

**DISKRITISASI MODEL MATEMATIKA INTERAKSI SISTEM IMUN  
DAN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS***

**SKRIPSI**

**OLEH  
WAHYUNI FITRIA APRILIA WATI  
NIM. 11610050**



**JURUSAN MATEMATIKA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2016**

**DISKRITISASI MODEL MATEMATIKA INTERAKSI SISTEM IMUN  
DAN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS***

**SKRIPSI**

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

**Oleh  
Wahyuni Fitria Aprilia Wati  
NIM. 11610050**

**JURUSAN MATEMATIKA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2016**

**DISKRITISASI MODEL MATEMATIKA INTERAKSI SISTEM IMUN  
DAN *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS***

**SKRIPSI**

Oleh  
**Wahyuni Fitria Aprilia Wati**  
**NIM. 11610050**

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji  
Tanggal 10 Desember 2015

Pembimbing I,

Pembimbing II,

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

Wahyu H. Irawan, M.Pd  
NIP. 19710420 200003 1 003

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Matematika

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

**DISKRITISASI MODEL MATEMATIKA INTERAKSI SISTEM IMUN  
DAN MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS**

**SKRIPSI**

Oleh  
**Wahyuni Fitria Aprilia Wati**  
**NIM. 11610050**

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi  
dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan  
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)  
Tanggal 28 Januari 2016

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

Ketua Penguji : Hairur Rahman, M.Si .....

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

Anggota Penguji : Wahyu H. Irawan, M.Pd .....

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Matematika

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

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Wahyuni Fitria Aprilia Wati  
NIM : 11610050  
Jurusan : Matematika  
Fakultas : Sains dan Teknologi  
Judul Skripsi : Diskritisasi Model Matematika Interaksi Sistem Imun dan

*Mycobacterium Tuberculosis*

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, 14 Januari 2016  
Yang membuat pernyataan,

Wahyuni Fitria Aprilia Wati  
NIM. 11610050

## MOTO

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ۖ إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ۖ

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan” (QS. al-Insyiroh/94:5-6).



## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

Ayahanda Mukarno dan ibunda Kamiasri tercinta  
yang senantiasa dengan ikhlas mendoakan, memberi dukungan, motivasi,  
dan restunya kepada penulis dalam menuntut ilmu,  
serta selalu memberikan teladan yang baik bagi penulis.



## KATA PENGANTAR

*Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

Segala puji bagi Allah atas rahmat, taufik serta hidayah-Nya, sehingga penulis mampu 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.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapat bimbingan dan arahan dari berbagai pihak. Untuk itu ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan terutama kepada:

1. Prof. Dr. H. Mudjia Rahardjo, M.Si, selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si, selaku dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Abdussakir, M.Pd, selaku ketua Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. Usman Pagalay, M.Si, selaku dosen pembimbing I yang telah banyak memberikan arahan, nasihat, motivasi dalam melakukan penelitian, serta pengalaman yang berharga kepada penulis.
5. Wahyu H. Irawan, M.Pd, selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan berbagai ilmunya kepada penulis.
6. Ari Kusumastuti, M.Pd, M.Si, selaku dosen wali yang telah banyak memberikan arahan dan nasihat kepada penulis.
7. 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.

8. Ayah dan Ibu yang selalu memberikan doa, semangat, serta motivasi kepada penulis.
9. Seluruh teman-teman di Jurusan Matematika angkatan 2011, terima kasih atas motivasi dan semangat kepada penulis.
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan bagi pembaca.

*Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

Malang, Desember 2015

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b>	
<b>HALAMAN PENGANTAR</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 GAMBAR</b> .....	xii
<b>DAFTAR SIMBOL</b> .....	xiii
<b>ABSTRAK</b> .....	xv
<b>ABSTRACT</b> .....	xvi
<b>ملخص</b> .....	xvii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.2 Latar Belakang.....	1
1.3 Rumusan Masalah.....	4
1.4 Tujuan Penelitian.....	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
1.6 Batasan Masalah.....	5
1.7 Metode Penelitian.....	8
1.8 Sistematika Penulisan.....	8
<b>BAB II KAJIAN PUSTAKA</b>	
2.1 Persamaan Diferensial.....	10
2.2 Persamaan Diferensial Linier dan Nonlinier.....	11
2.3 Sistem Persamaan Diferensial.....	12
2.4 Diferensial Numerik.....	12
2.5 Model dan Pemodelan.....	14
2.6 Model Kontinu dan Model Diskrit.....	15
2.7 <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> .....	15
2.8 Imunitas.....	16
2.8.1 <i>Innate Immunity</i> .....	17
2.8.2 <i>Adaptive Immunity</i> .....	18
2.9 Sel T dan Sel B.....	18

2.10 Makrofag .....	20
2.11 Kajian Agama tentang Diskritisasi .....	21

### **BAB III PEMBAHASAN**

3.1 Model Sistem Imun dan <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> .....	23
3.2 Diskritisasi Model Interaksi Sistem Imun dan <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> .....	24
3.3 Proses Diskritisasi .....	26
3.3.1 Diskritisasi $f_1$ .....	27
3.3.2 Diskritisasi $f_2$ .....	28
3.3.3 Diskritisasi $f_3$ .....	29
3.3.4 Diskritisasi $f_4$ .....	30
3.3.5 Diskritisasi $f_5$ .....	31
3.3.6 Diskritisasi $f_6$ .....	33
3.4 Analisis Perilaku Grafik .....	36
3.5 Interaksi Sistem Imun dan <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> dalam Islam .....	47

### **BAB IV PENUTUP**

4.1 Kesimpulan .....	51
4.2 Saran .....	52

<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	53
-----------------------------	----

### **LAMPIRAN**

### **RIWAYAT HIDUP**

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi Makrofag Teraktivasi (MA) .....	36
Gambar 3.2 Grafik Galat pada Populasi Makrofag Teraktivasi (MA).....	37
Gambar 3.3 Perbesaran Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi Makrofag Teraktivasi .....	38
Gambar 3.4 Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi Makrofag Terinfeksi (MI) terhadap Waktu $t$ .....	38
Gambar 3.5 Grafik Galat pada Populasi Makrofag Terinfeksi (MI) .....	39
Gambar 3.6 Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi Sel T CD4+ (T).....	40
Gambar 3.7 Grafik Galat pada Populasi Sel T CD4+ (T) .....	40
Gambar 3.8 Perbesaran Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi Sel T CD4+ (T) .....	41
Gambar 3.9 Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi Sel T CD8+ (C) terhadap Waktu $t$ .....	42
Gambar 3.10 Grafik Galat pada Populasi CD8+ (C) .....	42
Gambar 3.11 Perbesaran Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi CD8+ (C)...	43
Gambar 3.12 Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi Bakteri Ekstraseluler (BE) terhadap Waktu $t$ .....	44

## DAFTAR SIMBOL

Simbol-simbol yang digunakan dalam skripsi ini mempunyai makna yaitu sebagai berikut:

- $A(t)$  : Jumlah populasi bakteri intraseluler pada waktu  $t$ .
- $B(t)$  : Jumlah populasi bakteri ekstraseluler pada waktu  $t$ .
- $C(t)$  : Jumlah populasi sel T CD8+ pada waktu  $t$ .
- $c_4$  : Setengah saturasi, rasio T/MI untuk melisis makrofag terinfeksi.
- $c_9$  : Setengah saturasi, bakteri ekstraseluler pada infeksi makrofag resting.
- $k_2$  : Laju infeksi pada makrofag resting.
- $k_3$  : Laju aktivasi pada makrofag resting.
- $k_{3A}$  : Laju aktivasi pada makrofag terinfeksi.
- $k_4$  : Laju deaktivasi pada makrofag teraktivasi.
- $k_5$  : Laju pengambilan bakteri ekstraseluler oleh makrofag teraktivasi.
- $k_{14a}$  : Fas-FasL induksi apoptosis dari makrofag terinfeksi.
- $k_{14b}$  : Induksi apoptosis dari makrofag terinfeksi.
- $k_{17}$  : Kematian maksimal pada makrofag terinfeksi akibat bakteri. Intraseluler.
- $M(t)$  : Jumlah populasi makrofag teraktivasi pada waktu  $t$ .
- $M_R$  : Populasi makrofag resting.
- $N$  : Kapasitas maksimum bakteri pada makrofag terinfeksi.
- $n_3$  : Batas ambang batas makrofag resting menjadi terinfeksi.
- $N_{fracc}$  : Rata-rata jumlah bakteri pada makrofag terinfeksi tunggal yang dilepaskan pada Fas-FasL apoptosis.
- $P(t)$  : Jumlah populasi makrofag terinfeksi pada waktu  $t$ .

$p_1$	: Proliferasi sel T CD4+.
$p_2$	: Proliferasi sel T CD8+.
$S_1$	: Laju sumber sel T CD4+.
$S_2$	: Laju sumber sel T CD8+.
$S_C$	: Konstanta saturasi sel T CD8+.
$S_T$	: Konstanta saturasi sel T CD4+.
$T(t)$	: Jumlah populasi sel T CD4+ pada waktu $t$ .
$w_3$	: Persentase maksimal diterima dari $Th1$ untuk Fas-FasL apoptosis dari makrofag terinfeksi.
$\alpha_{19}$	: Laju pertumbuhan bakteri intraseluler.
$\alpha_{20}$	: Laju pertumbuhan bakteri ekstraseluler.
$\alpha_T$	: Laju rekrutmen oleh makrofag terinfeksi.
$\mu_1$	: Laju kematian pada makrofag teraktivasi secara alami.
$\mu_2$	: Laju kematian pada makrofag terinfeksi secara alami.
$\mu_3$	: Laju kematian sel T CD4+.
$\mu_4$	: Laju kematian sel T CD8+.
$\mu_5$	: Pergantian bakteri intraseluler pada bakteri ekstraseluler yang seharusnya untuk kematian makrofag terinfeksi.
$\Delta t$	: Selisih jarak terhadap waktu.

## ABSTRAK

Wati, Wahyuni Fitria Aprilia. 2016. **Diskritisasi Model Matematika Interaksi Sistem Imun dan *Mycobacterium Tuberculosis***. Skripsi. Jurusan Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (II) Wahyu H. Irawan, M.Pd.

**Kata Kunci:** diskritisasi, model matematika, sistem imun, *Mycobacterium Tuberculosis*

Model matematika interaksi sistem imun dan *mycobacterium tuberculosis* terdiri dari enam variabel yaitu makrofag teraktifasi, makrofag terinfeksi, sel T CD4+, sel T CD8+, bakteri ekstraseluler, dan bakteri intraseluler. Model tersebut membentuk sistem persamaan diferensial nonlinier orde satu. Dalam penelitian ini telah dilakukan diskritisasi model matematika tersebut dengan menggunakan metode beda hingga, dan telah dibandingkan antara grafik diskrit dengan grafik kontinu.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa diskritisasi model matematika untuk makrofag dan sel T mempunyai galat yang relatif kecil dibandingkan dengan bakteri yang mempunyai galat cukup besar. Perbandingan grafik diskrit dan kontinu untuk makrofag dan sel T relatif sama sedangkan untuk bakteri masih sangat berbeda setelah dilakukannya simulasi dari  $t = 0$  sampai  $t = 2000$ .

## ABSTRACT

Wati, Wahyuni Fitria Aprilia. 2016. **Discretization of Mathematical Model of Immune System and Mycobacterium Tuberculosis Interaction**. Thesis. Department of Mathematics, Faculty of Science and Technology, Maulana Malik Ibrahim State Islamic University of Malang. Advisors: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (II) Wahyu H. Irawan, M.Pd.

**Keywords:** discretization, mathematical model, immune system, mycobacterium tuberculosis

Mathematical model of the immune system and mycobacterium tuberculosis interaction consist of six variables namely activated macrophages, infected macrophages, T cells CD4+, T cells CD8+, extracellular bacteria, and intracellular bacteria. Those model forms a system of first order nonlinear differential equations. In this thesis, the discretization of mathematical model has been performed using finite different method, and its discrete and continuous graphs had been compared.

The result of this thesis shows that mathematical model discretization for macrophages and T cells have a relatively small error compared to mathematical model discretization of bacteria that have a considerable error. Comparison of continuous and discrete graphs of macrophages and T cells are relatively same, while for the bacteria it is still very different in a simulation from  $t = 0$  to  $t = 2000$ .

## ملخص

وتى، وحيونى فطرية ابريليا. ٢٠١٦. تفريد لنموذج رياضي لتفاعل الجهاز المناعي و *Mycobacterium Tuberculosis*. البحث الجامعي. شعبة الرياضيات. كلية العلوم والتكنولوجيا. الجامعة الإسلامية الحكومية مولانا مالك إبراهيم مالانج. المشرف: (١) الدكتور عثمان فاغالاي الماجستير (٢) وحيو هنكي ايروان الماجستير.

الكلمات الرئيسية: تفريد، نموذج الرياضيات النظام المناعي، و *Mycobacterium Tuberculosis*

نموذج الرياضية لتفاعل نظام المناعة و *Mycobacterium Tuberculosis* تتكون من ستة متغيرات الضامة وهي تفعيلها، الضامة المصابة، وخلايا  $CD4+ T$ ، خلايا  $CD8+ T$ ، والبكتيريا خارج الخلية، والبكتيريا داخل الخلايا. هذه نموذج تشكل نظام من المعادلات التفاضلية غير الخطية الرتبة الاولى. في هذه الأطروحة، التي تم فيها هذا تفريد من النموذج الرياضي باستخدام طريقة مختلفة محدود، وكان قد تم مقارنة رسوم بيانياتها المنفصلة المستمرة.

نتيجة لهذه الأطروحة تبين أن تفريد نموذج رياضي لـ *Makrofag* و خلايا  $T$  تحتوي على خطأ صغير نسبيا مقارنة بتفريد نموذج رياضي من البكتيريا التي تحتوي على خطأ كبير. م. مقارنة بين الرسوم البيانية المستمرة والمنفصلة من *Makrofag* و خلايا  $T$  كانت متساويا نسبيا، بينما للبكتيريا أهما لا تزال مختلفة جداً في محاكاة من  $T=0$  إلى  $T=2000$ .

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Pemodelan matematika merupakan satu dari beberapa bagian ilmu matematika yang penting dan banyak manfaatnya. Salah satunya adalah menerjemahkan suatu fenomena dari dunia nyata ke dalam bahasa matematika yang biasa disebut dengan model matematika.

Model matematika dapat diterapkan di berbagai bidang. Salah satu contoh dari penerapan model matematika adalah pada bidang kedokteran. Dalam bidang kedokteran terdapat banyak penyakit-penyakit yang dapat dimodelkan atau diterjemahkan ke dalam bahasa matematika, salah satunya adalah penyakit tuberkulosis.

Penyakit Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis* (Mtb). Bakteri ini termasuk jenis bakteri tahan asam dengan bentuk batang tipis, lurus atau agak bengkok yang masuk dan kemudian menyebar dalam tubuh manusia (Misnadiarly, 2006).

Penyakit Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit kronis menular dan masih menjadi isu kesehatan global di semua negara. Tuberkulosis adalah pembunuh terbesar kedua di seluruh dunia setelah penyakit HIV/AIDS. Dari laporan tahunan *World Health Organization* (WHO) tahun 2003 disimpulkan bahwa masih ada 22 negara dengan kategori beban tinggi terhadap TB. Sebanyak 8,9 juta penderita TB dengan proporsi 80% dari 22 negara berkembang dengan kematian 3 juta orang per tahun. Setiap orang dapat terinfeksi TB setiap detik.

Indonesia merupakan negara ketiga di dunia dalam urutan jumlah penderita TB setelah India (30%) dan China (15%) dengan persentase sebanyak 10% dari total penderita TB di dunia (Pagalay, 2009).

Laporan WHO tahun 2007 memperkirakan 2 juta orang meninggal karena penyakit TB. Dari seluruh penderita yang terinfeksi *Mycobacterium Tuberculosis* hanya 5-10% yang sakit, sekitar 95% infeksi laten dan memungkinkan menjadi sakit (aktif). Tingginya angka kematian pasien penyakit TB di negara berkembang merupakan gabungan akibat buruknya sanitasi tempat tinggal serta penanganan pasien yang kurang mendukung yaitu lambatnya diagnosis dan kurang akuratnya diagnosis sehingga penanganan menjadi terlambat ataupun kurang tepat (Pagalay, 2009).

Berdasarkan hasil survei di atas penyakit TB sangat menakutkan. Penyakit TB dapat menyerang semua golongan umur dan jenis kelamin. Penyakit ini dapat menular melalui udara saat penderita penyakit tersebut batuk dan percikan ludah yang mengandung bakteri tersebut terhirup oleh orang lain. Akan tetapi, Allah menciptakan manusia dengan bentuk yang sangat sempurna dengan diberi-Nya sistem imun pada tubuh manusia agar dapat terhindar dari berbagai penyakit. Sebagaimana firman Allah di dalam al-Quran surat at-Tin/95:4 berikut:

لَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ فِي أَحْسَنِ تَقْوِيمٍ ﴿٤﴾

“*Sesungguhnya kami telah menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya*” (QS. at-Tin/95:4).

Allah telah menciptakan manusia dalam bentuk yang amat baik dengan menciptakannya sistem imun di dalam tubuh manusia. Sistem imun merupakan sel dan molekul yang bertanggung jawab untuk melindungi tubuh dari suatu penyakit atau infeksi dari benda asing, salah satunya adalah bakteri

*Mycobacterium tuberculosis*. Sistem kekebalan tubuh terdiri atas berbagai macam sel dan molekul protein yang sanggup membedakan antara *self antigen* dan *non self antigen* (Kresno, 2003).

Pada penelitian sebelumnya, yakni dalam jurnal Usman Pagalay, dkk (2014) yang berjudul “*A Mathematical Model for Interaction Macrophages, T Lymphocytes and Cytokines at Infection of Mycobacterium Tuberculosis with Age Influence*”, telah dibuat model matematika interaksi sistem imun dan Mtb dengan melibatkan populasi limfosit T CD4+, limfosit T CD8+, sitokin yang meliputi interleukin-12 (IL-12), IL-4, IL-10, IL-2, TNF- $\alpha$ , dan IFN -  $\gamma$ , dan makrofag yang terdiri dari makrofag resting, teraktifasi dan terinfeksi, serta bakteri ekstraseluler dan bakteri intraseluler. Model dalam jurnal bertujuan untuk mengetahui dinamik interaksi antara makrofag, limfosit T, dan sitokin ketika terinfeksi Mtb di dalam tubuh dengan mempertimbangkan pengaruh usia.

Selanjutnya, dalam jurnal yang berjudul “*Modelling the Human Immune Response Mechanisms to Mycobacterium Tuberculosis Infection in the Lungs*”, Gesham Magomedze, dkk (2006) telah mengembangkan model matematika dari respon imun terhadap infeksi Mtb di paru-paru. Pada model yang diberikan Magomedze menguraikan interaksi antara patogen yang terdiri atas dua populasi bakteri di antaranya, bakteri ekstraseluler dan bakteri intraseluler, interaksi antara mekanisme kekebalan tubuh yang terdiri dari tiga populasi makrofag (*resting macrophages, activated macrophages and infected macrophages*), sel T CD4+ dan sel T CD8+ (CTLs).

Skripsi ini merujuk dari jurnal Usman Pagalay, dkk (2014) dan jurnal Gesham Magomedze, dkk (2006) dengan persamaan tanpa sitokin dan

berbentuk persamaan diferensial biasa non linier orde satu, sehingga salah satu studi yang dapat diterapkan pada model tersebut adalah dilakukannya diskritisasi.

Diskritisasi merupakan proses kuantisasi sifat-sifat kontinu. Kuantisasi diartikan sebagai proses pengelompokan sifat-sifat kontinu pada selang-selang tertentu (*step size*). Kegunaan diskritisasi adalah untuk mereduksi dan menyederhanakan data, sehingga didapatkan data diskrit yang lebih mudah dipahami, digunakan, dan dijelaskan (Liu & Husain, 2012). Berdasarkan uraian di atas maka dalam skripsi ini penulis memilih judul “*Diskritisasi Model Matematika Interaksi Sistem Imun dan Mycobacterium Tuberculosis*”.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka rumusan masalah dalam skripsi ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana diskritisasi model matematika interaksi sistem imun dan *Mycobacterium Tuberculosis*?
2. Bagaimana perbandingan grafik kontinu dan diskrit dari model matematika interaksi sistem imun dan *Mycobacterium Tuberculosis*?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah di atas maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui bentuk diskrit model matematika interaksi sistem imun dan *Mycobacterium Tuberculosis*.

2. Untuk mengetahui hasil perbandingan grafik kontinu dan diskrit dari model matematika interaksi sistem imun dan *Mycobacterium Tuberculosis*.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

##### 1. Bagi peneliti

- a. Untuk menambah wawasan dan pengetahuan tentang diskritisasi model matematika interaksi sistem imun dan *Mycobacterium Tuberculosis*.
- b. Untuk memperdalam dan mengembangkan wawasan disiplin ilmu yang telah dipelajari dalam bidang pemodelan matematika.

##### 2. Bagi mahasiswa

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan rujukan dan pengembangan dalam bidang pemodelan matematika yang diaplikasikan dalam dunia kedokteran.

##### 3. Bagi instansi

- a. Sebagai sumbangan pemikiran keilmuan matematika, khususnya dalam bidang pemodelan matematika.
- b. Meningkatkan peran serta Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang dalam pengembangan wawasan keilmuan matematika dan sebagai tambahan bahan kepustakaan.

#### 1.5 Batasan Masalah

Model matematika yang digunakan dalam skripsi ini adalah model matematika interaksi sistem imun dan *Mycobacterium Tuberculosis* tanpa sitokin yang berbentuk sistem persamaan diferensial biasa non linier yang merujuk pada jurnal Usman Pagalay, dkk (2014) dan jurnal Gesham Magombedze, dkk (2006).

Model yang digunakan terdiri dari makrofag teraktivasi, makrofag terinfeksi, sel T CD4+, sel T CD8+, bakteri ekstraseluler, dan bakteri intraseluler. Adapun modelnya adalah sebagai berikut:



$$1.5.1.1 \quad f_1 := \frac{dM_A(t)}{dt} = k_3 \cdot M_R - k_4 \cdot M_A(t) + k_{3A} \cdot M_I(t) - \mu_{MA} \cdot M_A(t) \quad 1.5.1.2 \quad (1)$$

$$1.5.1.3 \quad f_2 := \frac{dB_I(t)}{dt} = k_2 \cdot M_R \left( \frac{B_E(t)}{B_E(t)+c_9} \right) - k_{17} \cdot M_I(t) \left( \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t)+(N \cdot M_I(t))^2} \right) - k_{14b} \cdot M_I(t) + k_4 \cdot M_A(t) - k_{3A} \cdot M_I(t) - \mu_{MI} \cdot M_I(t) \quad 1.5.1.5 \quad (1)$$

$$1.5.1.4 \quad k_{14a} \cdot N \cdot N_{fracc} \left( \frac{M_I(t)(T(t)+w_3 \cdot C(t))}{c_4 \cdot M_I(t)+(T(t)+w_3 \cdot C(t))} \right) - \mu_{MI} \cdot M_I(t)$$

$$1.5.1.6 \quad f_3 := \frac{dT(t)}{dt} = S_1 + p_1 \left( \frac{M_A(t)+\alpha_T \cdot M_I(t)}{M_A(t)+\alpha_T \cdot M_I(t)+S_T} \right) T(t) - \mu_T \cdot T(t) \quad 1.5.1.7 \quad (1)$$

$$1.5.1.8 \quad f_4 := \frac{dC(t)}{dt} = S_2 + p_2 \left( \frac{(M_A(t)+\alpha_T \cdot M_I(t)) \cdot T(t) \cdot C(t)}{M_A(t)+\alpha_T \cdot M_I(t)+S_C} \right) - \mu_C \cdot C(t) \quad 1.5.1.9 \quad (1)$$

$$1.5.1.10 \quad f_5 := \frac{dB_E(t)}{dt} = \alpha_{20} \cdot B_E(t) - k_5 \cdot M_A(t) \cdot B_E(t) - n_3 \cdot k_2 \cdot M_R \left( \frac{B_E(t)}{B_E(t)+c_9} \right) + k_{14a} \cdot N \cdot N_{fracc} \left( \frac{M_I(t)(T(t)+w_3 \cdot C(t))}{c_4 \cdot M_I(t)+(T(t)+w_3 \cdot C(t))} \right) + k_{17} \cdot N \cdot M_I(t) \left( \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t)+(N \cdot M_I(t))^2} \right) + k_{14b} \cdot N \cdot M_I(t) + \mu_I \cdot B_I(t) \quad 1.5.1.14 \quad (1)$$

$$1.5.1.11 \quad n_3 \cdot k_2 \cdot M_R \left( \frac{B_E(t)}{B_E(t)+c_9} \right) +$$

$$1.5.1.12 \quad k_{14a} \cdot N \cdot N_{fracc} \left( \frac{M_I(t)(T(t)+w_3 \cdot C(t))}{c_4 \cdot M_I(t)+(T(t)+w_3 \cdot C(t))} \right) +$$

$$1.5.1.13 \quad k_{17} \cdot N \cdot M_I(t) \left( \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t)+(N \cdot M_I(t))^2} \right) + k_{14b} \cdot N \cdot M_I(t) +$$

$$\mu_I \cdot B_I(t)$$

$$1.5.1.15 \quad f_6 := \frac{dB_I(t)}{dt} = \alpha_{19} \cdot B_I(t) \left( 1 - \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t)+(N \cdot M_I(t))^2} \right) + n_3 \cdot k_2 \cdot M_R \left( \frac{B_E(t)}{B_E(t)+c_9} \right) - k_{17} \cdot N \cdot M_I(t) \left( \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t)+(N \cdot M_I(t))^2} \right) - k_{14a} \cdot$$

$$n_3 \cdot k_2 \cdot M_R \left( \frac{B_E(t)}{B_E(t)+c_9} \right) - k_{17} \cdot N \cdot$$

$$M_I(t) \left( \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t)+(N \cdot M_I(t))^2} \right) - k_{14a} \cdot$$

6)

$$N \left( \frac{M_I(t)(T(t)+w_3 \cdot C(t))}{c_4 \cdot M_I(t) + (T(t)+w_3 \cdot C(t))} \right) - k_{14b} \cdot N \cdot M_I(t) - \mu_I \cdot B_I(t)$$

## 1.6 Metode Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah jenis penelitian kepustakaan (*library research*) atau studi literatur. Hal ini dilakukan dengan cara membaca, memahami, menelaah kemudian mengidentifikasi pengetahuan yang diperoleh dari literatur tersebut. Literatur utama yang digunakan adalah jurnal Usman Pagalay, dkk (2014) dan beberapa literatur pendukung yang lain.

1. Adapun langkah-langkah yang dilakukan dalam membahas penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mendiskritisasi model persamaan interaksi sistem imun dan *Mycobacterium Tuberculosis*.
2. Mensimulasi dengan bantuan Matlab.
3. Menganalisis hasil simulasi.
4. Membuat kesimpulan.

## 1.7 Sistematika Penulisan

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

## Bab I Pendahuluan

Berisi latar belakang masalah penelitian, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, batasan masalah, metode penelitian, dan sistematika penulisan.

## Bab II Kajian Pustaka

Berisi teori-teori yang berhubungan dengan permasalahan yang akan di bahas dalam penelitian ini.

## Bab III Pembahasan

Berisi pembahasan mengenai diskritisasi model matematika interaksi sistem imun dan *Mycobacterium Tuberculosis* dan perbandingan grafik kontinu dan grafik diskrit.

## Bab IV Penutup

Berisi kesimpulan dan saran.

## BAB II

### KAJIAN PUSTAKA

#### 2.1 Persamaan Diferensial

Persamaan diferensial adalah suatu persamaan yang mengandung satu atau beberapa turunan dari suatu fungsi yang tidak diketahui (Purcell & Varberg, 1987). Contoh persamaan diferensial adalah sebagai berikut:

$$y' + 2 \sin x = 0 \quad (2.1)$$

$$y'' + 3xy' - 2y = 0 \quad (2.2)$$

Persamaan (2.1) dan (2.2) adalah persamaan diferensial. Dalam persamaan tersebut fungsi yang tidak diketahui dinyatakan dengan  $y$  dan  $x$  dianggap sebagai satu variabel bebas yaitu  $y = y(x)$ . Argumen  $x$  dalam  $y(x)$  (dan turunan-turunannya) biasanya dihilangkan untuk penyederhanaan notasi. Lambang  $y'$  dan  $y''$  dalam persamaan (2.1) dan (2.2) berturut-turut menyatakan turunan pertama dan kedua dari fungsi  $y(x)$  terhadap  $x$ .

Berdasarkan jumlah variabel bebasnya, persamaan diferensial dibagi menjadi dua macam yaitu, persamaan diferensial biasa dan persamaan diferensial parsial. Persamaan diferensial biasa adalah persamaan diferensial yang disertai turunan biasa dari satu atau lebih variabel bergantung dengan satu variabel bebas. Sedangkan, persamaan diferensial parsial adalah persamaan diferensial parsial yang disertai satu atau lebih variabel bergantung dengan lebih dari satu variabel bebas (Ross, 1984).

## 2.2 Persamaan Diferensial Linier dan Nonlinier

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

$$a_0(x) \frac{d^n y}{dx^n} + a_1(x) \frac{d^{n-1} y}{dx^{n-1}} + \dots + a_{n-1}(x) \frac{dy}{dx} + a_n(x)y = b(x) \quad (2.3)$$

di mana  $a_0$  tidak nol (Ross, 1984).

Persamaan diferensial linier mempunyai sifat-sifat sebagai berikut: variabel tak bebas  $y$  dan macam-macam turunannya hanya berlaku untuk derajat pertama, tidak terdapat perkalian  $y$  dan atau turunannya, dan bukan fungsi transenden dari  $y$  dan atau turunan-turunannya. Contoh persamaan diferensial linier adalah:

$$\frac{d^2 y}{dx^2} + 5 \frac{dy}{dx} + 6y = 0 \quad (2.3)$$

Persamaan (2.4) adalah persamaan diferensial biasa linier, dengan  $y$  adalah variabel tak bebas. Variabel  $y$  dan variasi turunan-turunannya terjadi pada derajat pertama, serta tidak terdapat perkalian  $y$  dan atau turunan-turunannya (Ross, 1984).

Persamaan diferensial non linier adalah persamaan diferensial biasa yang bukan persamaan diferensial linier (Ross, 1984). Contoh persamaan diferensial non linier adalah:

$$\frac{d^2 y}{dx^2} + 5 \frac{dy}{dx} + 6y^2 = 0 \quad (2.5)$$

$$\frac{d^2 y}{dx^2} + 5y \frac{dy}{dx} + 6x = 0 \quad (2.6)$$

Persamaan (2.5) adalah persamaan diferensial non linier karena ada variabel bergantung  $y$  berderajat dua pada bentuk  $6y^2$ . Persamaan (2.6) adalah persamaan

diferensial non linier karena dari bentuk  $5y \left(\frac{dy}{dx}\right)$  yang melibatkan perkalian dari variabel bergantung dan turunan pertamanya (Ross, 1984).

### 2.3 Sistem Persamaan Diferensial

Sistem persamaan diferensial adalah suatu sistem yang memuat  $n$  persamaan diferensial, dengan  $n$  fungsi yang tidak diketahui, di mana  $n \geq 2$  (Finizio & Ladas, 1988). Bentuk umum dari sistem  $n$  persamaan orde pertama mempunyai bentuk sebagai berikut:

$$\frac{dx_1}{dt} = g_1(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \quad (2.7)$$

$$\frac{dx_2}{dt} = g_2(t, x_1, x_2, \dots, x_n)$$

$$\vdots$$

$$\frac{dx_n}{dt} = g_n(t, x_1, x_2, \dots, x_n)$$

dengan  $\frac{dx_n}{dt}$  merupakan turunan fungsi  $x_n$  terhadap  $t$ ,  $g_n$  adalah fungsi yang bergantung pada  $x_1, x_2, \dots, x_n$  dan  $t$  (Azizah, 2012).

### 2.4 Diferensial Numerik

Diferensial numerik digunakan untuk memperkirakan bentuk diferensial kontinu menjadi diskrit. Diferensial numerik ini banyak digunakan untuk menyelesaikan persamaan diferensial. Bentuk tersebut dapat diturunkan berdasarkan deret Taylor. Deret Taylor merupakan dasar untuk menyelesaikan masalah dalam metode numerik, terutama persamaan diferensial (Triatmodjo, 2002).

Apabila suatu fungsi  $y(x)$  diketahui nilainya pada kedudukan  $= x_0$ , maka nilainya pada kedudukan  $x = x_0 + \Delta x$  dapat diramalkan dengan menuliskannya dalam deret Taylor sebagai berikut:

$$y(x_0 + \Delta x) = y(x) + (x - x_0)y'(x_0) + \frac{1}{2}(x - x_0)^2y''(x_0) + \dots + R_n \quad (2.8)$$

di mana  $R_n$  adalah kesalahan pemotongan.

Apabila deret pada persamaan (2.8) dipotong setelah suku turunan pertama, akan diperoleh seperti bentuk berikut:

$$y(x_0 + \Delta x) = y(x) + (x - x_0)y'(x_0) + R_1 \quad (2.9)$$

Persamaan (2.9) dapat dipergunakan untuk meramalkan nilai turunan  $y$  di  $x_0$  maka  $y'(x_0)$  adalah sebagai berikut:

$$y'(x_0) = \frac{y(x) - y(x_0)}{x - x_0} - \frac{R_1}{x - x_0} \quad (2.10)$$

Suku pertama ruas kanan persamaan (2.10) dapat dipergunakan sebagai hampiran turunan fungsi  $y(x)$ . Dengan demikian turunan suatu fungsi  $y(x)$  untuk beda maju pada  $x = x_0$  didefinisikan sebagai berikut:

$$y'(x_0) = \lim_{\Delta x \rightarrow 0} \frac{y(x_0 + \Delta x) - y(x_0)}{\Delta x} \quad (2.11)$$

ini berarti, jika dihitung

$$y'(x_0) = \frac{y(x_0 + \Delta x) - y(x_0)}{\Delta x} \quad (2.12)$$

untuk harga  $\Delta x$  yang kecil, akan didapatkan pendekatan yang cukup baik untuk  $y'(x_0)$  (Djojodihardjo, 2000).

## 2.5 Model dan Pemodelan

Model dan pemodelan telah membantu manusia memahami sistem alam yang kompleks, mulai dari yang mikroskopik sampai yang makroskopik. Model adalah representasi suatu realitas dari seorang pemodel. Dengan kata lain, model adalah jembatan antara dunia nyata (*real world*) dengan dunia berpikir (*thinking*) untuk memecahkan suatu masalah. Proses penjabaran atau merepresentasikan ini disebut sebagai *modeling* atau pemodelan yang tidak lain merupakan proses berpikir melalui sekuen yang logis.

Model dibangun atas proses berpikir (melalui indra fisik) dari dunia nyata yang kemudian diinterpretasikan melalui proses berpikir, sehingga menghasilkan pengertian dan pemahaman mengenai dunia nyata. Pemahaman ini tidak bisa sepenuhnya menggambarkan realitas dunia nyata, sehingga di dalam pemodelan dikenal istilah “*there is no such thing as one to one mapping*” (tidak ada peta satu banding satu). Selain itu, model dirancang bukan untuk memecahkan masalah sekali untuk selamanya (*once and for all*) atau memecahkan semua masalah. Di dalam model, tidak ada istilah “*there is no such thing as solution for the real life problem*” (tidak ada solusi untuk masalah kehidupan nyata) yang menjadi kunci dari semua masalah, sehingga dalam pemodelan, penting untuk merevisi dan meng-*upgrade* strategi. Sehingga segala sesuatu cenderung berubah, mengalir, dan tidak ada yang tetap. Jadi, pemodelan juga dapat dikatakan sebagai proses menerima, memformulasikan, memproses, dan menampilkan kembali persepsi dunia luar (Pagalay, 2009).

## 2.6 Model Kontinu dan Model Diskrit

Model kontinu adalah model yang melingkupi perubahan sesaat, dalam bahasa matematika dinyatakan dalam persamaan diferensial, di mana turunan-turunan di dalamnya menggambarkan laju perubahan sesaat. Model diskrit merupakan model yang mempresentasikan perubahan yang tidak sesaat (Azizah, 2012).

## 2.7 *Mycobacterium Tuberculosis*

Kuman penyebab penyakit Tuberkulosis ditemukan pertama kali oleh Robert Koch pada tahun 1882. *Mycobacterium Tuberculosis*, *Mycobacterium Africanum*, dan *Mycobacterium Bovis* menyebabkan penyakit Tuberkulosis pada manusia. *Mycobacterium Tuberculosis* dan *Mycobacterium Africanum* berasal dari manusia sedangkan *Mycobacterium Bovis* berasal dari sapi (Misnadiarly, 2006).

Kuman *Mycobacterium Tuberculosis* berbentuk batang yang tahan asam pada pewarnaan dan berukuran kira-kira  $0,5-4 \times 0,3-0,6$  mikron dengan bentuk batang tipis, lurus atau agak bengkok, bergranul atau tidak mempunyai selubung, tetapi mempunyai lapisan luar tebal yang terdiri dari lipoid (terutama asam mikolat).

Bakteri ini mempunyai sifat istimewa, yaitu dapat bertahan terhadap pencucian warna dengan asam dan alkohol. Sehingga sering disebut Basil Tahan Asam (BTA), serta tahan terhadap zat kimia dan fisik. Kuman Tuberkulosis juga tahan dalam keadaan kering dan dingin, bersifat dorman dan aerob.

Bakteri Tuberkulosis ini mati pada pemanasan 100°C selama 5-10 menit atau pada pemanasan 60°C selama 30 menit, dan dengan alkohol 70-95% selama 15-30 detik. Bakteri ini tahan selama 1-2 jam di udara terutama di tempat yang lembap dan gelap (bisa berbulan-bulan), namun tidak tahan terhadap sinar atau aliran udara (Widoyono, 2011).

Kuman ini terdapat dalam butir-butir percikan dahak yang disebut *droplet nuclei* dan melayang di udara untuk waktu yang lama sampai terhisap oleh orang atau mati dengan sendirinya terkena sinar matahari langsung. *Droplet nuclei* berukuran kecil 5 mikron paling berbahaya bagi penularan penyakit.

Percobaan pada binatang terhadap penderita-penderita silikosis menunjukkan bahwa *droplet nuclei* yang dapat melalui bronkiolus yang paling halus berukuran 2-3 mikron, sehingga diperkirakan jumlah kuman yang dapat masuk ke alveolus dan menyebabkan penyakit tak lebih dari satu kuman saja (Misnadiarly, 2006).

## 2.8 Imunitas

Imunitas merupakan jawaban reaksi tubuh terhadap bahan asing secara molekuler maupun seluler. Secara *histories* imunitas merupakan perlindungan terhadap penyakit, yang lebih spesifik dikenal dengan *infectious disease*. Imunitas berasal dari kata latin yaitu *immunitas*. Secara umum, imunitas merupakan respon molekul atau seluler yang mekanismenya terbagi menjadi dua yaitu *innate immunity* dan *adaptive immunity*. Sebagai bahan pemicu respon imun tersebut dikenal dengan antibodi (Rantam, 2003).

### 2.8.1 *Innate Immunity*

*Innate immunity* adalah pertahanan tubuh yang mempunyai sifat tidak spesifik dan merupakan bagian sistem imun yang berfungsi sebagai barier terdepan pada awal terjadinya infeksi penyakit. Oleh karena itu, sering disebut *natural* atau *native immunity*. Yang termasuk *innate immunity* adalah, makrofag, sel darah merah dan sel asesories, selain itu juga bahan biokimia dan fisik barier seperti kulit yang mensekresi lisosim dan dapat merusak bakteri seperti bakteri *S. aureus*. Oleh karena itu, sistem ini spesifik untuk alam. Sehingga jika ada organisme melakukan penetrasi melalui permukaan ephitel akan dianulir oleh sistem *Retikulum Endothelium* (RE) yang merupakan turunan dari sel sumsum tulang yang berfungsi menangkap, internalisasi dan merusak agen infeksius. Dalam hal ini yang bertindak memfagositosis adalah sel kuffer (Rantam, 2003).

Selain itu sel darah merah termasuk eosinophil, PMN, dan monosit dapat migrasi ke dalam jaringan yang dapat merangsang secara *invasive*. Sel lainnya adalah *natural killer* dan leukosit sel ini cocok untuk mengenali perubahan permukaan pada sel yang terinfeksi, seperti mengikat dan membunuh sel yang dipengaruhi oleh interferon. Interferon adalah termasuk antibodi spesifik yang diproduksi oleh sel target atau sel terinfeksi. Faktor lain yang termasuk *innate immunity* adalah protein serum yang merupakan protein fase akut. Protein ini mempunyai efek sebagai perlindungan melalui interaksi kompleks dengan komplemen, yang selanjutnya diikuti lisisnya agen penyakit (Rantam, 2003).

Sebagai tanda awal dari respon imun adalah inflamasi yang merupakan reaksi dari tubuh terhadap injuri seperti invasi agen infeksius. Terjadinya proses ini dapat ditandai dengan tiga hal yaitu, terjadi peningkatan aliran darah ke daerah

infeksi, peningkatan kapiler yang menyebabkan reaksi sel endothel sehingga terjadi reaksi silang antara molekul besar dan sel endotelial, dan yang terakhir terjadinya migrasi leukosit dan makrofag dari kapiler ke jaringan sekitar (Rantam, 2003).

### **2.8.2 Adaptive Immunity**

*Adaptive immunity* adalah sistem pertahanan tubuh lapis kedua, jika *innate immunity* tidak mampu mengeleminasi agen penyakit. Hal ini terjadi jika fagosit tidak mengenali agen infeksius, sebab hanya sedikit reseptor yang cocok untuk agen infeksius atau agen tidak bertindak sebagai faktor antigen terlarut (*soluble antigen*) yang aktif. Jika hal ini terus menerus, maka akan diperlukan molekul spesifik yang akan berikatan langsung dengan agen infeksius yang dikenal dengan antibodi dan selanjutnya akan terjadi proses fagositosis (Rantam, 2003).

Antibodi diproduksi oleh sel B yang merupakan molekul fleksibel dan bertindak sebagai adaptor antara agen infeksius dan fagosit. Antibodi mempunyai dua fungsi selain mempunyai variabel antibodi yang berbeda dan mengikat agen infeksius juga mengikat reseptor sel dan selanjutnya mengaktifkan komplemen yang diakhiri dengan terjadinya lisis (Rantam, 2003).

## **2.9 Sel T dan Sel B**

Limfosit adalah sel darah putih kecil yang bertanggung jawab untuk meningkatkan respon imun secara efektif terhadap antigen. Sel ini mempunyai dua tipe yaitu sel T dan sel B. pematangan sel T dan sel B di sumsum tulang belakang, meskipun pematangan sel T juga tergantung dari thymus. Sel B pada

saat distimulasi oleh antigen, maka sel B akan merespon dengan cara sekresi antibodi terlarut yang mampu mengikat antigen spesifik yang dikenal dengan imunitas humoral. Sedangkan sel T bertanggung jawab dengan cara membangkitkan sel asosiasi imun lainnya atau langsung kontak dengan antigen, yang biasanya berupa sel asing, virus atau sel kanker, respon ini dikenal dengan imunitas seluler.

Perbedaan sel T dan sel B terletak pada permukaan molekulnya. Biasanya yang digunakan untuk membedakan kedua sel tersebut adalah marker protein pada permukaan sel yang disebut *Cluster Deffrensiation* (CD). Marker protein yang dijumpai pada semua sel T adalah CD3, kecuali sel T supressor dan *cytotoxic* marker proteinnya CD8, sedangkan sel T-helper marker proteinnya adalah CD4, dan pada sel B marker proteinnya adalah imunoglobulin M permukaan (*Surface IgM*) yang tidak dijumpai pada sel T.

Sel T dan Sel B mengenali antigen melalui reseptor antigen. Pada sel B reseptor antigennya adalah molekul antibodi yang mengikat membran (IgM atau IgD). Ketika sel B mengikat antigen, maka sel B akan menjadi matang untuk memproduksi sel plasma. Selanjutnya sel plasma mensekresi antibodi yang spesifik terhadap antigen dan identik dengan reseptor yang original pada permukaan sel B. Reseptor antigen pada sel T adalah *Immunoglobulin like molecule* yang bereaksi dengan molekul *Major Histocompatibility Complex* (MHC) yang mengikat antigen dipermukaan dengan baik. Jadi sel T pada saat aktif tidak memproduksi antibodi, tetapi memproduksi limfokin (*lymphokines*). Substansi ini mempunyai berat molekul rendah yang berfungsi mengirim *signal*

pada sel sistem imun untuk bereaksi terhadap target sel mati, pengaktifan makrofag, proliferasi sel limfosit, dan migrasi sel.

Masing-masing limfosit T dan B hanya mampu mengenali satu epitop yang spesifik. Jadi adanya respon imun yang diinduksi oleh banyak epitop (seperti bakteri yang mempunyai banyak epitop), maka diperlukan pengaktifan limfosit untuk berdiferensiasi menjadi bermacam-macam limfosit spesifik terhadap epitop. Pengaktifan masing-masing limfosit tersebut dapat menumbuhkan banyak klon dari sel yang sama untuk merespon antigen, sehingga mengakibatkan proliferasi dan diferensiasi limfosit dengan spesifitas yang berbeda (Rantam, 2003).

### **2.10 Makrofag**

Makrofag merupakan salah satu komponen sistem imun untuk melawan masuknya bakteri ke dalam tubuh. Ketika bakteri masuk ke dalam tubuh, makrofag akan melakukan fagositosis yang diikuti dengan penghancuran bakteri di dalam sel makrofag (Pagalay, 2009).

Makrofag berperan ganda selama infeksi Tuberkulosis. Di satu sisi makrofag merupakan tempat perkembangan yang disukai oleh bakteri. Di sisi lain membantu sistem imun dalam menghancurkan bakteri. Makrofag juga berperan pada reaksi imunologis tubuh, dengan menelan, memproses, dan menyimpan antigen dan menyampaikan informasi kepada sel-sel berdekatan secara imunologis kompeten (limfosit dan sel plasma). Makrofag mempunyai reseptor yang mengikat antibodi dan makrofag bersenjata demikian sanggup mencari dan menghancurkan antigen yang khas terhadap antibodi itu (Pagalay, 2009).

## 2.11 Kajian Agama tentang Diskritisasi

Kegunaan diskritisasi adalah untuk mereduksi dan menyederhanakan data, sehingga didapatkan data diskrit yang lebih mudah dipahami, digunakan, dan dijelaskan (Liu & Husain, 2012). Sebagaimana firman Allah dalam QS. al-Insyiroh/94:5-6 berikut:

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٥﴾ إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٦﴾

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan” (QS. al-Insyiroh/94:5-6).

Berdasarkan kegunaan diskritisasi yang sudah dijelaskan di atas maka hubungan dengan ayat di atas terletak dalam kata “*yusra*” yang dalam bahasa Arab artinya mudah. Sama halnya diskritisasi yang kegunaannya menyederhanakan data sehingga didapatkan data yang lebih mudah dipahami. Sementara kata “*al-usri*” yang artinya sulit dapat dihubungkan dengan sistem persamaan non linier yang di bahas dalam skripsi ini, di mana persamaan tersebut sulit dicari solusi analitiknya, maka dari itu skripsi ini menggunakan diskritisasi untuk mendekati solusi analitiknya dari sistem persamaan non linier tersebut.

Kata “*al-usri*” dengan *alif lam* menunjukkan satu kesulitan dan pada kata “*yusra*” tanpa *alif lam* yang maknanya kemudahan yang tiada terhingga. kata tersebut pada ayat di atas diulang sampai dua kali, dalam hal ini dapat disimpulkan bahwa Allah ingin memberi penekanan atau penegasan tentang janjinya, bahwa setiap kesulitan Allah akan memberikan kemudahan setelahnya dan kemudahan yang tidak terhingga. Maksud dari kemudahan yang tidak terhingga adalah kemudahan itu ada tidak hanya satu kemudahan, melainkan dapat dua kemudahan, tiga kemudahan, dan seterusnya. Sama halnya dengan matematika

yang di dalamnya terdapat permasalahan yang tidak hanya mempunyai satu cara untuk mendapatkan solusi tetapi banyak cara untuk mendapatkan solusi tersebut.

Semua kemudahan yang dijadikan Allah tidak akan datang dengan sendirinya kecuali atas usaha manusia itu sendiri sebagaimana yang telah dijelaskan dalam QS. ar-Ra'du/13:11 berikut:

إِنَّ اللَّهَ لَا يُغَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّىٰ يُغَيِّرُوا مَا بِأَنْفُسِهِمْ ﴿١١﴾

*“Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum sebelum mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri” (QS. ar-Ra'du/13:11).*

Berdasarkan ayat di atas sudah jelas bahwa sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum sebelum mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri. Apabila manusia mengharapkan suatu permasalahan terselesaikan dengan mudah manusia tersebut harus berusaha dengan keras untuk mendapatkan solusi dari permasalahan tersebut. Begitupun juga dalam matematika. Solusi dari permasalahan-permasalahan yang ada di dalam matematika dapat diperoleh dengan berbagai cara misalnya, bertanya kepada orang yang lebih tahu atau dengan membaca atau mencari referensi tentang permasalahan tersebut.

**BAB III**  
**PEMBAHASAN**

**3.1 Model Sistem Imun dan *Mycobacterium Tuberculosis***

Model sistem imun dengan Mtb terdiri dari: makrofag teraktifasi dan makrofag terinfeksi, sel T CD4+ dan sel T CD8+, dan yang terakhir bakteri ekstraseluler dan bakteri intraseluler. Adapun model dari sistem imun dan Mtb terdapat dalam persamaan (1.1) sampai dengan (1.6) adalah sebagai berikut. Misalkan:

$$\begin{aligned}
 M_A(t) &= M(t) & k_{14a} \cdot N \cdot N_{frac} &= \gamma & (3.1) \\
 M_I(t) &= P(t) & k_2 \cdot M_R &= \alpha \\
 B_E(t) &= B(t) & k_{17} \cdot N &= \beta \\
 B_I(t) &= A(t) & k_{14b} \cdot N &= \delta \\
 \mu_T &= \mu_3 & \mu_{M_A} &= \mu_1 \\
 \mu_C &= \mu_4 & \mu_{M_I} &= \mu_2 \\
 \mu_I &= \mu_5 & k_{14a} \cdot N &= \rho \\
 k_3 \cdot M_R &= \alpha_1
 \end{aligned}$$

Maka model interaksi sistem imun dan *Mycobacterium Tuberculosis* dapat ditulis sebagai berikut:

$$\frac{dM(t)}{dt} = \alpha_1 - k_4 \cdot M(t) + k_{3A} \cdot P(t) - \mu_1 \cdot M(t) \quad (3.2)$$

$$\begin{aligned}
 \frac{dP(t)}{dt} &= \left( \frac{\alpha \cdot B(t)}{B(t) + c_9} \right) - \left( \frac{k_{17} \cdot P(t) \cdot A^2(t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} \right) - k_{14b} \cdot P(t) + k_4 \cdot M(t) - & (3.3) \\
 & k_{3A} \cdot P(t) - \left( \frac{\gamma \cdot P(t) \cdot T(t) + \gamma \cdot w_3 \cdot C(t) \cdot P(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) - \mu_2 \cdot P(t)
 \end{aligned}$$

$$\frac{dT(t)}{dt} = s_1 + \left( \frac{p_1 \cdot M(t) \cdot T(t) + p_1 \cdot \alpha_T \cdot P(t) \cdot T(t)}{M(t) + \alpha_T \cdot P(t) + s_T} \right) - \mu_3 \cdot T(t) \quad (3.4)$$

$$\frac{dC(t)}{dt} = s_2 + \left( \frac{p_2 \cdot M(t) \cdot T(t) \cdot C(t) + p_2 \cdot \alpha_T \cdot P(t) \cdot T(t) \cdot C(t)}{M(t) + \alpha_T \cdot P(t) + s_C} \right) - \mu_4 \cdot C(t) \quad (3.5)$$

$$\frac{dB(t)}{dt} = \alpha_{20} \cdot B(t) - k_5 \cdot M(t) \cdot B(t) - \left( \frac{n_3 \cdot \alpha \cdot B(t)}{B(t) + c_9} \right) + \quad (3.6)$$

$$\left( \frac{\gamma \cdot P(t) \cdot T(t) + \gamma \cdot w_3 \cdot P(t) \cdot C(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) + \left( \frac{\beta \cdot P(t) \cdot A^2(t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} \right) + \delta \cdot P(t) +$$

$$\mu_5 \cdot A(t)$$

$$\frac{dA(t)}{dt} = \alpha_{19} \cdot A(t) - \frac{\alpha_{19} \cdot A^3(t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} + \frac{n_3 \cdot \alpha \cdot B(t)}{B(t) + c_9} - \frac{\beta \cdot P(t) \cdot A^2(t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} - \quad (3.7)$$

$$\left( \frac{\rho \cdot P(t) \cdot T(t) + \rho \cdot w_3 \cdot P(t) \cdot C(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) - \delta \cdot P(t) - \mu_5 \cdot A(t)$$

### 3.2 Diskritisasi Model Interaksi Sistem Imun dan *Mycobacterium Tuberculosis*

Konstruksi bentuk diskrit dari model interaksi sistem imun dan *Mycobacterium Tuberculosis* dilakukan dengan mentransformasikan satu demi satu persamaannya. Proses pertama untuk mendiskritisasi persamaannya adalah dengan penggantian interval kontinu  $t_0 \leq t \leq t_m$  dengan himpunan  $t = \{t_0, t_1, \dots, t_m\}$ , dengan  $m$  bilangan bulat positif yang membagi interval  $t_0 \leq t \leq t_m$  dalam  $m$  bagian yang sama, maka diperoleh interval antar titik diskrit sebagai berikut:

$$h = \frac{t_m - t_0}{m}, m = 1, 2, 3 \dots, k; k \in N \quad (3.8)$$

Secara rekursif, titik-titik diskrit dalam interval  $[t_0, t_m]$  dapat ditentukan sebagai berikut:

$$t_1 = t_0 + \Delta t = t_0 + h$$

$$t_2 = t_0 + 2\Delta t = t_0 + 2h$$

$$t_3 = t_0 + 3\Delta t = t_0 + 3h$$

$$\vdots$$

$$t_m = t_0 + m\Delta t = t_0 + mh$$

$$t_{m+1} = t_0 + (m+1)\Delta t = t_0 + (m+1)h$$

Setiap variabel pada model interaksi sistem imun dan *Mycobacterium Tuberculosis* berubah berdasarkan perubahan waktu. Pada kasus diskrit variabel-variabelnya berubah seiring perubahan waktu  $t$  dengan selang perubahan sebesar  $\Delta t = h$ . Sehingga dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$M_1 = M(t_0 + h) \tag{3.9}$$

$$M_2 = M(t_0 + 2h)$$

$$M_3 = M(t_0 + 3h)$$

$$\vdots$$

$$M_m = M(t_0 + mh)$$

$$M_{m+1} = M(t_0 + (m+1)h)$$

Jadi dengan cara yang sama seperti persamaan (3.9) dapat ditentukan pula bahwa

$$P_m = P(t_0 + mh), \quad T_m = T(t_0 + mh), \quad C_m = C(t_0 + mh), \quad B_m = B(t_0 + mh)$$

dan  $A_m = A(t_0 + mh)$ . Jika diasumsikan  $t = t_m = t_0 + mh$  maka  $M_m, P_m, T_m,$

$C_m, B_m,$  dan  $A_m$  dapat dituliskan menjadi:

$$M_m = M(t) \tag{3.10}$$

$$P_m = P(t)$$

$$T_m = T(t)$$

$$C_m = C(t)$$

$$B_m = B(t)$$

$$A_m = A(t)$$

Saat  $t_{m+1} = t_0 + (m + 1)h$  maka diperoleh kondisi seperti berikut:

$$t_{m+1} = t_0 + (m + 1)h \quad (3.11)$$

$$= t_0 + mh + h$$

$$= (t_0 + mh) + h$$

$$= t + h$$

Sehingga  $M_{m+1}$ ,  $P_{m+1}$ ,  $T_{m+1}$ ,  $C_{m+1}$ ,  $B_{m+1}$ , dan  $A_{m+1}$  dapat ditulis sebagai berikut:

$$M_{m+1} = M(t + h) \quad (3.12)$$

$$P_{m+1} = P(t + h)$$

$$T_{m+1} = T(t + h)$$

$$C_{m+1} = C(t + h)$$

$$B_{m+1} = B(t + h)$$

$$A_{m+1} = A(t + h)$$

Selanjutnya persamaan (3.10) dan (3.12) akan digunakan dalam diskritisasi pada masing-masing persamaan  $f_1$ ,  $f_2$ ,  $f_3$ ,  $f_4$ ,  $f_5$ , dan  $f_6$ .

### 3.3 Proses Diskritisasi

Langkah-langkah mendiskritkan persamaan (3.2) sampai persamaan (3.7) adalah sebagai berikut:

### 3.3.1 Diskritisasi $f_1$

Diberikan  $f_1$  dengan proses diskritisasinya adalah sebagai berikut:

$$\frac{dM(t)}{dt} = \alpha_1 - k_4 \cdot M(t) + k_{3A} \cdot P(t) - \mu_1 \cdot M(t) \quad (3.13)$$

Dengan aproksimasi dari suatu fungsi  $f_1(t)$ , untuk beda maju dari persamaan (3.13) adalah sebagai berikut:

$$\frac{M(t + \Delta t) - M(t)}{\Delta t} \cong \alpha_1 - k_4 \cdot M(t) + k_{3A} \cdot P(t) - \mu_1 \cdot M(t) \quad (3.14)$$

Karena  $\Delta t = h$  maka persamaan (3.14) dapat ditulis sebagai berikut:

$$\frac{M(t+h)-M(t)}{h} \cong \alpha_1 - k_4 \cdot M(t) + k_{3A} \cdot P(t) - \mu_1 \cdot M(t) \quad (3.15)$$

Dari persamaan (3.15) ruas kanan dan ruas kiri dikalikan  $h$  maka dapat ditulis sebagai berikut:

$$\begin{aligned} M(t + h) - M(t) &\cong h(\alpha_1 - k_4 \cdot M(t) + k_{3A} \cdot P(t) - \mu_1 \cdot M(t)) \\ &\cong h \cdot \alpha_1 - h \cdot k_4 \cdot M(t) + h \cdot k_{3A} \cdot P(t) - \\ &\quad h \cdot \mu_1 \cdot M(t) \end{aligned} \quad (3.16)$$

Selanjutnya mentransformasikan persamaan (3.16) ke dalam fungsi diskrit dengan  $t$  diskrit yang diberikan pada persamaan (3.10) dan (3.12). Sehingga persamaan (3.16) menjadi sebagai berikut:

$$M_{m+1} - M_m \cong h \cdot \alpha_1 - h \cdot k_4 \cdot M_m + h \cdot k_{3A} \cdot P_m - h \cdot \mu_1 \cdot M_m \quad (3.17)$$

dari persamaan (3.17) ruas kanan dan ruas kiri ditambah  $M_m$  sehingga menjadi

$$\begin{aligned} M_{m+1} &\cong M_m + h \cdot \alpha_1 - h \cdot k_4 \cdot M_m + h \cdot k_{3A} \cdot P_m - \\ &\quad h \cdot \mu_1 \cdot M_m \\ &\cong (1 - h \cdot k_4 - h \cdot \mu_1)M_m + h \cdot k_{3A} \cdot P_m + h \cdot \alpha_1 \end{aligned} \quad (3.18)$$

### 3.3.2 Diskritisasi $f_2$

Diberikan  $f_2$  dengan proses diskritisasinya adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dP(t)}{dt} = & \left( \frac{\alpha \cdot B(t)}{B(t) + c_9} \right) - \left( \frac{k_{17} \cdot P(t) \cdot (t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} \right) - k_{14b} \cdot P(t) + k_4 \cdot M(t) - \\ & k_{3A} \cdot P(t) - \left( \frac{\gamma \cdot P(t) \cdot T(t) + \gamma \cdot w_3 \cdot C(t) \cdot P(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) - \mu_2 \cdot P(t) \end{aligned} \quad (3.19)$$

Dengan aproksimasi dari suatu fungsi  $f_2(t)$  untuk beda maju dari persamaan (3.19) adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{P(t+\Delta t) - P(t)}{\Delta t} \cong & \left( \frac{\alpha \cdot B(t)}{B(t) + c_9} \right) - \left( \frac{k_{17} \cdot P(t) \cdot (t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} \right) - k_{14b} \cdot P(t) + \\ & k_4 \cdot M(t) - k_{3A} \cdot P(t) - \left( \frac{\gamma \cdot P(t) \cdot T(t) + \gamma \cdot w_3 \cdot C(t) \cdot P(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) - \\ & \mu_2 \cdot P(t) \end{aligned} \quad (3.20)$$

Karena  $\Delta t = h$  maka persamaan (3.20) dapat ditulis sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{P(t+h) - P(t)}{h} \cong & \left( \frac{\alpha \cdot B(t)}{B(t) + c_9} \right) - \left( \frac{k_{17} \cdot P(t) \cdot (t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} \right) - k_{14b} \cdot P(t) + \\ & k_4 \cdot M(t) - k_{3A} \cdot P(t) - \left( \frac{\gamma \cdot P(t) \cdot T(t) + \gamma \cdot w_3 \cdot C(t) \cdot P(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) - \\ & \mu_2 \cdot P(t) \end{aligned} \quad (3.21)$$

Dari persamaan (3.21) ruas kanan dan ruas kiri dikalikan  $h$  maka dapat ditulis sebagai berikut:

$$\begin{aligned} P(t+h) - P(t) \cong & h \left( \left( \frac{\alpha \cdot B(t)}{B(t) + c_9} \right) - \left( \frac{k_{17} \cdot P(t) \cdot (t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} \right) - k_{14b} \cdot P(t) + \right. \\ & k_4 \cdot M(t) - k_{3A} \cdot P(t) - \\ & \left. \left( \frac{\gamma \cdot P(t) \cdot T(t) + \gamma \cdot w_3 \cdot C(t) \cdot P(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) - \mu_2 \cdot P(t) \right) \end{aligned} \quad (3.22)$$

$$\begin{aligned} &\cong \frac{h \cdot \alpha \cdot B(t)}{B(t) + c_9} - \frac{h \cdot k_{17} \cdot P(t) \cdot A^2(t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} - h \cdot k_{14b} \cdot P(t) + \\ &h \cdot k_4 \cdot M(t) - h \cdot k_{3A} \cdot P(t) - \\ &\left( \frac{h \cdot \gamma \cdot P(t) \cdot T(t) + h \cdot \gamma \cdot w_3 \cdot C(t) \cdot P(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) - h \cdot \mu_2 \cdot P(t) \end{aligned}$$

Selanjutnya mentransformasikan persamaan (3.22) ke dalam fungsi diskrit dengan  $t$  diskrit yang diberikan pada persamaan (3.10) dan (3.12). Sehingga persamaan (3.22) menjadi sebagai berikut:

$$\begin{aligned} P_{m+1} - P_m &\cong \frac{h \cdot \alpha \cdot B_m}{B_m + c_9} - \frac{h \cdot k_{17} \cdot P_m \cdot A_m^2}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} - h \cdot k_{14b} \cdot P_m + h \cdot k_4 \cdot M_m - \\ &h \cdot k_{3A} \cdot P_m - \left( \frac{h \cdot \gamma \cdot P_m \cdot T_m + h \cdot \gamma \cdot w_3 \cdot C_m \cdot P_m}{c_4 \cdot P_m + (T_m + w_3 \cdot C_m)} \right) - h \cdot \mu_2 \cdot P_m \end{aligned} \quad (3.23)$$

Dari persamaan (3.23) ruas kanan dan ruas kiri ditambah  $P_m$  sehingga menjadi

$$\begin{aligned} P_{m+1} &\cong P_m + \frac{h \cdot \alpha \cdot B_m}{B_m + c_9} - \frac{h \cdot k_{17} \cdot P_m \cdot A_m^2}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} - h \cdot k_{14b} \cdot P_m + h \cdot k_4 \cdot M_m - \\ &h \cdot k_{3A} \cdot P_m - \left( \frac{h \cdot \gamma \cdot P_m \cdot T_m + h \cdot \gamma \cdot w_3 \cdot C_m \cdot P_m}{c_4 \cdot P_m + (T_m + w_3 \cdot C_m)} \right) - h \cdot \mu_2 \cdot P_m \\ &\cong \left( 1 - \frac{h \cdot k_{17} \cdot A_m^2}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} - h \cdot k_{14b} - h \cdot k_{3A} - h \cdot \mu_2 - \right. \\ &\left. \frac{h \cdot \gamma \cdot T_m + h \cdot \gamma \cdot w_3 \cdot C_m}{c_4 \cdot P_m + (T_m + w_3 \cdot C_m)} \right) P_m + \frac{h \cdot \alpha \cdot B_m}{B_m + c_9} + h \cdot k_4 \cdot M_m \end{aligned} \quad (3.24)$$

### 3.3.3 Diskritisasi $f_3$

Diberikan  $f_3$  dengan proses diskritisasinya adalah sebagai berikut:

$$\frac{dT(t)}{dt} = s_1 + \left( \frac{p_1 \cdot M(t) \cdot T(t) + p_1 \cdot \alpha_T \cdot P(t) \cdot T(t)}{M(t) + \alpha_T \cdot P(t) + s_T} \right) - \mu_3 \cdot T(t) \quad (3.25)$$

Dengan aproksimasi dari suatu fungsi  $f_3(t)$  untuk beda maju dari persamaan (3.25) adalah sebagai berikut:

$$\frac{T(t+\Delta t) - T(t)}{\Delta t} \cong s_1 + \left( \frac{p_1 \cdot M(t) \cdot T(t) + p_1 \cdot \alpha_T \cdot P(t) \cdot T(t)}{M(t) + \alpha_T \cdot P(t) + s_T} \right) - \mu_3 \cdot T(t) \quad (3.26)$$

Karena  $\Delta t = h$  maka persamaan (3.26) dapat ditulis sebagai berikut:

$$\frac{T(t+h)-T(t)}{h} \cong s_1 + \left( \frac{p_1 \cdot M(t) \cdot T(t) + p_1 \cdot \alpha_T \cdot P(t) \cdot T(t)}{M(t) + \alpha_T \cdot P(t) + s_T} \right) - \mu_3 \cdot T(t) \quad (3.27)$$

Dari persamaan (3.27) ruas kanan dan ruas kiri dikalikan  $h$  maka dapat ditulis sebagai berikut:

$$\begin{aligned} T(t+h) - T(t) &\cong h \left( s_1 + \left( \frac{p_1 \cdot M(t) \cdot T(t) + p_1 \cdot \alpha_T \cdot P(t) \cdot T(t)}{M(t) + \alpha_T \cdot P(t) + s_T} \right) - \mu_3 \cdot T(t) \right) \\ &\cong h \cdot s_1 + \left( \frac{h \cdot p_1 \cdot M(t) \cdot T(t) + h \cdot p_1 \cdot \alpha_T \cdot P(t) \cdot T(t)}{M(t) + \alpha_T \cdot P(t) + s_T} \right) - h \cdot \mu_3 \cdot T(t) \end{aligned} \quad (3.28)$$

Selanjutnya mentransformasikan persamaan (3.28) ke dalam fungsi diskrit dengan  $t$  diskrit yang diberikan pada persamaan (3.10) dan (3.12). Sehingga persamaan (3.28) menjadi sebagai berikut:

$$T_{m+1} - T_m \cong h \cdot s_1 + \left( \frac{h \cdot p_1 \cdot M_m \cdot T_m + h \cdot p_1 \cdot \alpha_T \cdot P_m \cdot T_m}{M_m + \alpha_T \cdot P_m + s_T} \right) - h \cdot \mu_3 \cdot T_m \quad (3.29)$$

Dari persamaan (3.29) ruas kanan dan ruas kiri ditambah  $T_m$  sehingga menjadi

$$\begin{aligned} T_{m+1} &\cong T_m + h \cdot s_1 + \left( \frac{h \cdot p_1 \cdot M_m \cdot T_m + h \cdot p_1 \cdot \alpha_T \cdot P_m \cdot T_m}{M_m + \alpha_T \cdot P_m + s_T} \right) - h \cdot \mu_3 \cdot T_m \\ &\cong \left( 1 + \left( \frac{h \cdot p_1 \cdot M_m + h \cdot p_1 \cdot \alpha_T \cdot P_m}{M_m + \alpha_T \cdot P_m + s_T} \right) - h \cdot \mu_3 \right) T_m + h \cdot s_1 \end{aligned} \quad (3.30)$$

### 3.3.4 Diskritisasi $f_4$

Diberikan  $f_4$  proses diskritisasinya adalah sebagai berikut:

$$\frac{dC(t)}{dt} = s_2 + \frac{p_2 \cdot M(t) \cdot T(t) \cdot C(t) + p_2 \cdot \alpha_T \cdot P(t) \cdot T(t) \cdot C(t)}{M(t) + \alpha_T \cdot P(t) + s_C} - \mu_4 \cdot C(t) \quad (3.31)$$

Dengan aproksimasi dari suatu fungsi  $f_4(t)$  untuk beda maju dari persamaan (3.31) adalah sebagai berikut:

$$\frac{C(t+\Delta t) - C(t)}{\Delta t} \cong s_2 + \frac{p_2 \cdot M(t) \cdot T(t) \cdot C(t) + p_2 \cdot \alpha_T \cdot P(t) \cdot T(t) \cdot C(t)}{M(t) + \alpha_T \cdot P(t) + s_C} - \mu_4 \cdot C(t) \quad (3.32)$$

Karena  $\Delta t = h$  maka persamaan (3.32) dapat ditulis sebagai berikut:

$$\frac{C(t+h)-C(t)}{h} \cong s_2 + \frac{p_2 \cdot M(t) \cdot T(t) \cdot C(t) + p_2 \cdot \alpha_T \cdot P(t) \cdot T(t) \cdot C(t)}{M(t) + \alpha_T \cdot P(t) + s_c} - \mu_4 \cdot C(t) \quad (3.33)$$

Dari persamaan (3.33) ruas kanan dan ruas kiri dikalikan  $h$  maka dapat ditulis sebagai berikut:

$$\begin{aligned} C(t+h) - C(t) &\cong h \left( s_2 + \frac{p_2 \cdot M(t) \cdot T(t) \cdot C(t) + p_2 \cdot \alpha_T \cdot P(t) \cdot T(t) \cdot C(t)}{M(t) + \alpha_T \cdot P(t) + s_c} - \mu_4 \cdot C(t) \right) \quad (3.34) \\ &\cong h \cdot s_2 + \frac{h \cdot p_2 \cdot M(t) \cdot T(t) \cdot C(t) + h \cdot p_2 \cdot \alpha_T \cdot P(t) \cdot T(t) \cdot C(t)}{M(t) + \alpha_T \cdot P(t) + s_c} - \\ &\quad h \cdot \mu_4 \cdot C(t) \end{aligned}$$

Selanjutnya mentransformasikan persamaan (3.34) ke dalam fungsi diskrit dengan  $t$  diskrit yang diberikan pada persamaan (3.10) dan (3.12). Sehingga persamaan (3.34) menjadi sebagai berikut:

$$C_{m+1} - C_m \cong h \cdot s_2 + \frac{h \cdot p_2 \cdot M_m \cdot T_m \cdot C_m + h \cdot p_2 \cdot \alpha_T \cdot P_m \cdot T_m \cdot C_m}{M_m + \alpha_T \cdot P_m + s_c} - h \cdot \mu_4 \cdot C_m \quad (3.35)$$

Dari persamaan (3.35) ruas kanan dan ruas kiri ditambah  $C_m$  sehingga menjadi

$$\begin{aligned} C_{m+1} &\cong C_m + h \cdot s_2 + \frac{h \cdot p_2 \cdot M_m \cdot T_m \cdot C_m + h \cdot p_2 \cdot \alpha_T \cdot P_m \cdot T_m \cdot C_m}{M_m + \alpha_T \cdot P_m + s_c} - h \cdot \mu_4 \cdot C_m \quad (3.36) \\ &\cong \left( 1 + \frac{h \cdot p_2 \cdot M_m \cdot T_m + h \cdot p_2 \cdot \alpha_T \cdot P_m \cdot T_m}{M_m + \alpha_T \cdot P_m + s_c} - h \cdot \mu_4 \right) C_m + h \cdot s_2 \end{aligned}$$

### 3.3.5 Diskritisasi $f_5$

Diberikan  $f_5$  dengan proses diskritisasinya adalah sebagai berikut:

$$\frac{dB(t)}{dt} = \alpha_{20} \cdot B(t) - k_5 \cdot M(t) \cdot B(t) - \left( \frac{n_3 \cdot \alpha \cdot B(t)}{B(t) + c_9} \right) + \quad (3.37)$$

$$\left( \frac{\gamma \cdot P(t) \cdot T(t) + \gamma \cdot w_3 \cdot P(t) \cdot C(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) + \left( \frac{\beta \cdot P(t) \cdot A^2(t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} \right) +$$

$$\delta \cdot P(t) + \mu_5 \cdot A(t)$$

Dengan aproksimasi dari suatu fungsi  $f_5(t)$  untuk beda maju dari persamaan (3.37) didefinisikan sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{B(t+\Delta t)-B(t)}{\Delta t} &\cong \alpha_{20} \cdot B(t) - k_5 \cdot M(t) \cdot B(t) - \left( \frac{n_3 \cdot \alpha \cdot B(t)}{B(t)+c_9} \right) + \\ &\left( \frac{\gamma \cdot P(t) \cdot T(t) + \gamma \cdot w_3 \cdot P(t) \cdot C(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) + \left( \frac{\beta \cdot P(t) \cdot A^2(t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} \right) + \delta \cdot P(t) + \\ &\mu_5 \cdot A(t) \end{aligned} \quad (3.38)$$

Karena  $\Delta t = h$  maka persamaan (3.38) dapat ditulis sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{B(t+h)-B(t)}{h} &\cong \alpha_{20} \cdot B(t) - k_5 \cdot M(t) \cdot B(t) - \left( \frac{n_3 \cdot \alpha \cdot B(t)}{B(t)+c_9} \right) + \\ &\left( \frac{\gamma \cdot P(t) \cdot T(t) + \gamma \cdot w_3 \cdot P(t) \cdot C(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) + \left( \frac{\beta \cdot P(t) \cdot A^2(t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} \right) + \delta \cdot P(t) + \\ &\mu_5 \cdot A(t) \end{aligned} \quad (3.39)$$

Dari persamaan (3.39) ruas kanan dan ruas kiri dikalikan  $h$  maka dapat ditulis sebagai berikut:

$$\begin{aligned} B(t+h) - B(t) &\cong h \left( \alpha_{20} \cdot B(t) - k_5 \cdot M(t) \cdot B(t) - \left( \frac{n_3 \cdot \alpha \cdot B(t)}{B(t)+c_9} \right) + \right. \\ &\left. \left( \frac{\gamma \cdot P(t) \cdot T(t) + \gamma \cdot w_3 \cdot P(t) \cdot C(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) + \left( \frac{\beta \cdot P(t) \cdot A^2(t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} \right) + \delta \cdot \right. \\ &\left. P(t) + \mu_5 \cdot A(t) \right) \\ &\cong h \cdot \alpha_{20} \cdot B(t) - h \cdot k_5 \cdot M(t) \cdot B(t) - \\ &\left( \frac{h \cdot n_3 \cdot \alpha \cdot B(t)}{B(t)+c_9} \right) + \left( \frac{h \cdot \gamma \cdot P(t) \cdot T(t) + h \cdot \gamma \cdot w_3 \cdot P(t) \cdot C(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) + \\ &\left( \frac{h \cdot \beta \cdot P(t) \cdot A^2(t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} \right) + h \cdot \delta \cdot P(t) + h \cdot \mu_5 \cdot A(t) \end{aligned} \quad (3.40)$$

Selanjutnya mentransformasikan persamaan (3.40) ke dalam fungsi diskrit dengan  $t$  diskrit yang diberikan pada persamaan (3.10) dan (3.12). Sehingga persamaan (3.40) menjadi sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
B_{m+1} - B_m &\cong h \cdot \alpha_{20} \cdot B_m - h \cdot k_5 \cdot M_m \cdot B_m - \left( \frac{h \cdot n_3 \cdot \alpha \cdot B_m}{B_m + c_9} \right) + & (3.41) \\
&\left( \frac{h \cdot \gamma \cdot P_m \cdot T_m + h \cdot \gamma \cdot w_3 \cdot P_m \cdot C_m}{c_4 \cdot P_m + (T_m + w_3 \cdot C_m)} \right) + \left( \frac{h \cdot \beta \cdot P_m \cdot A_m^2}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} \right) + h \cdot \delta \cdot P_m + \\
&h \cdot \mu_5 \cdot A_m
\end{aligned}$$

Dari persamaan (3.41) ruas kanan dan ruas kiri ditambah  $B_m$  sehingga menjadi

$$\begin{aligned}
B_{m+1} &\cong B_m + h \cdot \alpha_{20} \cdot B_m - h \cdot k_5 \cdot M_m \cdot B_m - \left( \frac{h \cdot n_3 \cdot \alpha \cdot B_m}{B_m + c_9} \right) + & (3.42) \\
&\left( \frac{h \cdot \gamma \cdot P_m \cdot T_m + h \cdot \gamma \cdot w_3 \cdot P_m \cdot C_m}{c_4 \cdot P_m + (T_m + w_3 \cdot C_m)} \right) + \left( \frac{h \cdot \beta \cdot P_m \cdot A_m^2}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} \right) + h \cdot \delta \cdot P_m + \\
&h \cdot \mu_5 \cdot A_m \\
&\cong \left( 1 + h \cdot \alpha_{20} - h \cdot k_5 \cdot M_m - \left( \frac{h \cdot n_3 \cdot \alpha}{B_m + c_9} \right) \right) B_m + \\
&\left( \left( \frac{h \cdot \gamma \cdot T_m + h \cdot \gamma \cdot w_3 \cdot C_m}{c_4 \cdot P_m + (T_m + w_3 \cdot C_m)} \right) + \left( \frac{h \cdot \beta \cdot A_m^2}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} \right) + h \cdot \delta \right) P_m + \\
&h \cdot \mu_5 \cdot A_m
\end{aligned}$$

### 3.3.6 Diskritisasi $f_6$

Diberikan  $f_6$  dengan proses diskritisasinya adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
\frac{dA(t)}{dt} &= a_{19} \cdot A(t) - \frac{a_{19} \cdot A^3(t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} + \frac{n_3 \cdot \alpha \cdot B(t)}{B(t) + c_9} - \frac{\beta \cdot P(t) \cdot A^2(t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} - & (3.43) \\
&\left( \frac{\rho \cdot P(t) \cdot T(t) + \rho \cdot w_3 \cdot P(t) \cdot C(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) - \delta \cdot P(t) - \mu_5 \cdot A(t)
\end{aligned}$$

Dengan aproksimasi dari suatu fungsi  $f_6(t)$  untuk beda maju dari persamaan (3.43) adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
\frac{A(t+\Delta t) - A(t)}{\Delta t} &\cong a_{19} \cdot A(t) - \frac{a_{19} \cdot A^3(t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} + \frac{n_3 \cdot \alpha \cdot B(t)}{B(t) + c_9} - \frac{\beta \cdot P(t) \cdot A^2(t)}{A^2(t) + (N \cdot P(t))^2} - & (3.44) \\
&\left( \frac{\rho \cdot P(t) \cdot T(t) + \rho \cdot w_3 \cdot P(t) \cdot C(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) - \delta \cdot P(t) - \mu_5 \cdot A(t)
\end{aligned}$$

Karena  $\Delta t = h$  maka persamaan (3.44) dapat ditulis sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{A(t+h)-A(t)}{h} \cong a_{19} \cdot A(t) - \frac{a_{19} \cdot A^3(t)}{A^2(t)+(N \cdot P(t))^2} + \frac{n_3 \cdot \alpha \cdot B(t)}{B(t)+c_9} - \frac{\beta \cdot P(t) \cdot A^2(t)}{A^2(t)+(N \cdot P(t))^2} - \\ \left( \frac{\rho \cdot P(t) \cdot T(t) + \rho \cdot w_3 \cdot P(t) \cdot C(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) - \delta \cdot P(t) - \mu_5 \cdot A(t) \end{aligned} \quad (3.45)$$

Dari persamaan (3.45) ruas kanan dan ruas kiri dikalikan  $h$  maka dapat ditulis sebagai berikut:

$$\begin{aligned} A(t+h) - A(t) \cong h \left( a_{19} \cdot A(t) - \frac{a_{19} \cdot A^3(t)}{A^2(t)+(N \cdot P(t))^2} + \frac{n_3 \cdot \alpha \cdot B(t)}{B(t)+c_9} - \right. \\ \left. \frac{\beta \cdot P(t) \cdot A^2(t)}{A^2(t)+(N \cdot P(t))^2} - \left( \frac{\rho \cdot P(t) \cdot T(t) + \rho \cdot w_3 \cdot P(t) \cdot C(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) - \right. \\ \left. \delta \cdot P(t) - \mu_5 \cdot A(t) \right) \\ \cong h \cdot a_{19} \cdot A(t) - \frac{h \cdot a_{19} \cdot A^3(t)}{A^2(t)+(N \cdot P(t))^2} + \frac{h \cdot n_3 \cdot \alpha \cdot B(t)}{B(t)+c_9} - \\ \frac{h \cdot \beta \cdot P(t) \cdot A^2(t)}{A^2(t)+(N \cdot P(t))^2} - \left( \frac{h \cdot \rho \cdot P(t) \cdot T(t) + h \cdot \rho \cdot w_3 \cdot P(t) \cdot C(t)}{c_4 \cdot P(t) + (T(t) + w_3 \cdot C(t))} \right) - \\ h \cdot \delta \cdot P(t) - h \cdot \mu_5 \cdot A(t) \end{aligned} \quad (3.46)$$

Selanjutnya mentransformasikan persamaan (3.46) ke dalam fungsi diskrit dengan  $t$  diskrit yang diberikan pada persamaan (3.10) dan (3.12). Sehingga persamaan (3.46) menjadi sebagai berikut:

$$\begin{aligned} A_{m+1} - A_m \cong h \cdot a_{19} \cdot A_m - \frac{h \cdot a_{19} \cdot A_m^3}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} + \frac{h \cdot n_3 \cdot \alpha \cdot B_m}{B_m + c_9} - \frac{h \cdot \beta \cdot P_m \cdot A_m^2}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} - \\ \left( \frac{h \cdot \rho \cdot P_m \cdot T_m + h \cdot \rho \cdot w_3 \cdot P_m \cdot C_m}{c_4 \cdot P_m + (T_m + w_3 \cdot C_m)} \right) - h \cdot \delta \cdot P_m - h \cdot \mu_5 \cdot A_m \end{aligned} \quad (3.47)$$

Dari persamaan (3.47) ruas kanan dan ruas kiri ditambah  $A_m$  sehingga menjadi

$$\begin{aligned} A_{m+1} \cong A_m + h \cdot a_{19} \cdot A_m - \frac{h \cdot a_{19} \cdot A_m^3}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} + \frac{h \cdot n_3 \cdot \alpha \cdot B_m}{B_m + c_9} - \frac{h \cdot \beta \cdot P_m \cdot A_m^2}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} - \\ \left( \frac{h \cdot \rho \cdot P_m \cdot T_m + h \cdot \rho \cdot w_3 \cdot P_m \cdot C_m}{c_4 \cdot P_m + (T_m + w_3 \cdot C_m)} \right) - h \cdot \delta \cdot P_m - h \cdot \mu_5 \cdot A_m \end{aligned} \quad (3.48)$$

$$\cong \left( 1 + h \cdot a_{19} - \frac{h \cdot a_{19} \cdot A_m^2}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} - \frac{h \cdot \beta \cdot P_m \cdot A_m}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} - h \cdot \mu_5 \right) A_m -$$

$$\left( \left( \frac{h \cdot \rho \cdot T_m + h \cdot \rho \cdot w_3 \cdot C_m}{c_4 \cdot P_m + (T_m + w_3 \cdot C_m)} \right) - h \cdot \delta \right) P_m + \frac{h \cdot n_3 \cdot \alpha \cdot B_m}{B_m + c_9}$$

Berdasarkan hasil dari uraian di atas maka diperoleh bentuk diskrit dari model interaksi system imun dan *Mycobacterium Tuberculosis* yang terdiri dari makrofag teraktivasi, makrofag terinfeksi, sel T CD4+, sel T CD8+, bakteri ekstraseluler, dan bakteri intraseluler. Hasilnya adalah sebagai berikut:

$$M_{m+1} \cong (1 - h \cdot k_4 - h \cdot \mu_1) M_m + h \cdot k_{3A} \cdot P_m + h \cdot \alpha_1 \quad (3.49)$$

$$P_{m+1} \cong \left( 1 - \frac{h \cdot k_{17} \cdot A_m^2}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} - h \cdot k_{14b} - h \cdot k_{3A} - h \cdot \mu_2 - \right. \\ \left. \frac{\gamma \cdot h \cdot T_m + \gamma \cdot h \cdot w_3 \cdot C_m}{c_4 \cdot P_m + (T_m + w_3 \cdot C_m)} \right) P_m + \frac{h \cdot \alpha \cdot B_m}{B_m + c_9} + h \cdot k_4 \cdot M_m \quad (3.50)$$

$$T_{m+1} \cong \left( 1 + \left( \frac{h \cdot p_1 \cdot M_m + h \cdot p_1 \cdot \alpha_T \cdot P_m}{M_m + \alpha_T \cdot P_m + s_T} \right) - h \cdot \mu_3 \right) T_m + h \cdot s_1 \quad (3.51)$$

$$C_{m+1} \cong \left( 1 + \frac{h \cdot p_2 \cdot M_m \cdot T_m + h \cdot p_2 \cdot \alpha_T \cdot P_m \cdot T_m}{M_m + \alpha_T \cdot P_m + s_C} - h \cdot \mu_4 \right) C_m + h \cdot s_2 \quad (3.52)$$

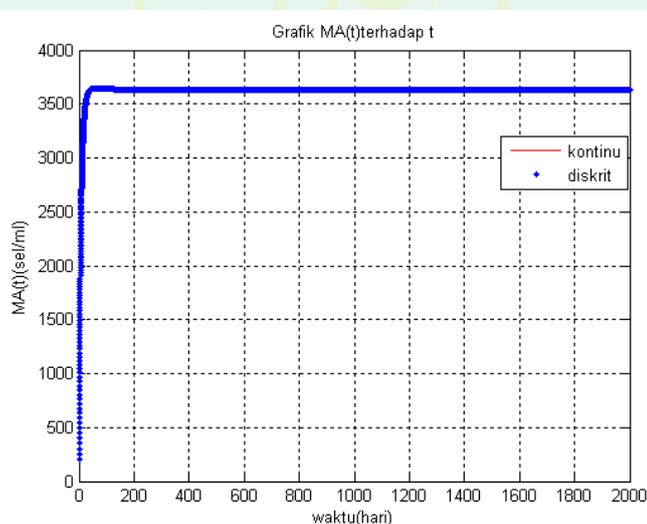
$$B_{m+1} \cong \left( 1 + h \cdot \alpha_{20} - h \cdot k_5 \cdot M_m - \left( \frac{h \cdot n_3 \cdot \alpha}{B_m + c_9} \right) \right) B_m + \\ \left( \left( \frac{h \cdot \gamma \cdot T_m + h \cdot \gamma \cdot w_3 \cdot C_m}{c_4 \cdot P_m + (T_m + w_3 \cdot C_m)} \right) + \left( \frac{h \cdot \beta \cdot A_m^2}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} \right) + h \cdot \delta \right) P_m + \\ h \cdot \mu_5 \cdot A_m \quad (3.53)$$

$$A_{m+1} \cong \left( 1 + h \cdot a_{19} - \frac{h \cdot a_{19} \cdot A_m^2}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} - \frac{h \cdot \beta \cdot P_m \cdot A_m}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} - h \cdot \mu_5 \right) A_m - \\ \left( \left( \frac{h \cdot \rho \cdot T_m + h \cdot \rho \cdot w_3 \cdot C_m}{c_4 \cdot P_m + (T_m + w_3 \cdot C_m)} \right) - h \cdot \delta \right) P_m + \frac{h \cdot n_3 \cdot \alpha \cdot B_m}{B_m + c_9} \quad (3.54)$$

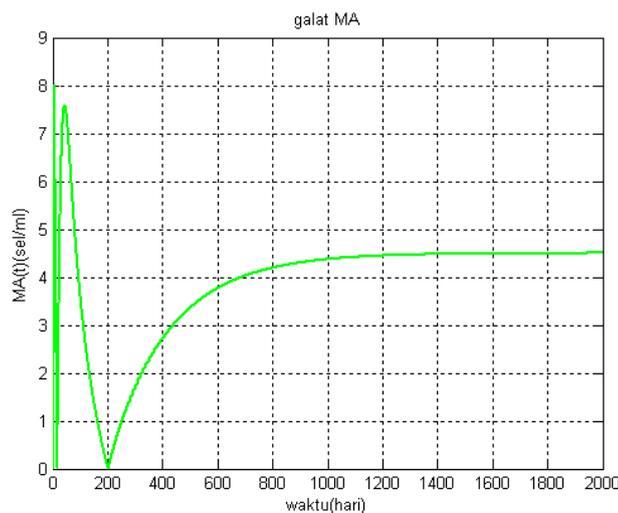
### 3.4 Analisis Perilaku Grafik

Setelah dilakukan diskritisasi model, maka langkah selanjutnya adalah validasi model diskrit dengan membandingkan grafik model diskrit dan model kontinunya. Sebuah grafik kontinu dengan selang waktu tertentu akan didekati oleh grafik diskrit yang membagi selang tersebut dengan titik-titik diskrit berinterval tetap ( $h$ ).

Besar interval  $h$  dalam skripsi ini adalah  $h = 0.1$ , dengan nilai parameter seperti pada Lampiran 2, untuk grafik galat menggunakan galat mutlak, maka grafik kontinu model interaksi sistem imun dan *Mycobacterium Tuberculosis* pada persamaan (1.1) sampai dengan (1.6) dan grafik diskrit model interaksi sistem imun dan *Mycobacterium Tuberculosis* pada persamaan (3.49) sampai dengan (3.54), serta grafik galat dapat ditunjukkan sebagai berikut:



Gambar 3.1 Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi Makrofag Teraktivasi (MA) terhadap Waktu  $t$

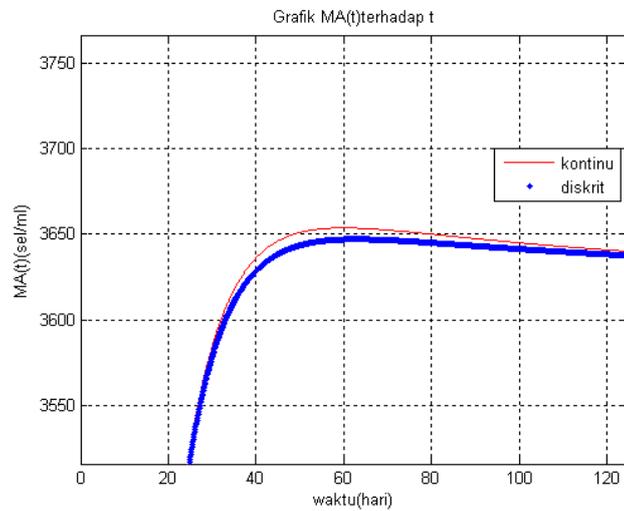


Gambar 3.2 Grafik Galat pada Populasi Makrofag Teraktivasi (MA) terhadap Waktu  $t$

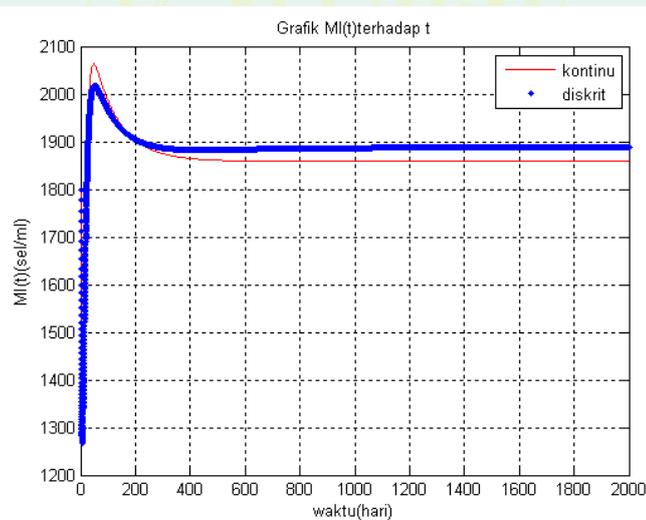
Gambar 3.1 di atas menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi makrofag teraktivasi (MA) selama 2000 hari dengan nilai parameter yang telah disajikan pada Lampiran 2 dan nilai awal dari MA adalah sebesar 200 sel/ml. Grafik kontinu yang ditunjukkan dengan warna merah di atas menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi MA bergerak naik sampai sebesar 3640 sel/ml. Kemudian bergerak turun sampai menuju konstan setelah 100 hari dengan jumlah populasi MA sebesar 3623,46 sel/ml. Hal ini berarti laju perubahan jumlah populasi MA adalah tetap.

Grafik diskrit yang ditunjukkan dengan warna biru pada Gambar 3.1 di atas dengan nilai  $h$  sebesar 0.1 menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi MA bergerak naik sebesar 3647 sel/ml. Kemudian bergerak turun sampai menuju konstan setelah 100 hari sebesar 3627,96 sel/ml. Hal ini berarti laju perubahan jumlah populasi MA adalah tetap. Hasil dari interpretasi kedua grafik di atas dapat disimpulkan bahwa perubahan jumlah MA pada grafik diskrit sudah hampir sama dengan grafik kontinunya. Semua itu terlihat pada galat yang sangat kecil antara

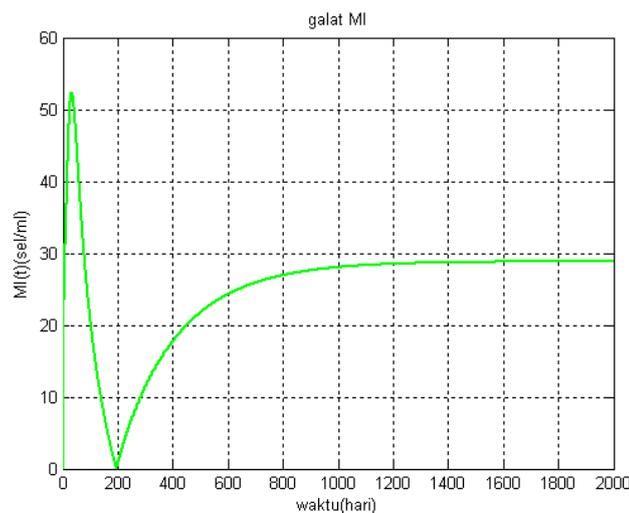
kedua grafik tersebut yang ditunjukkan pada Gambar 3.2. untuk memperjelas Gambar 3.1 dapat dilihat perbesarannya pada Gambar 3.3.



Gambar 3.3 Perbesaran Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi Makrofag Teraktifasi



Gambar 3.4 Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi Makrofag Terinfeksi (MI) terhadap Waktu  $t$

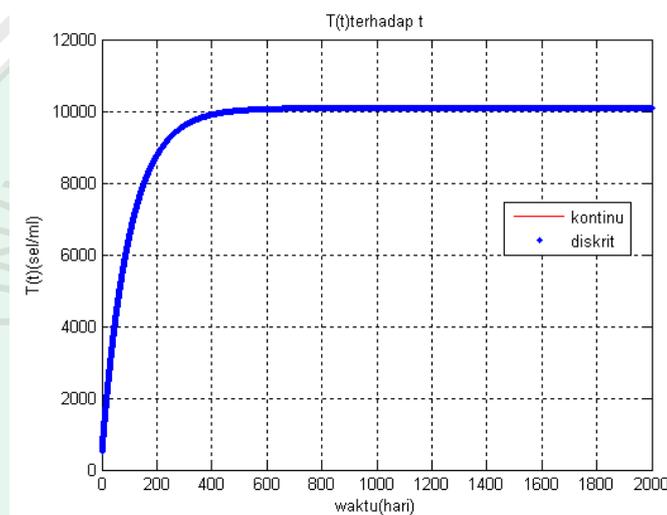


Gambar 3.5 Grafik Galat pada Populasi Makrofag Terinfeksi (MI)

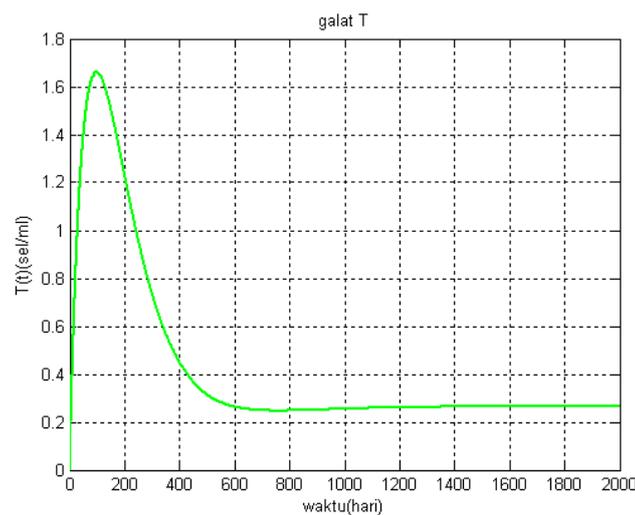
Gambar 3.4 di atas menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi makrofag terinfeksi (MI) selama 2000 hari dengan nilai parameter yang telah disajikan pada Lampiran 2 dan nilai awal dari MI adalah sebesar 1800 sel/ml. Grafik kontinu yang ditunjukkan dengan warna merah di atas menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi MI bergerak turun dari nilai awalnya sebesar 1800 sel/ml sampai sebesar 1294 sel/ml, kemudian setelah turun sampai 1290 sel/ml populasi MI bergerak naik sampai sebesar 2063 sel/ml. Setelah populasi MI naik sampai 2063 sel/ml populasi MI bergerak turun sampai menuju konstan setelah 600 hari sebesar 1858,60 sel/ml. Hal ini berarti laju perubahan jumlah populasi MI adalah tetap.

Grafik diskrit yang ditunjukkan dengan warna biru pada Gambar 3.4 di atas dengan nilai  $h$  sebesar 0.1 menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi MI bergerak turun dari nilai awal sebesar 1800 sel/ml sampai 1267 sel/ml. Kemudian setelah turun sampai 1267 sel/ml populasi MI bergerak naik sampai sebesar 2017 sel/ml. Setelah populasi MI naik sampai 2017 sel/ml populasi MI bergerak turun sampai menuju konstan setelah 1000 hari sebesar 1887,44 sel/ml.

Hal ini berarti laju perubahan jumlah populasi MI adalah tetap. Hasil dari interpretasi kedua grafik di atas dapat disimpulkan bahwa perubahan jumlah MI pada grafik diskrit sudah hampir mendekati dengan grafik kontinunya. Semua itu terlihat pada galat yang cukup kecil antara kedua grafik tersebut yang ditunjukkan pada Gambar 3.5.



Gambar 3.6 Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi Sel T CD4+ (T) terhadap Waktu  $t$

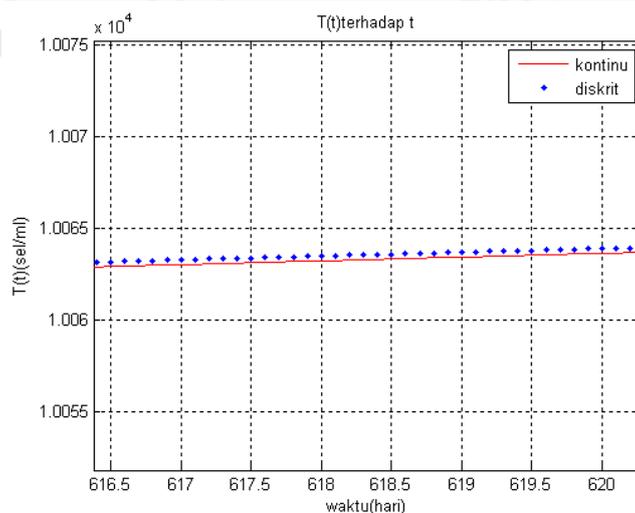


Gambar 3.7 Grafik Galat pada Populasi Sel T CD4+ (T)

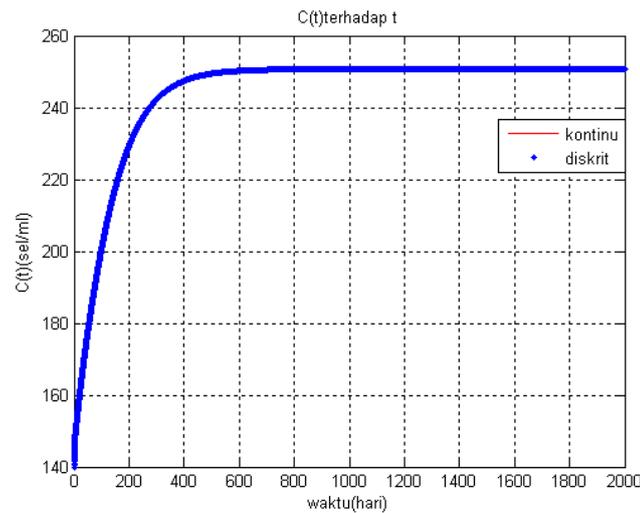
Gambar 3.6 di atas menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi CD4+ (T) selama 2000 hari dengan nilai parameter yang telah disajikan pada Lampiran

2 dan nilai awal dari CD4+ adalah sebesar 500 sel/ml. Grafik kontinu yang ditunjukkan dengan warna merah di atas menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi CD4+ bergerak naik dari nilai awal sebesar 500 sel/ml sampai menuju konstan setelah 600 hari dengan jumlah populasi CD4+ sebesar 10084,08 sel/ml. Hal ini berarti laju perubahan jumlah populasi CD4+ adalah tetap.

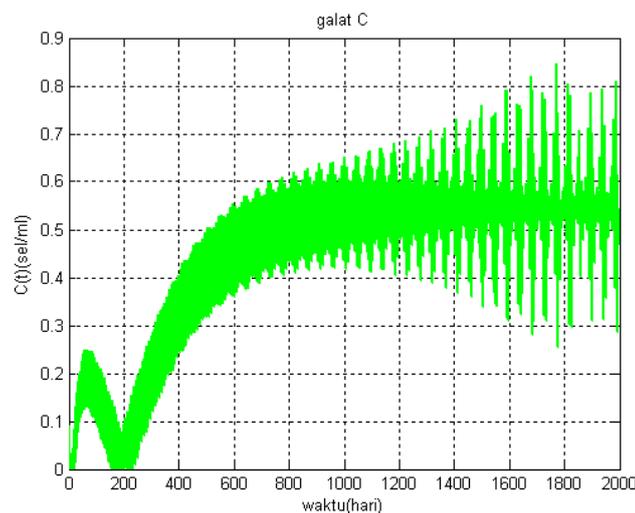
Grafik diskrit yang ditunjukkan dengan warna biru pada Gambar 3.6 di atas dengan nilai  $h$  sebesar 0.1 menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi CD4+ bergerak naik dari nilai awal sebesar 500 sel/ml sampai menuju konstan setelah 600 hari dengan jumlah populasi CD4+ sebesar 10084,35 sel/ml. Hal ini berarti laju perubahan jumlah populasi CD4+ adalah tetap. Hasil dari interpretasi kedua grafik di atas dapat disimpulkan bahwa, perubahan jumlah populasi CD4+ pada grafik diskrit sudah hampir sama dengan grafik kontinunya. Semua itu terlihat pada galat yang sangat kecil antara kedua grafik tersebut yang ditunjukkan pada Gambar 3.7, untuk memperjelas Gambar 3.6 dapat dilihat perbesarannya yang ditunjukkan pada Gambar 3.8.



Gambar 3.8 Perbesaran Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi Sel T CD4+ (T)



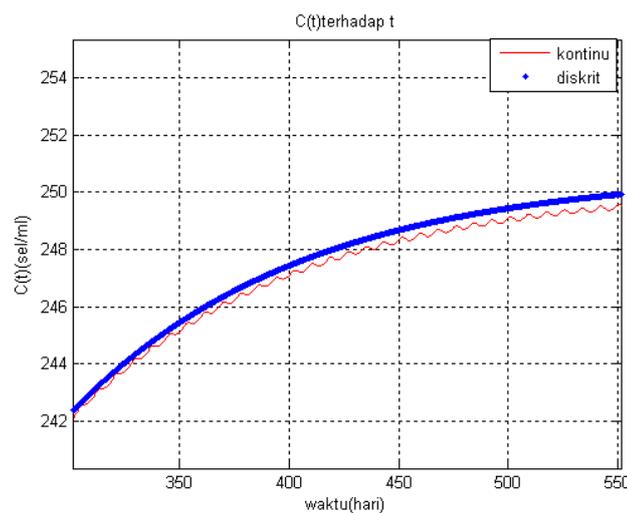
Gambar 3.9 Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi Sel T CD8+ (C) terhadap Waktu  $t$



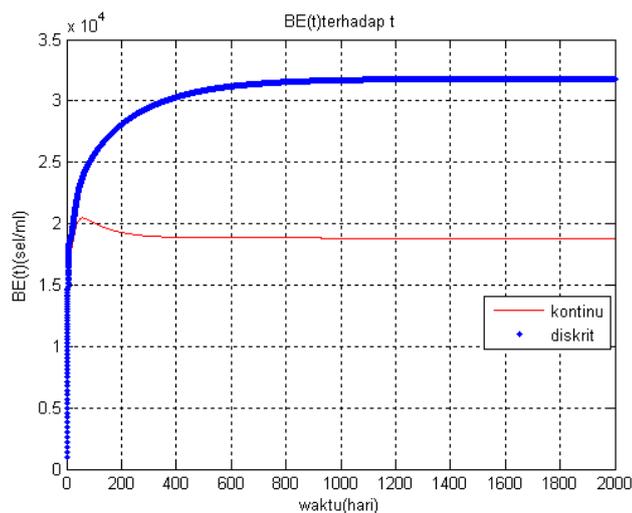
Gambar 3.10 Grafik Galat pada Populasi CD8+ (C)

Gambar 3.9 di atas menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi CD8+ (C) selama 2000 hari dengan nilai parameter yang telah disajikan pada Lampiran 2 dan nilai awal dari CD8+ adalah sebesar 140 sel/ml. Grafik kontinu yang ditunjukkan dengan warna merah di atas menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi CD8+ bergerak naik dari nilai awal sebesar 140 sel/ml sampai menuju konstan setelah 600 hari dengan jumlah populasi CD8+ sebesar 250,25 sel/ml. Hal ini berarti laju perubahan jumlah populasi CD8+ adalah tetap.

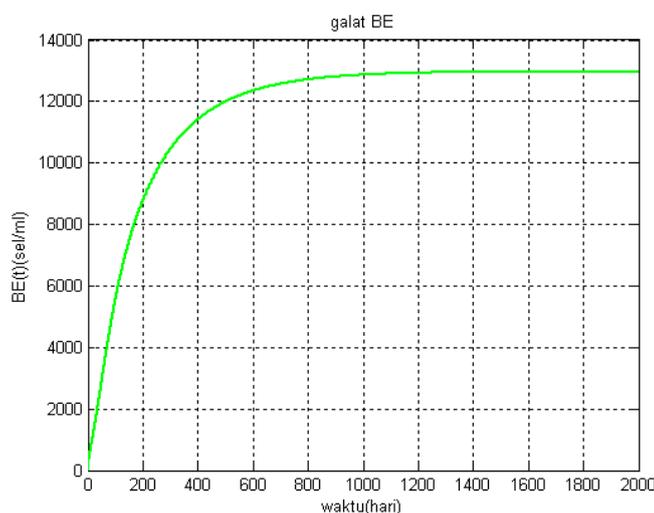
Grafik diskrit yang ditunjukkan dengan warna biru pada Gambar 3.9 di atas dengan nilai  $h$  sebesar 0.1 menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi CD8+ bergerak naik dari nilai awal sebesar 140 sel/ml sampai menuju konstan setelah 600 hari dengan jumlah populasi CD8+ sebesar 250,74 sel/ml. Hal ini berarti laju perubahan jumlah populasi CD8+ adalah tetap. Hasil dari interpretasi kedua grafik di atas dapat disimpulkan bahwa, perubahan jumlah populasi CD8+ pada grafik diskrit sudah hampir sama dengan grafik kontinunya. Semua itu terlihat pada galat yang cukup kecil antara kedua grafik tersebut yang ditunjukkan pada gambar 3.10, untuk memperjelas Gambar 3.9 dapat dilihat perbesarannya yang ditunjukkan pada Gambar 3.11.



Gambar 3.11 Perbesaran Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi CD8+ (C)



Gambar 3.12 Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi Bakteri Ekstraseluler (BE) terhadap Waktu  $t$

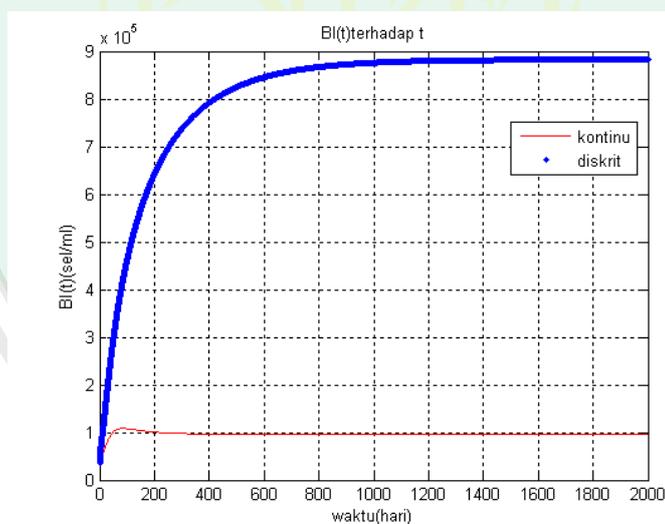


Gambar 3.13 Grafik Galat pada Populasi Bakteri Ekstraseluler (BE)

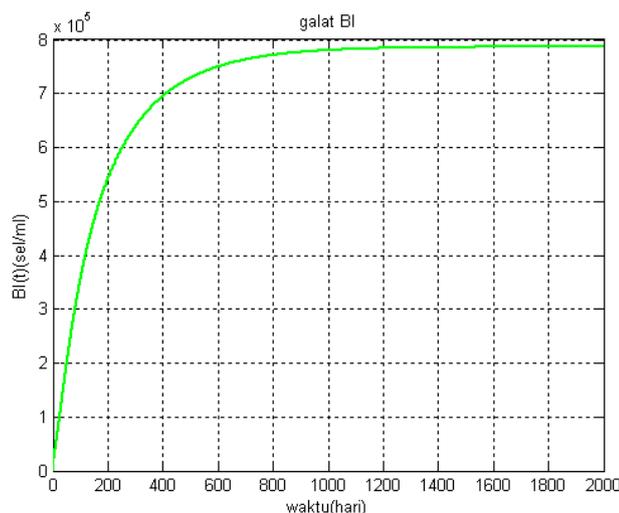
Gambar 3.12 di atas menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi bakteri ekstraseluler (BE) selama 2000 hari dengan nilai parameter yang telah disajikan pada Lampiran 2 dan nilai awal dari BE adalah sebesar 1000 sel/ml. Grafik kontinu yang ditunjukkan dengan warna merah di atas menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi BE bergerak naik dari nilai awalnya sebesar 1000 sel/ml sampai sebesar 20470 sel/ml. Kemudian setelah naik sampai 20470 sel/ml populasi BE bergerak turun sampai menuju konstan setelah 800 hari

sebesar 18830 sel/ml. Hal ini berarti laju perubahan jumlah populasi BE adalah tetap.

Grafik diskrit yang ditunjukkan dengan warna biru pada Gambar 3.12 di atas dengan nilai  $h$  sebesar 0.1 menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi BE bergerak naik dari nilai awal sebesar 1000 sel/ml sampai menuju konstan setelah 1000 hari sebesar 31802 sel/ml. Hal ini berarti laju perubahan jumlah populasi BE adalah tetap. Hasil dari interpretasi kedua grafik di atas dapat disimpulkan bahwa, perubahan jumlah populasi BE pada grafik diskrit masih belum mendekati grafik kontinunya. Semua itu terlihat pada galat yang cukup besar antara kedua grafik tersebut yang ditunjukkan pada Gambar 3.13.



Gambar 3.14 Grafik Kontinu dan Diskrit pada Populasi Bakteri Intraseluler (BI) terhadap Waktu  $t$



Gambar 3.15 Grafik Galat pada Populasi Bakteri Intraseluler (BI)

Gambar 3.14 di atas menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi bakteri intraseluler (BI) selama 2000 hari dengan nilai parameter yang telah disajikan pada Lampiran 2 dan nilai awal dari BI adalah sebesar 36000 sel/ml. Grafik kontinu yang ditunjukkan dengan warna merah di atas menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi BI bergerak naik dari nilai awalnya sebesar 36000 sel/ml sampai sebesar 108147 sel/ml. Kemudian setelah naik sampai 108147 sel/ml populasi BI bergerak turun sampai menuju konstan setelah 200 hari sebesar 95947.45 sel/ml. Hal ini berarti laju perubahan jumlah populasi BI adalah tetap.

Grafik diskrit yang ditunjukkan dengan warna biru pada Gambar 3.14 di atas dengan nilai  $h$  sebesar 0.1 menunjukkan bahwa perubahan jumlah populasi BI bergerak naik dari nilai awal sebesar 36000 sel/ml sampai menuju konstan setelah 1400 hari sebesar 882488.36 sel/ml. Hal ini berarti laju perubahan jumlah populasi BI adalah tetap. Hasil dari interpretasi kedua grafik di atas dapat disimpulkan bahwa, perubahan jumlah populasi BI pada grafik diskrit masih

belum mendekati grafik kontinunya. Semua itu terlihat pada galat yang cukup besar antara kedua grafik tersebut yang ditunjukkan pada Gambar 3.15.

### 3.5 Interaksi Sistem Imun dan *Mycobacterium Tuberculosis* dalam Islam

Menjaga kebersihan bukan berarti menjaga tubuh agar bebas dari kotoran yang terlihat, tetapi juga bebas dari bibit penyakit yang tidak kelihatan oleh mata. Seperti halnya mikroba. Mikroba ada di mana-mana, mikroba terbang di udara ketika manusia bersin atau batuk, mikroba berenang dalam cairan minuman atau masuk mulut lewat jari tangan yang kotor. Jika tidak menjaga kebersihan jutaan mikroba jahat dan parasit ada di kulit manusia menanti kesempatan untuk masuk dalam tubuh manusia tersebut.

Beruntunglah tubuh manusia telah diciptakan oleh Allah sangat luar biasa. Sistem imun tubuh menjaga agar manusia tidak mudah sakit. Ada perlindungan tubuh terhadap masuknya bibit penyakit dari luar. Sebagaimana firman Allah yang dijelaskan dalam QS. at-Tin/95:4.

لَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ فِي أَحْسَنِ تَقْوِيمٍ

“*Sesungguhnya kami telah menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya*” (QS. at-Tin/95:4).

Berdasarkan ayat di atas sudah jelas bahwa kata “ahsan” mempunyai arti kata baik. Baik dalam hal ini diartikan sebagai susunan tubuh manusia yang sempurna baik di dalam tubuh atau bentuk luar manusia. Allah telah membekali tubuh manusia dengan sistem pertahanan yang menjaga tubuh manusia dari serangan bakteri atau parasit lainnya seperti bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*. Sistem pertahanan itu dinamakan sistem imun. Imunitas atau kekebalan merupakan mekanisme perlindungan yang dilakukan oleh tubuh dalam

menghindari kerusakan dan penyakit, lebih spesifik lagi perlindungan terhadap infeksi. Manusia mungkin tidak menyadari bahwa ada mikroba jahat yang berusaha masuk dalam tubuh manusia dan menjadikan manusia tersebut sakit.

Imunitas berasal dari kata latin yaitu *immunitas*. Secara umum, imunitas merupakan respon molekul atau seluler yang mekanismenya terbagi menjadi dua yaitu *Innate Immunity System* dan *Adaptive Immunity System*. *Innate Immunity System* adalah pertahanan tubuh yang mempunyai sifat tidak spesifik dan merupakan bagian sistem imun yang berfungsi sebagai barier terdepan pada awal terjadinya infeksi penyakit, oleh karena itu sering disebut *natural* atau *Native Immunity*. Yang termasuk *Innate Immunity* adalah makrofag, sel darah merah dan sel asesories, selain itu juga bahan biokimia dan fisik barier seperti kulit yang mensekresi lisosim.

Sedangkan *Adaptive Immunity System* merupakan sistem pertahanan tubuh lapis kedua, jika *innate immunity* tidak mampu mengeliminasi agen penyakit. Hal ini terjadi jika fagosit tidak mengenali agen infeksius, sebab hanya sedikit reseptor yang cocok untuk agen infeksius atau agen tidak bertindak sebagai faktor antigen terlarut (*soluble antigen*) yang aktif. jika hal ini terus menerus, maka akan diperlukan molekul spesifik yang akan berikatan langsung dengan agen infeksius yang dikenal dengan antibodi dan selanjutnya akan terjadi proses fagositosis. Limfosit merupakan komponen dari *Adaptive Immunity*.

Adanya penemuan mengenai mekanisme kerja sistem imunitas tubuh manusia, menunjukkan anugerah yang besar dari Allah untuk keberlangsungan hidup manusia. Sistem imun yang bekerja sangat rapi bagaikan tentara melawan berbagai musuh-musuh yang berdatangan, menunjukkan kekuasaan Allah.

Tidaklah mungkin semua sistem yang sangat rapi tersebut bergerak dengan sendirinya, padahal mereka tidak memiliki akal apalagi mempelajarinya sebelumnya. Semua hal di atas tersebut tidak akan terjadi atas seizin-Nya dan Allah yang mengatur semuanya. Seharusnya dengan pengetahuan tentang sistem yang ada di dalam tubuh manusia ini membuat keimanan dan keyakinan kepada Allah semakin meningkat. Sebagaimana firman Allah yang terdapat dalam QS. Ali-Imron/4:191 berikut:

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ  
السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ  
النَّارِ ﴿١٩١﴾

“(yaitu) Orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): “Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan Ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, Maka peliharalah kami dari siksa neraka” (QS. Ali Imron/4:191).

Menurut Asy-Syuyuthi & Al-Mahalliy (2010). Dalam tafsir jalalain maksud dari kalimat “Yakni orang-orang yang” adalah menjadi 'na`at' atau badal bagi yang sebelumnya, “mengingat Allah di waktu berdiri dan duduk dan ketika berbaring” artinya dalam keadaan bagaimanapun juga sedang menurut Ibnu Abbas mengerjakan salat dalam keadaan tersebut sesuai dengan kemampuan, “dan mereka memikirkan tentang kejadian langit dan bumi” untuk menyimpulkan dalil melalui keduanya akan kekuasaan Allah, kata mereka "Wahai Tuhan kami! Tidaklah Engkau ciptakan ini” maksudnya makhluk yang kami saksikan ini “dengan sia-sia” menjadi hal sebaliknya semua ini menjadi bukti atas

kesempurnaan kekuasaan-Mu “Maha Suci Engkau” artinya tidak mungkin Engkau akan berbuat sia-sia “maka lindungilah kami dari siksa neraka”.



**BAB IV**  
**PENUTUP**

**4.1 Kesimpulan**

Berdasarkan pembahasan pada skripsi ini, maka dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Bentuk diskrit dari model matematika sistem imun dan *Mycobacterium Tuberculosis* yang terdiri dari makrofag teraktifasi, makrofag terinfeksi, sel T CD4+, sel T CD8+, bakteri ekstraseluler, dan bakteri intraseluler hasilnya adalah sebagai berikut:

$$M_{m+1} \cong (1 - h \cdot k_4 - h \cdot \mu_1)M_m + h \cdot k_{3A} \cdot P_m + h \cdot \alpha_1 \quad (4.1)$$

$$P_{m+1} \cong \left(1 - \frac{h \cdot k_{17} \cdot A_m^2}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} - h \cdot k_{14b} - h \cdot k_{3A} - h \cdot \mu_2 - \frac{\gamma \cdot h \cdot T_m + \gamma \cdot h \cdot w_3 \cdot C_m}{c_4 \cdot P_m + (T_m + w_3 \cdot C_m)}\right) P_m + \frac{h \cdot \alpha \cdot B_m}{B_m + c_9} + h \cdot k_4 \cdot M_m \quad (4.2)$$

$$T_{m+1} \cong \left(1 + \left(\frac{h \cdot p_1 \cdot M_m + h \cdot p_1 \cdot \alpha_T \cdot P_m}{M_m + \alpha_T \cdot P_m + s_T}\right) - h \cdot \mu_3\right) T_m + h \cdot s_1 \quad (4.3)$$

$$C_{m+1} \cong \left(1 + \frac{h \cdot p_2 \cdot M_m \cdot T_m + h \cdot p_2 \cdot \alpha_T \cdot P_m \cdot T_m}{M_m + \alpha_T \cdot P_m + s_C} - h \cdot \mu_4\right) C_m + h \cdot s_2 \quad (4.4)$$

$$B_{m+1} \cong \left(1 + h \cdot \alpha_{20} - h \cdot k_5 \cdot M_m - \left(\frac{h \cdot n_3 \cdot \alpha}{B_m + c_9}\right)\right) B_m + \quad (4.5)$$

$$\left(\left(\frac{h \cdot \gamma \cdot T_m + h \cdot \gamma \cdot w_3 \cdot C_m}{c_4 \cdot P_m + (T_m + w_3 \cdot C_m)}\right) + \left(\frac{h \cdot \beta \cdot A_m^2}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2}\right) + h \cdot \delta\right) P_m +$$

$$h \cdot \mu_5 \cdot A_m$$

$$A_{m+1} \cong \left(1 + h \cdot a_{19} - \frac{h \cdot a_{19} \cdot A_m^2}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} - \frac{h \cdot \beta \cdot P_m \cdot A_m}{A_m^2 + (N \cdot P_m)^2} - h \cdot \mu_5\right) A_m - \quad (4.6)$$

$$\left(\left(\frac{h \cdot \rho \cdot T_m + h \cdot \rho \cdot w_3 \cdot C_m}{c_4 \cdot P_m + (T_m + w_3 \cdot C_m)}\right) - h \cdot \delta\right) P_m + \frac{h \cdot n_3 \cdot \alpha \cdot B_m}{B_m + c_9}$$

2. Perbandingan grafik kontinu dan diskrit saat  $h = 0,1$  dengan parameter yang telah disajikan pada Lampiran 2. Hasil interpretasi yang ada dalam pembahasan dapat disimpulkan bahwa grafik diskrit untuk dua populasi makrofag dan dua populasi sel T hampir mendekati grafik kontinunya, kecuali pada dua populasi bakteri terlihat perbedaannya masih sangat jauh. Semua itu terlihat pada perbandingan galat untuk dua populasi makrofag dan dua populasi sel T mempunyai galat yang relatif kecil. Sedangkan untuk dua populasi bakteri mempunyai galat yang cukup besar.

#### 4.2 Saran

Pada pengembangan penelitian selanjutnya, disarankan untuk melanjutkan studi diskritisasi model matematika interaksi sistem imun dan *Mycobacterium Tuberculosis* dengan menggunakan metode penyelesaian numerik yang lainnya, terutama yang galatnya masih cukup besar.

## DAFTAR PUSTAKA

- Asy-Syuyuthi, J., dan Al-Mahalliy, J.M. 2010. *Tafsir Jalalain*. Tasikmalaya: Pesantren Persatuan Islam 91.
- Azizah, S.S. 2012. *Diskretisasi Model Lorenz dengan Analogi Persamaan Beda*. Skripsi tidak dipublikasikan. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Djojodihardjo, H. 2000. *Metode Numerik*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Finizio, N. dan Ladas. 1988. *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern Edisi Kedua*. Jakarta: Erlangga.
- Kresno, S.B. 2003. *Imunologi Diagnosis dan Prosedur Laboratorium Edisi Keempat*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Liu dan Husain. 2012. *Discretization: An Enabling Technique*. Arizona: Departemen of Computer Science and Engineering-Arizona State University.
- Magombedze, G., Garira, W., & Mwenje, E. 2006. Modelling the Human Immune Response Mechanisms to Mycobacterium Tuberculosis Infection in the Lungs. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 3 (4): 661-682.
- Misnadiarly. 2006. *Pemeriksaan Laboratorium Tuberkulosis dan Mikobakterium Atipik*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Pagalay, U. 2009. *Mathematical Modelling Aplikasi pada Kedokteran, Imunologi, Biologi, Ekonomi, dan Perikanan*. Malang: UIN Malang Press.
- Pagalay, U., Marjono, & Handono, K. 2014. A Mathematical Model for Interaction Macrophages, T Lymphocytes and Cytokines at Infection of Mycobacterium Tuberculosis with Age Influence. *IEESE International Journal of Science and Teknologi (IJSTE)*, 3 (3): 5-14.
- Purcell, E.J., & Varberg, D. 1987. *Kalkulus dan Geometri Analitis Jilid 2 Edisi Kelima*. Jakarta: Erlangga.
- Rantam, F.A. 2003. *Metode Imunologi*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Ross, S.L. 1984. *Differential Equation Third Edition*. Canada: John Wiley and Sons, Inc .
- Triatmodjo, B. 2002. *Metode Numerik Dilengkapi dengan Program Komputer*. Yogyakarta: Beta Offset.
- Widoyono. 2011. *Penyakit Tropis Epidemiologi, Penularan, Pencegahan dan Pemberantasannya Edisi Kedua*. Jakarta: Erlangga.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1 Program Model Kontinu, Model Diskrit, dan galatnya.

```
clc;clear all;
format short
clf

[t x]=ode45('yuni',[0:0.1:2000],[200 1800 500 140 1000 36000]');

tm=2000;

h=0.1;
dt=0:h:tm;
%parameter yang digunakan pada Model
miu1=0.07;
miu2=0.0011;
miu5=0.004;
r=5000;
s1=100;
s2=100;
aplt=0.3;
st=1500000;
sc=1500000;
p1=0.03;
p2=0.01;
miu4=0.68;
miu3=0.01;
% nilai c
c4=40;
c9=2*10^6;
Nfracc=0.1;
N=20;
% nilai k
k2=0.4;
k3=0.1;
k3a=0.023415;
k4=0.08;
k5=0.000081301;
k14a=0.1;
k14b=0.1;
k17=0.02;
apl=k2*r;
bt=k17*N;
ro=k14a*N;
dt1=k14b*N;
gm=k14a*N*Nfracc;
% nilai alpha
a19=0.4;
a20=0.05;
w3=0.4;
n3=10;

m=length(dt-1);
```

```
M=zeros(m,1);P=zeros(m,1);T=zeros(m,1);C=zeros(m,1);B=zeros(m,1);A
=zeros(m,1);
```

```
for i=1:length(dt)-1
M(1,1)=200;
P(1,1)=1800;
T(1,1)=500;
C(1,1)=140;
B(1,1)=1000;
A(1,1)=36000;
end
```

```
for i=1:length(dt)-1
M(i+1,1)=(1-h*k4-h*miu1)*M(i,1)+(h*k3a*P(i,1)+(
h*k3*r);
P(i+1,1)=(1-(h*k17*A(i,1)^2)/(A(i)^2+(N*P(i,1))^2))-
h*k14b-h*k3a-h*miu2-(gm*h*T(i,1)+gm*w3*C(i,1))/(c4*P(i,1)+(
T(i,1)+w3*C(i,1)))*P(i,1)+...
(h*apl*B(i,1))/(B(i,1)+c9)+h*k4*M(i,1);
T(i+1,1)=(1+(h*p1*M(i,1)+h*p1*aplt*P(i,1))/(
M(i,1)+aplt*P(i,1)+st))-h*miu3)*T(i,1)+h*s1;
C(i+1,1)=(1+(h*p2*M(i,1)*T(i,1)+h*p2*aplt*P(i,1)*T(i,1))/(M(i,1)+
aplt*P(i,1)+sc))-h*miu4)*C(i,1)+h*s2;
B(i+1,1)=(1+h*a20-h*k5*M(i,1)-((h*n3*apl)/(B(i,1)+c9))
)*B(i,1)+((h*gm*T(i,1)+h*gm*w3*C(i,1))/(c4*P(i,1)+((
T(i,1)+w3*C(i,1)))))+...
(h*bt*A(i,1)^2)/(A(i,1)^2+(N*P(i,1))^2)+h*dt1
)*P(i,1)+h*miu5*A(i,1);
A1=(1+h*a19-(h*a19*A(i,1)^2)/(A(i,1)^2+(N*P(i,1))^2))-
(h*bt*P(i,1)*A(i,1))/(A(i,1)^2+(N*P(i,1))^2)-h*miu5)*A(i,1);
A(i+1,1)=A1-
((h*ro*T(i,1)+h*ro*w3*C(i,1))/(c4*P(i,1)+((T(i,1)+w3*C(i,1)))))-
...
h*dt1)*P(i,1)+(h*n3*apl*B(i,1))/(B(i,1)+c9);
end
MT=[M P T C B A];
```

```
figure(1)
plot(t,x(:,1),'r',dt,M(:,1)'.b');
legend('kontinu','diskrit')
title('Grafik MA(t) terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('MA(t) (sel/ml)');
grid on
```

```
figure(2)
plot(t,x(:,2),'r',dt,P(:,1)'.b');
legend('kontinu','diskrit')
title('Grafik MI(t) terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('MI(t) (sel/ml)');
grid on
```

```
figure(3)
```

```

plot(t,x(:,3),'r', dt,T(:,1)','.b');
legend ('kontinu','diskrit')
title('T(t) terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('T(t) (sel/ml)');
grid on

```

```

figure(4)
plot(t,x(:,4),'r', dt,C(:,1)','.b');
legend ('kontinu','diskrit')
title('C(t) terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('C(t) (sel/ml)');
grid on

```

```

figure(5)
plot(t,x(:,5),'r', dt,B(:,1)','.b');
legend ('kontinu','diskrit')
title('BE(t) terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('BE(t) (sel/ml)');
grid on

```

```

figure(6)
plot(t,x(:,6),'r', dt,A(:,1)','.b');
legend ('kontinu','diskrit')
title('BI(t) terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('BI(t) (sel/ml)');
grid on

```

```

% galat
Glt=abs(x-(MT(1:20001,:)));

```

```

figure (7)
plot(t,Glt(:,1),'g','LineWidth',2)
title('galat MA')
grid on

```

```

figure (8)
plot(t,Glt(:,2),'g','LineWidth',2)
title('galat MI')
grid on

```

```

figure (9)
plot(t,Glt(:,3),'g','LineWidth',2)
title('galat T')
grid on

```

```

figure (10)
plot(t,Glt(:,4),'g','LineWidth',2)
title('galat C')
grid on

```

```

figure (11)
plot(t,Glt(:,5),'g','LineWidth',2)
title('galat BE')
grid on

```

```

figure (12)
plot(t,Glt(:,6),'g','LineWidth',2)
title('galat BI')
grid on

```

Lampiran 2: Parameter Model Interaksi Sistem Imun dan Mtb

Nama	Deskripsi Parameter	Nilai	Satuan
$M$	padatan makrofag teraktifasi	200	Sel/ml
$P$	padatan makrofag terinfeksi	1800	Sel/ml
$T$	sel T CD4+	500	Sel/ml
$C$	sel T CD8+	140	Sel/ml
$B$	padatan bakteri ekstraseluler	1000	Sel/ml
$A$	padatan bakteri intraseluler	36000	Sel/ml
$\mu_1$	laju kematian pada makrofag teraktifasi secara alami	0.07	Perhari
$\mu_2$	laju kematian pada makrofag terinfeksi secara alami	0.0011	Perhari
$\mu_5$	penggantian bakteri intraseluler pada bakteri ekstraseluler yang seharusnya untuk kematian makrofag terinfeksi	0.004	Perhari
$S_1$	laju sumber sel T CD4+	100	Perhari
$S_2$	laju sumber sel T CD8+	100	$cm^{-3}$ perhari
$\alpha_T$	laju rekrutmen oleh makrofag terinfeksi	0.3	Perhari
$S_T$	konstanta saturasi sel T CD4+	1500000	$cm^{-3}$ perhari
$S_C$	konstanta saturasi sel T CD8+	1500000	$cm^{-3}$ perhari
$p_1$	proliferasi sel T CD4+	0.03	Perhari
$p_2$	proliferasi sel T CD8+	0.01	Perhari
$\mu_4$	laju kematian sel T CD8+	0.68	Perhari
$\mu_3$	laju kematian sel T CD4+	0.01	Perhari
$c_4$	setengah saturasi, rasio T/MI untuk analisis makrofag terinfeksi	40	T/MI
$c_9$	setengah saturasi, bakteri ekstraseluler pada infeksi makrofag resting	$2 \times 10^6$	BE
$k_2$	laju infeksi pada makrofag resting	0.4	Perhari
$k_3$	laju aktivasi pada makrofag resting	0.1	Perhari
$k_{3A}$	laju aktivasi pada makrofag terinfeksi	0.023415	Perhari
$k_4$	laju deaktivasi pada makrofag teraktifasi	0.08	Perhari
$k_5$	laju pengambilan bakteri ekstraseluler oleh makrofag teraktifasi	0.000081301	Perhari
$k_{14a}$	respon FasL induksi apoptosis dari makrofag terinfeksi	0.1	Perhari
$k_{14b}$	respon FasL induksi apoptosis dari makrofag terinfeksi	0.1	Perhari
$k_{17}$	jumlah kematian maksimal makrofag terinfeksi akibat bakteri intraseluler	0.02	Perhari
$\alpha_{19}$	laju pertumbuhan bakteri intraseluler	0.4	Perhari
$\alpha_{20}$	laju pertumbuhan bakteri ekstraseluler	0.05	Perhari
$w_3$	persentase maksimal untuk Fas-FasL kontribusi oleh Th1 apoptosis dari makrofag terinfeksi	0.4	Perhari
$n_3$	batas ambang batas makrofag resting		Sel/ml

	menjadi terinfeksi	10	
$N$	kapasitas maksimum bakteri pada makrofag terinfeksi	20	BI/MI
$V_{frac}$	rata-rata jumlah bakteri pada makrofag infeksi tunggal yang dilepaskan pada FasL apoptosis	0.1	Scalar
$M_R$	kepadatan makrofag resting	5000	Sel/ml



## **RIWAYAT HIDUP**

Wahyuni Fitria Aprilia Wati, lahir di Kabupaten Lamongan pada tanggal 08 April 1993, biasa dipanggil Yuni, tinggal di Jalan Sunan Kalijaga Dalam No. 5B Kota Malang. Putri pertama dari Bapak Mukarno dan Ibu Kamiasri.

Pendidikan dasarnya ditempuh di SDN Prijek Ngablak dan lulus pada tahun 2005, setelah itu melanjutkan ke SMP Wachid Hasjim dan lulus pada tahun 2008. Kemudian menempuh pendidikan menengah atas di SMA Unggulan BPPT Al-Fattah Lamongan dan lulus pada tahun 2011 dan pada tahun 2011 dia menempuh kuliah di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang dan mengambil Jurusan Matematika.

