judul: “*Solusi Numerik Model Interaksi Mycobacterium Tuberculosis yang Sensitif dan Resisten terhadap Antibiotik dengan Metode Runge Kutta Fehlberg*”.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah dalam skripsi ini yaitu bagaimana solusi numerik model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik dengan metode Runge Kutta Fehlberg?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan yang ingin dicapai dalam skripsi ini yaitu untuk mengetahui solusi numerik model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik dengan metode Runge Kutta Fehlberg.

## 1.4 Batasan Masalah

Dalam skripsi ini, penulis memberikan batasan masalah pada penggunaan sistem persamaan diferensial biasa nonlinier yang dirumuskan oleh Iburguen dan Esteva (2013). Sistem persamaan diferensial biasa nonlinier tersebut merupakan model matematika yang digunakan pada penelitian ini dan dianalisis serta ditunjukkan simulasi numerik dari model tersebut dengan metode RKF 45. Kelima persamaan diferensial nonlinier yang dikaji oleh penulis adalah sebagai berikut:

1. 
$$\frac{dM_U(t)}{dt} = \Lambda - \mu_U M_U(t) - \beta B_S(t) M_U(t) - \beta B_R(t) M_U(t),$$

$$2. \frac{dM_I(t)}{dt} = \beta B_S(t)M_U(t) + \beta B_R(t)M_U(t) - \alpha_T M_I(t)T(t) - \mu_I M_I(t) \\ - (1 - T(t))k_I M_I(t),$$

$$3. \frac{dB_S(t)}{dt} = \left(1 - (B_S(t) + B_R(t))\right) v B_S(t) - qv B_S(t) - \gamma_U M_U(t) B_S(t) \\ - \alpha B_S(t) - \mu_{BS} B_S(t),$$

$$4. \frac{dB_R(t)}{dt} = \left(1 - (B_S(t) + B_R(t))\right) v_1 B_R(t) + qv B_S(t) - \gamma_U M_U(t) B_R(t) \\ - \mu_{BR} B_R(t),$$

$$5. \frac{dT(t)}{dt} = (1 - T(t))k_I M_I(t) - \mu_T T(t).$$

### 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah memperoleh penyelesaian secara numerik menggunakan metode RKF 45 pada model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik sebagai tambahan literatur pada dunia pemodelan matematika.

### 1.6 Metode Penelitian

Pada penelitian ini, pendekatan penelitian yang digunakan adalah menggunakan penelitian kepustakaan (*library research*). Adapun langkah-langkah yang dilakukan penulis dalam membahas penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Mengidentifikasi variabel, parameter, dan nilai awal pada model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik.
- b. Menentukan nilai  $t$  (waktu) yang akan ditentukan penyelesaiannya beserta besarnya  $h$  (ukuran langkah).
- c. Menentukan formulasi metode RKF 45 untuk model.

- d. Menghitung variabel-variabel yang terdapat dalam rumus RKF 45 dengan menggunakan formulasi yang telah ditentukan.
- e. Mensubstitusikan variabel-variabel yang telah didapatkan ke dalam formulasi metode RKF 45.
- f. Menganalisis hasil solusi numerik dan interpretasi grafik.
- g. Menganalisis galat dengan mensubstitusikan solusi yang telah didapat pada modelnya.
- h. Memberikan kesimpulan atas hasil penelitian yang telah diperoleh serta saran untuk penelitian selanjutnya.

### 1.7 Sistematika Penulisan

Untuk mempermudah dalam menelaah dan memahami skripsi ini, maka penulis menggunakan sistematika penulisan yang terdiri dari empat bab. Masing-masing bab dibagi ke dalam beberapa sub bab dengan rumusannya sebagai berikut:

#### Bab I Pendahuluan

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

#### Bab II Kajian Pustaka

Bab ini meliputi tuberkulosis, model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik, metode Runge Kutta, metode Runge Kutta Fehlberg, galat, dan solusi numerik dalam perspektif agama.

#### Bab III Pembahasan



Bab ini meliputi analisis model, penyelesaian numerik model, analisis hasil numerik dan interpretasi grafik, galat metode Runge Kutta Fehlberg, dan kajian agama.

#### Bab IV Penutup

Bab ini meliputi kesimpulan dari hasil penelitian yang telah dilakukan dan saran bagi pembaca yang akan melanjutkan penelitian dalam skripsi ini.



## BAB II

### KAJIAN PUSTAKA

#### 2.1 Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis* kompleks. Bakteri tersebut telah menjadi patogen dan menginfeksi manusia sejak ratusan tahun. Meskipun uji diagnosa, kemoterapi, dan vaksin telah tersedia, namun penyakit tuberkulosis ini masih sulit dimusnahkan (Parwati, 2009).

##### 2.1.1 Patogenesis

Kuman tuberkulosis yang masuk melalui saluran napas akan bersarang di jaringan paru sehingga akan terbentuk suatu sarang *pneumonik*, yang disebut sarang primer atau afek primer. Masa inkubasi *Mycobacterium tuberculosis* hingga membentuk afek primer biasanya berlangsung dalam waktu 10-20 hari. Dari sarang primer akan terlihat peradangan saluran getah bening menuju hilus (*limfangitis* lokal). Peradangan tersebut diikuti oleh pembesaran kelenjar getah bening di hilus (*limfadenitis* regional). Afek primer bersama-sama dengan *limfadenitis* regional dikenal sebagai kompleks primer. Kompleks primer tersebut akan mengalami beberapa kemungkinan:

1. Sembuh dengan tidak meninggalkan cacat sama sekali
2. Sembuh dengan meninggalkan sedikit bekas
3. Menyebar dengan cara:
  - a. Perkontinuitatum, menyebar ke daerah di sekitarnya
  - b. Bronkogen, baik di bagian paru tersebut maupun paru sebelahnya

- c. Hematogen dan limfogen, berkaitan dengan daya tahan tubuh, jumlah, dan virulensi kuman (Wilson, dkk, 1997).

### 2.1.2 Resistensi Tuberkulosis

Resistensi tuberkulosis (*drug resistance tuberculosis*) adalah kejadian dimana kuman *Mycobacterium tuberculosis* telah resisten terhadap salah satu atau lebih di antara obat anti tuberkulosis seperti isoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol, dan streptomisin. Sedangkan *multidrug resistance tuberculosis* adalah resistensi menyeluruh *Mycobacterium tuberculosis* terhadap obat anti tuberkulosis atau paling tidak resisten terhadap isoniazid dan rifampisin. Secara umum resistensi terhadap obat anti tuberkulosis dibagi menjadi:

1. Resistensi primer, yaitu apabila pasien sebelumnya tidak pernah mendapat pengobatan tuberkulosis
2. Resistensi inisial, yaitu resistensi yang tidak diketahui pasti ada atau tidaknya riwayat pengobatan pasien tuberkulosis
3. Resistensi sekunder, yaitu pasien telah memiliki riwayat pengobatan sebelumnya (Susi, 2008).

### 2.2 Model Interaksi *Mycobacterium Tuberculosis* yang Sensitif dan Resisten terhadap Antibiotik

Ibarguen dan Esteva (2013) merumuskan model matematika untuk dinamika *Mycobacterium tuberculosis* dengan memberikan analisis global terhadap dinamika *Mycobacterium tuberculosis*, makrofag, sel  $T$ , dan antibiotik. Tujuannya adalah untuk mengetahui peran makrofag, sel  $T$ , dan antibiotik dalam pengendalian *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten. Sehingga terbentuk sebuah sistem persamaan diferensial biasa untuk model interaksi antara makrofag tak

terinfeksi, makrofag terinfeksi, sel  $T$ , dan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif serta resisten terhadap antibiotik.

Dalam karya ilmiah Ibarguen dan Esteva (2013) diperoleh model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik yang terdiri dari lima variabel bergantung. Kelima variabel tersebut yaitu populasi makrofag tak terinfeksi ( $M_U$ ), populasi makrofag terinfeksi ( $M_I$ ), populasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif terhadap antibiotik ( $B_S$ ), populasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten terhadap antibiotik ( $B_R$ ), dan populasi sel  $T$  ( $T$ ).

Ibarguen dan Esteva (2013) menggambarkan model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik sebagai berikut

$$\begin{aligned}
 \frac{dM_U(t)}{dt} &= \Lambda - \mu_U M_U(t) - \beta B_S(t) M_U(t) - \beta B_R(t) M_U(t) \\
 \frac{dM_I(t)}{dt} &= \beta B_S(t) M_U(t) + \beta B_R(t) M_U(t) - \alpha_T M_I(t) T(t) - \mu_I M_I(t) \\
 \frac{dB_S(t)}{dt} &= \left(1 - (B_S(t) + B_R(t))\right) v B_S(t) - q v B_S(t) - \gamma_U M_U(t) B_S(t) - \alpha B_S(t) \\
 &\quad - \mu_{BS} B_S(t) \\
 \frac{dB_R(t)}{dt} &= \left(1 - (B_S(t) + B_R(t))\right) v_1 B_R(t) + q v B_S(t) - \gamma_U M_U(t) B_R(t) \\
 &\quad - \mu_{BR} B_R(t) \\
 \frac{dT(t)}{dt} &= (1 - T(t)) k_1 M_I(t) - \mu_T T(t)
 \end{aligned} \tag{2.1}$$

dengan  $\mu_U, \mu_I, \mu_{BS}, \mu_{BR}, \mu_T, \beta, \alpha, \alpha_T, v, v_1, q, \gamma_U$ , dan  $k_1$  semuanya adalah koefisien positif.  $\mu_U$  adalah laju kematian makrofag tak terinfeksi,  $\mu_I$  menunjukkan laju kematian makrofag terinfeksi,  $\mu_{BS}$  dan  $\mu_{BR}$  menunjukkan laju kematian bakteri

yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik,  $\mu_T$  menunjukkan laju kematian sel  $T$ ,  $\beta$  menunjukkan laju infeksi bakteri,  $\alpha$  menunjukkan laju kematian bakteri sensitif karena obat,  $\alpha_T$  menunjukkan laju kematian makrofag terinfeksi karena sel  $T$ ,  $\nu$  menunjukkan laju pertumbuhan bakteri sensitif,  $\nu_1$  menunjukkan laju pertumbuhan bakteri resisten,  $q$  menunjukkan laju mutasi bakteri,  $\gamma_U$  menunjukkan laju kematian bakteri karena makrofag tak terinfeksi, dan  $k_1$  adalah laju pertumbuhan sel  $T$  (Ibarguen dan Esteva, 2013).

### 2.3 Metode Runge Kutta

Penyelesaian Persamaan Diferensial Biasa (PDB) dengan metode deret Taylor tidak praktis, karena metode tersebut membutuhkan perhitungan turunan  $f(x, y)$ . Di samping itu, tidak semua fungsi mudah dihitung turunannya, terutama bagi fungsi yang bentuknya rumit. Semakin tinggi orde metode deret Taylor, maka semakin tinggi turunan fungsi yang harus dihitung. Selain itu, untuk mendapatkan hasil yang lebih teliti diperlukan  $\Delta x$  atau  $h$  yang kecil, padahal penggunaan  $\Delta x$  yang kecil menyebabkan waktu hitungan yang lebih panjang. Oleh karena itu, metode Runge Kutta merupakan alternatif dari metode deret Taylor yang memberikan ketelitian hasil yang lebih besar dan tidak memerlukan turunan fungsi (Munir, 2006).

Bentuk umum dari metode Runge Kutta adalah

$$y_{i+1} = y_i + \varphi(x_i, y_i, h)h \quad (2.2)$$

dengan  $\varphi(x_i, y_i, h)$  adalah fungsi pertambahan yang merupakan kemiringan rerata pada interval. Fungsi pertambahan dapat ditulis dalam bentuk umum

$$\varphi = a_1k_1 + a_2k_2 + \dots + a_nk_n \quad (2.3)$$

dengan  $a$  adalah konstanta dan  $k$  adalah



$$k_1 = f(x_i, y_i)$$

$$k_2 = f(x_i + p_1 h, y_i + q_{11} k_1 h)$$

$$k_3 = f(x_i + p_2 h, y_i + q_{21} k_1 h + q_{22} k_2 h)$$

⋮

$$k_n = f(x_i + p_{n-1} h, y_i + q_{n-1,1} k_1 h + q_{n-1,2} k_2 h + \dots + q_{n-1,n-1} k_{n-1} h)$$

dengan  $p$  dan  $q$  adalah konstanta. Nilai  $k$  menunjukkan hubungan berurutan. Nilai  $k_1$  muncul dalam persamaan untuk menghitung  $k_2$ , yang keduanya juga muncul dalam persamaan untuk menghitung  $k_3$  dan seterusnya. Hubungan berurutan ini membuat metode Runge Kutta menjadi efisien untuk hitungan komputer (Chapra dan Canale, 2010)

Ada beberapa tipe metode Runge Kutta yang bergantung pada nilai  $n$  yang dapat digunakan. Untuk  $n = 1$  disebut metode Runge Kutta Orde 1 atau disebut juga metode Euler, yang diperoleh dari  $k_1 = f(x, y)$  dan persamaan (2.3).

$$\varphi = a_1 k_1 = a_1 f(x_i, y_i)$$

Untuk  $a_1 = 1$  maka persamaan (2.2) menjadi

$$y_{i+1} = y_i + f(x_i, y_i)h$$

Dalam metode Runge Kutta, setelah nilai  $n$  ditetapkan, kemudian nilai  $a$ ,  $p$ ,  $q$  dicari dengan menyamakan persamaan (2.2) dengan suku-suku dari deret Taylor, selanjutnya dapat ditentukan metode Runge Kutta pada orde selanjutnya.

Munir (2006) merumuskan metode Runge Kutta Orde 4 sebagai berikut.

$$y_{i+1} = y_i + \frac{1}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)h$$

dengan

$$\begin{aligned}
 k_1 &= f(x_i, y_i) \\
 k_2 &= f\left(x_i + \frac{1}{2}h, y_i + \frac{1}{2}k_1h\right) \\
 k_3 &= f\left(x_i + \frac{1}{2}h, y_i + \frac{1}{2}k_2h\right) \\
 k_4 &= f(x_i + h, y_i + k_3h)
 \end{aligned}$$

#### 2.4 Metode Runge Kutta Fehlberg

Metode RKF 45 adalah metode numerik yang sering digunakan untuk menyelesaikan persamaan diferensial. Metode RKF 45 tergolong dalam keluarga metode Runge Kutta Orde 4, akan tetapi memiliki ketelitian sampai orde 5. Ketelitian yang tinggi ini dimungkinkan karena metode RKF 45 memiliki 6 konstanta perhitungan yang berperan untuk memperbarui solusi sampai orde 5. Dengan kata lain, dapat dikatakan bahwa metode RKF 45 merupakan metode Runge Kutta yang saat ini paling populer. Pada metode ini, galat pemotongannya dihitung dengan membandingkan hasil perhitungan  $y_{i+1}$  dengan hasil perhitungan  $\hat{y}_{i+1}$  pada orde selanjutnya (Urifah, 2008).

Menurut Mathews dan Kurtis (2004) formulasi RKF 45 bentuk pertama adalah sebagai berikut.

$$y_{i+1} = y_i + \frac{25}{216}k_1 + 0k_2 + \frac{1408}{256}k_3 + \frac{2197}{4104}k_4 - \frac{1}{5}k_5 \quad (2.4)$$

dengan

$$\begin{aligned}
 k_1 &= hf(x_i, y_i) \\
 k_n &= hf\left(x_i + a_n h, y_i + \sum_{m=1}^{n-1} b_{nm} k_m\right), n \leq 2
 \end{aligned} \quad (2.5)$$

dengan koefisien-koefisien yang ada dalam Tabel 2.1 berikut.

Tabel 2.1 Koefisien  $a_n$ , dan  $b_{nm}$  untuk Metode RKF 45

$n$	$a_n$	$b_{nm}$				
		$m = 1$	2	3	4	5
2	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$				
3	$\frac{3}{8}$	$\frac{3}{32}$	$\frac{9}{32}$			
4	$\frac{12}{13}$	$\frac{1932}{2197}$	$\frac{7200}{2197}$	$\frac{7296}{2197}$		
5	1	$\frac{439}{216}$	-8	$\frac{3680}{513}$	$-\frac{845}{4104}$	
6	$\frac{1}{2}$	$-\frac{8}{27}$	2	$-\frac{3544}{2565}$	$\frac{1859}{4104}$	$-\frac{11}{40}$

(Ritschel, 2013)

## 2.5 Galat

Penyelesaian secara numerik suatu persamaan matematika hanya memberikan nilai perkiraan yang mendekati nilai eksak (nilai sejati) yang sesuai dengan kenyataan, sehingga dalam penyelesaian numerik terdapat beberapa kesalahan (galat) terhadap nilai eksak. Galat berasosiasi dengan seberapa dekat solusi hampiran terhadap solusi sejatinya. Semakin kecil galatnya maka semakin teliti solusi numerik yang didapatkan. Terdapat tiga macam galat perhitungan numerik, yaitu galat pemotongan, galat pembulatan, dan galat total (Munir, 2006).

Galat pemotongan terjadi karena tidak dilakukannya perhitungan sesuai dengan prosedur matematika yang benar. Galat pemotongan mengacu pada galat yang ditimbulkan akibat penggunaan hampiran sebagai pengganti formula eksak. Sebagai contoh, suatu proses tak berhingga diganti dengan proses berhingga. Dalam matematika, suatu fungsi dapat dipresentasikan dalam bentuk deret tak berhingga, misalkan

$$e^x = 1 + x + \frac{x^2}{2!} + \frac{x^3}{3!} + \frac{x^4}{4!} + \dots$$

Nilai eksak dari  $e^x$  diperoleh apabila semua suku deret tersebut diperhitungkan. Dalam praktik, sulit memperhitungkan semua suku pertama sampai tak berhingga. Apabila hanya diperhitungkan beberapa suku pertama saja, maka hasilnya tidak sama dengan nilai eksak (Munir, 2006).

Galat pembulatan terjadi karena tidak diperhitungkannya beberapa angka terakhir dari suatu bilangan. Galat ini terjadi apabila bilangan perkiraan digunakan untuk menggantikan bilangan eksak. Suatu bilangan dibulatkan pada posisi ke  $n$  dengan membuat semua angka di sebelah kanan dari posisi tersebut nol. Sedangkan angka pada posisi ke  $n$  tersebut tidak berubah atau dinaikkan satu digit yang tergantung apakah nilai tersebut lebih kecil atau lebih besar 0,5 dari angka posisi ke  $n$ . Sebagai contoh, nilai

7832574 dapat dibulatkan menjadi 7833000

2,5415926 dapat dibulatkan menjadi 2,54

Galat total atau galat akhir pada solusi numerik merupakan jumlah galat pemotongan dan galat pembulatan. Misalkan diberikan contoh perhitungan hampiran nilai  $\cos(0,2)$  dengan menggunakan deret Maclaurin orde 4 sebagai berikut.

$$\cos(0,2) \approx 1 - \frac{0,2^2}{2} + \frac{0,2^4}{24} \approx 0,9800667$$

↑

↑

galat pemotongan    galat pembulatan

Galat pemotongan timbul karena menghampiri  $\cos(0,2)$  sampai suku orde 4, sedangkan galat pembulatan timbul karena membulatkan nilai hampiran ke dalam 7 digit angka (Munir, 2006).

## 2.6 Solusi Numerik dalam Perspektif Agama

Dalam sains dan teknik sering ditemukan masalah-masalah yang penyelesaiannya tidak dapat diatasi dengan hanya menggunakan rumus atau konsep yang sudah ada. Banyak fenomena-fenomena yang melahirkan model matematika, namun model matematikanya berbentuk nonlinier. Dalam situasi seperti ini dibutuhkan metode penyelesaian atau perhitungan matematika secara khusus dan perhitungan-perhitungan tersebut memerlukan persamaan diferensial.

Berkenaan dengan penyelesaian masalah, Allah Swt memiliki janji kepada manusia, apabila manusia dihadapkan dengan suatu masalah yang sulit dipecahkan, maka hendaknya ia selalu ingat kepada Allah, dan senantiasa mendekatkan diri kepada-Nya dengan memperbanyak amal shalih. Hal tersebut karena dengan memperbanyak amal shaleh akan mendatangkan pertolongan Allah dari arah yang tidak diduga. Allah Swt berfirman dalam QS. ath-Thalaq/65:2:

وَمَنْ يَتَّقِ اللَّهَ يَجْعَلْ لَهُ مَخْرَجًا

“...Barangsiapa bertakwa kepada Allah niscaya Dia akan mengadakan baginya jalan keluar“( QS. ath-Thalaq/65:2).

Ayat di atas menjelaskan barang siapa bertakwa kepada Allah dengan melaksanakan tuntunan-Nya dan meninggalkan larangan-Nya niscaya Allah akan mengadakan baginya jalan keluar dari aneka kesulitan hidup, termasuk hidup rumah tangga yang dihadapinya dan memberinya rizki yakni perolehan rizki duniawi dan ukhrawi dari arah yang tidak diduga (Jabir, 2009).



Berdasarkan penjelasan di atas terbesit masalah matematika khususnya persamaan diferensial nonlinier yang sulit untuk dipecahkan baik secara analitik maupun numerik. Namun dengan terus berkembangnya ilmu matematika, metode-metode penyelesaian masalah nonlinier terus ditemukan baik metode analitik maupun metode numerik, sehingga mampu memberikan kemudahan dalam menentukan solusi dari suatu masalah tak linier. Salah satu metode numerik untuk penyelesaian persamaan diferensial nonlinier adalah metode RKF 45. Metode tersebut merupakan salah satu metode numerik untuk menyelesaikan suatu masalah nonlinier. Metode ini telah banyak diterapkan dalam berbagai bidang ilmu pengetahuan.

Suatu cabang ilmu matematika khususnya matematika rekayasa di antaranya adalah metode numerik. Menurut Munir (2006), metode numerik adalah teknik yang digunakan untuk memformulasikan persoalan matematika sehingga dapat dipecahkan dengan operasi perhitungan atau aritmetika biasa (tambah, kurang, kali, dan bagi). Dalam metode numerik tidak mengutamakan jawaban yang eksak, tetapi mengutamakan metode yang menghasilkan jawaban pendekatan yang berbeda dari jawaban eksak sebesar nilai yang dapat diterima sesuai dengan pertimbangan praktis.

Berkaitan dengan metode numerik, dalam ayat lain Allah Swt juga telah menjelaskan bahwa dalam setiap ciptaan-Nya telah diukur dan ditetapkan berdasarkan ukuran-Nya, seperti dalam firman-Nya surat al-Qamar/54:49:

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ

”Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran” (QS. al-Qamar/54:49).

Dalam ayat di atas terdapat kata *qadar* yang mana dari segi bahasa dapat berarti kadar tertentu yang tidak bertambah atau berkurang atau juga berarti kuasa. Tetapi karena ayat tersebut berbicara tentang segala sesuatu yang berada dalam kuasa Allah Swt maka lebih tepat memahaminya dalam arti ketentuan dan sistem yang ditetapkan terhadap segala sesuatu. Selanjutnya kata *qadar* atau ukuran dapat diartikan sebagai proporsi. Dalam kehidupan ini Allah Swt telah menetapkan sesuatu sesuai dengan proporsi atau bagiannya masing-masing. Salah satu contohnya Allah Swt telah menciptakan lalat yang merupakan binatang penghasil jutaan telur, tetapi ia tidak dapat bertahan hidup lebih dari dua minggu. Seandainya ia dapat hidup beberapa tahun dengan kemampuan bertelurnya, maka pastilah bumi ini dipenuhi lalat dan kehidupan sekian banyak jenis makhluk khususnya manusia akan menjadi mustahil. Tetapi semua itu berjalan berdasarkan sistem pengaturan dan kadar yang ditentukan Allah Swt di alam raya ini (Jabir, 2009).

## BAB III

### PEMBAHASAN

#### 3.1 Analisis Model

Dalam bab ini dibahas penyelesaian numerik model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik yang berbentuk sistem persamaan diferensial nonlinier dengan RKF 45. Model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik dikemukakan oleh Iburguen dan Esteva (2013) dalam karya ilmiah yang berjudul *On the Interactions of Sensitive and Resistant Mycobacterium Tuberculosis to Antibiotics*.

Dalam model ini, diasumsikan bahwa populasi terpenting dari imunologi seluler tuberkulosis adalah sel  $T$  dan makrofag. Kemudian makrofag ini dibagi menjadi makrofag terinfeksi ( $M_I$ ) dan makrofag tak terinfeksi ( $M_U$ ). Pasien yang menderita tuberkulosis akan menjalani terapi pengobatan. Apabila pengobatannya tidak tepat seperti pemakaian obat yang tidak sesuai dengan aturannya baik dari segi dosis, cara pemakaian, maupun lamanya pemakaian obat, bakteri yang awalnya sensitif terhadap obat ( $B_S$ ) akan bermutasi menjadi bakteri yang resisten ( $B_R$ ).

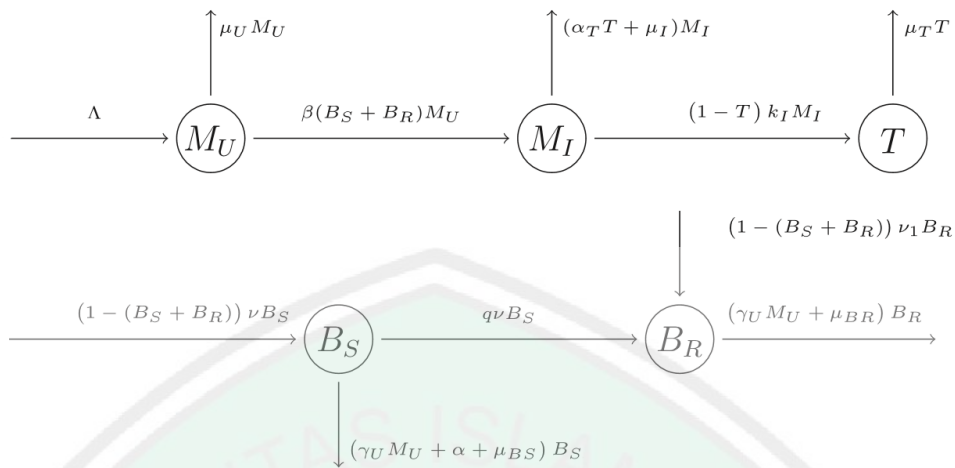
Makrofag yang tak terinfeksi berkembang dengan laju konstan sebesar  $\mu_U$  dan berkurang akibat adanya kematian alami dengan laju konstan sebesar  $\mu_U M_U$ . Selain itu, populasi makrofag tak terinfeksi juga berkurang akibat adanya interaksi bakteri, baik bakteri yang sensitif terhadap obat maupun bakteri yang resisten, dengan makrofag tak terinfeksi sebesar  $\beta(B_S + B_R)M_U$ .

Makrofag terinfeksi berkembang karena adanya interaksi bakteri, baik bakteri yang sensitif terhadap obat maupun bakteri yang resisten, dengan makrofag tak terinfeksi sebesar  $\beta(B_S + B_R)M_U$ . Makrofag terinfeksi mengalami kematian konstan sebesar  $\mu_I M_I$  serta karena adanya interaksi antara sel  $T$  dan makrofag terinfeksi sebesar  $\alpha_T T M_I$ .

Sel  $T$  berkurang karena mengalami kematian alami. mengalami pertumbuhan sebesar  $k_I M_I$ . Sel  $T$  mengalami pertumbuhan sebesar  $k_1(1 - T)M_I$ , dengan  $k_1$  adalah laju pertumbuhan sel  $T$ .

Bakteri sensitif berkembang dengan laju sebesar  $(1 - (B_S + B_R))vB_S$ . Bakteri ini berkurang karena adanya mutasi bakteri yang awalnya sensitif terhadap obat kemudian berubah menjadi resisten sebesar  $qvB_S$ . Selain itu, bakteri sensitif akan mengalami kematian alami, dibunuh oleh makrofag tak terinfeksi, dan pemberian obat sehingga populasinya berkurang sebesar  $(\gamma_U M_U + \alpha + \mu_{BS})B_S$ .

Bakteri resisten berkembang dengan laju sebesar  $(1 - (B_S + B_R))v_1 B_R$ . Karena bakteri sensitif mengalami mutasi dan berubah menjadi bakteri resisten, maka populasi ini bertambah sebesar  $qvB_S$ . Bakteri ini berkurang karena adanya kematian alami dan dibunuh oleh makrofag tak terinfeksi sehingga populasinya berkurang sebesar  $(\gamma_U M_U + \mu_{BR})B_R$ . Berdasarkan penjelasan di atas, diperoleh gambar berikut.



Gambar 3.1 Makrofag, Sel  $T$ , dan Bakteri  
(Ibarguen dan Esteva, 2013)

Berdasarkan gambar di atas, diperoleh sistem persamaan sebagai berikut

$$\begin{aligned}
 \frac{dM_U(t)}{dt} &= \Lambda - \mu_U M_U(t) - \beta B_S(t)M_U(t) - \beta B_R(t)M_U(t) \\
 \frac{dM_I(t)}{dt} &= \beta B_S(t)M_U(t) + \beta B_R(t)M_U(t) - \alpha_T M_I(t)T(t) - \mu_I M_I(t) - \\
 &\quad (1 - T(t))k_I M_I(t) \\
 \frac{dB_S(t)}{dt} &= (1 - (B_S(t) + B_R(t)))\nu B_S(t) - qvB_S(t) - \gamma_U M_U(t)B_S(t) - \\
 &\quad \alpha B_S(t) - \mu_{B_S} B_S(t) \\
 \frac{dB_R(t)}{dt} &= (1 - (B_S(t) + B_R(t)))\nu_1 B_R(t) + qvB_S(t) - \gamma_U M_U(t)B_R(t) - \\
 &\quad \mu_{B_R} B_R(t) \\
 \frac{dT(t)}{dt} &= (1 - T(t))k_I M_I(t) - \mu_T T(t)
 \end{aligned} \tag{3.1}$$

Berdasarkan Gambar 3.1, populasi makrofag tak terinfeksi berkurang sebesar  $\beta(B_S + B_R)M_U$  karena  $\beta(B_S + B_R)M_U$  berubah menjadi makrofag terinfeksi. Sebaliknya, populasi makrofag terinfeksi bertambah karena ada populasi makrofag tak terinfeksi yang berubah menjadi makrofag terinfeksi sebesar  $\beta(B_S + B_R)M_U$ . Begitu juga dengan bakteri sensitif dan resisten. Bakteri sensitif berkurang sebesar  $qvB_S$  karena  $qvB_S$  berubah menjadi bakteri resisten. Akan tetapi, berbeda halnya dengan makrofag terinfeksi dan sel  $T$ . Makrofag terinfeksi tidak berubah menjadi sel  $T$ , dan sebaliknya. Makrofag terinfeksi tidak berkurang dan menjadi sel



$T$ . Namun, sel  $T$  bertambah karena dipengaruhi makrofag terinfeksi sebesar  $(1 - T)k_I M_I$ . Oleh karena itu, pada persamaan sel  $T$  ditambahkan  $(1 - T)k_I M_I$ .

### 3.2 Penyelesaian Numerik Model

Dalam menyelesaikan sistem persamaan diferensial nonlinier (3.1) dengan metode RKF 45, secara umum dapat dilakukan dengan langkah-langkah penyelesaian sebagai berikut:

1. Mengidentifikasi nilai parameter dan nilai awal pada sistem persamaan diferensial (3.1) yaitu variabel  $M_U(0)$ ,  $M_I(0)$ ,  $B_S(0)$ ,  $B_R(0)$ , dan  $T(0)$ .
2. Menentukan nilai  $t$  (waktu) yang akan ditentukan penyelesaiannya beserta besarnya  $h$  (ukuran langkah).
3. Menentukan formulasi metode RKF 45 untuk sistem persamaan (3.1).
4. Menghitung variabel-variabel yang terdapat dalam rumus RKF 45 dengan menggunakan formulasi yang telah ditentukan, yaitu variabel  $k_1 - k_5$ ,  $m_1 - m_5$ ,  $n_1 - n_5$ ,  $p_1 - p_5$ ,  $q_1 - q_5$ .
5. Menghitung  $M_{U_{i+1}}$ ,  $M_{I_{i+1}}$ ,  $B_{S_{i+1}}$ ,  $B_{R_{i+1}}$ , dan  $T_{i+1}$  dengan mensubstitusikan variabel-variabel yang telah didapatkan pada langkah 4 ke dalam formulasi metode RKF 45 pada langkah 3.

#### 3.2.1 Penyelesaian Numerik dengan Metode Runge Kutta Fehlberg Orde 4

##### **Langkah 1**

Nilai parameter dan nilai awal dari setiap variabel pada sistem persamaan (3.1) diberikan pada Tabel 3.1 sebagai berikut.

Tabel 3.1 Nilai Parameter dan Nilai Awal Sistem Persamaan (3.1)

Variabel/ Parameter	Deskripsi	Nilai Parameter/V ariabel	Satuan
$\mu_U$	Laju kematian makrofag tak terinfeksi	0,0033	Perhari
$\mu_I$	Laju kematian makrofag terinfeksi	0,011	Perhari
$\mu_{BS}$	Laju kematian bakteri yang sensitif	0,12	Perhari
$\mu_{BR}$	Laju kematian bakteri yang resisten	0,12	Perhari
$\mu_T$	Laju kematian alami sel $T$	0,33	Perhari
$\beta$	Laju infeksi bakteri	$2,5 * 10^{-1}$	Perhari
$\alpha$	laju kematian bakteri sensitif karena obat	0,3	Perhari
$\alpha_T$	Laju pertumbuhan sel $T$ terhadap makrofag terinfeksi	0,25	Perhari
$v$	Laju pertumbuhan bakteri sensitif	0,4	Perhari
$v_1$	Laju pertumbuhan bakteri resisten	0,32	Perhari
$q$	Laju mutasi bakteri	$10^{-7}$	Perhari
$\gamma_U$	Laju kematian bakteri karena makrofag terinfeksi	0,027	Perhari
$k_1$	Laju pertumbuhan sel $T$	$1,6 * 10^{-7}$	Perhari
$\Lambda$	Laju pertumbuhan makrofag tak terinfeksi	0,0033	Perhari

(Ibarguen dan Esteva, 2013).

**Langkah 2**

Dalam penelitian ini penulis menentukan  $t$  (waktu) yang akan diselesaikan adalah sampai  $t = 200$  hari dengan ukuran langkah  $h = 0,1$ . Berdasarkan langkah 1 maka sistem persamaan (3.1) dapat ditulis menjadi

$$a(t, M_U, M_I, B_S, B_R, T) = \frac{dM_U}{dt}$$

$$\begin{aligned}
&= 0,0033 - 0,0033 * M_U(t) - 2,5 * 10^{-1} * B_S(t) * \\
&\quad M_U(t) - 2,5 * 10^{-1} * B_R(t) * M_U(t) \\
b(t, M_U, M_I, B_S, B_R, T) &= \frac{dM_I}{dt} \\
&= 2,5 * 10^{-1} * B_S(t) * M_U(t) + 2,5 * 10^{-1} * B_R(t) * \\
&\quad M_U(t) - 0,25 * M_I(t) * T(t) - 0,011 * M_I(t) - \\
&\quad (1 - T(t)) * 1,6 * 10^{-7} * M_I(t) \\
c(t, M_U, M_I, B_S, B_R, T) &= \frac{dB_S}{dt} \\
&= (1 - (B_S(t) + B_R(t))) * 0,4 * B_S(t) - 10^{-7} * \\
&\quad 0,4 * B_S(t) - 0,027 * M_U(t) * B_S(t) - 0,3 * \\
&\quad B_S(t) - 0,12 * B_S(t) \\
d(t, M_U, M_I, B_S, B_R, T) &= \frac{dB_R}{dt} \\
&= (1 - (B_S(t) + B_R(t))) * 0,32 * B_R(t) - 10^{-7} * \\
&\quad 0,4 * B_S(t) - 0,027 * M_U(t) * B_R(t) - 0,12 * \\
&\quad B_R(t) \\
f(t, M_U, M_I, B_S, B_R, T) &= \frac{dT}{dt} \\
&= (1 - T(t)) * 1,6 * 10^{-7} * M_I(t) - 0,33 * T(t)
\end{aligned} \tag{3.2}$$

### Langkah 3

Formulasi metode RKF Orde 4 berdasarkan persamaan (2.4) untuk persamaan (3.2) adalah

$$M_{U_{i+1}} = M_{U_i} + \frac{25}{216} k_1 + \frac{1408}{256} k_3 + \frac{2197}{4104} k_4 - \frac{1}{5} k_5$$

$$\begin{aligned}
M_{I_{i+1}} &= M_{I_i} + \frac{25}{216}m_1 + \frac{1408}{256}m_3 + \frac{2197}{4104}m_4 - \frac{1}{5}m_5 \\
B_{S_{i+1}} &= B_{S_i} + \frac{25}{216}n_1 + \frac{1408}{256}n_3 + \frac{2197}{4104}n_4 - \frac{1}{5}n_5 \\
B_{R_{i+1}} &= B_{R_i} + \frac{25}{216}p_1 + \frac{1408}{256}p_3 + \frac{2197}{4104}p_4 - \frac{1}{5}p_5 \\
T_{i+1} &= T_i + \frac{25}{216}q_1 + \frac{1408}{256}q_3 + \frac{2197}{4104}q_4 - \frac{1}{5}q_5
\end{aligned} \tag{3.3}$$

#### Langkah 4

Menghitung variabel-variabel yang terdapat dalam rumus RKF 45 dengan menggunakan formulasi yang telah ditentukan di persamaan (2.5) dan Tabel 2.1, dengan variabel  $k_1 - k_5$ ,  $m_1 - m_5$ ,  $n_1 - n_5$ ,  $p_1 - p_5$ ,  $q_1 - q_5$ . Pada langkah 2 diberikan  $h = 0,1$ , sehingga diperoleh

$$\begin{aligned}
k_1 &= ha(t_i, M_{U_i}, M_{I_i}, B_{S_i}, B_{R_i}, T_i) = (0,1)a(t_i, M_{U_i}, M_{I_i}, B_{S_i}, B_{R_i}, T_i) \\
m_1 &= hb(t_i, M_{U_i}, M_{I_i}, B_{S_i}, B_{R_i}, T_i) = (0,1)b(t_i, M_{U_i}, M_{I_i}, B_{S_i}, B_{R_i}, T_i) \\
n_1 &= hc(t_i, M_{U_i}, M_{I_i}, B_{S_i}, B_{R_i}, T_i) = (0,1)c(t_i, M_{U_i}, M_{I_i}, B_{S_i}, B_{R_i}, T_i) \\
p_1 &= hd(t_i, M_{U_i}, M_{I_i}, B_{S_i}, B_{R_i}, T_i) = (0,1)d(t_i, M_{U_i}, M_{I_i}, B_{S_i}, B_{R_i}, T_i) \\
q_1 &= hf(t_i, M_{U_i}, M_{I_i}, B_{S_i}, B_{R_i}, T_i) = (0,1)f(t_i, M_{U_i}, M_{I_i}, B_{S_i}, B_{R_i}, T_i) \\
k_2 &= (0,1)a\left(t_i + \frac{1}{4}(0,1), M_{U_i} + \frac{1}{4}k_1, M_{I_i} + \frac{1}{4}m_1, B_{S_i} + \frac{1}{4}n_1, B_{R_i} + \frac{1}{4}p_1, T_i + \frac{1}{4}q_1\right) \\
m_2 &= (0,1)b\left(t_i + \frac{1}{4}(0,1), M_{U_i} + \frac{1}{4}k_1, M_{I_i} + \frac{1}{4}m_1, B_{S_i} + \frac{1}{4}n_1, B_{R_i} + \frac{1}{4}p_1, T_i + \frac{1}{4}q_1\right) \\
n_2 &= (0,1)c\left(t_i + \frac{1}{4}(0,1), M_{U_i} + \frac{1}{4}k_1, M_{I_i} + \frac{1}{4}m_1, B_{S_i} + \frac{1}{4}n_1, B_{R_i} + \frac{1}{4}p_1, T_i + \frac{1}{4}q_1\right) \\
p_2 &= (0,1)d\left(t_i + \frac{1}{4}(0,1), M_{U_i} + \frac{1}{4}k_1, M_{I_i} + \frac{1}{4}m_1, B_{S_i} + \frac{1}{4}n_1, B_{R_i} + \frac{1}{4}p_1, T_i + \frac{1}{4}q_1\right) \\
q_2 &= (0,1)f\left(t_i + \frac{1}{4}(0,1), M_{U_i} + \frac{1}{4}k_1, M_{I_i} + \frac{1}{4}m_1, B_{S_i} + \frac{1}{4}n_1, B_{R_i} + \frac{1}{4}p_1, T_i + \frac{1}{4}q_1\right)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
k_3 &= (0,1)a \begin{pmatrix} t_i + \frac{3}{8}(0,1), M_{U_i} + \frac{3}{32}k_1 + \frac{9}{32}k_2, M_{I_i} + \frac{3}{32}m_1 + \frac{9}{32}m_2, \\ B_{S_i} + \frac{3}{32}n_1 + \frac{9}{32}n_2, B_{R_i} + \frac{3}{32}p_1 + \frac{9}{32}p_2, T_i + \frac{3}{32}q_1 + \frac{9}{32}q_2 \end{pmatrix} \\
m_3 &= (0,1)b \begin{pmatrix} t_i + \frac{3}{8}(0,1), M_{U_i} + \frac{3}{32}k_1 + \frac{9}{32}k_2, M_{I_i} + \frac{3}{32}m_1 + \frac{9}{32}m_2, \\ B_{S_i} + \frac{3}{32}n_1 + \frac{9}{32}n_2, B_{R_i} + \frac{3}{32}p_1 + \frac{9}{32}p_2, T_i + \frac{3}{32}q_1 + \frac{9}{32}q_2 \end{pmatrix} \\
n_3 &= (0,1)c \begin{pmatrix} t_i + \frac{3}{8}(0,1), M_{U_i} + \frac{3}{32}k_1 + \frac{9}{32}k_2, M_{I_i} + \frac{3}{32}m_1 + \frac{9}{32}m_2, \\ B_{S_i} + \frac{3}{32}n_1 + \frac{9}{32}n_2, B_{R_i} + \frac{3}{32}p_1 + \frac{9}{32}p_2, T_i + \frac{3}{32}q_1 + \frac{9}{32}q_2 \end{pmatrix} \\
p_3 &= (0,1)d \begin{pmatrix} t_i + \frac{3}{8}(0,1), M_{U_i} + \frac{3}{32}k_1 + \frac{9}{32}k_2, M_{I_i} + \frac{3}{32}m_1 + \frac{9}{32}m_2, \\ B_{S_i} + \frac{3}{32}n_1 + \frac{9}{32}n_2, B_{R_i} + \frac{3}{32}p_1 + \frac{9}{32}p_2, T_i + \frac{3}{32}q_1 + \frac{9}{32}q_2 \end{pmatrix} \\
q_3 &= (0,1)f \begin{pmatrix} t_i + \frac{3}{8}(0,1), M_{U_i} + \frac{3}{32}k_1 + \frac{9}{32}k_2, M_{I_i} + \frac{3}{32}m_1 + \frac{9}{32}m_2, \\ B_{S_i} + \frac{3}{32}n_1 + \frac{9}{32}n_2, B_{R_i} + \frac{3}{32}p_1 + \frac{9}{32}p_2, T_i + \frac{3}{32}q_1 + \frac{9}{32}q_2 \end{pmatrix}
\end{aligned}$$



$$\begin{aligned}
k_4 &= (0,1)a \left( \begin{array}{l} t_i + \frac{12}{13}(0,1), M_{U_i} + \frac{1932}{2197}k_1 - \frac{7200}{2197}k_2 + \frac{7296}{2197}k_3, M_{I_i} + \\ \frac{1932}{2197}m_1 - \frac{7200}{2197}m_2 + \frac{7296}{2197}m_3, B_{S_i} + \frac{1932}{2197}n_1 - \frac{7200}{2197}n_2 \\ + \frac{7296}{2197}n_3, B_{R_i} + \frac{1932}{2197}p_1 - \frac{7200}{2197}p_2 + \frac{7296}{2197}p_3, T_i + \frac{1932}{2197}q_1 \\ - \frac{7200}{2197}q_2 + \frac{7296}{2197}q_3 \end{array} \right) \\
m_4 &= (0,1)b \left( \begin{array}{l} t_i + \frac{12}{13}(0,1), M_{U_i} + \frac{1932}{2197}k_1 - \frac{7200}{2197}k_2 + \frac{7296}{2197}k_3, M_{I_i} + \\ \frac{1932}{2197}m_1 - \frac{7200}{2197}m_2 + \frac{7296}{2197}m_3, B_{S_i} + \frac{1932}{2197}n_1 - \frac{7200}{2197}n_2 \\ + \frac{7296}{2197}n_3, B_{R_i} + \frac{1932}{2197}p_1 - \frac{7200}{2197}p_2 + \frac{7296}{2197}p_3, T_i + \frac{1932}{2197}q_1 \\ - \frac{7200}{2197}q_2 + \frac{7296}{2197}q_3 \end{array} \right) \\
n_4 &= (0,1)c \left( \begin{array}{l} t_i + \frac{12}{13}(0,1), M_{U_i} + \frac{1932}{2197}k_1 - \frac{7200}{2197}k_2 + \frac{7296}{2197}k_3, M_{I_i} + \\ \frac{1932}{2197}m_1 - \frac{7200}{2197}m_2 + \frac{7296}{2197}m_3, B_{S_i} + \frac{1932}{2197}n_1 - \frac{7200}{2197}n_2 \\ + \frac{7296}{2197}n_3, B_{R_i} + \frac{1932}{2197}p_1 - \frac{7200}{2197}p_2 + \frac{7296}{2197}p_3, T_i + \frac{1932}{2197}q_1 \\ - \frac{7200}{2197}q_2 + \frac{7296}{2197}q_3 \end{array} \right) \\
p_4 &= (0,1)d \left( \begin{array}{l} t_i + \frac{12}{13}(0,1), M_{U_i} + \frac{1932}{2197}k_1 - \frac{7200}{2197}k_2 + \frac{7296}{2197}k_3, M_{I_i} + \\ \frac{1932}{2197}m_1 - \frac{7200}{2197}m_2 + \frac{7296}{2197}m_3, B_{S_i} + \frac{1932}{2197}n_1 - \frac{7200}{2197}n_2 \\ + \frac{7296}{2197}n_3, B_{R_i} + \frac{1932}{2197}p_1 - \frac{7200}{2197}p_2 + \frac{7296}{2197}p_3, T_i + \frac{1932}{2197}q_1 \\ - \frac{7200}{2197}q_2 + \frac{7296}{2197}q_3 \end{array} \right) \\
q_4 &= (0,1)f \left( \begin{array}{l} t_i + \frac{12}{13}(0,1), M_{U_i} + \frac{1932}{2197}k_1 - \frac{7200}{2197}k_2 + \frac{7296}{2197}k_3, M_{I_i} + \\ \frac{1932}{2197}m_1 - \frac{7200}{2197}m_2 + \frac{7296}{2197}m_3, B_{S_i} + \frac{1932}{2197}n_1 - \frac{7200}{2197}n_2 \\ + \frac{7296}{2197}n_3, B_{R_i} + \frac{1932}{2197}p_1 - \frac{7200}{2197}p_2 + \frac{7296}{2197}p_3, T_i + \frac{1932}{2197}q_1 \\ - \frac{7200}{2197}q_2 + \frac{7296}{2197}q_3 \end{array} \right)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
k_5 &= (0,1)a \left( \begin{array}{l} t_i + 0,1, M_{U_i} + \frac{439}{216}k_1 - 8k_2 + \frac{3860}{513}k_3 - \frac{845}{4104}k_4, M_{I_i} + \\ \frac{439}{216}m_1 - 8m_2 + \frac{3860}{513}m_3 - \frac{845}{4104}m_4, B_{S_i} + \frac{439}{216}n_1 - 8n_2 \\ + \frac{3860}{513}n_3 - \frac{845}{4104}n_4, B_{R_i} + \frac{439}{216}p_1 - 8p_2 + \frac{3860}{513}p_3 - \\ \frac{845}{4104}p_4, T_i + \frac{439}{216}q_1 - 8q_2 + \frac{3860}{513}q_3 - \frac{845}{4104}q_4 \end{array} \right) \\
m_5 &= (0,1)b \left( \begin{array}{l} t_i + 0,1, M_{U_i} + \frac{439}{216}k_1 - 8k_2 + \frac{3860}{513}k_3 - \frac{845}{4104}k_4, M_{I_i} + \\ \frac{439}{216}m_1 - 8m_2 + \frac{3860}{513}m_3 - \frac{845}{4104}m_4, B_{S_i} + \frac{439}{216}n_1 - 8n_2 \\ + \frac{3860}{513}n_3 - \frac{845}{4104}n_4, B_{R_i} + \frac{439}{216}p_1 - 8p_2 + \frac{3860}{513}p_3 - \\ \frac{845}{4104}p_4, T_i + \frac{439}{216}q_1 - 8q_2 + \frac{3860}{513}q_3 - \frac{845}{4104}q_4 \end{array} \right) \\
n_5 &= (0,1)c \left( \begin{array}{l} t_i + 0,1, M_{U_i} + \frac{439}{216}k_1 - 8k_2 + \frac{3860}{513}k_3 - \frac{845}{4104}k_4, M_{I_i} + \\ \frac{439}{216}m_1 - 8m_2 + \frac{3860}{513}m_3 - \frac{845}{4104}m_4, B_{S_i} + \frac{439}{216}n_1 - 8n_2 \\ + \frac{3860}{513}n_3 - \frac{845}{4104}n_4, B_{R_i} + \frac{439}{216}p_1 - 8p_2 + \frac{3860}{513}p_3 - \\ \frac{845}{4104}p_4, T_i + \frac{439}{216}q_1 - 8q_2 + \frac{3860}{513}q_3 - \frac{845}{4104}q_4 \end{array} \right) \\
p_5 &= (0,1)d \left( \begin{array}{l} t_i + 0,1, M_{U_i} + \frac{439}{216}k_1 - 8k_2 + \frac{3860}{513}k_3 - \frac{845}{4104}k_4, M_{I_i} + \\ \frac{439}{216}m_1 - 8m_2 + \frac{3860}{513}m_3 - \frac{845}{4104}m_4, B_{S_i} + \frac{439}{216}n_1 - 8n_2 \\ + \frac{3860}{513}n_3 - \frac{845}{4104}n_4, B_{R_i} + \frac{439}{216}p_1 - 8p_2 + \frac{3860}{513}p_3 - \\ \frac{845}{4104}p_4, T_i + \frac{439}{216}q_1 - 8q_2 + \frac{3860}{513}q_3 - \frac{845}{4104}q_4 \end{array} \right) \\
q_5 &= (0,1)f \left( \begin{array}{l} t_i + 0,1, M_{U_i} + \frac{439}{216}k_1 - 8k_2 + \frac{3860}{513}k_3 - \frac{845}{4104}k_4, M_{I_i} + \\ \frac{439}{216}m_1 - 8m_2 + \frac{3860}{513}m_3 - \frac{845}{4104}m_4, B_{S_i} + \frac{439}{216}n_1 - 8n_2 \\ + \frac{3860}{513}n_3 - \frac{845}{4104}n_4, B_{R_i} + \frac{439}{216}p_1 - 8p_2 + \frac{3860}{513}p_3 - \\ \frac{845}{4104}p_4, T_i + \frac{439}{216}q_1 - 8q_2 + \frac{3860}{513}q_3 - \frac{845}{4104}q_4 \end{array} \right)
\end{aligned}$$

Selanjutnya untuk iterasi yang pertama  $t_1 = 0$  dengan  $M_{U_1} = M_U(0) = 0,4$ ,  $M_{I_1} = M_I(0) = 0$ ,  $B_{S_1} = B_S(0) = 0,01$ ,  $B_{R_1} = B_R(0) = 0$ , dan  $T_1 = T(0) = 0$  maka diperoleh

$$\begin{aligned}
k_1 &= ha(t_1, M_{U_1}, M_{I_1}, B_{S_1}, B_{R_1}, T_1) \\
&= (0,1)a(0, 0,4, 0, 0,01, 0, 0) \\
&= 0,1(0,0033 - 0,0033 * 0,4 - 2,5 * 10^{-1} * 0,01 * 0,4 - 2,5 * \\
&\quad 10^{-1} * 0 * 0,4) \\
&= 9,8 * 10^{-5} \\
m_1 &= hb(t_1, M_{U_1}, M_{I_1}, B_{S_1}, B_{R_1}, T_1) \\
&= (0,1)b(0, 0,4, 0, 0,01, 0, 0) \\
&= 0,1(2,5 * 10^{-1} * 0,01 * 0,4 + 2,5 * 10^{-1} * 0 * 0,4 - 0,25 * 0 * 0 - \\
&\quad 0,011 * 0 - (1 - 0) * 1,6 * 10^{-7} * 0,4) \\
&= 10^{-4} \\
n_1 &= hc(t_1, M_{U_1}, M_{I_1}, B_{S_1}, B_{R_1}, T_1) \\
&= (0,1)c(0, 0,4, 0, 0,01, 0, 0) \\
&= 0,1 \left( (1 - (0,01 + 0)) * 0,4 * 0,01 - 10^{-7} * 0,4 * 0,01 - 0,027 * \right. \\
&\quad \left. 0,4 * 0,01 - 0,3 * 0,01 - 0,12 * 0,01 \right) \\
&= -3,4800040000000001 * 10^{-5} \\
p_1 &= hd(t_1, M_{U_1}, M_{I_1}, B_{S_1}, B_{R_1}, T_1) \\
&= (0,1)d(0, 0,4, 0, 0,01, 0, 0) \\
&= 0,1 \left( (1 - (0,01 + 0)) * 0,32 * 0 + 10^{-7} * 0,4 * 0,01 - 0,027 * \right. \\
&\quad \left. 0,4 * 0 - 0,12 * 0 \right) \\
&= 4 * 10^{-11} \\
q_1 &= hf(t_1, M_{U_1}, M_{I_1}, B_{S_1}, B_{R_1}, T_1) \\
&= (0,1)f(0, 0,4, 0, 0,01, 0, 0) \\
&= 0,1((1 - 0) * 1,6 * 10^{-7} * 0 - 0,33 * 0) \\
&= 0 \\
k_2 &= (0,1)a \left( t_1 + \frac{1}{4}(0,1), M_{U_1} + \frac{1}{4}k_1, M_{I_1} + \frac{1}{4}m_1, B_{S_1} + \frac{1}{4}n_1, B_{R_1} + \right. \\
&\quad \left. \frac{1}{4}p_1, T_1 + \frac{1}{4}q_1 \right) \\
&= (0,1)a(0,025, 0,4000245, 2,5 * 10^{-5}, 0,00999129999, 10^{-11}, 0)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= 0,1(0,0033 - 0,0033 * 0,4000245 - 2,5 * 10^{-1} * \\
&\quad 0,00999129999 * 0,4000245 - 2,5 * 10^{-1} * 10^{-11} * 0,4000245) \\
&= 9,807279532875001 * 10^{-5}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
m_2 &= (0,1)b\left(t_1 + \frac{1}{4}(0,1), M_{U_1} + \frac{1}{4}k_1, M_{I_1} + \frac{1}{4}m_1, B_{S_1} + \frac{1}{4}n_1, B_{R_1} + \right. \\
&\quad \left. \frac{1}{4}p_1, T_1 + \frac{1}{4}q_1\right) \\
&= (0,1)b(0,025, 0,4000245, 2,5 * 10^{-5}, 0,00999129999, 10^{-11}, 0) \\
&= 0,1(2,5 * 10^{-1} * 0,00999129999 * 0,4000245 + 2,5 * 10^{-1} * \\
&\quad 10^{-11} * 0,4000245 - 0,25 * 2,5 * 10^{-5} * 0 - 0,011 * 2,5 * \\
&\quad 10^{-5} - (1 - 0) * 1,6 * 10^{-7} * 2,5 * 10^{-5}) \\
&= 9,989161967124999 * 10^{-5}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
n_2 &= (0,1)c\left(t_1 + \frac{1}{4}(0,1), M_{U_1} + \frac{1}{4}k_1, M_{I_1} + \frac{1}{4}m_1, B_{S_1} + \frac{1}{4}n_1, B_{R_1} + \frac{1}{4}p_1, \right. \\
&\quad \left. T_1 + \frac{1}{4}q_1\right) \\
&= (0,1)c(0,025, 0,4000245, 2,5 * 10^{-5}, 0,00999129999, 10^{-11}, 0) \\
&= 0,1\left(\left(1 - (0,00999129999 + 10^{-11})\right) * 0,4 * 0,00999129999 - \right. \\
&\quad \left. 10^{-7} * 0,4 * 0,00999129999 - 0,027 * 0,4000245 * \right. \\
&\quad \left. 0,00999129999 - 0,3 * 0,00999129999 - 0,12 * \right. \\
&\quad \left. 0,00999129999\right) \\
&= -3,476694788249772 * 10^{-5}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
p_2 &= (0,1)d\left(t_1 + \frac{1}{4}(0,1), M_{U_1} + \frac{1}{4}k_1, M_{I_1} + \frac{1}{4}m_1, B_{S_1} + \frac{1}{4}n_1, B_{R_1} + \right. \\
&\quad \left. \frac{1}{4}p_1, T_1 + \frac{1}{4}q_1\right) \\
&= (0,1)d(0,025, 0,4000245, 2,5 * 10^{-5}, 0,00999129999, 10^{-11}, 0) \\
&= 0,1\left(\left(1 - (0,00999129999 + 10^{-11})\right) * 0,32 * 10^{-11} + 10^{-7} * \right. \\
&\quad \left. 0,4 * 0,00999129999 - 0,027 * 0,4000245 * 10^{-11} - 0,12 * \right. \\
&\quad \left. 10^{-11}\right) \\
&= 4,015120208250000 * 10^{-11}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
q_2 &= (0,1)f\left(t_1 + \frac{1}{4}(0,1), M_{U_1} + \frac{1}{4}k_1, M_{I_1} + \frac{1}{4}m_1, B_{S_1} + \frac{1}{4}n_1, B_{R_1} + \right. \\
&\quad \left. \frac{1}{4}p_1, T_1 + \frac{1}{4}q_1\right)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= (0,1)f(0,025, 0,4000245, 2,5 * 10^{-5}, 0,00999129999, 10^{-11}, 0) \\
&= 0,1((1 - 0) * 1,6 * 10^{-7} * 2,5 * 10^{-5} - 0,33 * 0) \\
&= 4 * 10^{-13}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
k_3 &= (0,1)a \left( t_1 + \frac{3}{8}(0,1), M_{U_1} + \frac{3}{32}k_1 + \frac{9}{32}k_2, M_{I_1} + \frac{3}{32}m_1 + \right. \\
&\quad \left. \frac{9}{32}m_2, B_{S_1} + \frac{3}{32}n_1 + \frac{9}{32}n_2, B_{R_1} + \frac{3}{32}p_1 + \frac{9}{32}p_2, T_1 + \frac{3}{32}q_1 + \frac{9}{32}q_2 \right) \\
&= (0,1)a(0,0375, 0,400036770473686, 3,746951803253906 * \\
&\quad 10^{-5}, 0,009986959292158, 1,504252558570313 * \\
&\quad 10^{-11}, 1,125 * 10^{-13})
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= 0,1(0,0033 - 0,0033 * 0,400036770473686 - 2,5 * 10^{-1} * \\
&\quad 0,009986959292158 * 0,400036770473686 - 2,5 * 10^{-1} * \\
&\quad 1,504252558570313 * 10^{-11} * 0,400036770473686) \\
&= 9,810909204106813 * 10^{-5}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
m_3 &= (0,1)b \left( t_1 + \frac{3}{8}(0,1), M_{U_1} + \frac{3}{32}k_1 + \frac{9}{32}k_2, M_{I_1} + \frac{3}{32}m_1 + \right. \\
&\quad \left. \frac{9}{32}m_2, B_{S_1} + \frac{3}{32}n_1 + \frac{9}{32}n_2, B_{R_1} + \frac{3}{32}p_1 + \frac{9}{32}p_2, T_1 + \frac{3}{32}q_1 + \frac{9}{32}q_2 \right) \\
&= (0,1)b(0,0375, 0,400036770473686, 3,746951803253906 * \\
&\quad 10^{-5}, 0,009986959292158, 1,504252558570313 * \\
&\quad 10^{-11}, 1,125 * 10^{-13})
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= 0,1(2,5 * 10^{-1} * 0,009986959292158 * 0,400036770473686 + \\
&\quad 2,5 * 10^{-1} * 1,504252558570313 * 10^{-11} * \\
&\quad 0,400036770473686 - 0,25 * 3,746951803253906 * 10^{-5} * \\
&\quad 1,125 * 10^{-13} - 0,011 * 3,746951803253906 * 10^{-5} - (1 - \\
&\quad 1,125 * 10^{-13}) * 1,6 * 10^{-7} * 3,746951803253906 * 10^{-5}) \\
&= 9,983755723277956 * 10^{-5}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
n_3 &= (0,1)c \left( t_1 + \frac{3}{8}(0,1), M_{U_1} + \frac{3}{32}k_1 + \frac{9}{32}k_2, M_{I_1} + \frac{3}{32}m_1 + \right. \\
&\quad \left. \frac{9}{32}m_2, B_{S_1} + \frac{3}{32}n_1 + \frac{9}{32}n_2, B_{R_1} + \frac{3}{32}p_1 + \frac{9}{32}p_2, T_1 + \frac{3}{32}q_1 + \frac{9}{32}q_2 \right) \\
&= (0,1)c(0,0375, 0,400036770473686, 3,746951803253906 * \\
&\quad 10^{-5}, 0,009986959292158, 1,504252558570313 * \\
&\quad 10^{-11}, 1,125 * 10^{-13})
\end{aligned}$$



$$\begin{aligned}
&= 0,1 \left( (1 - (0,009986959292158 + 1,504252558570313 * 10^{-11})) * 0,4 * 0,009986959292158 - 10^{-7} * 0,4 * 0,009986959292158 - 0,027 * 0,400036770473686 * 0,009986959292158 - 0,3 * 0,009986959292158 - 0,12 * 0,009986959292158 \right) \\
&= -3,475044031792617 * 10^{-5} \\
p_3 &= (0,1)d \left( t_1 + \frac{3}{8}(0,1), M_{U_1} + \frac{3}{32}k_1 + \frac{9}{32}k_2, M_{I_1} + \frac{3}{32}m_1 + \frac{9}{32}m_2, B_{S_1} + \frac{3}{32}n_1 + \frac{9}{32}n_2, B_{R_1} + \frac{3}{32}p_1 + \frac{9}{32}p_2, T_1 + \frac{3}{32}q_1 + \frac{9}{32}q_2 \right) \\
&= (0,1)d(0,0375, 0,400036770473686, 3,746951803253906 * 10^{-5}, 0,009986959292158, 1,504252558570313 * 10^{-11}, 1,125 * 10^{-13}) \\
&= 0,1 \left( (1 - (0,009986959292158 + 1,504252558570313 * 10^{-11})) * 0,32 * 1,504252558570313 * 10^{-11} + 10^{-7} * 0,4 * 0,009986959292158 - 0,027 * 0,400036770473686 * 1,504252558570313 * 10^{-11} - 0,12 * 1,504252558570313 * 10^{-11} \right) \\
&= 4,022763292837851 * 10^{-11} \\
q_3 &= (0,1)a \left( t_1 + \frac{3}{8}(0,1), M_{U_1} + \frac{3}{32}k_1 + \frac{9}{32}k_2, M_{I_1} + \frac{3}{32}m_1 + \frac{9}{32}m_2, B_{S_1} + \frac{3}{32}n_1 + \frac{9}{32}n_2, B_{R_1} + \frac{3}{32}p_1 + \frac{9}{32}p_2, T_1 + \frac{3}{32}q_1 + \frac{9}{32}q_2 \right) \\
&= (0,1)a(0,0375, 0,400036770473686, 3,746951803253906 * 10^{-5}, 0,009986959292158, 1,504252558570313 * 10^{-11}, 1,125 * 10^{-13}) \\
&= 0,1((1 - 1,125 * 10^{-13}) * 1,6 * 10^{-7} * 3,746951803253906 * 10^{-5} - 0,33 * 1,125 * 10^{-13}) \\
&= 5,957997885205575 * 10^{-13} \\
k_4 &= (0,1)a \left( t_1 + \frac{12}{13}(0,1), M_{U_1} + \frac{1932}{2197}k_1 - \frac{7200}{2197}k_2 + \frac{7296}{2197}k_3, M_{I_1} + \frac{1932}{2197}m_1 - \frac{7200}{2197}m_2 + \frac{7296}{2197}m_3, B_{S_1} + \frac{1932}{2197}n_1 - \frac{7200}{2197}n_2 + \right)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& \left. \frac{7296}{2197} n_3, B_{R_1} + \frac{1932}{2197} p_1 - \frac{7200}{2197} p_2 + \frac{7296}{2197} p_3, T_1 + \frac{1932}{2197} q_1 - \frac{7200}{2197} q_2 + \right. \\
& \left. \frac{7296}{2197} q_3 \right) \\
= & (0,1)a(0,092307692307692, 0,400090585256789, \\
& 9,212342100016377 * 10^{-5}, 0,009967933151987, \\
& 3,718350243579865 * 10^{-11}, 6,677083555056837 * 10^{-13}) \\
= & 0,1(0,0033 - 0,0033 * 0,400090585256789 - 2,5 * 10^{-1} * \\
& 0,009967933151987 * 0,400090585256789 - 2,5 * 10^{-1} * \\
& 3,718350243579865 * 10^{-11} * 0,400090585256789) \\
= & 9,826820127886471 * 10^{-5} \\
m_4 = & (0,1)b \left( t_1 + \frac{12}{13} (0,1), M_{U_1} + \frac{1932}{2197} k_1 - \frac{7200}{2197} k_2 + \frac{7296}{2197} k_3, M_{I_1} + \right. \\
& \frac{1932}{2197} m_1 - \frac{7200}{2197} m_2 + \frac{7296}{2197} m_3, B_{S_1} + \frac{1932}{2197} n_1 - \frac{7200}{2197} n_2 + \\
& \left. \frac{7296}{2197} n_3, B_{R_1} + \frac{1932}{2197} p_1 - \frac{7200}{2197} p_2 + \frac{7296}{2197} p_3, T_1 + \frac{1932}{2197} q_1 - \frac{7200}{2197} q_2 + \right. \\
& \left. \frac{7296}{2197} q_3 \right) \\
= & (0,1)b(0,092307692307692, 0,400090585256789, \\
& 9,212342100016377 * 10^{-5}, 0,009967933151987, \\
& 3,718350243579865 * 10^{-11}, 6,677083555056837 * 10^{-13}) \\
= & 0,1(2,5 * 10^{-1} * 0,009967933151987 * 0,400090585256789 + \\
& 2,5 * 10^{-1} * 3,718350243579865 * 10^{-11} * \\
& 0,400090585256789 - 0,25 * 9,212342100016377 * 10^{-5} * \\
& 6,677083555056837 * 10^{-13} - 0,011 * 9,212342100016377 * \\
& 10^{-5} - (1 - 6,677083555056837 * 10^{-13}) * 1,6 * 10^{-7} * \\
& 9,212342100016377 * 10^{-5}) \\
= & 9,960056982329319 * 10^{-5} \\
n_4 = & (0,1)c \left( t_1 + \frac{12}{13} (0,1), M_{U_1} + \frac{1932}{2197} k_1 - \frac{7200}{2197} k_2 + \frac{7296}{2197} k_3, M_{I_1} + \right. \\
& \frac{1932}{2197} m_1 - \frac{7200}{2197} m_2 + \frac{7296}{2197} m_3, B_{S_1} + \frac{1932}{2197} n_1 - \frac{7200}{2197} n_2 + \\
& \left. \frac{7296}{2197} n_3, B_{R_1} + \frac{1932}{2197} p_1 - \frac{7200}{2197} p_2 + \frac{7296}{2197} p_3, T_1 + \frac{1932}{2197} q_1 - \frac{7200}{2197} q_2 + \right. \\
& \left. \frac{7296}{2197} q_3 \right)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= (0,1)c(0,092307692307692, 0,400090585256789, \\
&\quad 9,212342100016377 * 10^{-5}, 0,009967933151987, \\
&\quad 3,718350243579865 * 10^{-11}, 6,677083555056837 * 10^{-13}) \\
&= 0,1 \left( (1 - (0,009967933151987 + 3,718350243579865 * 10^{-11})) * 0,4 * 0,009967933151987 - 10^{-7} * 0,4 * 0,009967933151987 - 0,027 * 0,400090585256789 * 0,009967933151987 - 0,3 * 0,009967933151987 - 0,12 * 0,009967933151987 \right) \\
&= -3,467809960659490 * 10^{-5} \\
p_4 &= (0,1)d \left( t_1 + \frac{12}{13} (0,1), M_{U_1} + \frac{1932}{2197} k_1 - \frac{7200}{2197} k_2 + \frac{7296}{2197} k_3, M_{I_1} + \frac{1932}{2197} m_1 - \frac{7200}{2197} m_2 + \frac{7296}{2197} m_3, B_{S_1} + \frac{1932}{2197} n_1 - \frac{7200}{2197} n_2 + \frac{7296}{2197} n_3, B_{R_1} + \frac{1932}{2197} p_1 - \frac{7200}{2197} p_2 + \frac{7296}{2197} p_3, T_1 + \frac{1932}{2197} q_1 - \frac{7200}{2197} q_2 + \frac{7296}{2197} q_3 \right) \\
&= (0,1)d(0,092307692307692, 0,400090585256789, \\
&\quad 9,212342100016377 * 10^{-5}, 0,009967933151987, \\
&\quad 3,718350243579865 * 10^{-11}, 6,677083555056837 * 10^{-13}) \\
&= 0,1 \left( (1 - (0,009967933151987 + 3,718350243579865 * 10^{-11})) * 0,32 * 3,718350243579865 * 10^{-11} + 10^{-7} * 0,4 * 0,009967933151987 - 0,027 * 0,400090585256789 * 3,718350243579865 * 10^{-11} - 0,12 * 3,718350243579865 * 10^{-11} \right) \\
&= 4,056337481430848 * 10^{-11} \\
q_4 &= (0,1)f \left( t_1 + \frac{12}{13} (0,1), M_{U_1} + \frac{1932}{2197} k_1 - \frac{7200}{2197} k_2 + \frac{7296}{2197} k_3, M_{I_1} + \frac{1932}{2197} m_1 - \frac{7200}{2197} m_2 + \frac{7296}{2197} m_3, B_{S_1} + \frac{1932}{2197} n_1 - \frac{7200}{2197} n_2 + \frac{7296}{2197} n_3, B_{R_1} + \frac{1932}{2197} p_1 - \frac{7200}{2197} p_2 + \frac{7296}{2197} p_3, T_1 + \frac{1932}{2197} q_1 - \frac{7200}{2197} q_2 + \frac{7296}{2197} q_3 \right)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= (0,1)f(0,092307692307692, 0,400090585256789, \\
&\quad 9,212342100016377 * 10^{-5}, 0,009967933151987, \\
&\quad 3,718350243579865 * 10^{-11}, 6,677083555056837 * 10^{-13}) \\
&= 0,1((1 - 6,677083555056837 * 10^{-13}) * 1,6 * 10^{-7} * \\
&\quad 9,212342100016377 * 10^{-5} - 0,33 * 6,677083555056837 * \\
&\quad 10^{-13}) \\
&= 1,451940360269948 * 10^{-12} \\
k_5 &= (0,1)a\left(t_1 + 0,1, M_{U_1} + \frac{439}{216}k_1 - 8k_2 + \frac{3860}{513}k_3 - \frac{845}{4104}k_4, M_{I_1} + \right. \\
&\quad \frac{439}{216}m_1 - 8m_2 + \frac{3860}{513}m_3 - \frac{845}{4104}m_4, B_{S_1} + \frac{439}{216}n_1 - 8n_2 + \frac{3860}{513}n_3 - \\
&\quad \frac{845}{4104}n_4, B_{R_1} + \frac{439}{216}p_1 - 8p_2 + \frac{3860}{513}p_3 - \frac{845}{4104}p_4, T_1 + \frac{439}{216}q_1 - \\
&\quad \left. 8q_2 + \frac{3860}{513}q_3 - \frac{845}{4104}q_4\right) \\
&= (0,1)a(0,1, 0,400132569229024, 1,348147243667325 * 10^{-4}, \\
&\quad 0,009953072781771, 5,442226762612030 * 10^{-11}, \\
&\quad 9,840662439295100 * 10^{-13}) \\
&= 0,1(0,0033 - 0,0033 * 0,400132569229024 - 2,5 * 10^{-1} * \\
&\quad 0,009953072781771 * 0,400132569229024 - 2,5 * 10^{-1} * \\
&\quad 5,442226762612030 * 10^{-11} * 0,400132569229024) \\
&= 9,839253701268156 * 10^{-5} \\
m_5 &= (0,1)b\left(t_1 + 0,1, M_{U_1} + \frac{439}{216}k_1 - 8k_2 + \frac{3860}{513}k_3 - \frac{845}{4104}k_4, M_{I_1} + \right. \\
&\quad \frac{439}{216}m_1 - 8m_2 + \frac{3860}{513}m_3 - \frac{845}{4104}m_4, B_{S_1} + \frac{439}{216}n_1 - 8n_2 + \\
&\quad \frac{3860}{513}n_3 - \frac{845}{4104}n_4, B_{R_1} + \frac{439}{216}p_1 - 8p_2 + \frac{3860}{513}p_3 - \frac{845}{4104}p_4, T_1 + \\
&\quad \left. \frac{439}{216}q_1 - 8q_2 + \frac{3860}{513}q_3 - \frac{845}{4104}q_4\right) \\
&= (0,1)b(0,1, 0,400132569229024, 1,348147243667325 * 10^{-4}, \\
&\quad 0,009953072781771, 5,442226762612030 * 10^{-11}, \\
&\quad 9,840662439295100 * 10^{-13}) \\
&= 0,1(2,5 * 10^{-1} * 0,009953072781771 * 0,400132569229024 + \\
&\quad 2,5 * 10^{-1} * 5,442226762612030 * 10^{-11} * \\
&\quad 0,400132569229024 - 0,25 * 1,348147243667325 * 10^{-4} *
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& 9,840662439295100 * 10^{-13} - 0,011 * 1,348147243667325 * \\
& 10^{-4} - (1 - 9,840662439295100 * 10^{-13}) * 1,6 * 10^{-7} * \\
& 1,348147243667325 * 10^{-4}) \\
& = 9,941541894493381 * 10^{-5} \\
n_5 & = (0,1)c \left( t_1 + 0,1, M_{U_1} + \frac{439}{216} k_1 - 8k_2 + \frac{3860}{513} k_3 - \frac{845}{4104} k_4, M_{I_1} + \right. \\
& \frac{439}{216} m_1 - 8m_2 + \frac{3860}{513} m_3 - \frac{845}{4104} m_4, B_{S_1} + \frac{439}{216} n_1 - 8n_2 + \frac{3860}{513} n_3 - \\
& \frac{845}{4104} n_4, B_{R_1} + \frac{439}{216} p_1 - 8p_2 + \frac{3860}{513} p_3 - \frac{845}{4104} p_4, T_1 + \frac{439}{216} q_1 - 8q_2 + \\
& \left. \frac{3860}{513} q_3 - \frac{845}{4104} q_4 \right) \\
& = (0,1)c(0,1, 0,400132569229024, 1,348147243667325 * 10^{-4}, \\
& 0,009953072781771, 5,442226762612030 * 10^{-11}, \\
& 9,840662439295100 * 10^{-13}) \\
& = 0,1 \left( (1 - (0,009953072781771 + 5,442226762612030 * \right. \\
& 10^{-11})) * 0,4 * 0,009953072781771 - 10^{-7} * 0,4 * \\
& 0,009953072781771 - 0,027 * 0,400132569229024 * \\
& 0,009953072781771 - 0,3 * 0,009953072781771 - 0,12 * \\
& \left. 0,009953072781771 \right) \\
& = -3,462161288598158 * 10^{-5} \\
p_5 & = (0,1)d \left( t_1 + 0,1, M_{U_1} + \frac{439}{216} k_1 - 8k_2 + \frac{3860}{513} k_3 - \frac{845}{4104} k_4, M_{I_1} + \right. \\
& \frac{439}{216} m_1 - 8m_2 + \frac{3860}{513} m_3 - \frac{845}{4104} m_4, B_{S_1} + \frac{439}{216} n_1 - 8n_2 + \frac{3860}{513} n_3 - \\
& \frac{845}{4104} n_4, B_{R_1} + \frac{439}{216} p_1 - 8p_2 + \frac{3860}{513} p_3 - \frac{845}{4104} p_4, T_1 + \frac{439}{216} q_1 - 8q_2 + \\
& \left. \frac{3860}{513} q_3 - \frac{845}{4104} q_4 \right) \\
& = (0,1)d(0,1, 0,400132569229024, 1,348147243667325 * 10^{-4}, \\
& 0,009953072781771, 5,442226762612030 * 10^{-11}, \\
& 9,840662439295100 * 10^{-13}) \\
& = 0,1 \left( (1 - (0,009953072781771 + 5,442226762612030 * \right. \\
& 10^{-11})) * 0,32 * 5,442226762612030 * 10^{-11} + 10^{-7} * 0,4 * \\
& \left. 0,009953072781771 - 0,027 * 0,400132569229024 * \right)
\end{aligned}$$



$$\begin{aligned}
& 5,442226762612030 * 10^{-11} - 0,12 * 5,442226762612030 * \\
& 10^{-11}) \\
& = 4,082460754943644 * 10^{-11} \\
q_5 & = (0,1)f\left(t_1 + 0,1, M_{U_1} + \frac{439}{216}k_1 - 8k_2 + \frac{3860}{513}k_3 - \frac{845}{4104}k_4, M_{I_1} + \right. \\
& \frac{439}{216}m_1 - 8m_2 + \frac{3860}{513}m_3 - \frac{845}{4104}m_4, B_{S_1} + \frac{439}{216}n_1 - 8n_2 + \frac{3860}{513}n_3 - \\
& \frac{845}{4104}n_4, B_{R_1} + \frac{439}{216}p_1 - 8p_2 + \frac{3860}{513}p_3 - \frac{845}{4104}p_4, T_1 + \frac{439}{216}q_1 - 8q_2 + \\
& \left. \frac{3860}{513}q_3 - \frac{845}{4104}q_4\right) \\
& = (0,1)f(0,1, 0,400132569229024, 1,348147243667325 * 10^{-4}, \\
& 0,009953072781771, 5,442226762612030 * 10^{-11}, \\
& 9,840662439295100 * 10^{-13}) \\
& = 0,1((1 - 9,840662439295100 * 10^{-13}) * 1,6 * 10^{-7} * \\
& 1,348147243667325 * 10^{-4} - 0,33 * 9,840662439295100 * \\
& 10^{-13}) \\
& = 2,124561403815924 * 10^{-12} \\
k_6 & = (0,1)a\left(t_1 + \frac{1}{2}(0,1), M_{U_1} - \frac{8}{27}k_1 + 2k_2 - \frac{3544}{2565}k_3 + \frac{1859}{4104}k_4 - \right. \\
& \frac{11}{40}k_5, M_{I_1} - \frac{8}{27}m_1 + 2m_2 - \frac{3544}{2565}m_3 + \frac{1859}{4104}m_4 - \frac{11}{40}m_5, B_{S_1} - \\
& \frac{8}{27}n_1 + 2n_2 - \frac{3544}{2565}n_3 + \frac{1859}{4104}n_4 - \frac{11}{40}n_5, B_{R_1} - \frac{8}{27}p_1 + 2p_2 - \\
& \left. \frac{3544}{2565}p_3 + \frac{1859}{4104}p_4 - \frac{11}{40}p_5, T_1 - \frac{8}{27}q_1 + 2q_2 - \frac{3544}{2565}q_3 + \frac{1859}{4104}q_4 - \right. \\
& \left. \frac{11}{40}q_5\right) \\
& = (0,1)a(0,05, 0,400049008400939, 4,998751150319599 * 10^{-5}, \\
& 0,009982603801738, 2,001631545701462 * 10^{-11}, \\
& 5,023245822812174 * 10^{-14}) \\
& = 0,1(0,0033 - 0,0033 * 0,400049008400939 - 2,5 * 10^{-1} * \\
& 0,009982603801738 * 0,400049008400939 - 2,5 * 10^{-1} * \\
& 2,001631545701462 * 10^{-11} * 0,400049008400939) \\
& = 9,814555822388421 * 10^{-5}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
m_6 &= (0,1)b \left( t_1 + \frac{1}{2}(0,1), M_{U_1} - \frac{8}{27}k_1 + 2k_2 - \frac{3544}{2565}k_3 + \frac{1859}{4104}k_4 - \right. \\
&\quad \left. \frac{11}{40}k_5, M_{I_1} - \frac{8}{27}m_1 + 2m_2 - \frac{3544}{2565}m_3 + \frac{1859}{4104}m_4 - \frac{11}{40}m_5, B_{S_1} - \right. \\
&\quad \left. \frac{8}{27}n_1 + 2n_2 - \frac{3544}{2565}n_3 + \frac{1859}{4104}n_4 - \frac{11}{40}n_5, B_{R_1} - \frac{8}{27}p_1 + 2p_2 - \right. \\
&\quad \left. \frac{3544}{2565}p_3 + \frac{1859}{4104}p_4 - \frac{11}{40}p_5, T_1 - \frac{8}{27}q_1 + 2q_2 - \frac{3544}{2565}q_3 + \frac{1859}{4104}q_4 - \right. \\
&\quad \left. \frac{11}{40}q_5 \right) \\
&= (0,1)b(0,05,0,400049008400939,4,998751150319599 * 10^{-5}, \\
&\quad 0,009982603801738, 2,001631545701462 * 10^{-11}, \\
&\quad 5,023245822812174 * 10^{-14}) \\
&= 0,1(2,5 * 10^{-1} * 0,009982603801738 * 0,400049008400939 + \\
&\quad 2,5 * 10^{-1} * 2,001631545701462 * 10^{-11} * \\
&\quad 0,400049008400939 - 0,25 * 4,998751150319599 * 10^{-5} * \\
&\quad 5,023245822812174 * 10^{-14} - 0,011 * 4,998751150319599 * \\
&\quad 10^{-5} - (1 - 5,023245822812174 * 10^{-14}) * 1,6 * 10^{-7} * \\
&\quad 4,998751150319599 * 10^{-5}) \\
&= 9,978328274115237 * 10^{-5} \\
n_6 &= (0,1)c \left( t_1 + \frac{1}{2}(0,1), M_{U_1} - \frac{8}{27}k_1 + 2k_2 - \frac{3544}{2565}k_3 + \frac{1859}{4104}k_4 - \right. \\
&\quad \left. \frac{11}{40}k_5, M_{I_1} - \frac{8}{27}m_1 + 2m_2 - \frac{3544}{2565}m_3 + \frac{1859}{4104}m_4 - \frac{11}{40}m_5, B_{S_1} - \right. \\
&\quad \left. \frac{8}{27}n_1 + 2n_2 - \frac{3544}{2565}n_3 + \frac{1859}{4104}n_4 - \frac{11}{40}n_5, B_{R_1} - \frac{8}{27}p_1 + 2p_2 - \right. \\
&\quad \left. \frac{3544}{2565}p_3 + \frac{1859}{4104}p_4 - \frac{11}{40}p_5, T_1 - \frac{8}{27}q_1 + 2q_2 - \frac{3544}{2565}q_3 + \frac{1859}{4104}q_4 - \right. \\
&\quad \left. \frac{11}{40}q_5 \right) \\
&= (0,1)c(0,05,0,400049008400939,4,998751150319599 * 10^{-5}, \\
&\quad 0,009982603801738, 2,001631545701462 * 10^{-11}, \\
&\quad 5,023245822812174 * 10^{-14}) \\
&= 0,1 \left( (1 - (0,009982603801738 + 2,001631545701462 * \right. \\
&\quad \left. 10^{-11})) * 0,4 * 0,009982603801738 - 10^{-7} * 0,4 * \right. \\
&\quad \left. 0,009982603801738 - 0,027 * 0,400049008400939 * \right.
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& 0,009982603801738 - 0,3 * 0,009982603801738 - 0,12 * \\
& 0,009982603801738) \\
& = -3,473387571917349 * 10^{-5} \\
p_6 & = (0,1)d \left( t_1 + \frac{1}{2}(0,1), M_{U_1} - \frac{8}{27}k_1 + 2k_2 - \frac{3544}{2565}k_3 + \frac{1859}{4104}k_4 - \right. \\
& \left. \frac{11}{40}k_5, M_{I_1} - \frac{8}{27}m_1 + 2m_2 - \frac{3544}{2565}m_3 + \frac{1859}{4104}m_4 - \frac{11}{40}m_5, B_{S_1} - \right. \\
& \left. \frac{8}{27}n_1 + 2n_2 - \frac{3544}{2565}n_3 + \frac{1859}{4104}n_4 - \frac{11}{40}n_5, B_{R_1} - \frac{8}{27}p_1 + 2p_2 - \right. \\
& \left. \frac{3544}{2565}p_3 + \frac{1859}{4104}p_4 - \frac{11}{40}p_5, T_1 - \frac{8}{27}q_1 + 2q_2 - \frac{3544}{2565}q_3 + \frac{1859}{4104}q_4 - \right. \\
& \left. \frac{11}{40}q_5 \right) \\
& = (0,1)d(0,05,0,400049008400939,4,998751150319599 * 10^{-5}, \\
& 0,009982603801738, 2,001631545701462 * 10^{-11}, \\
& 5,023245822812174 * 10^{-14}) \\
& = 0,1 \left( (1 - (0,009982603801738 + 2,001631545701462 * \right. \\
& \left. 10^{-11})) * 0,32 * 2,001631545701462 * 10^{-11} + 10^{-7} * 0,4 * \right. \\
& \left. 0,009982603801738 - 0,027 * 0,400049008400939 * \right. \\
& \left. 2,001631545701462 * 10^{-11} - 0,12 * 2,001631545701462 * \right. \\
& \left. 10^{-11} \right) \\
& = 4,030272716847645 * 10^{-11} \\
q_6 & = (0,1)f \left( t_1 + \frac{1}{2}(0,1), M_{U_1} - \frac{8}{27}k_1 + 2k_2 - \frac{3544}{2565}k_3 + \frac{1859}{4104}k_4 - \right. \\
& \left. \frac{11}{40}k_5, M_{I_1} - \frac{8}{27}m_1 + 2m_2 - \frac{3544}{2565}m_3 + \frac{1859}{4104}m_4 - \frac{11}{40}m_5, B_{S_1} - \right. \\
& \left. \frac{8}{27}n_1 + 2n_2 - \frac{3544}{2565}n_3 + \frac{1859}{4104}n_4 - \frac{11}{40}n_5, B_{R_1} - \frac{8}{27}p_1 + 2p_2 - \right. \\
& \left. \frac{3544}{2565}p_3 + \frac{1859}{4104}p_4 - \frac{11}{40}p_5, T_1 - \frac{8}{27}q_1 + 2q_2 - \frac{3544}{2565}q_3 + \frac{1859}{4104}q_4 - \right. \\
& \left. \frac{11}{40}q_5 \right) \\
& = (0,1)f(0,05,0,400049008400939,4,998751150319599 * 10^{-5}, \\
& 0,009982603801738, 2,001631545701462 * 10^{-11}, \\
& 5,023245822812174 * 10^{-14})
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= 0,1((1 - 5,023245822812174 * 10^{-14}) * 1,6 * 10^{-7} * \\
&\quad 4,998751150319599 * 10^{-5} - 0,33 * 5,023245822812174 * \\
&\quad 10^{-14}) \\
&= 7,981425129295676 * 10^{-13}
\end{aligned}$$

### Langkah 5

Setelah dilakukan perhitungan pada langkah 4, selanjutnya substitusikan nilai-nilai  $k_1 - k_5$ ,  $m_1 - m_5$ ,  $n_1 - n_5$ ,  $p_1 - p_5$ , dan  $q_1 - q_5$  ke persamaan (3.3), sehingga diperoleh solusi numerik dari persamaan (3.2) sebagai berikut.

$$\begin{aligned}
M_{U_{1+1}} &= M_{U_1} + \frac{25}{216} k_1 + \frac{1408}{256} k_3 + \frac{2197}{4104} k_4 - \frac{1}{5} k_5 \\
M_{U_2} &= 0,4 + \frac{25}{216} * 9,8 * 10^{-5} + \frac{1408}{256} * 9,810909204106813 * 10^{-5} + \\
&\quad \frac{2197}{4104} * 9,826820127886471 * 10^{-5} - \frac{1}{5} * 9,839253701268156 * \\
&\quad 10^{-5} \\
&= 0,400583870143611 \\
M_{I_{1+1}} &= M_{I_1} + \frac{25}{216} m_1 + \frac{1408}{256} m_3 + \frac{2197}{4104} m_4 - \frac{1}{5} m_5 \\
M_{I_2} &= 0 + \frac{25}{216} * 10^{-4} + \frac{1408}{256} * 9,983755723277956 * 10^{-5} + \frac{2197}{4104} * \\
&\quad 9,960056982329319 * 10^{-5} - \frac{1}{5} * 9,941541894493381 * 10^{-5} \\
&= 5,941168659576204 * 10^{-4} \\
B_{S_{1+1}} &= B_{S_1} + \frac{25}{216} n_1 + \frac{1408}{256} n_3 + \frac{2197}{4104} n_4 - \frac{1}{5} n_5 \\
B_{S_2} &= 0,01 + \frac{25}{216} * -3,480004000000001 * 10^{-5} + \frac{1408}{256} * \\
&\quad -3,475044031792617 * 10^{-5} + \frac{2197}{4104} * -3,467809960659490 * \\
&\quad 10^{-5} - \frac{1}{5} * -3,462161288598158 * 10^{-5} \\
&= 0,009793204843364
\end{aligned}$$

$$B_{R_{1+1}} = B_{R_1} + \frac{25}{216}p_1 + \frac{1408}{256}p_3 + \frac{2197}{4104}p_4 - \frac{1}{5}p_5$$

$$\begin{aligned} B_{R_2} &= 0 + \frac{25}{216} * 4 * 10^{-11} + \frac{1408}{256} * 4,022763292837851 * 10^{-11} + \\ &\quad \frac{2197}{4104} * 4,056337481430848 * 10^{-11} - \frac{1}{5} * \\ &\quad 4,082460754943644 * 10^{-11} \\ &= 2,394315368055112 * 10^{-10} \end{aligned}$$

$$T_{1+1} = T_1 + \frac{25}{216}q_1 + \frac{1408}{256}q_3 + \frac{2197}{4104}q_4 - \frac{1}{5}q_5$$

$$\begin{aligned} T_2 &= 0 + \frac{25}{216} * 0 + \frac{1408}{256} * 5,957997885205575 * 10^{-13} + \frac{2197}{4104} * \\ &\quad 1,451940360269948 * 10^{-12} - \frac{1}{5} * 2,124561403815924 * \\ &\quad 10^{-12} \\ &= 3,629255798671294 * 10^{-12} \end{aligned}$$

Selanjutnya dengan cara yang sama pada iterasi ketiga saat  $t = 0,2$  sampai iterasi ke 2001 saat  $t = 200$  perhitungan dilakukan dengan bantuan program Matlab.

Tabel 3.2 Solusi  $M_U(t)$ ,  $M_I(t)$ ,  $B_S(t)$ ,  $B_R(t)$ , dan  $T(t)$  dengan Metode RKF Orde 4

Iterasi	$t$	Variabel	Solusi RKF Orde 4
2	0,1	$M_U$	0,400583870143611
		$M_I$	$5,941168659576204 * 10^{-4}$
		$B_S$	0,009793204843364
		$B_R$	$2,394315368055112 * 10^{-10}$
		$T$	$3,629255798671294 * 10^{-12}$

### 3.2.2 Penyelesaian Numerik dengan Metode Runge Kutta Fehlberg Orde 5

Langkah-langkah penyelesaian numerik sistem persamaan (3.2) dengan metode RKF orde 5 sama dengan metode RKF orde 4. Nilai-nilai  $k_1 - k_6$ ,  $m_1 -$



$m_6, n_1 - n_6, p_1 - p_6$ , dan  $q_1 - q_6$  dapat disubstitusikan secara langsung ke dalam formulasi RKF orde 5 sebagai berikut.

$$M_{U_{1+1}} = M_{U_1} + \frac{16}{135}k_1 + \frac{6656}{12825}k_3 + \frac{28561}{56437}k_4 - \frac{9}{50}k_5 + \frac{2}{55}k_6$$

$$\begin{aligned} M_{U_2} &= 0,4 + \frac{16}{135} * 9,8 * 10^{-5} + \frac{6656}{12825} * 9,810909204106813 * 10^{-5} + \\ &\frac{28561}{56437} * 9,826820127886471 * 10^{-5} - \frac{9}{50} * \\ &9,839253701268156 * 10^{-5} + \frac{2}{55} * 9,814555822388421 * 10^{-5} \\ &= 0,400098120829819 \end{aligned}$$

$$M_{I_{1+1}} = M_{I_1} + \frac{16}{135}m_1 + \frac{6656}{12825}m_3 + \frac{28561}{56437}m_4 - \frac{9}{50}m_5 + \frac{2}{55}m_6$$

$$\begin{aligned} M_{I_2} &= 0 + \frac{16}{135} * 10^{-4} + \frac{6656}{12825} * 9,983755723277956 * 10^{-5} + \frac{28561}{56437} * \\ &9,960056982329319 * 10^{-5} - \frac{9}{50} * 9,941541894493381 * \\ &10^{-5} + \frac{2}{55} * 9,978328274115237 * 10^{-5} \\ &= 9,980462161142806 * 10^{-5} \end{aligned}$$

$$B_{S_{1+1}} = B_{S_1} + \frac{16}{135}n_1 + \frac{6656}{12825}n_3 + \frac{28561}{56437}n_4 - \frac{9}{50}n_5 + \frac{2}{55}n_6$$

$$\begin{aligned} B_{S_2} &= 0,01 + \frac{16}{135} * -3,480004000000001 * 10^{-5} + \frac{6656}{12825} * \\ &-3,475044031792617 * 10^{-5} + \frac{28561}{56437} * \\ &-3,467809960659490 * 10^{-5} - \frac{9}{50} * -3,462161288598158 * \\ &10^{-5} + \frac{2}{55} * -3,473387571917349 * 10^{-5} \\ &= 0,009965259885496 \end{aligned}$$

$$B_{R_{1+1}} = B_{R_1} + \frac{16}{135}p_1 + \frac{6656}{12825}p_3 + \frac{28561}{56437}p_4 - \frac{9}{50}p_5 + \frac{2}{55}p_6$$

$$\begin{aligned}
B_{R_2} &= 0 + \frac{16}{135} * 4 * 10^{-11} + \frac{6656}{12825} * 4,022763292837851 * 10^{-11} + \\
&\frac{28561}{56437} * 4,056337481430848 * 10^{-11} - \frac{9}{50} * \\
&4,082460754943644 * 10^{-11} + \frac{2}{55} * 4,030272716847645 * \\
&10^{-11} \\
&= 4,026331259095806 * 10^{-11} \\
T_{1+1} &= T_1 + \frac{16}{135} q_1 + \frac{6656}{12825} q_3 + \frac{28561}{56437} q_4 - \frac{9}{50} q_5 + \frac{2}{55} q_6 \\
T_2 &= 0 + \frac{16}{135} * 0 + \frac{6656}{12825} * 5,957997885205575 * 10^{-13} + \frac{28561}{56437} * \\
&1,451940360269948 * 10^{-12} - \frac{9}{50} * 2,124561403815924 * \\
&10^{-12} + \frac{2}{55} * 7,981425129295676 * 10^{-13} \\
&= 6,905958624574823 * 10^{-13}
\end{aligned}$$

Selanjutnya dengan cara yang sama pada iterasi ketiga saat  $t = 0,2$  sampai iterasi ke 2001 saat  $t = 200$  perhitungan dilakukan dengan bantuan program Matlab.

Tabel 3.3 Solusi  $M_U(t)$ ,  $M_I(t)$ ,  $B_S(t)$ ,  $B_R(t)$ , dan  $T(t)$  dengan Metode RKF Orde 5

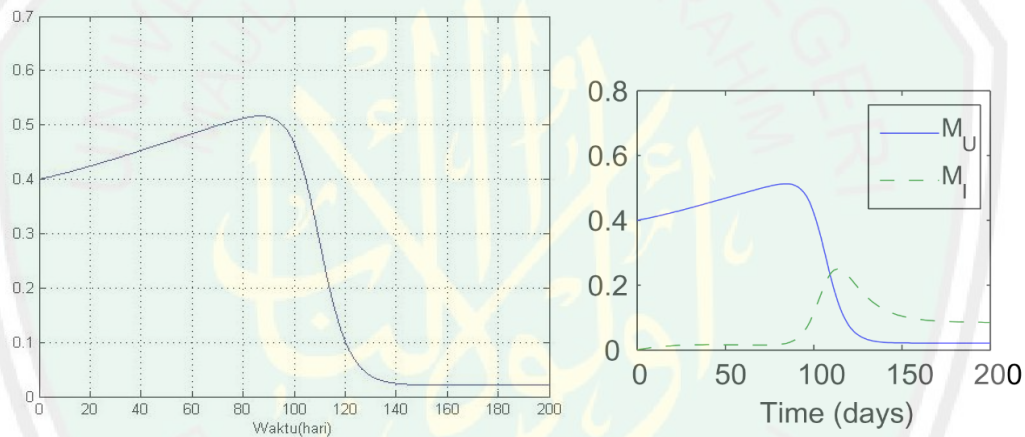
Iterasi	$t$	Variabel	Solusi RKF Orde 5
2	0,1	$M_U$	0,400098120829819
		$M_I$	$9,980462161142806 * 10^{-5}$
		$B_S$	0,009965259885496
		$B_R$	$4,026331259095806 * 10^{-11}$
		$T$	$6,905958624574823 * 10^{-13}$

### 3.3 Analisis Hasil Numerik dan Interpretasi Grafik

Dalam penelitian ini, nilai parameter dan nilai awal yang digunakan untuk memperoleh solusi numerik model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang

sensitif dan resisten terhadap antibiotik dengan menggunakan metode RKF 45 mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Ibarguen dan Esteva (2013) seperti pada Tabel 3.1. Penelitian tersebut dilakukan terhadap populasi makrofag tak terinfeksi ( $M_U$ ), makrofag terinfeksi ( $M_I$ ), *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif ( $B_S$ ), *Mycobacterium tuberculosis* yang resisten ( $B_R$ ) dan sel  $T$  ( $T$ ).

Dengan menggunakan metode Runge Kutta Fehlberg orde 4, diperoleh grafik  $M_U(t)$ ,  $M_I(t)$ ,  $B_S(t)$ ,  $B_R(t)$ , dan  $T(t)$  sampai  $t = 200$  dengan nilai parameter pada Tabel 3.1 sebagai berikut.

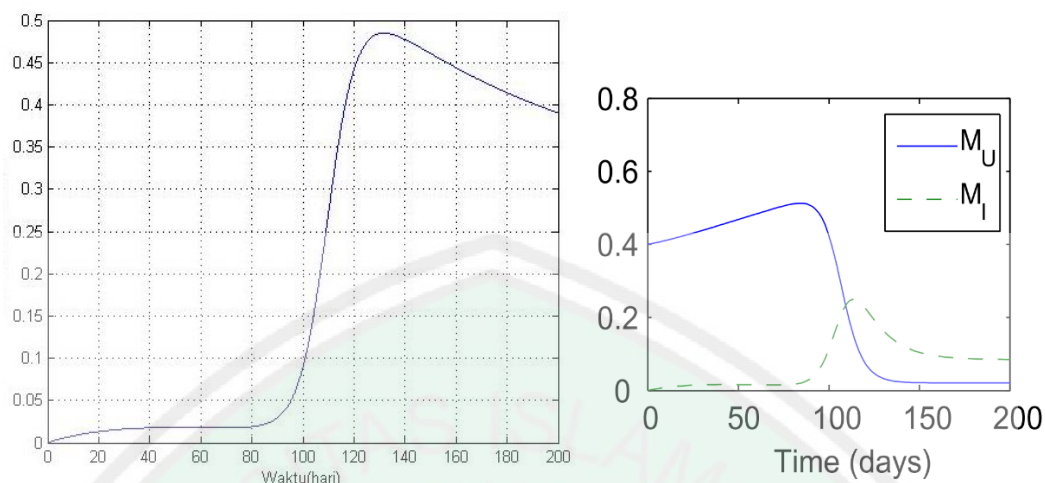


Metode Runge Kutta Fehlberg Orde 4

Solusi Numerik Ibarguen dan Esteva (2013)

Gambar 3.2 Solusi Numerik  $M_U$

Gambar 3.2 menunjukkan populasi  $M_U$  dimulai dari hari ke-0 sampai hari ke-200 dengan nilai parameter dan nilai awal yang telah disajikan pada Tabel 3.1. Dengan nilai awal  $M_U = 0,4$ , grafik pertumbuhan bergerak naik dimulai pada hari ke-1 dan makrofag tak terinfeksi terus mengalami kenaikan sampai pada hari ke-90. Setelah hari ke-90, makrofag tak terinfeksi terus mengalami penurunan hingga mendekati 0. Hal ini terjadi karena adanya kematian alami makrofag dengan laju 0,0033 perharinya serta adanya interaksi antara makrofag dan bakteri sensitif maupun bakteri resisten.

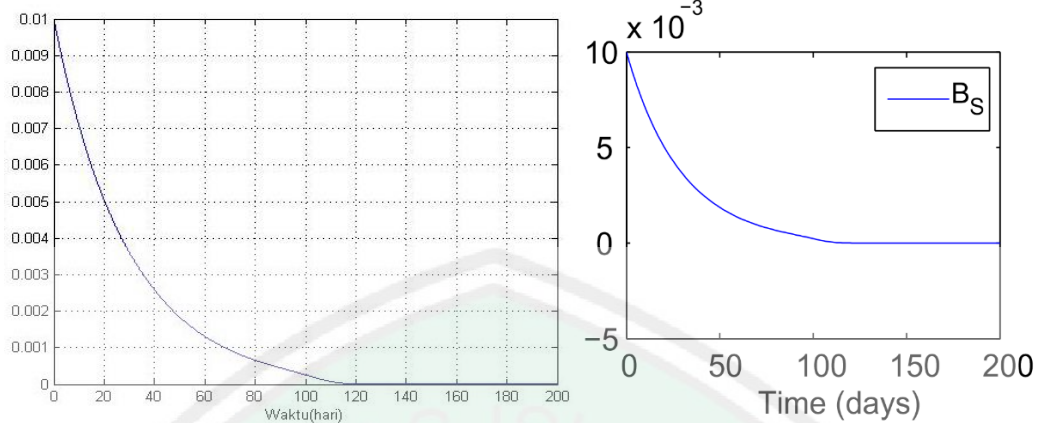


Metode Runge Kutta Fehlberg Orde 4

Solusi Numerik Ibarguen dan Esteva (2013)

Gambar 3.3 Solusi Numerik  $M_I$

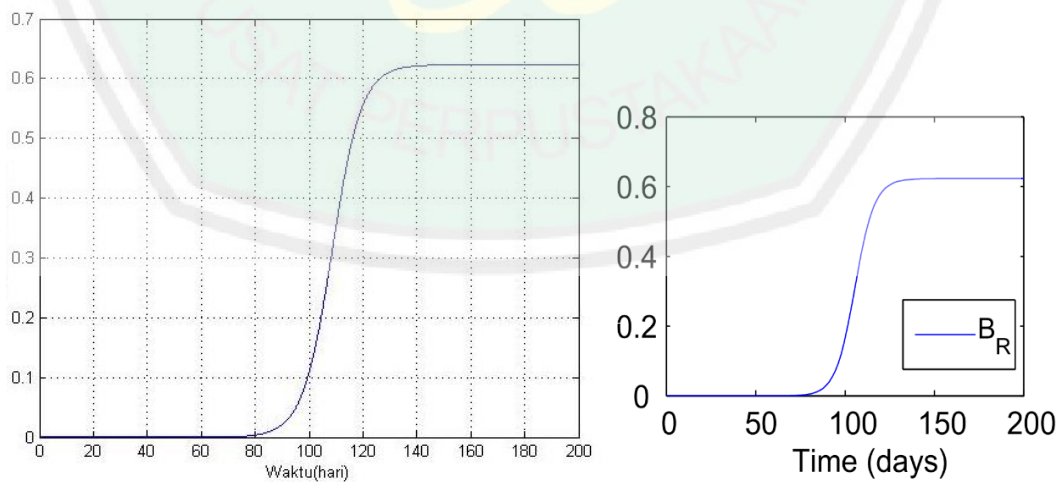
Gambar 3.3 menunjukkan populasi  $M_I$  dimulai dari hari ke 0 dengan nilai parameter dan nilai awal yang telah disajikan pada Tabel 3.1. Dengan nilai awal  $M_I = 0$ , grafik pertumbuhan bergerak naik yang dimulai pada hari ke-1 hingga hari ke-130. Pada hari-hari awal, pertumbuhan populasi  $M_I$  tidak terlalu signifikan. Namun setelah hari ke-80, kenaikan populasi  $M_I$  sangatlah pesat. Puncak kenaikan populasi  $M_I$  ini terjadi pada hari ke-130. Hal ini terjadi karena adanya interaksi makrofag tak terinfeksi dengan bakteri yang sensitif dan resisten. Setelah hari ke-130, populasi  $M_I$  mengalami penurunan hingga mencapai 0,39 perhari. Hal ini disebabkan karena adanya kematian alami makrofag terinfeksi dengan laju 0,011 perharinya serta adanya interaksi makrofag terinfeksi dengan sel  $T$ .



Metode Runge Kutta Fehlberg Orde 4 Solusi Numerik Iburguen dan Esteva (2013)

Gambar 3.4 Solusi Numerik  $B_S$

Gambar 3.4 menunjukkan populasi  $B_S$  dimulai dari hari ke 0 dengan nilai parameter dan nilai awal yang telah disajikan pada Tabel 3.1. Dengan nilai awal  $B_S = 0,01$ , populasi  $B_S$  terus mengalami penurunan secara drastis hingga hari ke-200. Hal ini disebabkan karena adanya kematian alami bakteri sensitif dengan laju 0,12 perharinya serta adanya interaksi bakteri sensitif dengan makrofag tak terinfeksi. Selain itu, populasi bakteri sensitif juga berkurang akibat pemberian antibiotik terhadap pasien dan adanya mutasi bakteri.

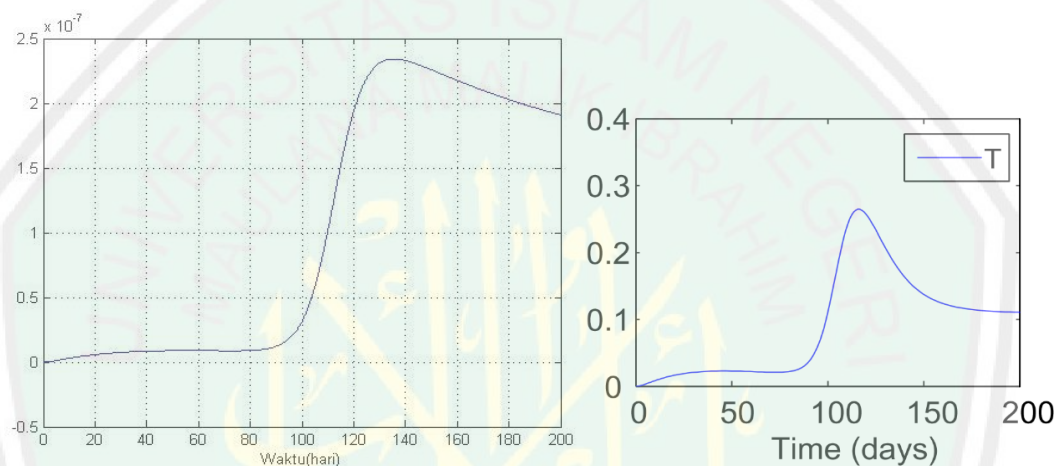


Metode Runge Kutta Fehlberg Orde 4 Solusi Numerik Iburguen dan Esteva (2013)

Gambar 3.5 Solusi Numerik  $B_R$



Gambar 3.5 menunjukkan populasi  $B_R$  dimulai dari hari ke 0 dengan nilai parameter dan nilai awal yang telah disajikan pada Tabel 3.1. Dengan nilai awal  $B_R = 0$ , grafik populasi  $B_R$  tidak mengalami perkembangan yang signifikan di hari-hari awal. Namun setelah hari ke-80, populasi  $B_R$  mengalami kenaikan secara drastis hingga mencapai 0,62 perhari. Hal ini terjadi karena adanya mutasi bakteri sebesar  $10^{-7}$  perharinya.



Metode Runge Kutta Fehlberg Orde 4

Solusi Numerik Iburguen dan Esteva (2013)

Gambar 3.6 Solusi Numerik  $T$

Gambar 3.6 menunjukkan populasi  $T$  dimulai dari hari ke 0 dengan nilai parameter dan nilai awal yang telah disajikan pada Tabel 3.1. Dengan nilai awal  $T = 0$ , grafik pertumbuhan bergerak naik yang dimulai pada hari ke-1 hingga hari ke-80. Pada hari-hari awal, pertumbuhan populasi sel  $T$  tidak terlalu signifikan. Namun setelah hari ke-80, kenaikan populasi sel  $T$  sangatlah pesat. Puncak kenaikan populasi sel  $T$  ini terjadi pada hari ke-130. Setelah hari ke-130, populasi sel  $T$  mengalami penurunan hingga mencapai  $1,9 * 10^{-7}$  perhari. Hal ini disebabkan karena adanya kematian alami sel  $T$  serta adanya interaksi sel  $T$  dengan makrofag terinfeksi.

### 3.4 Galat Metode Runge Kutta Fehlberg

Hasil penyelesaian numerik model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik dengan metode RKF 45 telah ditunjukkan pada Tabel 3.2 dan Tabel 3.3. Berdasarkan hasil perhitungan tersebut besarnya ketelitian eksak tidak dapat diukur. Hal ini disebabkan model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik berbentuk sistem persamaan diferensial nonlinier yang tidak dapat diselesaikan secara analitik atau tidak mempunyai solusi eksak. Oleh karena itu, tidak dapat dihasilkan galat sejatinya.

Meskipun tidak didapatkan galat sejatinya, dalam penyelesaian ini dapat dicari galat pemotongannya (*truncation error*). Menurut Atkinson (1989), rumus untuk mencari galat pemotongan metode RKF 45 adalah selisih variabel pada orde 4 dan orde 5, sehingga dapat dirumuskan sebagai berikut:

$$\varepsilon = |\hat{y}_{n+1} - y_{n+1}|$$

Pada iterasi pertama saat  $i = 1$ , maka dapat dihitung galat pemotongan metode RKF 45 sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\varepsilon &= |\hat{M}_{U_{i+1}} - M_{U_{i+1}}| = |\hat{M}_{U_2} - M_{U_2}| \\ &= |0,400098120829819 - 0,400583870143611| \\ &= 4,857493137920277 * 10^{-4}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\varepsilon &= |\hat{M}_{I_{i+1}} - M_{I_{i+1}}| = |\hat{M}_{I_2} - M_{I_2}| \\ &= |9,980462161142806 * 10^{-5} - 5,941168659576204 * 10^{-4}| \\ &= 4,943122443461924 * 10^{-4}\end{aligned}$$

$$\varepsilon = |\hat{B}_{S_{i+1}} - B_{S_{i+1}}| = |\hat{B}_{S_2} - B_{S_2}|$$

$$= |0,400098120829819 - 0,400583870143611|$$

$$= 1,720550421320001 * 10^{-4}$$

$$\varepsilon = |\hat{B}_{R_{i+1}} - B_{R_{i+1}}| = |B_{R_2} - B_{R_2}|$$

$$= |4,026331259095806 * 10^{-11} - 2,394315368055112 * 10^{-10}|$$

$$= 1,991682242145531 * 10^{-10}$$

$$\varepsilon = |\hat{T}_{i+1} - T_{i+1}| = |\hat{T}_2 - T_2|$$

$$= |6,905958624574823 * 10^{-13} - 3,629255798671294 * 10^{-12}|$$

$$= 2,938659936213812 * 10^{-12}$$

Untuk iterasi selanjutnya perhitungan galat dilakukan dengan bantuan program matlab.

### 3.5 Kajian Agama

Persamaan diferensial nonlinier sangat sulit untuk dipecahkan baik secara analitik maupun numerik. Namun dengan terus berkembangnya ilmu matematika, metode-metode penyelesaian masalah nonlinier terus ditemukan baik metode analitik maupun metode numerik, sehingga mampu memberikan kemudahan dalam menentukan solusi dari suatu masalah nonlinier. Berkenaan dengan penyelesaian masalah, Allah Swt berfirman dalam surat ath-Thalaq ayat:2:

وَمَنْ يَتَّقِ اللَّهَ يَجْعَلْ لَهُ مَخْرَجًا

“...Barangsiapa bertakwa kepada Allah niscaya Dia akan mengadakan baginya jalan keluar.“

Berdasarkan ayat tersebut, dapat disimpulkan bahwa setiap masalah pasti dapat dicari jalan keluar atau solusi pemecahannya, termasuk solusi untuk persamaan diferensial nonlinier. Salah satu metode numerik untuk penyelesaian persamaan diferensial nonlinier adalah metode RKF 45. Metode tersebut merupakan salah satu metode numerik untuk menyelesaikan suatu masalah

nonlinier. Metode ini telah banyak diterapkan dalam berbagai bidang ilmu pengetahuan.

Berkaitan dengan metode numerik, dalam al-Quran juga telah dijelaskan mengenai konsep matematika tentang estimasi dan juga aproksimasi atau pendekatan. Allah Swt berfirman dalam al-Quran surat ash-Shaffaat ayat 147:

وَأَرْسَلْنَاهُ إِلَىٰ مِائَةِ أَلْفٍ أَوْ يَزِيدُونَ

Artinya: “Dan Kami utus dia kepada seratus ribu orang atau lebih.”

Dalam tafsir Al-Kasyaf disebutkan bahwa maksud dari 100.000 atau lebih adalah dalam pandangan orang yang melihat pada umat nabi Yunus. Artinya jika ada seseorang yang melihat pada kumpulan umat nabi Yunus maka ia akan berkata “jumlahnya sekitar 100.000 atau lebih” (Azzamakhsyari, 1998). Orang yang mengatakan jumlah mereka 100.000 orang atau lebih tidak tahu pasti jumlah yang sebenarnya. Ia hanya melakukan penaksiran atau pendekatan dalam menghitungnya.

## BAB IV PENUTUP

### 4.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil pembahasan pada bab 3, dapat disimpulkan bahwa solusi model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik dengan menggunakan metode RKF 45 dengan  $h = 0,1$  dan  $t = 200$  untuk iterasi kedua adalah sebagai berikut:

$i$	$t$	Variabel	Solusi RKF Orde 4	Solusi RKF Orde 5
2	0.1	$M_U$	0,400583870143611	0,400098120829819
		$M_I$	$5,941168659576204 * 10^{-4}$	$9,980462161142806 * 10^{-5}$
		$B_S$	0,009793204843364	0,009965259885496
		$B_R$	$2,394315368055112 * 10^{-10}$	$4,026331259095806 * 10^{-11}$
		$T$	$3,629255798671294 * 10^{-12}$	$6,905958624574823 * 10^{-13}$

Metode RKF 45 merupakan metode numerik yang baik. Dari hasil analisis grafik, tidak terlihat perbedaan yang signifikan antara metode ini dan metode yang digunakan oleh Ibarguen dan Esteva (2013). Dikarenakan model interaksi *Mycobacterium tuberculosis* yang sensitif dan resisten terhadap antibiotik berbentuk non linier sehingga tidak dapat diselesaikan secara analitik, maka tidak dapat dilihat perbedaan kedua metode tersebut dari pendekatan solusi analitiknya.

### 4.2 Saran

Dalam penelitian ini digunakan metode RKF 45 dalam menyelesaikan sistem persamaan diferensial nonlinier. Untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan dengan metode numerik yang lain seperti metode Runge Kutta Gill, Runge Kutta Merson, atau metode numerik lainnya.



## DAFTAR RUJUKAN

- Alavez, J.A., Avendaño J.R., Esteva L., Flores J. A., Fuentes J. L., Garcia R., Gomez G., dan Estrada J. L. 2007. Within-host Population Dynamics of Antibiotic-resistant Mycobacterium Tuberculosis. *Mathematical Medicine and Biology*. 24: 35-56.
- Amanah, N.F. 2012. *Analisis Model Matematika pada Makrofag di Paru-Paru sebagai Respon dari Infeksi Mycobacterium Tuberculosis*. Skripsi tidak dipublikasikan. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Atkinson, K. E. 1989. *An Introduction to Numerical Analysis*. Kanada: John Wiley & Sons, Inc.
- Azzamakhsyari, M. 1998. Tafsir Al-Kasyaf Juz 5. Riyadh: Maktabah Al-‘Abikan.
- Chapra, S. dan Canale, R. 2010. *Numerical Methods for Engineers*. New York: The McGraw-Hill Companies.
- Curry, F. J. 2004. *Drug Resistant Tuberculosis, A Survival Guide for Clinicians*. California: National Tuberculosis Center.
- Gillespie, S. H. 2002. Evolution of Drug Resistance in Mycobacterium Tuberculosis: Clinical and Molekuler Perspective. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 46 (2): 267-274.
- Haniyah, K. 2011. *Analisis Simulasi Model Matematika pada Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis*. Skripsi tidak dipublikasikan. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Ibarguen, E. dan Esteva, L. 2013. On The Interaction of Sensitive and Resistant Mycobacterium Tuberculosis to Antibiotics. *Mathematical Biosciences*. 246:84-93.
- Jabir, A.B. 2009. *Tafsir al-Aisar*. Jatinegara: Darussunnah Press.
- Katsir, I. 1994. *Tafsir Ibnu Katsir Jilid 7*. Terjemahan Abdullah. Jakarta: Pustaka Imam Asy-Syafi'i.
- Malik, S. A. 1981. *Tafsir Al-Azhar Juz XIX*. Surabaya: Yayasan Jatimojong.
- Mathews dan Kurtis. 2004. *Numerical Methods Using Matlab. 4<sup>th</sup> Editions*. New Jersey: The Prentice Hall, Inc.
- Muhlish. 2015. *Penyelesaian Numerik Model Imunologi Seluler pada Tuberkulosis dengan Metode Runge Kutta Fehlberg (RKF 45) dan Metode Adams*

*Bashforth Moulton*. Skripsi tidak dipublikasikan. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

Munir, R. 2006. *Metode Numerik*. Bandung: Informatika.

Pamuntjak. 1990. *Persamaan Diferensial Biasa*. Bandung: ITB.

Parwati, I. 2009. *Factors Underlying the Success of the Mycobacterium Tuberculosis Beijing Genotype in Indonesia*. Bandung: Pustaka Billah.

Price, S. A dan Wilson, Lorraine M. 2006. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Putra, O. A. 2012. *Studi Kasus Mycobacterium Tuberculosis yang Resisten terhadap Antibiotik Lini Pertama pada Pasien Tuberculosis di RSUP Fatmawati*. Skripsi tidak dipublikasikan. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah.

Ritschel, T. 2013. *Numerical Methods for Solution of Differential Equations*. Lyngby: Department of Applied Mathematics and Computer Science.

Rodrigues, P. dkk. 2006. Drug Resistance in Tuberculosis - A Reinfection Model. *Theoretical Population Biology*. 71: 196-212

Susi. 2008. *Pola Resistensi Mycobacterium Tuberculosis pada Narapidana di Lembaga Perasyarakatan Kelas 1 Pria Tanjung Gusta Medan Periode Juli-Desember 2007*. Tesis tidak dipublikasikan. Medan: Sekolah Pascasarjana Universitas Sumatera Utara.

Urifah, S. N. 2008. *Penyelesaian Numerik Sistem Persamaan Diferensial Lotka Voltera dengan Metode Runge Kutta Fehlberg (RKF 45)*. Skripsi tidak dipublikasikan. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

Wilson, S. M., Suwaidi, Z. A., Mc Nerney, R., Porter, J., dan Drobniwski, F. 1997. Evaluation of a New Rapid Bacteriophage-based Method for the Drug Susceptibility Testing of *Mycobacterium Tuberculosis*. *Nature Medicine*. 3:465-468.

World Health Organization. 2015. *Global Tuberculosis Report*. Switzerland: WHO Press.

Zhang, Y. 2009. *Mechanism Drug Resistance in Mycobacterium Tuberculosis*. Hong Kong: The Union.

## Lampiran 1. M-File Matlab Solusi Numerik Model

```
clc,clear,clf
format long

%domain
h = 0.1;
t = 0:h:200;
c = length(t);

%parameter
mu = 0.0033;
mi = 0.011;
mbs = 0.12;
mbr = 0.12;
mt = 0.33;
v = 0.4;
v1 = 0.32;
beta = 2.5*10^(-1);
tmax = 50000;
klbar = 0.008;
ka1 = klbar/tmax;
q = 10^(-7);
alfa = 0.3;
alfat = 0.25;
gamma = 0.027;

f1 = @(t,Mu,Mi,Bs,Br,T) (mu)-(mu*Mu)-(beta*B*s*Mu)-(beta*Br*Mu);
f2 = @(t,Mu,Mi,Bs,Br,T) (beta*B*s*Mu)+(beta*Br*Mu)-(alfat*Mi*T) -
(mi*Mi);
f3 = @(t,Mu,Mi,Bs,Br,T) ((1-(Bs+Br))*v*B*s)-(q*v*B*s)-(gamma*Mu*B*s) -
(alfa*B*s)-(mbs*B*s);
f4 = @(t,Mu,Mi,Bs,Br,T) ((1-(Bs+Br))*v1*Br)+(q*v*B*s)-(gamma*Mu*Br) -
(mbr*Br);
f5 = @(t,Mu,Mi,Bs,Br,T) ((1-T)*ka1*Mi)-(mt*T);

%nilai awal
Mu(1) = 0.4;
Mi(1) = 0;
Bs(1) = 0.01;
Br(1) = 0;
T(1) = 0;

for i=1:c-1
    k1=h*f1(t(i),Mu(i),Mi(i),Bs(i),Br(i),T(i));
    m1=h*f2(t(i),Mu(i),Mi(i),Bs(i),Br(i),T(i));
    n1=h*f3(t(i),Mu(i),Mi(i),Bs(i),Br(i),T(i));
    p1=h*f4(t(i),Mu(i),Mi(i),Bs(i),Br(i),T(i));
    q1=h*f5(t(i),Mu(i),Mi(i),Bs(i),Br(i),T(i));

    k2=h*f1(t(i)+(h/4),Mu(i)+(k1/4),Mi(i)+(m1/4),Bs(i)+(n1/4),Br(i)
)+(p1/4),T(i)+(q1/4));
    m2=h*f2(t(i)+(h/4),Mu(i)+(k1/4),Mi(i)+(m1/4),Bs(i)+(n1/4),Br(i)
)+(p1/4),T(i)+(q1/4));
    n2=h*f3(t(i)+(h/4),Mu(i)+(k1/4),Mi(i)+(m1/4),Bs(i)+(n1/4),Br(i)
)+(p1/4),T(i)+(q1/4));
    p2=h*f4(t(i)+(h/4),Mu(i)+(k1/4),Mi(i)+(m1/4),Bs(i)+(n1/4),Br(i)
)+(p1/4),T(i)+(q1/4));
```

$$q2=h*f5(t(i)+(h/4), Mu(i)+(k1/4), Mi(i)+(m1/4), Bs(i)+(n1/4), Br(i)+(p1/4), T(i)+(q1/4));$$

$$k3=h*f1(t(i)+(3*h/8), Mu(i)+(3*k1/32)+(9*k2/32), Mi(i)+(3*m1/32)+(9*m2/32), Bs(i)+(3*n1/32)+(9*n2/32), Br(i)+(3*p1/32)+(9*p2/32), T(i)+(3*q1/32)+(9*q2/32));$$

$$m3=h*f2(t(i)+(3*h/8), Mu(i)+(3*k1/32)+(9*k2/32), Mi(i)+(3*m1/32)+(9*m2/32), Bs(i)+(3*n1/32)+(9*n2/32), Br(i)+(3*p1/32)+(9*p2/32), T(i)+(3*q1/32)+(9*q2/32));$$

$$n3=h*f3(t(i)+(3*h/8), Mu(i)+(3*k1/32)+(9*k2/32), Mi(i)+(3*m1/32)+(9*m2/32), Bs(i)+(3*n1/32)+(9*n2/32), Br(i)+(3*p1/32)+(9*p2/32), T(i)+(3*q1/32)+(9*q2/32));$$

$$p3=h*f4(t(i)+(3*h/8), Mu(i)+(3*k1/32)+(9*k2/32), Mi(i)+(3*m1/32)+(9*m2/32), Bs(i)+(3*n1/32)+(9*n2/32), Br(i)+(3*p1/32)+(9*p2/32), T(i)+(3*q1/32)+(9*q2/32));$$

$$q3=h*f5(t(i)+(3*h/8), Mu(i)+(3*k1/32)+(9*k2/32), Mi(i)+(3*m1/32)+(9*m2/32), Bs(i)+(3*n1/32)+(9*n2/32), Br(i)+(3*p1/32)+(9*p2/32), T(i)+(3*q1/32)+(9*q2/32));$$

$$k4=h*f1(t(i)+(12*h/13), Mu(i)+(1932*k1/2197)-(7200*k2/2197)+(7290*k3*h/2197), Mi(i)+(1932*m1/2197)-(7200*m2/2197)+(7290*m3*h/2197), Bs(i)+(1932*n1/2197)-(7200*n2/2197)+(7290*n3*h/2197), Br(i)+(1932*p1/2197)-(7200*p2/2197)+(7290*p3*h/2197), T(i)+(1932*q1/2197)-(7200*q2/2197)+(7290*q3*h/2197));$$

$$m4=h*f2(t(i)+(12*h/13), Mu(i)+(1932*k1/2197)-(7200*k2/2197)+(7290*k3*h/2197), Mi(i)+(1932*m1/2197)-(7200*m2/2197)+(7290*m3*h/2197), Bs(i)+(1932*n1/2197)-(7200*n2/2197)+(7290*n3*h/2197), Br(i)+(1932*p1/2197)-(7200*p2/2197)+(7290*p3*h/2197), T(i)+(1932*q1/2197)-(7200*q2/2197)+(7290*q3*h/2197));$$

$$n4=h*f3(t(i)+(12*h/13), Mu(i)+(1932*k1/2197)-(7200*k2/2197)+(7290*k3*h/2197), Mi(i)+(1932*m1/2197)-(7200*m2/2197)+(7290*m3*h/2197), Bs(i)+(1932*n1/2197)-(7200*n2/2197)+(7290*n3*h/2197), Br(i)+(1932*p1/2197)-(7200*p2/2197)+(7290*p3*h/2197), T(i)+(1932*q1/2197)-(7200*q2/2197)+(7290*q3*h/2197));$$

$$p4=h*f4(t(i)+(12*h/13), Mu(i)+(1932*k1/2197)-(7200*k2/2197)+(7290*k3*h/2197), Mi(i)+(1932*m1/2197)-(7200*m2/2197)+(7290*m3*h/2197), Bs(i)+(1932*n1/2197)-(7200*n2/2197)+(7290*n3*h/2197), Br(i)+(1932*p1/2197)-(7200*p2/2197)+(7290*p3*h/2197), T(i)+(1932*q1/2197)-(7200*q2/2197)+(7290*q3*h/2197));$$

$$q4=h*f5(t(i)+(12*h/13), Mu(i)+(1932*k1/2197)-(7200*k2/2197)+(7290*k3*h/2197), Mi(i)+(1932*m1/2197)-(7200*m2/2197)+(7290*m3*h/2197), Bs(i)+(1932*n1/2197)-(7200*n2/2197)+(7290*n3*h/2197), Br(i)+(1932*p1/2197)-(7200*p2/2197)+(7290*p3*h/2197), T(i)+(1932*q1/2197)-(7200*q2/2197)+(7290*q3*h/2197));$$

$$k5=h*f1(t(i)+h, Mu(i)+(439*k1/216)-(8*k2)+(3680*k3/513)-(845*k4/4104), Mi(i)+(439*m1/216)-(8*m2)+(3680*m3/513)-(845*m4/4104), Bs(i)+(439*n1/216)-(8*n2)+(3680*n3/513)-(845*n4/4104), Br(i)+(439*p1/216)-(8*p2)+(3680*p3/513)-(845*p4/4104), T(i)+(439*q1/216)-(8*q2)+(3680*q3/513)-(845*q4/4104));$$

$$m5=h*f2(t(i)+h, Mu(i)+(439*k1/216)-(8*k2)+(3680*k3/513)-(845*k4/4104), Mi(i)+(439*m1/216)-(8*m2)+(3680*m3/513)-(845*m4/4104), Bs(i)+(439*n1/216)-(8*n2)+(3680*n3/513)-(845*n4/4104), Br(i)+(439*p1/216)-(8*p2)+(3680*p3/513)-(845*p4/4104), T(i)+(439*q1/216)-(8*q2)+(3680*q3/513)-(845*q4/4104));$$



```

(845*p4/4104), T(i)+(439*q1/216)-(8*q2)+(3680*q3/513)-(
(845*q4/4104));
n5=h*f3(t(i)+h, Mu(i)+(439*k1/216)-(8*k2)+(3680*k3/513)-
(845*k4/4104), Mi(i)+(439*m1/216)-(8*m2)+(3680*m3/513)-
(845*m4/4104), Bs(i)+(439*n1/216)-(8*n2)+(3680*n3/513)-
(845*n4/4104), Br(i)+(439*p1/216)-(8*p2)+(3680*p3/513)-
(845*p4/4104), T(i)+(439*q1/216)-(8*q2)+(3680*q3/513)-
(845*q4/4104));
p5=h*f4(t(i)+h, Mu(i)+(439*k1/216)-(8*k2)+(3680*k3/513)-
(845*k4/4104), Mi(i)+(439*m1/216)-(8*m2)+(3680*m3/513)-
(845*m4/4104), Bs(i)+(439*n1/216)-(8*n2)+(3680*n3/513)-
(845*n4/4104), Br(i)+(439*p1/216)-(8*p2)+(3680*p3/513)-
(845*p4/4104), T(i)+(439*q1/216)-(8*q2)+(3680*q3/513)-
(845*q4/4104));
q5=h*f5(t(i)+h, Mu(i)+(439*k1/216)-(8*k2)+(3680*k3/513)-
(845*k4/4104), Mi(i)+(439*m1/216)-(8*m2)+(3680*m3/513)-
(845*m4/4104), Bs(i)+(439*n1/216)-(8*n2)+(3680*n3/513)-
(845*n4/4104), Br(i)+(439*p1/216)-(8*p2)+(3680*p3/513)-
(845*p4/4104), T(i)+(439*q1/216)-(8*q2)+(3680*q3/513)-
(845*q4/4104));

Mu(i+1)=Mu(i)+(25*k1/216)+(1408*k3/2565)+(2197*k4/4104)-
(k5/5);
Mi(i+1)=Mi(i)+(25*m1/216)+(1408*m3/2565)+(2197*m4/4104)-
(m5/5);
Bs(i+1)=Bs(i)+(25*n1/216)+(1408*n3/2565)+(2197*n4/4104)-
(n5/5);
Br(i+1)=Br(i)+(25*p1/216)+(1408*p3/2565)+(2197*p4/4104)-
(p5/5);
T(i+1)=T(i)+(25*q1/216)+(1408*q3/2565)+(2197*q4/4104)-(q5/5);
end

disp('t Mu Mi Bs Br T P1')
disp(['t' Mu' Mi' Bs' Br' T' P1']);

figure(1)
plot(t, Mu)
grid on
xlabel('Waktu(hari)')
ylabel('Jumlah Sel/milimeter')

figure(2)
plot(t, Mi)
grid on
xlabel('Waktu(hari)')
ylabel('Jumlah Sel/milimeter')

figure(3)
plot(t, Bs)
grid on
xlabel('Waktu(hari)')
ylabel('Jumlah Sel/milimeter')

figure(4)
plot(t, Br)
grid on
xlabel('Waktu(hari)')
ylabel('Jumlah Sel/milimeter')

```



```
figure(5)
plot(t,T)
grid on
xlabel('Waktu(hari)')
ylabel('Jumlah Sel/milimeter')
```





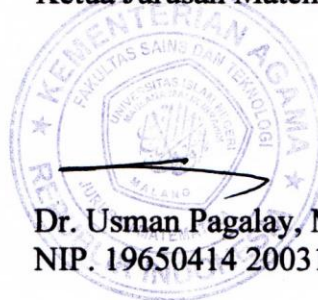
**KEMENTERIAN AGAMA RI**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI**  
**MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG**  
**FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**  
**Jl. Gajayana No. 50 Dinoyo Malang Telp./Fax.(0341)558933**

**BUKTI KONSULTASI SKRIPSI**

Nama : Fatimatuz Zahro  
Nim : 12610078  
Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi/ Matematika  
Judul Skripsi : Solusi Numerik Model Interaksi *Mycobacterium Tuberculosis* yang Sensitif dan Resisten terhadap Antibiotik dengan Metode Runge Kutta Fehlberg  
Pembimbing I : Dr. Usman Pagalay, M.Si  
Pembimbing II : Dr. Abdussakir, M.Pd

No.	Tanggal	Hal	Tanda Tangan
1.	11 Oktober 2016	Konsultasi Bab I & Bab II	1.
2.	28 Oktober 2016	Revisi Bab I & Bab II	2.
3.	7 November 2016	Konsultasi Bab III	3.
4.	9 November 2016	Konsultasi Agama Bab I & II	4.
5.	14 November 2016	Revisi Agama Bab I & II	5.
6.	13 Desember 2016	Revisi Bab III	6.
7.	23 Desember 2016	Konsultasi Agama Bab III	7.
8.	27 Desember 2016	Revisi Agama Bab III	8.
9.	28 Desember 2016	Acc Keseluruhan	9.
10.	28 Desember 2016	Acc Agama Keseluruhan	10.

Malang, 28 Desember 2016  
Mengetahui,  
Ketua Jurusan Matematika



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

## RIWAYAT HIDUP

Fatimatuz Zahro, lahir di Kab. Mojokerto pada tanggal 16 Oktober 1994, biasa dipanggil Zahro, tinggal di Dsn. Losari Ds. Sidoharjo Kec. Gedeg Kab. Mojokerto. Anak pertama dari Bapak Muhaimin dan Ibu Ridhatul Hibah.

Pendidikan dasarnya ditempuh di MI An-Nahdliyah dan lulus pada tahun 2006, setelah itu melanjutkan ke MTs Al-Multazam dan lulus tahun 2009. Kemudian dia melanjutkan pendidikan ke SMA Al-Multazam dan lulus pada tahun 2012. Selanjutnya pada tahun 2012 menempuh kuliah di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang mengambil Jurusan Matematika.

