

**DINAMIKA MODEL MATEMATIKA REAKSI T-HELPER**

**SKRIPSI**

**OLEH  
CHILVIA TRIBHUANA  
NIM. 17610023**



**PROGRAM STUDI MATEMATIKA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2021**

**DINAMIKA MODEL MATEMATIKA REAKSI T-HELPER**

**SKRIPSI**

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

**Oleh  
Chilvia Tribhuana  
NIM. 17610023**

**PROGRAM STUDI MATEMATIKA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2021**

**DINAMIKA MODEL MATEMATIKA REAKSI T-HELPER**

**SKRIPSI**

Oleh  
**Chilvia Tribhuana**  
NIM. 17610023

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji  
Tanggal, 10 Desember 2021

Pembimbing I,

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

Pembimbing II,

  
Dr. Ely Susanti, M.Sc.  
NIP. 19741129 200012 2 005

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Matematika

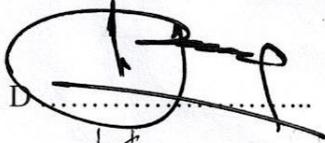
  
Dr. Ely Susanti, M.Sc.  
NIP. 19741129 200012 2 005

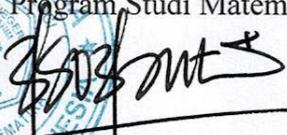
**DINAMIKA MODEL MATEMATIKA REAKSI T-HELPER**

**SKRIPSI**

Oleh  
**Chilvia Tribhuana**  
NIM. 17610023

Telah Dipertahankan Di Depan Dewan Penguji Skripsi  
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan  
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Matematika (S. Mat)  
Tanggal, 15 Desember 2021

Penguji Utama	: Prof. Dr. H. Turmudi, M. Si., Ph. D.	
Ketua Penguji	: Dr. Heni Widayani, M. Si	
Sekretaris Penguji	: Dr. Usman Pagalay, M.Si	
Anggota Penguji	: Dr. Elly Susanti, M.Sc.	

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Matematika  
  
Dr. Elly Susanti, M.Sc.  
NIP. 19741129 200012 2 005



## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Chilvia Tribhuana

NIM : 17610023

Program Studi : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Skripsi : Dinamika Model Matematika Reaksi T-Helper

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 dan 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, Desember 2021  
Yang membuat pernyataan,



Chilvia Tribhuana  
NIM. 17610023

## **MOTO**

“ Bukannya Allah tak tau remuknya hati, Bukannya Allah tak peduli pedihnya diuji. Dia tau, kita mampu menghadapi. ” –Diana Febi

“ When you don't understand what's happening in your life, just close your eyes, and take a deep breath and say ‘Allah, I know this is Your plan, just help me through it’ ” –Diana Febi

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

Orang tua penulis yang senantiasa dengan ikhlas mendoakan, memberi nasihat dan semangat yang berarti bagi penulis. Semoga Allah selalu menyertai langkah mereka dalam menggapai kesuksesan di dunia maupun di akhirat.

Teman dan sahabat penulis yang tidak dapat disebutkan.

## KATA PENGANTAR

*Assalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

Segala puji bagi Allah Swt. 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 dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis sampaikan terutama kepada:

1. Prof. Dr. H. M. Zainuddin, MA, selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Sri Harini, M. Si, selaku dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Elly Susanti, M. Sc, selaku ketua Program Studi Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang serta selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak memberikan arahan, nasihat dan pengalaman yang berharga kepada penulis.
4. Dr. Usman Pagalay, M.Si, selaku Dosen Pembimbing I yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, arahan, motivasi, nasihat serta berbagi pengalaman yang berharga kepada penulis.

5. Prof. Dr. H. Turmudi, M. Si., Ph. D selaku Dosen Penguji Seminar Proposal dan Sidang Skripsi yang telah memberikan saran dan kritikan yang bermanfaat bagi penulis.
6. Dr. Heni Widayani, M. Si selaku Dosen Penguji Ujian Skripsi yang telah memberikan kritikan dan saran yang sangat bermanfaat bagi penulis.
7. Segenap civitas akademika Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang terutama kepada seluruh dosen yang telah memberikan ilmunya.
8. Kedua orang tua dan keluarga yang selalu memberikan doa dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga rahmat dan karunia Allah selalu dilimpahkan kepada kita semua. Harapan penulis, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada para pembaca maupun bagi penulis.

*Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.*

Malang, Desember 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b>	
<b>HALAMAN PENGAJUAN</b>	
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b>	
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	
<b>HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN</b>	
<b>HALAMAN MOTO</b>	
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b>	
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR SIMBOL .....</b>	<b>xiv</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xv</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xvi</b>
<b>ملخص.....</b>	<b>xvii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.5 Batasan Masalah .....	4
1.6 Metode Penelitian .....	5
1.7 Sistematika Penulisan .....	6
<b>BAB II KAJIAN PUSTAKA</b>	
2.1 Persamaan Diferensial .....	8
2.2 Persamaan Diferensial Linear dan Nonlinear .....	9
2.3 Analisis Kestabilan .....	11
2.3.1 Titik Keseimbangan .....	11
2.3.2 Linearitas .....	12
2.3.3 Matriks Jacobi .....	14
2.3.4 Nilai Eigen.....	15
2.3.5 Kriteria <i>Routh-Hurwitz</i> .....	16
2.4 Sistem Imun .....	18
2.5 Antigen .....	19

2.6 Sel T-Helper .....	20
2.7 Interleukin-2 (IL-2).....	21
2.8 Model Matematika dalam Perspektif Islam.....	22

**BAB III PEMBAHASAN**

3.1 Konstruksi Model Matematika Reaksi T-Helper.....	24
3.2 Titik Keseimbangan dan Analisis Kestabilan Reaksi T-Helper .....	27
3.2.1 Titik Keseimbangan .....	28
3.2.2 Analisis Kestabilan Reaksi T-Helper .....	31
3.3 Simulasi Model Matematika Reaksi T-Helper .....	37

**BAB IV PENUTUP**

4.1 Kesimpulan .....	42
4.2 Saran .....	43

<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>44</b>
-----------------------------	-----------

**LAMPIRAN**

**RIWAYAT HIDUP**

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Tabel <i>Routh-Hurwitz</i> .....	18
Tabel 3.1	Tabel Daftar Variabel Model .....	27
Tabel 3.2	Tabel Daftar Parameter Model Beserta Nilainya.....	35
Tabel 3.3	Tabel <i>Routh-Hurwitz</i> .....	36

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1	Diagram Kompartemen dari Jurnal Angela R. McLean .....	26
Gambar 3.2	Simulasi Numerik Solusi $A(t)$ dan $W(t)$ Berdasarkan Nilai Parameter Tabel 3.2 .....	38
Gambar 3.3	Simulasi Numerik Solusi $X(t)$ dan $M(t)$ Berdasarkan Nilai Parameter Tabel 3.2 .....	39
Gambar 3.4	Simulasi Numerik Solusi $I(t)$ Berdasarkan Nilai Parameter Tabel 3.2 .....	40

## DAFTAR SIMBOL

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

$A(t)$	: Antigen
$W(t)$	: T-Helper istirahat
$X(t)$	: T-Helper yang diaktifkan
$M(t)$	: T-Helper memori
$I(t)$	: Interleukin-2 (IL-2)
$\Lambda$	: Laju penambahan sel T-Helper istirahat
$\mu$	: Laju kematian sel T-Helper
$\delta\alpha$	: Laju stimulasi sel T-Helper istirahat dan sel T-Helper memori oleh setiap sel antigen
$\epsilon$	: Laju stimulasi sel T-Helper memori menjadi sel T-Helper yang diaktifkan
$r$	: Laju penambahan sel antigen
$\gamma$	: Laju pengurangan antigen akibat mengaktifkan sel T-Helper secara spesifik
$p/\xi$	: Laju proliferasi maksimum sel T-Helper yang diaktifkan per sel IL-2
$1/\xi$	: Konsentrasi sel T-Helper pada setengah laju proliferasi maksimum T-Helper
$\phi$	: Laju produksi IL-2 sel T-Helper yang diaktifkan
$\beta$	: Laju pembentukan kompleks sel T-Helper teraktivasi IL-2
$\psi$	: Laju peluruhan IL-2
$\sigma$	: Laju sel T-Helper memori kembali ke keadaan T-Helper istirahat

## ABSTRAK

Tribhuana, Chilvia. 2021. **Dinamika Model Matematika Reaksi T-Helper**. Skripsi. Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (II) Dr. Elly Susanti, M. Sc.

**Kata Kunci:** T-Helper, Dinamika Model Matematika, Titik Keseimbangan, Analisis Kestabilan, *Routh-Hurwitz*

Sel T merupakan komponen utama dalam sistem kekebalan tubuh manusia. Sel T ini memiliki jumlah yang berubah-ubah bergantung pada respon imun tubuh ketika melawan bakteri atau virus. Namun, kondisi sel imun berlebih di dalam tubuh juga dapat membahayakan. Kajian teoritis mengenai dinamika sel T-Helper di dalam tubuh diperlukan untuk mendapatkan simulasi yang tepat dalam penanganan pasien tanpa melakukan uji medis pada setiap pasien di setiap hari. Penelitian ini membahas tentang dinamika model matematika reaksi T-Helper dengan adanya pengaruh antigen dan IL-2. Dari penelitian ini diperoleh dua buah titik keseimbangan yakni *disease-free equilibrium* dan *endemic equilibrium*. Penggunaan nilai parameter dari hasil eksperimen menunjukkan bahwa titik *disease-free equilibrium* tidak stabil lokal sedangkan titik *endemic equilibrium* stabil lokal. Simulasi numerik menunjukkan bahwa antigen mengalami peningkatan mulai hari ke-1 sampai berada pada nilai tertinggi di nilai 0,926 di hari ke-11 hingga akhirnya pada hari ke-20 mulai konstan menuju nilai  $A^*(t) = 0,9025863118$  yang mana antigen dapat mengaktifkan T-Helper istirahat. Pada T-Helper istirahat mengalami peningkatan yang pesat mencapai nilai 85 kemudian turun secara drastis mendekati nilai 6 hingga akhirnya konstan di nilai  $W^*(t) = 5,839168221$  pada hari ke-10. Pada T-Helper yang diaktifkan mengalami kenaikan sehingga bernilai konstan menuju nilai  $X^*(t) = 67,34693878$  mulai hari ke-18. Proses diaktifkannya T-Helper, membentuk IL-2 yang berperan untuk merangsang proliferasi dan aktivitas sel T-Helper sehingga dapat membelah sel teraktifasi menjadi dua sel memori. Pada IL-2 menunjukkan bahwa dari hari ke-1 hingga hari ke-9 mengalami peningkatan yang kemudian konstan menuju nilai  $I^*(t) = 672,5417440$  mulai hari ke-11. Pada T-Helper memori menunjukkan bahwa hari ke-1 hingga hari ke-6 sel mengalami peningkatan yang kemudian sedikit demi sedikit naik kembali menuju nilai  $M^*(t) = 229,8441960$ .

## ABSTRACT

Tribhuana, Chilvia. 2021. **On the Dynamics Mathematical Model of T-Helper Reaction.** Thesis. Departement of Mathematics, Faculty of Science and Technology, Islamic State University of Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisors: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (II) Dr. Elly Susanti, M. Sc.

**Keyword:** T-Helper, Dynamics Mathematical Model, Equilibrium Point, Stability Analysis, Routh-Hurwitz

T cells are a major component of the human immune system. These T cells have a number that varies depending on the body's immune response when fighting bacteria or viruses. However, the condition of excess immune cells in the body can also be dangerous. Theoretical studies on the dynamics of T-Helper cells in the body are needed to get the right simulation in treating patients without conducting medical tests on every patient on a daily basis. This study discusses the dynamics of the mathematical model of the T-Helper reaction with the influence of antigen and IL-2. From this study, two equilibrium points were obtained, namely disease-free equilibrium and endemic equilibrium. The use of parameter values from the experimental results shows that the disease-free equilibrium point is locally unstable, while the endemic equilibrium point is locally stable. The numerical simulation showed that the antigen increased from 1st day to the highest value at 0.926 on the 11th day until on the 20th day it started to be constant towards at the value  $A^*(t) = 0,9025863118$  which is the antigen could be activate the resting T-Helper. The resting T-Helper increase rapidly to a value of 85 then decreased drastically to a value of 6 until it was constant at the value of  $W^*(t) = 5,839168221$  on the 10th day. The activated T-Helper increased until the value was constant at  $X^*(t) = 67,34693878$  starting on 18th day. The process of activating T-Helper, create IL-2 which can stimulating the proliferation and activity of T-Helper cells, so they can divide the activated cell of T-Helper into two memory cells. The IL-2 showed that from 1st day until 9th day, there was an increase and then constant towards at the value  $I^*(t) = 672,5417440$  starting on 11th day. The memory T-Helper showed that on the 1st day to 6th day, cells have increased and then gradually rises back up to the value of  $M^*(t) = 229,8441960$ .

## ملخص

تريبووانا، جيلفيا. 2021. ديناميك نموذج استجابة ت-المساعد (T-Helper). البحث العلمي. دراسة الرياضيات، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية بمالانج. المشرف: (1) الدكتور، عثمان باغالي الماجستير، (2) الدكتورة، إيلي سوسانتي الماجستير.

**الكلمات المفتاحية:** ت-المساعد (T-Helper)، ديناميك نموذج الرياضيات. نقطة التوازن، تحليل الثبات، روت-هورويست (Routh-Hurwitz).

إن خلية-ت (sel T) هو المقومات الأساسية في نظام حصن جسد الإنسان. لخلية-ت (sel T) عدد متغير حسب استجابة منيع الجسد أثناء مواجهة فيروس (virus) أو بكتيرية (bakteri). ولكن أحوال خلية المنيع الكثير في الجسد مخطر. فالدراسة النظرية عن ديناميك خلية ت-المساعد (T-Helper) في الجسد محتاجة لتحصيل التظاهر الصحيح في معاملة مع المريض دون القيام بعملية اختبار طبيّ على كل المريض كل يوم. يبحث هذا البحث في دراسة ديناميك نموذج استجابة ت-المساعد (T-Helper) بوجود أثر مولد المضاد (antigen) و IL - 2. ومن هذا البحث، يحصل منه نقطتي التوازن وهما مرض-حري التوازن (disease-free equilibrium) و متوطنة التوازن (endemic equilibrium). فاستخدام نتيجة المعامل من نتائج التجريبية دلت على أن مرض-حري التوازن غير ثابت داخلي ودل متوطنة التوازن على أنه ثابت داخلي. فالتظاهر الرقمي يشير إلى أن مولد المضاد يرتقي من اليوم الأول إلى الحد الأعلى وهو في درجة 0,926 في اليوم الحادي عشر مما يكون في اليوم العشرين ثبت إلى نتيجة  $A^*(t) = 0,9025863118$  حيث أن مولد المضاد تنشط ت-المساعد (T-Helper) لاستراحة. ففي ت-المساعد (T-Helper) ترتقي الاستراحة ارتقاء سريعاً إلى نتيجة 85 ثم ترتحل إلى الحد الأدنى ما يقرب إلى نتيجة 6 حتى أصبح ثابتاً في نتيجة  $W^*(t) = 5.839168221$  في اليوم العاشر. وكان ت-المساعد مرتقياً حتى أصبح ثابتاً إلى نتيجة  $X^*(t) = 67.34693878$  في اليوم الثامن عشر. فعملية تنشيط ت-المساعد (T-Helper) تصغ IL - 2 وله دور لإشارة الانتشار (proliferasi) وأنشطة ت-المساعد حتى يستطيع أن يقسم الخلية المنشطة إلى خليتي الذاكرة. ففي IL - 2 دل على أنه يرتقي في من اليوم الأول إلى اليوم التاسع وأصبح ثابتاً إلى نتيجة  $I^*(t) =$  في اليوم الحادي عشر. وكان ت-المساعد الذاكر دل على أن في اليوم الأول إلى اليوم السادس يرتقي ثم يرتقي متدرجاً إلى نتيجة  $M^*(t) = 229.8441960$ .

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Allah SWT membekali tubuh manusia dengan sistem imun. Sistem imun merupakan adanya sel-sel maupun struktur biologis lain yang memiliki tanggung jawab mengenai pertahanan tubuh suatu organisme guna melindungi diri akan adanya pengaruh biologis dari luar. Adanya sistem imun ini berfungsi sebagai pengenalan serta penghancur benda asing yang telah masuk ke dalam tubuh manusia salah satunya yakni patogen yang mana merupakan bahan atau benda yang dapat menimbulkan penyakit pada manusia. Sehingga, ketika patogen melewati pelindung fisik seperti membran mukus atau kulit maka sistem imun internal akan bekerja dan segera menyediakan suatu perlindungan (Pratiwi and Dkk 2020).

Pertahanan tubuh adaptif (spesifik) dan pertahanan tubuh bawaan (non spesifik) merupakan pembagian dari mekanisme pertahanan tubuh (sistem imun) (Aida 2021). Dalam sistem imun adaptif, salah satu sel yang memiliki peran penting didalamnya yakni sel T-Helper yang mana merupakan salah satu jenis dari sel T yang juga dikenal sebagai sel CD4<sup>+</sup>. Dengan cara melepaskan sitokin sel T, sel T-Helper juga dapat membantu aktivitas sel kekebalan yang lain (Kerpan 2020). Dengan adanya pertumbuhan sel T yang diakibatkan oleh respon kekebalan, perlu melibatkan berbagai macam zat salah satunya yakni sitokin interleukin-2 (IL-2). IL-2 ini merupakan salah satu sitokin yang mengatur diferensiasi limfosit, pertumbuhan serta aktivasi. Ketika terjadi aktivasi oleh antigen, maka sel T akan mentranskripsi, mensintesis dan mensekresi IL-2 (Rao 2005).

Allah SWT berfirman dalam Q.S Al-Israa ayat 82 yang artinya :

*“ Dan Kami turunkan dari Al Quran suatu yang menjadi penawar dan rahmat bagi orang-orang yang beriman dan Al Quran itu tidaklah menambah kepada orang-orang yang zalim selain kerugian. ”*

Ayat tersebut erat kaitannya dengan aspek akidah islam bahwa Allah SWT memberikan anugerah yang sangat besar guna keberlangsungan hidup manusia dengan adanya penemuan mengenai mekanisme kerja sistem imun tubuh. Dengan kekuasaan Allah, ibarat pasukan tentara melawan berbagai musuh, sistem imun bekerja dengan sangat rapi dan dapat bergerak sendiri padahal secara logika hal tersebut tidaklah mungkin bahkan sistem imun sendiri tidak memiliki akal. Akan tetapi, tidak ada yang tidak mungkin jika Allah berkehendak untuk mengaturnya (Rahmawati et al. 2018).

Hal ini membuktikan bahwa Al-Qur'an memiliki pengaruh yang luar biasa terhadap ilmu pengetahuan khususnya dibidang fungsi organ tubuh. Allah telah menciptakan anggota tubuh manusia dengan sangat baik dan sempurna. Jika Allah menciptakan patogen yang merupakan suatu mikroorganisme parasit yang mampu menghasilkan berbagai jenis penyakit, maka Allah pula lah yang menciptakan sel T atau limfosit T yang dapat membedakan berbagai jenis patogen sehingga mampu meningkatkan kekebalan tubuh setiap terpapar patogen. Sehingga manusia dapat terhindar dari segala jenis penyakit.

Ada beberapa penelitian sebelumnya yang meneliti mengenai T-Helper, seperti yang dilakukan oleh Angela R. McLean (1994) yang melakukan pemodelan sel T memori dengan mencari interaksi dinamika dari 5 variabel yakni sel T-Helper yang beristirahat, sel T-Helper yang diaktifkan, sel T-Helper memori, interleukin-2 dan antigen. Selain itu juga ada penelitian yang dilakukan oleh A. R. McLean dan

T. B. L. Kirkwood (1990) mengenai model infeksi *human immunodeficiency* virus pada klon sel T-Helper dan masih banyak lagi peneliti yang meneliti mengenai T-Helper.

Smith & Cantrell (1985) ; Smith (1988) dalam McLean (1994) telah banyak menjelaskan mengenai dinamika klon sel T. Dalam interaksi dinamika sel T ini dibagi menjadi lima kelas yakni antigen (*A*), T-Helper beristirahat (*W*), T-Helper yang diaktifkan (*X*), T-Helper memori (*M*) dan interleukin-2 (*I*). Secara khusus menunjukkan bahwa dua hal yang diperlukan saat proliferasi yakni stimulasi antigen yang dapat mendorong sel untuk mengekspresikan reseptor IL-2 serta pengikatan IL-2 ke sejumlah reseptor yang mendorong sel untuk berproliferasi (McLean 1994).

Berdasarkan uraian sebelumnya, peneliti tertarik untuk mengkaji dan menganalisis kembali jurnal dengan judul “ *Modelling T Cell Memory* ” oleh Angela R. McLean (1994) yang mana membahas tentang pengujian data *in-vitro* mengenai interaksi dinamika sel T. Oleh karena itu, peneliti akan menyajikan dan membahas dengan judul “ *Dinamika Model Matematika Reaksi T-Helper* ”.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana konstruksi dinamika model matematika reaksi T-Helper ?
2. Bagaimana titik kesetimbangan dan analisis kestabilan model matematika reaksi T-Helper ?
3. Bagaimana simulasi dari model matematika reaksi T-Helper ?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui konstruksi dinamika model matematika reaksi T-Helper.
2. Menentukan titik kesetimbangan dan analisis kestabilan model matematika reaksi T-Helper.
3. Menginterpretasikan hasil simulasi dari model matematika reaksi T-Helper.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Memperoleh konstruksi dinamika model matematika reaksi T-Helper.
2. Mengetahui titik kesetimbangan dan analisis kestabilan model matematika reaksi T-Helper.
3. Memperoleh interpretasi hasil simulasi dari model matematika reaksi T-Helper.

### 1.5 Batasan Masalah

Penelitian ini menggunakan model matematika dari T-Helper yang berbentuk persamaan diferensial nonlinear yang dirumuskan oleh Angela R. McLean dalam jurnalnya yang berjudul “*Modelling T Cell Memory*” (1994). Pada penelitian ini terdiri dari 5 persamaan yaitu:

$$\frac{dA(t)}{dt} = (r - \gamma X(t))A(t)$$

$$\frac{dW(t)}{dt} = \Lambda - \alpha A(t)W(t) - \mu W(t) + \sigma M(t)$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = \alpha A(t)W(t) - \frac{\rho I(t)X(t)}{1 + \xi X(t)} + (\delta\alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu X(t)$$

$$\frac{dM(t)}{dt} = \frac{2\rho I(t)X(t)}{1 + \xi X(t)} - (\delta\alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu M(t) - \sigma M(t)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \phi X(t) - \beta I(t)X(t) - \psi I(t)$$

dengan kondisi awal

$$A(0) = A_0 = 0.01 ; W(0) = W_0 = 9 ; X(0) = X_0 = 0.06 ; M(0) = M_0 = 0.2 ;$$

$$I(0) = I_0 = 0.36$$

## 1.6 Metode Penelitian

Penelitian merupakan rangkaian kegiatan ilmiah dalam rangka pemecahan suatu permasalahan. Penelitian ini merupakan studi literatur atau *library research* dimana menggunakan pendekatan kualitatif dengan cara mengkaji secara literatur tentang sel T-Helper yang diambil dari buku pustaka, diantaranya buku-buku kedokteran, artikel-artikel jurnal yang di download dari internet dan referensi lain yang relevan dengan permasalahan yang dikaji. Analisis data dalam pelaksanaan penelitian ini terdiri dari beberapa tahap, yaitu:

1. Menentukan konstruksi model matematika dari T-Helper
  - a. Menggunakan model matematika reaksi T-Helper dengan persamaan diferensial nonlinear yang diperkenalkan oleh Angela R. McLean dalam jurnalnya yang berjudul "*Modelling T Cell Memory*" pada tahun 1994.
  - b. Menggambarkan diagram kompartemen dari model matematika reaksi T-Helper.
2. Mencari titik kesetimbangan dan analisis kestabilan.
  - a. Mencari titik kesetimbangan

- b. Melinearisasi persamaan
  - c. Mencari matriks jacobini dan nilai eigen
  - d. Mencari nilai parameter
  - e. Menganalisis kestabilan titik kesetimbangan dengan menggunakan kriteria *Routh-Hurwitz*
3. Menganalisis grafik model matematika dari T-Helper.
- a. Memasukkan nilai parameter model matematika dari T-Helper.
  - b. Melakukan plotting untuk menampilkan grafik.
  - c. Menganalisis grafik model matematika dari T-Helper.

### 1.7 Sistematika Penulisan

Agar penulisan skripsi ini sistematis, maka penulis menyusun sistematika penulisan sebagai berikut:

#### Bab I           Pendahuluan

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

#### Bab II           Kajian Pustaka

Berisi hal-hal yang mendasar dalam teori yang dikaji, meliputi: persamaan diferensial, persamaan diferensial linear dan nonlinear, analisis kestabilan (titik kesetimbangan, linearitas, matriks jacobini, nilai eigen, kriteria *routh-hurwitz*), sistem imun, antigen, sel T-Helper, interleukin-2 (IL-2) dan model matematika dalam perspektif islam.

### Bab III Pembahasan

Pada bab ini akan dibahas mengenai: konstruksi model matematika reaksi T-Helper, titik kesetimbangan dan analisis kestabilan model matematika reaksi T-Helper dan simulasi dari model matematika reaksi T-Helper melalui grafik yang diperoleh dengan bantuan Maple.

### Bab IV Penutup

Berisi kesimpulan akhir penelitian dan saran untuk pengembangan penelitian selanjutnya.

**BAB II**  
**KAJIAN PUSTAKA**

**2.1 Persamaan Diferensial**

Persamaan yang memuat turunan satu atau beberapa fungsi yang tak diketahui disebut sebagai persamaan diferensial. Walaupun seharusnya persamaan tersebut disebut dengan “persamaan turunan”, akan tetapi istilah “persamaan diferensial” yang telah diperkenalkan oleh Leibniz pada tahun 1676-an sudah umum digunakan.

$$y' + xy = 3 \tag{2.1}$$

$$y'' + 5y' + 6y = \cos x \tag{2.2}$$

$$y'' = (1 + y'^2)(x^2 + y^2) \tag{2.3}$$

$$\frac{\partial^2 u}{\partial t^2} - \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} = 0 \tag{2.4}$$

Persamaan (2.1) – (2.4) merupakan contoh-contoh dari persamaan diferensial (Finizio and Ladas 1988).

Adanya simbol  $y$  dalam persamaan (2.1) – (2.3) merupakan pernyataan dari fungsi yang tak diketahui dan juga dianggap sebagai suatu fungsi satu peubah besar  $x$ , yaitu  $y = y(x)$ . Argumen  $x$  dan  $y(x)$  beserta turunan-turunannya guna penyederhanaan notasi biasanya dihilangkan. Dalam persamaan (2.1) – (2.3) terdapat lambang atau simbol  $y'$  dan  $y''$  secara berurut merupakan representasi dari turunan pertama dan turunan kedua dari suatu fungsi  $y(x)$  terhadap  $x$ . Sedangkan untuk persamaan (2.4) terdapat simbol  $u$  yang mana merupakan fungsi yang tak diketahui yang dianggap sebagai fungsi dua peubah bebas dari  $t$  dan  $x$ , yaitu  $u = u(t, x)$ ,  $\partial^2 u / \partial t^2$  dan  $\partial^2 u / \partial x^2$  secara berurut merupakan representasi dari turunan

parsial kedua dari fungsi  $u(t, x)$  terhadap  $t$  dan  $x$ . Karena pada persamaan (2.4) memuat turunan-turunan parsial sehingga dapat disebut sebagai persamaan diferensial parsial. Sedangkan untuk persamaan (2.1) – (2.3) memuat turunan-turunan biasa sehingga disebut sebagai persamaan diferensial biasa (Finizio and Ladas 1988).

Dalam bidang matematika, sering sekali menggunakan ekspresi matematis guna mempersingkat dalam hal penulisan seperti salah satunya yakni  $y', y'', y''', y^{(4)}, \dots, y^{(n)}$  yang secara berurutan mempresentasikan turunan pertama, kedua, ketiga, keempat, ... , ke- $n$  dari  $y$  terhadap suatu variabel independen. Sehingga,  $y''$  merupakan singkatan dari  $d^2y/dx^2$  jika  $x$  merupakan variabel independennya. Biasanya terdapat lambang  $t$  yang mana merupakan representasi dari variabel independen waktu. Selain itu, biasanya tanda petik dapat digantikan dengan titik seperti,  $\dot{y}, \ddot{y}$ , dan  $\ddot{\ddot{y}}$  yang secara berurut mempresentasikan  $dy/dt, d^2y/dt^2$ , dan  $d^3y/dt^3$  (Bronson and Costa 2007).

## 2.2 Persamaan Diferensial Linear dan Nonlinear

Suatu persamaan diferensial linear orde  $n$  adalah persamaan yang berbentuk

$$a_n(x)y^{(n)} + a_{n-1}(x)y^{(n-1)} + \dots + a_1(x)y' + a_0(x)y = f(x) \quad (2.5)$$

Koefisien-koefisien  $a_n(x), a_{n-1}(x), \dots, a_0(x)$  dan fungsi  $f(x)$  dimisalkan sebagai fungsi-fungsi yang kontinu pada suatu selang  $I$  yang mana merupakan selang asal dari persamaan diferensial tersebut dan bahwa  $a_n(x)$  sebagai koefisien pertama bernilai  $a_n(x) \neq 0$  untuk setiap  $x \in I$ . Apabila fungsi  $f(x)$  identik dengan nol, maka persamaan (2.5) dapat disebut sebagai homogen. Sebaliknya, apabila  $f(x)$

tak identik dengan nol maka persamaan (2.5) dapat disebut sebagai tak homogen. Jika semua koefisien  $a_n(x), a_{n-1}(x), \dots, a_0(x)$  bernilai tetap, maka persamaan (2.5) disebut sebagai persamaan diferensial linear yang memiliki koefisien konstanta (Finizio and Ladas 1988).

Berikut contoh-contoh persamaan diferensial linear:

$$xy' - 2y = x^3, x \neq 0 \quad (2.6)$$

$$y'' + 2y' + 3y = \cos x \quad (2.7)$$

$$y^{(4)} - y = 0 \quad (2.8)$$

Persamaan (2.6) merupakan suatu persamaan diferensial linear tak homogen orde 1. Persamaan (2.7) merupakan persamaan diferensial linear tak homogen orde 2. Sedangkan untuk persamaan (2.8) merupakan persamaan diferensial linear homogen orde 4 yang mana persamaan (2.6) – (2.8) sama-sama memiliki koefisien konstanta. Istilah linear berkaitan dengan kenyataan bahwa tiap suku dalam persamaan diferensial itu, peubah-peubah  $y, y', \dots, y^{(n)}$  berderajat satu atau nol (Finizio and Ladas 1988).

Persamaan diferensial yang berbentuk non linear merupakan model matematika yang dapat digunakan untuk menyelesaikan persoalan fisika. Untuk menyelesaikan persamaan non linear dapat digunakan linearisasi. Akan tetapi, linearisasi dari suatu persamaan non linear tidak selalu berhasil karena perlu adanya pengembangan teori dan metode persamaan linear yang cukup tinggi selain itu juga terbatasnya pengetahuan karakter umum tentang persamaan non linear (Hariyanto 1992).

Berikut merupakan bentuk umum persamaan diferensial non linear orde 2:

$$\frac{d^2x}{dt^2} = F \left[ x, \frac{dx}{dt} \right] \quad (2.9)$$

$x$  dan  $\frac{dx}{dt}$  merupakan variabel yang mempunyai interpretasi  $x$  menunjukkan posisi

dan  $\frac{dx}{dt}$  kecepatan. Bidang yang memuat variabel  $x$  dan  $\frac{dx}{dt}$  disebut bidang phase.

Jika  $y = \frac{dx}{dt}$  maka  $\frac{d^2x}{dt^2} = F(x, y)$  atau

$$\text{Sistem Persamaan Diferensial Non Linear} \begin{cases} \frac{dx}{dt} = y \\ \frac{dy}{dt} = F(x, y) \end{cases}$$

atau dalam bentuk umum sistem persamaan diferensial non linear dapat ditulis

$$\frac{dx}{dt} = P(x, y)$$

$$\frac{dy}{dt} = Q(x, y)$$

$P$  dan  $Q$  mempunyai turunan parsial yang kontinu untuk semua  $(x, y)$

$$\frac{dy}{dx} = \frac{Q(x, y)}{P(x, y)}$$

$$\frac{dy}{dx} = \frac{Q(x, y)}{P(x, y)}$$

(Hariyanto 1992).

## 2.3 Analisis Kestabilan

### 2.3.1 Titik Keseimbangan

Titik keseimbangan atau titik ekuilibrium mempunyai dua jenis titik, yakni titik ekuilibrium bebas penyakit (*disease-free equilibrium*) dan titik ekuilibrium endemik (*endemic equilibrium*). Titik ekuilibrium bebas penyakit merupakan titik dimana saat tidak ada penyakit dalam suatu populasi. Dengan kata

lain, jumlah individu terinfeksi adalah nol ( $I = 0$ ). Sedangkan titik ekuilibrium endemik merupakan titik ekuilibrium pada saat terdapat penyakit yang mana penyakit tersebut menyebabkan epidemi pada populasi (Padilah 2017).

Titik ekuilibrium bebas penyakit dapat disebut stabil secara asimtotik global jika bilangan reproduksi dasar yang ditentukan kurang dari satu sesuai dengan yang dibuktikan melalui definisi dan penggunaan fungsi Lyapunov. Jika bilangan reproduksi dasar melebihi satu maka titik ekuilibrium bebas penyakit tidak stabil secara lokal. Dalam hal ini, titik ekuilibrium endemik tidak stabil secara lokal dan lebih jauh lagi tidak layak karena tidak kompatibel dengan kepositifan sistem. Jika angka reproduksi dasar sama dengan satu, maka keseimbangan endemik tidak ada karena identik dengan keseimbangan bebas penyakit dan kemudian stabil secara global karena sistemnya positif dan total populasi dibatasi secara seragam untuk sepanjang waktu sehingga tidak ada subpopulasi yang dapat dipisahkan (Nistal et al. 2015).

### 2.3.2 Linearitas

Dengan menggunakan sistem persamaan linear, maka dapat menyelesaikan persamaan nonlinear. Perlu dilinearkan terlebih dahulu persamaan-persamaan nonlinear yang ada. Misalkan  $\frac{dx}{dt} = f(x)$  dengan solusi timbang  $x(t) = a$  merupakan suatu persamaan diferensial orde pertama yang mana keadaan yang menetapkan nilai pemecahan pada sebuah titik merupakan syarat awalnya yang menunjukkan perilaku fungsi untuk *time direction*. Dalam menganalisis kestabilan pada titik kesetimbangan dibutuhkan syarat awal yang mana dekat dengan titik kesetimbangan. Aproksimasi persamaan diferensial

merupakan salah satu cara untuk menganalisis kestabilan di sekitar titik kesetimbangan (Wulandari 2013).

Diberikan sistem nonlinear

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y) \quad (2.10)$$

$$\frac{dy}{dt} = g(x, y) \quad (2.11)$$

Dengan  $x(t) = x_0$  dan  $y(t) = y_0$  merupakan solusi setimbang untuk persamaan (2.10) dan (2.11). Maka kedua persamaan tersebut dapat dilinearisasikan dengan menggunakan deret Taylor sebagai berikut

$$f(x, y) \approx f(x_0, y_0) + f_x(x_0, y_0)(x - x_0) + f_y(x_0, y_0)(y - y_0)$$

$$g(x, y) \approx g(x_0, y_0) + g_x(x_0, y_0)(x - x_0) + g_y(x_0, y_0)(y - y_0)$$

sehingga  $f(x_0, y_0) = 0$  dan  $g(x_0, y_0) = 0$  dikarenakan  $(x_0, y_0)$  merupakan suatu titik kesetimbangan. Selanjutnya, persamaan (2.10) dan (2.11) yang ada di dekat titik kesetimbangan dapat di aproksimasi menghasilkan

$$\frac{dx}{dt} = f_x(x_0, y_0)(x - x_0) + f_y(x_0, y_0)(y - y_0) \quad (2.12)$$

$$\frac{dy}{dt} = g_x(x_0, y_0)(x - x_0) + g_y(x_0, y_0)(y - y_0) \quad (2.13)$$

Misal  $a = x - x_0$  dan  $b = y - y_0$  maka

$$\frac{da}{dt} = \frac{dx}{dt} \quad \text{dan} \quad \frac{db}{dt} = \frac{dy}{dt}$$

yang mana, persamaan (2.12) dan (2.13) menjadi

$$\frac{da}{dt} = pa + qb$$

$$\frac{db}{dt} = ra + sb$$

dengan  $p = f_x(x_0, y_0)$ ,  $q = f_y(x_0, y_0)$ ,  $r = g_x(x_0, y_0)$ , dan  $s = g_y(x_0, y_0)$ .

Persamaan (2.12) dan (2.13) dapat disubstitusikan ke dalam matriks jacobi sebagai berikut

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} a \\ b \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f_x(x_0, y_0) & f_y(x_0, y_0) \\ g_x(x_0, y_0) & g_y(x_0, y_0) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a \\ b \end{bmatrix}$$

dengan elemen-elemen matriks jacobi merupakan turunan pertamanya

$$\text{Matriks Jacobi} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial g}{\partial y} \end{bmatrix} \quad (2.14)$$

Karena  $u = \begin{bmatrix} a \\ b \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x - x_0 \\ y - y_0 \end{bmatrix}$  merupakan matriks pergantian dari titik kesetimbangan, maka persamaan (2.14) dapat ditulis sebagai

$$\frac{du}{dt} = Au$$

dimana A merupakan suatu matriks konstan hasil dari evaluasi matriks jacobi pada titik kesetimbangan (Wulandari 2013).

### 2.3.3 Matriks Jacobi

Matriks jacobi merupakan suatu konsep yang digunakan untuk menganalisis suatu kestabilan dari titik tetap. Misalkan diketahui sistem persamaan sebagai berikut

$$x' = f(x, y) \text{ dan } y' = g(x, y)$$

$f$  dan  $g$  memiliki turunan parsial yang kontinu yang mana merupakan fungsi yang diferensiabel. Misalkan terdapat matriks  $J$  yang mana merupakan matriks jacobi pada suatu titik yaitu titik  $(x_0, y_0)$ , sehingga

$$J = \begin{pmatrix} f_x(x_0, y_0) & f_y(x_0, y_0) \\ g_x(x_0, y_0) & g_y(x_0, y_0) \end{pmatrix}$$

Titik tetap  $(x_0, y_0)$  akan bernilai stabil asimtotik apabila semua bagian riil nilai eigen dari matriks  $J$  bernilai negatif. Sebaliknya, titik tetap  $(x_0, y_0)$  akan bernilai tidak stabil apabila terdapat salah satu dari nilai eigen yang bernilai positif. Jika bernilai nol dari bagian riil nilai eigen, maka kestabilan titik tetap tidak dapat disimpulkan. Dalam hal ini, titik tetap yang tidak dapat disimpulkan biasa disebut sebagai titik tetap *non-hyperbolic* (Ndii 2018).

### 2.3.4 Nilai Eigen

Jika  $A$  merupakan matriks  $n \times n$ , maka terdapat sebuah vektor tak nol di dalam  $R^n$ , sehingga dapat disebut sebagai vektor eigen dari  $A$  jika  $Ax$  merupakan kelipatan skalar dari  $x$ , yakni

$$Ax = \lambda x$$

untuk suatu skalar yang disimbolkan  $\lambda$  merupakan nilai eigen dari  $A$ , yang mana  $x$  merupakan vektor eigen yang saling bersesuaian dengan nilai eigennya ( $\lambda$ ) (Kurniasari 2015).

Misalkan  $\lambda$  merupakan nilai eigen dari matriks  $A$  dengan  $x$  merupakan vektor eigen yang saling berhubungan dengan nilai eigen ( $\lambda$ ), maka

$$Ax = \lambda x = \lambda Ix$$

dimana  $I$  merupakan suatu matriks identitas  $n \times n$ , sehingga

$$(A - \lambda I)x = 0$$

karena  $x \in R^n$  tak nol, sehingga

$$\det(A - \lambda I) = 0 \tag{2.15}$$

atau bisa juga dengan

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} - \lambda & a_{12} & \dots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} - \lambda & \dots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \dots & a_{nn} - \lambda \end{bmatrix} \quad (2.16)$$

Persamaan (2.15) dapat disebut sebagai persamaan karakteristik dari matriks  $A$ . Nilai eigen dari matriks  $A$  merupakan skalar-skalar yang memenuhi persamaan tersebut. Pada persamaan (2.15) ketika nilai di determinasikan maka sebuah polinomial  $p$  dalam variabel  $\lambda$  dapat disebut sebagai polinomial karakteristik dari matriks  $A$  (Kurniasari 2015).

### 2.3.5 Kriteria *Routh-Hurwitz*

Untuk mengetahui suatu sistem dapat dikatakan stabil atau tidak stabil salah satunya yakni dengan menggunakan kriteria *Routh-Hurwitz*. Akan tetapi, dalam metode ini tidak dapat diketahui secara pasti mengenai akar-akar sistem yang ditentukan kestabilannya hanya dapat menentukan stabil atau tidaknya suatu sistem saja. Himpunan polinomial yang sama dengan nol merupakan dasar persamaan karakteristik sistem dari kriteria *Routh-Hurwitz* ini (Rif'an 2013).

Kriteria kestabilan *Routh-Hurwitz* berguna untuk memberikan suatu jawaban atas persoalan pada persamaan karakteristik yang berbentuk seperti berikut :

$$Q(s) = a_0s^n + a_1s^{n-1} + \dots + a_{n-1}s + a_n = 0$$

Sistem disebut tidak stabil jika ada koefisien yang bernilai negatif atau nol sehingga koefisien positif terkecilnya bernilai akar atau akar imajiner yang mempunyai bagian *real* positif. Suatu kondisi dimana semua koefisien bernilai positif belum cukup untuk mendapatkan kestabilan, sehingga perlu dibuat susunan deret *Routh-Hurwitz* seperti berikut :

$$\begin{array}{c|cccc}
s^n & a_n & a_{n-2} & a_{n-4} & a_{n-6} & \dots \\
s^{n-1} & a_{n-1} & a_{n-3} & a_{n-5} & a_{n-7} & \dots \\
s^{n-2} & b_1 & b_2 & b_3 & b_4 & \dots \\
s^{n-3} & c_1 & c_2 & c_3 & c_4 & \dots \\
\vdots & \vdots & \vdots & & & \\
s^2 & k_1 & k_2 & & & \\
s^1 & l_1 & & & & \\
s^0 & m_1 & & & & 
\end{array}$$

dengan

$$\begin{array}{c|c|c}
b_1 & b_2 & b_3 \\
= \frac{a_{n-1}a_{n-2} - a_n a_{n-3}}{a_{n-1}} & = \frac{a_{n-1}a_{n-4} - a_n a_{n-5}}{a_{n-1}} & = \frac{a_{n-1}a_{n-6} - a_n a_{n-7}}{a_{n-1}} \\
\hline
c_1 = \frac{b_1 a_{n-3} - a_{n-1} b_2}{b_1} & c_2 = \frac{b_1 a_{n-5} - a_{n-1} b_3}{b_1} & c_3 = \frac{b_1 a_{n-7} - a_{n-1} b_4}{b_1}
\end{array}$$

dan seterusnya sampai diperoleh sisa nol (Roni and Cekdin 2020).

Suatu sistem dapat dikatakan stabil jika pada tabel *Routh-Hurwitz* menyatakan banyaknya perubahan tanda dari koefisien-koefisien pada kolom pertama dari susunan deret *Routh-Hurwitz* sama dengan banyaknya akar bagian nyata bernilai positif. Dengan kata lain, bernilai stabil jika semua koefisien pada kolom pertama bertanda positif tanpa adanya perubahan, baik perubahan bernilai nol maupun negatif (Roni and Cekdin 2020).

Sebagai contoh, terdapat persamaan karakteristik sebagai berikut:

$$s^4 + 2s^3 + 3s^2 + 4s + 5 = 0 \quad (2.17)$$

Untuk mencari kestabilan pada persamaan (2.17) dapat menggunakan tabel *Routh-Hurwitz*.

**Tabel 2.1** Tabel *Routh-Hurwitz*

$\lambda^4$	$a_0 = 1$	$a_2 = 3$	$a_4 = 5$
$\lambda^3$	$a_1 = 2$	$a_3 = 4$	
$\lambda^2$	$b_1 = \frac{a_1 a_2 - a_0 a_3}{a_1}$ $= \frac{2 \cdot 3 - 1 \cdot 4}{2} = \frac{6 - 4}{2} = 1$	$b_2 = \frac{a_1 a_4 - a_0 a_5}{a_1}$ $= \frac{2 \cdot 5 - 1 \cdot 0}{2} = 5$	$b_3 = 0$
$\lambda^1$	$c_1 = \frac{b_1 a_3 - a_1 b_2}{b_1}$ $= \frac{1 \cdot 4 - 2 \cdot 5}{1} = -6$	$c_2 = \frac{b_1 a_5 - a_1 b_3}{b_1}$ $= \frac{1 \cdot 0 - 2 \cdot 0}{1} = 0$	
$\lambda^0$	$d_1 = \frac{c_1 b_2 - b_1 c_2}{c_1}$ $= \frac{-6 \cdot 5 - 1 \cdot 0}{-6} = 5$		

Sehingga, dapat disimpulkan bahwa persamaan tidak stabil karena terdapatnya perubahan tanda pada kolom pertama yakni pada nilai  $a_0, a_1, b_1$ , dan  $d_1$  bernilai positif sedangkan pada nilai  $c_1$  berganti tanda dengan nilai negatif.

## 2.4 Sistem Imun

Suatu sistem pertahanan kekebalan tubuh yang berperan dalam mengenali serta menghancurkan benda-benda asing yang dapat merugikan tubuh merupakan pengertian sistem imun. Sistem imun ini tidak di kontrol oleh otak dan tidak memiliki suatu tempat khusus pada tubuh. Antigen akan merangsang sistem imun untuk menghasilkan antibodi guna melawan dan melindungi tubuh saat patogen

(mikroorganisme parasit yang menghasilkan penyakit dan menyerang inangnya) masuk ke tubuh (Aida 2021).

Didalam sistem imun, dikenal pula respon imun yakni reaksi yang dikoordinasikan molekul-molekul serta sel-sel terhadap mikroba dan bahan-bahan yang lain. Sistem imun memiliki beberapa fungsi yakni yang pertama sebagai pertahanan. Adanya sistem pertahanan diperlukan untuk melindungi tubuh dari berbagai macam bahan yang menyebabkan penyakit seperti jamur, bakteri, virus, parasit dan lain lain. Fungsi yang kedua yakni sebagai tempat mengeliminasi komponen tubuh yang sudah tua sehingga tidak menimbulkan penyakit. Selain itu fungsi ketiga dari sistem imun yakni sebagai penghancur sel-sel yang abnormal dan bermutasi sehingga sel-sel tersebut tidak menjadi sel yang ganas (Togatorop, Mawarti, and Dkk 2021).

Dapat mencegah berkembangnya tumor dan beberapa jenis kanker merupakan peranan penting sistem imun dalam tubuh melalui adanya rangsangan respon imun. Dengan adanya keuntungan yang diberikan sistem imun tersebut, mengakibatkan jika respon imun mengalami kelainan maka akan menyebabkan berbagai jenis penyakit dengan morbiditas dan mortalitas berat. Sistem imun selalu dilibatkan dalam beberapa mekanisme patogenesis penyakit baik penyakit non infeksi maupun infeksi sebagai faktor penyebab adanya kerusakan jaringan (Togatorop, Mawarti, and Dkk 2021).

## **2.5 Antigen**

Adanya respon imun yang dapat diinduksi oleh benda asing yang mana produk yang dibentuk dari induksi respon sel imun yang terjadi bereaksi secara

spesifik dinamakan antigen. Akan tetapi, pengertian antigen tersebut merupakan definisi lama yang agak kurang tepat karena yang dimaksud pengertian tersebut sebenarnya adalah imunogen. Pembentukan senyawa antibodi yang dipicu oleh suatu benda asing yang kemudian bereaksi dengan antibodi yang telah dipicu pembentukannya secara spesifik merupakan pengertian antigen yang sebenarnya (Syarifuddin 2019).

Antigen dan imunogen memiliki persamaan yakni merupakan suatu benda asing yang masuk ke dalam tubuh dan akan diproses oleh sistem pertahanan tubuh, sehingga dapat dikatakan bahwa senyawa imunogen pasti merupakan senyawa antigen. Respon imun yang terjadi di dalam tubuh merupakan perbedaan utama dari antigen dan imunogen. Respon imun di dalam tubuh pasti dipicu oleh imunogen yang masuk ke dalam tubuh, sedangkan antigen belum tentu dapat memicu terjadinya respon imun di dalam tubuh sehingga dapat dikatakan bahwa senyawa antigen belum tentu senyawa imunogen. *Antigenicity* merupakan sifat dari antigen yang mana antigen mampu untuk bereaksi dengan hasil dari antibodi yang telah diproduksi oleh sistem imun. Sedangkan *immunogenicity* merupakan sifat dari imunogen yang mana imunogen mampu untuk memicu terjadinya respon imun dalam tubuh (Syarifuddin 2019).

## **2.6 Sel T-Helper**

Sel T yang memiliki jumlah paling banyak yakni sel T Pembantu atau biasa disebut sebagai sel T-Helper. Dalam fungsi imun, sel ini memiliki peran dalam membantu menyekresikan limfokin. Interleukin-2 sampai dengan interleukin-6 serta faktor perangsang-koloni granulosit-monosit dan interferon- $\gamma$

merupakan salah satu macam sekresi limfokin (Syarifuddin 2019).

Fungsi sel T-Helper diantaranya yakni, merangsang pertumbuhan dan proliferasi sel T sitotoksik dan sel T supresor. Sel T-Helper juga berfungsi sebagai pengaktivasi sistem makrofag yang mana dalam sistem imun makrofag merupakan sel fagosit terpenting. Selain itu sel T-Helper juga dapat merangsang pertumbuhan dan diferensiasi sel B guna pembentukan antibodi dan sel plasma (Syarifuddin 2019).

## **2.7 Interleukin-2 (IL-2)**

Interleukin-2 (IL-2), pertama kali ditemukan pada tahun 1976 sebagai faktor pertumbuhan sel T. IL-2 memainkan peran penting dalam sistem kekebalan dengan berfungsi sebagai mediator autokrin dan parakrin dalam ekspansi dan diferensiasi limfosit serta sel pembunuh alami dan sel lain dari sistem sel sitotoksik (Schmitz et al. 2020). Fungsi pertama yang dikaitkan dengan IL-2 adalah kapasitas yang kuat untuk meningkatkan proliferasi dan diferensiasi *in vitro* sel T, oleh karena itu awalnya bernama *T-cell growth factor* (TCGF) (Bachmann 2014).

Dalam kondisi istirahat, IL-2 diproduksi pada tingkat rendah terutama oleh CD4<sup>+</sup> sel T-Helper. Setelah aktivasi sistem kekebalan tubuh, konsentrasi IL-2 dapat meningkat secara signifikan karena peningkatan sekresi oleh CD4<sup>+</sup> Sel T-Helper, CD8<sup>+</sup> sel T, sel natural killer (NK), sel NKT, sel dendritik, dan sel mast (Sahin and Boyman 2017). Karena IL-2 diproduksi oleh sel T teraktivasi khususnya oleh CD4<sup>+</sup> sel T-Helper, sehingga sebagian dari fungsi '*helper*' mereka untuk CD8<sup>+</sup> sel T dikaitkan dengan IL-2. Sehubungan dengan fungsi peningkatan

kekebalan, IL-2 memiliki peran dalam mendukung proliferasi dan kelangsungan hidup dari sel T, dan diferensiasi sel T naif menjadi sel efektor dan memori. Bukti terbaru menunjukkan bahwa IL-2 juga merupakan faktor penting bagi generasi sel T memori, yang mampu menjalani ekspansi sekunder ketika menemukan kembali antigen (Bachmann 2014).

## 2.8 Model Matematika dalam Perspektif Islam

Allah SWT berfirman dalam Q.S Ar-Ra'du ayat 28 yang artinya :

*“ (yaitu) orang-orang yang beriman dan hati mereka menjadi tenteram dengan mengingat Allah. Ingatlah, hanya dengan mengingati Allah-lah hati menjadi tenteram. ”*

Ayat tersebut menjelaskan bahwa bagi mereka yang beriman kepada Allah dan kitab-Nya maka hatinya akan tenteram dan jiwanya akan tenang. Dengan adanya jiwa yang tenang akan memunculkan imunitas tubuh yang kuat. Ada beberapa penelitian sebelumnya yang dilakukan guna membuktikan bahwa ajaran yang ada dalam Islam memberikan efek yang baik bagi tubuh. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Badan Riset Islam Amerika yang meneliti mengenai ketenangan jiwa akibat sholat yang berefek pada sistem kekebalan tubuh sehingga persentase kesembuhan semakin tinggi.

Terdapat sebuah penelitian yang dilakukan oleh Dr. Al Qadhi dalam penelitiannya di Klinik Besar Florida Amerika Serikat yang mana dapat membuktikan bahwa sekitar 97% dengan hanya memperdengarkan bacaan ayat-ayat suci Al-Qur'an dapat memberikan pengaruh ketenangan jiwa dan dapat menyembuhkan penyakit baik bagi yang bisa berbahasa Arab maupun yang tidak bisa berbahasa Arab. Penelitian tersebut diperkuat oleh penelitian lain yang

disampaikan dalam Konferensi Kedokteran Islam Amerika Utara pada tahun 1984. Kemudian diperkuat kembali oleh Muhammad Salim seorang peneliti yang mempublikasikannya di Boston. Penelitian menggunakan 5 orang sukarelawan dengan tidak diberitahu sebelumnya mengenai objek penelitian serta semua sukarelawan tidak mengerti bahasa Arab. Dengan memperdengarkan bacaan Al-Qur'an serta membacakan bahasa Arab sebanyak 210 kali, koresponden mendapatkan persentase ketenangan dari bacaan Al-Qur'an sebesar 65% dan untuk pembacaan bahasa Arab koresponden mendapatkan persentase ketenangan sebesar 35% (Julianto, Dzulqaidah, and Salsabila 2016). Hal ini membuktikan bahwa dengan mengingat Allah seperti berdzikir, sholat dan membaca atau mendengarkan Al-Qur'an dapat menambah ketenangan jiwa manusia sehingga sistem kekebalan tubuh atau sistem imun manusia meningkat.

## BAB III

### PEMBAHASAN

#### 3.1 Konstruksi Model Matematika Reaksi T-Helper

Merujuk pada jurnal dengan judul “ *Modelling T Cell Memory* ” oleh Angela R. McLean (1994), model matematika dari reaksi T-Helper memiliki lima kelas yakni antigen ( $A(t)$ ), T-Helper istirahat ( $W(t)$ ), T-Helper yang diaktifkan ( $X(t)$ ), T-Helper memori ( $M(t)$ ) dan interleukin-2 atau IL-2 ( $I(t)$ ). Model ini memiliki asumsi bahwa sel-sel T-Helper memori dapat kembali ke dalam keadaan T-Helper istirahat.

Dinamika dari antigen spesifik ( $A(t)$ ) berasal dari antigen yang bereplikasi untuk tumbuh dengan laju  $r$  tanpa adanya kekebalan spesifik menjadikan populasi dari antigen ( $A(t)$ ) bertambah. Serta adanya laju antigen untuk mengaktifkan sel T-Helper dengan parameter  $\gamma$  menjadikan berkurangnya populasi antigen ( $A(t)$ ). Sehingga diasumsikan muncul persamaan untuk antigen ( $A(t)$ ) sebagai berikut :

$$\frac{dA(t)}{dt} = (r - \gamma X(t))A(t) \quad (A.1)$$

Sel T-Helper istirahat ( $W(t)$ ) berpindah menuju timus dengan laju konstan  $\Lambda$  dan memiliki waktu paruh  $1/\mu$  jika tidak diaktifkan. Dengan adanya antigen ( $A(t)$ ) maka sel T-Helper istirahat akan terstimulasi pada tingkat per-kapita yang sebanding dengan jumlah antigen yang ada  $\alpha A(t)$ . Adanya asumsi bahwa sel-sel memori T-Helper dapat kembali ke dalam keadaan T-Helper istirahat dengan laju  $\sigma$  menyebabkan bertambahnya populasi  $W(t)$ . Serta adanya laju kematian  $\mu$  pada  $W(t)$  menyebabkan berkurangnya populasi  $W(t)$ . Sehingga diasumsikan muncul persamaan untuk T-Helper istirahat ( $W(t)$ ) sebagai berikut :

$$\frac{dW(t)}{dt} = \Lambda - \alpha A(t)W(t) - \mu W(t) + \sigma M(t) \quad (A.2)$$

Dengan adanya antigen ( $A(t)$ ) maka T-Helper istirahat akan terstimulasi pada tingkat per-kapita yang sebanding dengan jumlah antigen yang ada  $\alpha A$  sehingga akan masuk sebagai populasi dari T-Helper yang diaktifkan. T-Helper yang diaktifkan ( $X(t)$ ) dapat dirangsang dengan adanya IL-2 ( $I(t)$ ) guna membelah menjadi dua sel memori T-Helper ( $M(t)$ ). Sel T-Helper yang diaktifkan memiliki waktu paruh yang sama dengan sel T-Helper yang lain yakni  $1/\mu$ . Sel memori T-Helper dapat aktif kembali karena dua alasan, yang pertama yakni adanya presentasi antigen spesifik ( $A(t)$ ) oleh APC ke sel memori T-Helper sehingga menyebabkan pengaktifan lebih cepat dengan laju  $\delta$ . Alasan yang kedua yakni adanya laju aktivasi latar belakang  $\epsilon$ . Serta adanya laju kematian  $\mu$  pada  $X(t)$  menyebabkan berkurangnya populasi  $X(t)$ . Sehingga diasumsikan muncul persamaan untuk T-Helper yang diaktifkan ( $X(t)$ ) sebagai berikut :

$$\frac{dX(t)}{dt} = \alpha A(t)W(t) - \frac{\rho I(t)X(t)}{1 + \xi X(t)} + (\delta \alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu X(t) \quad (A.3)$$

Sel T-Helper yang telah teraktifasi akan membelah menjadi dua sel memori T-Helper ( $M(t)$ ) dan memiliki waktu paruh yang sama dengan sel T-Helper yang lainnya yakni  $1/\mu$ . Populasi pada sel memori T-Helper akan berkurang dengan dapat diaktifkan kembali karena adanya dua alasan yakni adanya presentasi antigen spesifik ( $A(t)$ ) serta adanya laju aktivasi latar belakang  $\epsilon$ . Selain itu, dengan adanya asumsi bahwa sel-sel memori T-Helper dapat kembali ke dalam keadaan T-Helper istirahat dengan laju  $\sigma$  menyebabkan berkurangnya populasi  $M(t)$ . Serta adanya laju kematian  $\mu$  pada  $M(t)$  menyebabkan berkurangnya populasi  $M(t)$ . Sehingga diasumsikan muncul persamaan untuk sel memori T-Helper ( $M(t)$ )

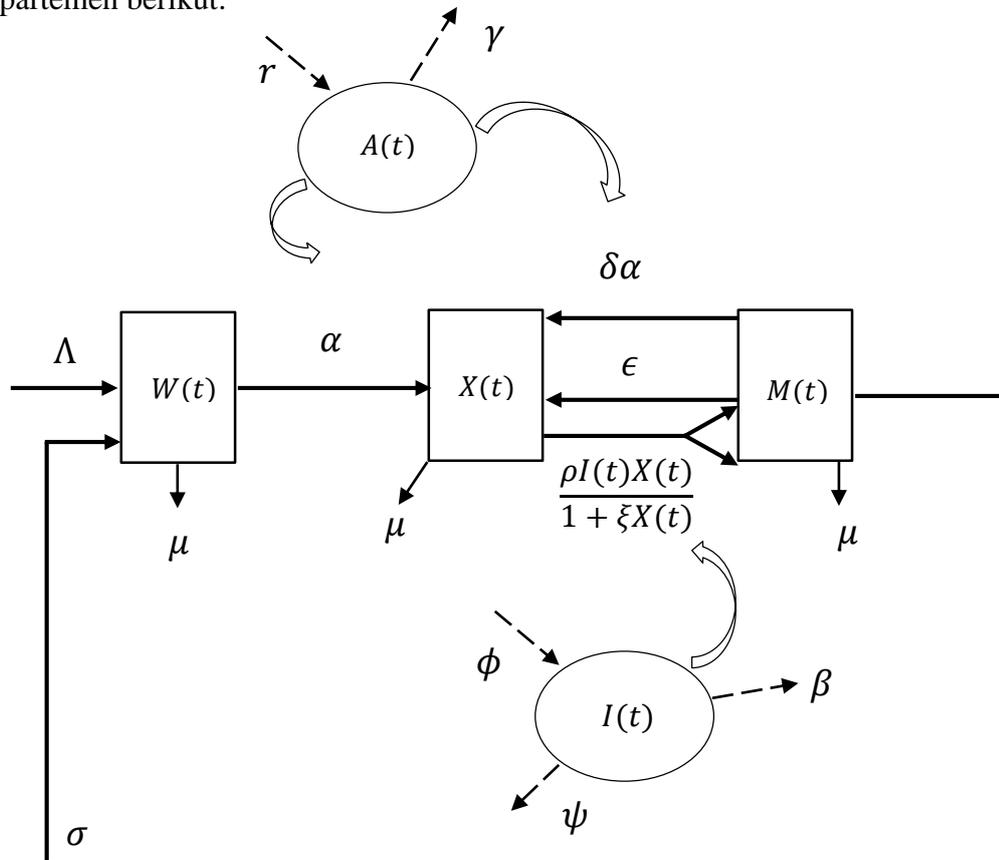
sebagai berikut :

$$\frac{dM(t)}{dt} = \frac{2\rho I(t)X(t)}{1 + \xi X(t)} - (\delta\alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu M(t) - \sigma M(t) \quad (A. 4)$$

IL-2 diproduksi oleh sel T-Helper yang teraktifasi dengan laju  $\phi$ . Kemudian dengan adanya laju pembentukan sel T-Helper teraktifasi secara kompleks dengan parameter  $\beta$  menjadikan populasi dalam IL-2 ( $I(t)$ ) berkurang. Setelah itu diserap oleh sel T-Helper teraktifasi dengan laju  $\psi$  serta memiliki waktu paruh yakni  $1/\psi$ . Sehingga, didapatkan persamaan untuk IL-2 ( $I(t)$ ) adalah sebagai berikut :

$$\frac{dI(t)}{dt} = \phi X(t) - \beta I X(t) - \psi I(t) \quad (A. 5)$$

Sehingga, dari persamaan (A. 1) – (A. 5) didapatkan arus perpindahan dinamik dari masing-masing kompartemen T-Helper yang disajikan dalam diagram kompartemen berikut:



Gambar 3.1 Diagram Kompartemen dari Jurnal Angela R. McLean

### 3.2 Titik Keseimbangan dan Analisis Kestabilan Reaksi T-Helper

Persamaan yang digunakan merujuk pada jurnal dengan judul “ *Modelling T Cell Memory* ” oleh Angela R. McLean (1994), yang diformulasikan sebagai berikut:

$$\frac{dA(t)}{dt} = (r - \gamma X(t))A(t) \quad (3.1)$$

$$\frac{dW(t)}{dt} = \Lambda - \alpha A(t)W(t) - \mu W(t) + \sigma M(t) \quad (3.2)$$

$$\frac{dX(t)}{dt} = \alpha A(t)W(t) - \frac{\rho I(t)X(t)}{1 + \xi X(t)} + (\delta \alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu X(t) \quad (3.3)$$

$$\frac{dM(t)}{dt} = \frac{2\rho I(t)X(t)}{1 + \xi X(t)} - (\delta \alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu M(t) - \sigma M(t) \quad (3.4)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \phi X(t) - \beta I X(t) - \psi I(t) \quad (3.5)$$

Variabel yang digunakan merujuk pada jurnal dengan judul “ *Modelling T Cell Memory* ” oleh Angela R. McLean (1994), yang disajikan pada Tabel 3.1 sebagai berikut:

**Tabel 3.1** Tabel Daftar Variabel Model

Variabel	Penjelasan
$A(t)$	Antigen
$W(t)$	T-Helper istirahat
$X(t)$	T-Helper yang diaktifkan
$M(t)$	T-Helper sel memori
$I(t)$	Interleukin-2

### 3.2.1 Titik Kestimbangan

Model dapat dikatakan setimbang jika  $\frac{dA(t)}{dt} = 0, \frac{dW(t)}{dt} = 0, \frac{dX(t)}{dt} = 0,$   
 $\frac{dM(t)}{dt} = 0$  dan  $\frac{dI(t)}{dt} = 0$ . Titik kesetimbangan diperoleh dari  $\frac{dA(t)}{dt} = 0$  pada persamaan (3.1) sebagai berikut.

$$(r - \gamma X(t))A(t) = 0$$

Sehingga didapatkan nilai untuk Antigen ( $A^*(t)$ )

$$A^*(t) = 0 \quad (3.6)$$

Untuk  $\frac{dW(t)}{dt} = 0$  substitusikan persamaan (3.6) ke persamaan (3.2)

$$\Lambda - \alpha A(t)W(t) - \mu W(t) + \sigma M(t) = 0$$

$$\Lambda - \alpha A^*(t)W(t) - \mu W(t) + \sigma M(t) = 0$$

$$\Lambda - \alpha(0)W(t) - \mu W(t) + \sigma M(t) = 0$$

$$\Lambda + \sigma M(t) = \mu W(t)$$

Sehingga didapatkan nilai untuk T-Helper istirahat ( $W^*(t)$ )

$$W^*(t) = \frac{\Lambda + \sigma M(t)}{\mu} \quad (3.7)$$

Untuk  $\frac{dX(t)}{dt} = 0$  substitusikan persamaan (3.6) dan (3.7) ke persamaan (3.3)

$$\alpha A(t)W(t) - \frac{\rho I(t)X(t)}{1 + \xi X(t)} + (\delta \alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu X(t) = 0$$

$$\alpha A^*(t)W^*(t) - \frac{\rho I(t)X(t)}{1 + \xi X(t)} + (\delta \alpha A^*(t) + \epsilon)M(t) - \mu X(t) = 0$$

$$\alpha(0) \frac{\Lambda + \sigma M(t)}{\mu} - \frac{\rho I(t)X(t)}{1 + \xi X(t)} + (\delta \alpha(0) + \epsilon)M(t) - \mu X(t) = 0$$

$$-\frac{\rho I(t)X(t)}{1 + \xi X(t)} + \epsilon M(t) - \mu X(t) = 0$$

$$X(t) \left( -\frac{\rho I(t)}{1 + \xi X(t)} - \mu \right) = -\epsilon M(t)$$

Sehingga didapatkan nilai untuk T-Helper yang diaktifkan ( $X^*(t)$ )

$$X^*(t) = \frac{-\epsilon M(t)}{\left(-\frac{\rho I(t)}{1+\xi X(t)} - \mu\right)} \quad (3.8)$$

Untuk  $\frac{dM(t)}{dt} = 0$  substitusikan persamaan (3.6) dan (3.8) ke persamaan (3.4)

$$\frac{2\rho I(t)X(t)}{1+\xi X(t)} - (\delta\alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu M(t) - \sigma M(t) = 0$$

$$\frac{2\rho I(t)X^*(t)}{1+\xi X^*(t)} - (\delta\alpha A^*(t) + \epsilon)M(t) - \mu M(t) - \sigma M(t) = 0$$

$$\frac{2\rho I(t) \frac{\epsilon M(t)}{\left(-\frac{\rho I(t)}{1+\xi X(t)} - \mu\right)}}{1 + \xi \frac{\epsilon M(t)}{\left(-\frac{\rho I(t)}{1+\xi X(t)} - \mu\right)}} - (\delta\alpha(0) + \epsilon)M(t) - \mu M(t) - \sigma M(t) = 0$$

$$\frac{2\rho I(t)\epsilon M(t)}{\left(-\frac{\rho I(t)}{1+\xi X(t)} - \mu\right)} \times \frac{\left(-\frac{\rho I(t)}{1+\xi X(t)} - \mu\right)}{1\left(-\frac{\rho I(t)}{1+\xi X(t)} - \mu\right) + \xi\epsilon M(t)} - \epsilon M(t) - \mu M(t) - \sigma M(t) = 0$$

$$\frac{2\rho I(t)\epsilon M(t)}{-\frac{\rho I(t)}{1+\xi X(t)} - \mu + \xi\epsilon M(t)} - \epsilon M(t) - \mu M(t) - \sigma M(t) = 0$$

$$M(t) \left( \frac{2\rho I(t)\epsilon}{-\frac{\rho I(t)}{1+\xi X(t)} - \mu + \xi\epsilon M(t)} - \epsilon - \mu - \sigma \right) = 0$$

Sehingga didapatkan nilai untuk sel T-Helper memori ( $M^*(t)$ )

$$M^*(t) = 0 \quad (3.9)$$

Substitusikan persamaan (3.9) ke persamaan (3.7) untuk memperoleh nilai T-Helper istirahat ( $W^*(t)$ )

$$W^*(t) = \frac{\Lambda + \sigma M(t)}{\mu}$$

$$W^*(t) = \frac{\Lambda + \sigma M^*(t)}{\mu}$$

$$W^*(t) = \frac{\Lambda + \sigma(0)}{\mu}$$

Sehingga didapatkan nilai untuk T-Helper istirahat ( $W^*(t)$ )

$$W^*(t) = \frac{\Lambda}{\mu} \quad (3.10)$$

Subtitusikan persamaan (3.9) ke persamaan (3.8) untuk memperoleh nilai T-Helper yang diaktifkan ( $X^*(t)$ )

$$X^*(t) = \frac{-\epsilon M(t)}{\left(-\frac{\rho I(t)}{1+\xi X(t)} - \mu\right)}$$

$$X^*(t) = \frac{-\epsilon M^*(t)}{\left(-\frac{\rho I(t)}{1+\xi X(t)} - \mu\right)}$$

$$X^*(t) = \frac{-\epsilon(0)}{\left(-\frac{\rho I(t)}{1+\xi X(t)} - \mu\right)}$$

Sehingga didapatkan nilai untuk T-Helper yang diaktifkan ( $X^*(t)$ )

$$X^*(t) = 0 \quad (3.11)$$

Untuk  $\frac{dI(t)}{dt} = 0$  substitusikan persamaan (3.11) ke persamaan (3.5)

$$\phi X(t) - \beta I(t)X(t) - \psi I(t) = 0$$

$$\phi X^*(t) - \beta I(t)X^*(t) - \psi I(t) = 0$$

$$\phi(0) - \beta I(t)(0) - \psi I(t) = 0$$

$$-\psi I(t) = 0$$

Sehingga didapatkan nilai untuk interleukin-2 ( $I^*(t)$ )

$$I^*(t) = 0 \quad (3.12)$$

Dari persamaan (3.6), (3.10), (3.11), (3.9) dan (3.12) didapatkan titik kesetimbangan bebas penyakit manusia:

$$(A^*(t), W^*(t), X^*(t), M^*(t), I^*(t)) = \left(0, \frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0\right) \quad (3.13)$$

### 3.2.2 Analisis Kestabilan Reaksi T-Helper

Untuk menganalisis suatu kestabilan pada titik kesetimbangan, perlu dilakukannya linearisasi terlebih dahulu. Persamaan-persamaan yang digunakan dalam linearisasi yakni persamaan (3.1) – (3.5)

$$d(A(t), W(t), X(t), M(t), I(t)) = (r - \gamma X(t))A(t)$$

$$e(A(t), W(t), X(t), M(t), I(t)) = \Lambda - \alpha A(t)W(t) - \mu W(t) + \sigma M(t)$$

$$f(A(t), W(t), X(t), M(t), I(t)) = \alpha A(t)W(t) - \frac{\rho I(t)X(t)}{1 + \xi X(t)} + (\delta \alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu X(t)$$

$$g(A(t), W(t), X(t), M(t), I(t)) = \frac{2\rho I(t)X(t)}{1 + \xi X(t)} - (\delta \alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu M(t) - \sigma M(t)$$

$$h(A(t), W(t), X(t), M(t), I(t)) = \phi X(t) - \beta I(t)X(t) - \psi I(t)$$

Kelima persamaan tersebut dilinearisasikan sehingga diperoleh:

$$\frac{\partial d}{\partial A(t)} = \frac{\partial((r - \gamma X(t))A(t))}{\partial A(t)} = (r - \gamma X(t))$$

$$\frac{\partial d}{\partial W(t)} = \frac{\partial((r - \gamma X(t))A(t))}{\partial W(t)} = 0$$

$$\frac{\partial d}{\partial X(t)} = \frac{\partial((r - \gamma X(t))A(t))}{\partial X(t)} = -\gamma A(t)$$

$$\frac{\partial d}{\partial M(t)} = \frac{\partial((r - \gamma X(t))A(t))}{\partial M(t)} = 0$$

$$\frac{\partial d}{\partial I(t)} = \frac{\partial((r - \gamma X(t))A(t))}{\partial I(t)} = 0$$

$$\frac{\partial e}{\partial A(t)} = \frac{\partial(\Lambda - \alpha A(t)W(t) - \mu W(t) + \sigma M(t))}{\partial A(t)} = -\alpha W(t)$$

$$\frac{\partial e}{\partial W(t)} = \frac{\partial(\Lambda - \alpha A(t)W(t) - \mu W(t) + \sigma M(t))}{\partial W(t)} = -\alpha A(t) - \mu$$

$$\frac{\partial e}{\partial X(t)} = \frac{\partial(\Lambda - \alpha A(t)W(t) - \mu W(t) + \sigma M(t))}{\partial X(t)} = 0$$

$$\frac{\partial e}{\partial M(t)} = \frac{\partial(\Lambda - \alpha A(t)W(t) - \mu W(t) + \sigma M(t))}{\partial M(t)} = \sigma$$

$$\frac{\partial e}{\partial I(t)} = \frac{\partial(\Lambda - \alpha A(t)W(t) - \mu W(t) + \sigma M(t))}{\partial I(t)} = 0$$

$$\frac{\partial f}{\partial A(t)} = \frac{\partial\left(\alpha A(t)W(t) - \frac{\rho I(t)X(t)}{1+\xi X(t)} + (\delta\alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu X(t)\right)}{\partial A(t)} = \alpha W(t) - \delta\alpha M(t)$$

$$\frac{\partial f}{\partial W(t)} = \frac{\partial\left(\alpha A(t)W(t) - \frac{\rho I(t)X(t)}{1+\xi X(t)} + (\delta\alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu X(t)\right)}{\partial W(t)} = \alpha A(t)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial f}{\partial X(t)} &= \frac{\partial\left(\alpha A(t)W(t) - \frac{\rho I(t)X(t)}{1+\xi X(t)} + (\delta\alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu X(t)\right)}{\partial X(t)} \\ &= -\frac{\rho I(t)}{1+\xi X(t)} + \frac{\rho I(t)X(t)\xi}{(1+\xi X(t))^2} - \mu \end{aligned}$$

$$\frac{\partial f}{\partial M(t)} = \frac{\partial\left(\alpha A(t)W(t) - \frac{\rho I(t)X(t)}{1+\xi X(t)} + (\delta\alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu X(t)\right)}{\partial M(t)} = (\delta\alpha A(t) + \epsilon)$$

$$\frac{\partial f}{\partial I(t)} = \frac{\partial\left(\alpha A(t)W(t) - \frac{\rho I(t)X(t)}{1+\xi X(t)} + (\delta\alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu X(t)\right)}{\partial I(t)} = -\frac{\rho X(t)}{1+\xi X(t)}$$

$$\frac{\partial g}{\partial A(t)} = \frac{\partial\left(\frac{2\rho I(t)X(t)}{1+\xi X(t)} - (\delta\alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu M(t) - \sigma M(t)\right)}{\partial A(t)} = -\delta\alpha M(t)$$

$$\frac{\partial g}{\partial W(t)} = \frac{\partial\left(\frac{2\rho I(t)X(t)}{1+\xi X(t)} - (\delta\alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu M(t) - \sigma M(t)\right)}{\partial W(t)} = 0$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial X(t)} &= \frac{\partial\left(\frac{2\rho I(t)X(t)}{1+\xi X(t)} - (\delta\alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu M(t) - \sigma M(t)\right)}{\partial X(t)} \\ &= \frac{2\rho I(t)}{1+\xi X(t)} - \frac{2\rho I(t)X(t)\xi}{(1+\xi X(t))^2} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\frac{\partial g}{\partial M(t)} &= \frac{\partial \left( \frac{2\rho I(t)X(t)}{1+\xi X(t)} - (\delta\alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu M(t) - \sigma M(t) \right)}{\partial M(t)} \\
&= -(\delta\alpha A(t) + \epsilon) - \mu - \sigma \\
\frac{\partial g}{\partial I(t)} &= \frac{\partial \left( \frac{2\rho I(t)X(t)}{1+\xi X(t)} - (\delta\alpha A(t) + \epsilon)M(t) - \mu M(t) - \sigma M(t) \right)}{\partial I(t)} = \frac{2\rho X(t)}{1 + \xi X(t)} \\
\frac{\partial h}{\partial A(t)} &= \frac{\partial (\phi X(t) - \beta I(t)X(t) - \psi I(t))}{\partial A(t)} = 0 \\
\frac{\partial h}{\partial W(t)} &= \frac{\partial (\phi X(t) - \beta I(t)X(t) - \psi I(t))}{\partial W(t)} = 0 \\
\frac{\partial h}{\partial X(t)} &= \frac{\partial (\phi X(t) - \beta I(t)X(t) - \psi I(t))}{\partial X(t)} = \phi - \beta I(t) \\
\frac{\partial h}{\partial M(t)} &= \frac{\partial (\phi X(t) - \beta I(t)X(t) - \psi I(t))}{\partial M(t)} = 0 \\
\frac{\partial h}{\partial I(t)} &= \frac{\partial (\phi X(t) - \beta I(t)X(t) - \psi I(t))}{\partial I(t)} = -\beta X(t) - \psi \quad (3.14)
\end{aligned}$$

Substitusi persamaan-persamaan pada (3.14) ke matriks jacobii  $J_1$  berikut.

$$J_1 = \begin{bmatrix} \frac{\partial d}{\partial A(t)} & \frac{\partial d}{\partial W(t)} & \frac{\partial d}{\partial X(t)} & \frac{\partial d}{\partial M(t)} & \frac{\partial d}{\partial I(t)} \\ \frac{\partial e}{\partial A(t)} & \frac{\partial e}{\partial W(t)} & \frac{\partial e}{\partial X(t)} & \frac{\partial e}{\partial M(t)} & \frac{\partial e}{\partial I(t)} \\ \frac{\partial f}{\partial A(t)} & \frac{\partial f}{\partial W(t)} & \frac{\partial f}{\partial X(t)} & \frac{\partial f}{\partial M(t)} & \frac{\partial f}{\partial I(t)} \\ \frac{\partial g}{\partial A(t)} & \frac{\partial g}{\partial W(t)} & \frac{\partial g}{\partial X(t)} & \frac{\partial g}{\partial M(t)} & \frac{\partial g}{\partial I(t)} \\ \frac{\partial h}{\partial A(t)} & \frac{\partial h}{\partial W(t)} & \frac{\partial h}{\partial X(t)} & \frac{\partial h}{\partial M(t)} & \frac{\partial h}{\partial I(t)} \end{bmatrix}$$

$$J_1 = \begin{bmatrix} (r - \gamma X(t)) & 0 & -\gamma A(t) & 0 & 0 \\ -\alpha W(t) & -\alpha A(t) - \mu & 0 & \sigma & 0 \\ \alpha W(t) + \delta\alpha M(t) & \alpha A(t) & -\frac{\rho I(t)}{1 + \xi X(t)} + \frac{\rho I(t)X(t)\xi}{(1 + \xi X(t))^2} - \mu & (\delta\alpha A(t) + \epsilon) & -\frac{\rho X(t)}{1 + \xi X(t)} \\ -\delta\alpha M(t) & 0 & \frac{2\rho I(t)}{1 + \xi X(t)} - \frac{2\rho I(t)X(t)\xi}{(1 + \xi X(t))^2} & -(\delta\alpha A(t) + \epsilon) - \mu - \sigma & \frac{2\rho X(t)}{1 + \xi X(t)} \\ 0 & 0 & \phi - \beta I(t) & 0 & -\beta X(t) - \psi \end{bmatrix} \quad (3.15)$$

Titik kestabilan bebas penyakit yang telah didapatkan sebelumnya, yakni

$$(A^*(t), W^*(t), X^*(t), M^*(t), I^*(t)) = \left(0, \frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0\right) \text{ disubstitusikan ke matriks}$$

Jacobi (3.15) sehingga didapatkan

$J_1$

$$= \begin{bmatrix} (r - \gamma(0)) & 0 & -\gamma(0) & 0 & 0 \\ -\alpha\left(\frac{\Lambda}{\mu}\right) & -\alpha(0) - \mu & 0 & \sigma & 0 \\ \alpha\left(\frac{\Lambda}{\mu}\right) + \delta\alpha(0) & \alpha(0) & -\frac{\rho(0)}{1 + \xi(0)} + \frac{\rho(0)(0)\xi}{(1 + \xi(0))^2} - \mu & (\delta\alpha(0) + \epsilon) & -\frac{\rho(0)}{1 + \xi(0)} \\ -\delta\alpha(0) & 0 & \frac{2\rho(0)}{1 + \xi(0)} - \frac{2\rho(0)(0)\xi}{(1 + \xi(0))^2} & -(\delta\alpha(0) + \epsilon) - \mu - \sigma & \frac{2\rho(0)}{1 + \xi(0)} \\ 0 & 0 & \phi - \beta(0) & 0 & -\beta(0) - \psi \end{bmatrix}$$

$$J_1 = \begin{bmatrix} r & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\alpha\left(\frac{\Lambda}{\mu}\right) & -\mu & 0 & \sigma & 0 \\ \alpha\left(\frac{\Lambda}{\mu}\right) & 0 & -\mu & \epsilon & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\epsilon - \mu - \sigma & 0 \\ 0 & 0 & \phi & 0 & -\psi \end{bmatrix} \quad (3.16)$$

Untuk mencari *eigen value* ( $\lambda$ ), matriks  $J_1$  akan dituliskan sebagai  $(\lambda I - J_1)x = 0$ , dengan  $I$  merupakan matriks identitas. Untuk menjadikan  $\lambda$  menjadi nilai eigen, maka harus ada pemecahan tak nol dari persamaan  $(\lambda I - J_1)x = 0$ . Dapat memiliki pemecahan tak nol jika dan hanya jika pemecahan tersebut sebagai berikut:

$$\det(\lambda I - J_1) = 0$$

Sehingga, matriks Jacobi pada (3.16) menjadi sebagai berikut.

$$\begin{bmatrix} r - \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\alpha\left(\frac{\Lambda}{\mu}\right) & -\mu - \lambda & 0 & \sigma & 0 \\ \alpha\left(\frac{\Lambda}{\mu}\right) & 0 & -\mu - \lambda & \epsilon & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\epsilon - \mu - \sigma - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \phi & 0 & -\psi - \lambda \end{bmatrix} = 0 \quad (3.17)$$

Nilai parameter yang digunakan untuk simulasi numerik dituliskan pada Tabel 3.2. Nilai tersebut diperoleh menggunakan data pada jurnal dengan judul “ *Modelling T Cell Memory* ” oleh Angela R. McLean (1994) dengan pengolahan lebih lanjut sebagaimana dituliskan di Lampiran 2.

**Tabel 3.2** Tabel Daftar Parameter Model Beserta Nilainya

<b>Parameter</b>	<b>Deskripsi</b>	<b>Nilai</b>
$\delta$	Laju stimulasi sel T-Helper istirahat dan sel T-Helper memori oleh setiap sel antigen	2
$\sigma$	Laju sel T-Helper memori kembali ke keadaan T-Helper istirahat	0,33
$\mu$	Laju kematian sel T-Helper	0,33
$\psi$	Laju peluruhan IL-2	0,66
$\epsilon$	Laju stimulasi sel T-Helper memori menjadi sel T-Helper yang diaktifkan	0,495
$r$	Laju penambahan sel antigen	0,66
$\gamma$	Laju pengurangan antigen akibat mengaktifkan sel T-Helper secara spesifik	0,0098
$\beta$	Laju pembentukan kompleks sel T-Helper teraktivasi IL-2	0,098
$\Lambda$	Laju penambahan sel T-Helper istirahat	100
$\phi$	Laju produksi IL-2 sel T-Helper yang diaktifkan	72,5
$\rho$	Laju proliferasi maksimum sel T-Helper yang diaktifkan per sel IL-2	0,91
$\xi$	Konsentrasi sel T-Helper pada setengah laju proliferasi maksimum T-Helper	0,029
$\alpha$	Laju stimulasi sel T-Helper istirahat dan sel T-Helper memori oleh setiap sel antigen	33

Nilai parameter yang ada pada Tabel 3.2 disubstitusikan ke matriks jacobii pada persamaan (3.17) sebagai berikut :

$$\begin{bmatrix} 0,66 - \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -10000 & -0,33 - \lambda & 0 & 0,33 & 0 \\ 10000 & 0 & -0,33 - \lambda & 0,495 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1,155 - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & 72,5 & 0 & -0,66 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

Dengan menggunakan bantuan Maple, sehingga didapatkan persamaan karakteristiknya yakni

$$\begin{aligned} -\lambda^5 - 1,815\lambda^4 - 0,43560\lambda^3 + 0,6648345\lambda^2 + 0,379494720\lambda \\ + 0,05478955020 = 0 \end{aligned} \quad (3.18)$$

Untuk mencari kestabilan pada persamaan (3.18) dapat menggunakan tabel *Routh-Hurwitz* sebagai berikut.

**Tabel 3.3** Tabel *Routh-Hurwitz*

$\lambda^5$	$a_0 = -1$	$a_2 = -0,43560$	$a_4 = 0,379494720$
$\lambda^4$	$a_1 = -1,815$	$a_3 = 0,6648345$	$a_5 = 0,05478955020$
$\lambda^3$	$b_1 = \frac{a_1 a_2 - a_0 a_3}{a_1}$ $= -0,8019$	$b_2 = \frac{a_1 a_4 - a_0 a_5}{a_1}$ $= 0,34930764$	$b_3 = 0$
$\lambda^2$	$c_1 = \frac{b_1 a_3 - a_1 b_2}{b_1}$ $= -0,1257794999$	$c_2 = \frac{b_1 a_5 - a_1 b_3}{b_1}$ $= 0,05478955021$	
$\lambda^1$	$d_1 = \frac{c_1 b_2 - b_1 c_2}{c_1}$ $= -3,180168472$ $\times 10^{-10}$	$d_2 = \frac{c_1 b_3 - b_1 c_3}{c_1} = 0$	
$\lambda^0$	$e_1 = \frac{d_1 c_2 - c_1 d_2}{d_1}$ $= 0,05478955022$		

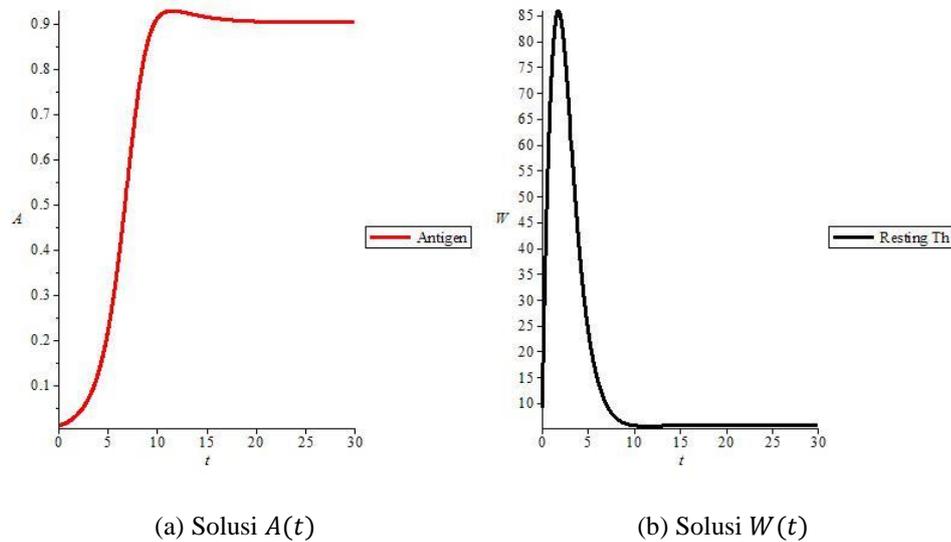
Suatu sistem dapat dikatakan stabil jika pada tabel *Routh-Hurwitz* menyatakan banyaknya perubahan tanda dari koefisien-koefisien pada kolom pertama dari susunan deret *Routh-Hurwitz* sama dengan banyaknya akar bagian nyata bernilai positif. Dengan kata lain, bernilai stabil jika semua koefisien pada kolom pertama bertanda positif tanpa adanya perubahan, baik perubahan bernilai nol maupun negatif (Roni and Cekdin 2020). Sehingga, dapat disimpulkan bahwa persamaan tidak stabil karena terdapatnya perubahan tanda pada kolom pertama yakni pada nilai  $a_0, a_1, b_1, c_1$ , dan  $d_1$  bernilai negatif sedangkan pada nilai  $e_1$  berganti tanda dengan nilai positif.

Substitusi nilai parameter dari Tabel 3.2 ke dalam model dinamika sel T-Helper pada persamaan (3.1) – (3.5) menghasilkan dua titik kesetimbangan yakni *disease-free equilibrium* dan *endemic equilibrium*. Perhitungan nilai eigen dari matriks jacobii sistem yang dievaluasi pada *disease-free equilibrium* menunjukkan terdapat satu nilai eigen yang bernilai positif. Hal ini menunjukkan bahwa *disease-free equilibrium* tidak stabil. Perhitungan nilai eigen dari matriks jacobii sistem yang dievaluasi pada *endemic equilibrium* menunjukkan bahwa kelima nilai eigen bernilai negatif. Hal ini menunjukkan bahwa *endemic equilibrium* stabil. Secara mendetail, pencarian titik kesetimbangan dan perhitungan nilai eigen dapat dilihat di Lampiran 5.

### 3.3 Simulasi Model Matematika Reaksi T-Hepler

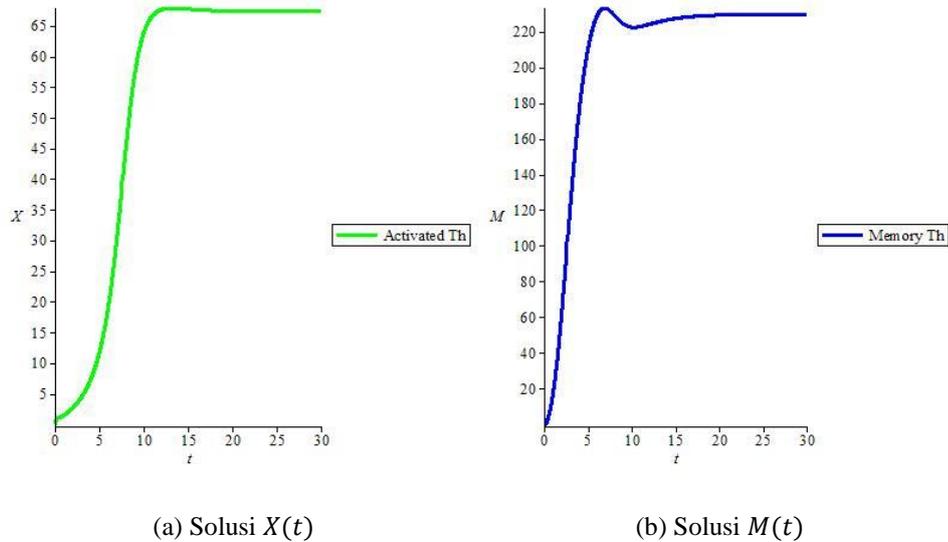
Dengan menggunakan bantuan Maple maka didapatkan grafik dari persamaan (3.1) – (3.5) sebagai berikut. Dengan menggunakan nilai parameter dari Tabel 3.2 dengan kondisi awal  $A(0) = A_0 = 0,01$  ;  $W(0) = W_0 = 9$  ;  $X(0) =$

$X_0 = 0,06 ; M(0) = M_0 = 0,2 ; I(0) = I_0 = 0,36$  maka diperoleh grafik sebagai berikut.



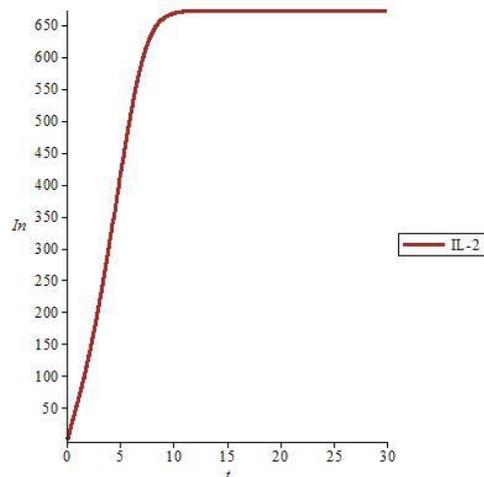
**Gambar 3.2** Simulasi Numerik Solusi  $A(t)$  dan  $W(t)$  Berdasarkan Nilai Parameter Tabel 3.2

Pada Gambar 3.2 terdapat grafik antigen dan T-Helper istirahat pada reaksi T-Helper yang mana grafik tersebut menunjukkan jumlah perubahan antigen dan T-Helper istirahat selama 30 hari dengan nilai parameter yang telah dicantumkan pada Tabel 3.2 dan nilai awal yang sudah dicantumkan sebelumnya. Pada Gambar 3.2 (a), terlihat bahwa dengan nilai awal  $A(0) = 0,01$  terdapat peningkatan yang signifikan mulai hari ke-1 sampai berada pada nilai tertinggi di nilai 0,926 di hari ke-11 hingga akhirnya pada hari ke-20 mulai konstan menuju nilai  $A^*(t) = 0,9025863118$ . Sedangkan pada Gambar 3.2 (b), dengan nilai awal  $W(0) = 9$  terlihat bahwa di hari ke-1 T-Helper istirahat mengalami peningkatan yang pesat hingga mencapai nilai 85 kemudian selang beberapa waktu turun secara drastis hingga mendekati nilai 6. Hingga akhirnya konstan di nilai  $W^*(t) = 5,839168221$  pada hari ke-10.



**Gambar 3.3** Simulasi Numerik Solusi  $X(t)$  dan  $M(t)$  Berdasarkan Nilai Parameter Tabel 3.2

Pada Gambar 3.3 terdapat grafik T-Helper diaktifkan dan grafik T-Helper memori pada reaksi T-Helper yang mana grafik tersebut menunjukkan jumlah perubahan T-Helper diaktifkan dan grafik T-Helper memori selama 30 hari dengan nilai parameter yang telah dicantumkan pada Tabel 3.2 dan nilai awal yang sudah dicantumkan sebelumnya. Pada Gambar 3.3 (a), terlihat bahwa dengan nilai awal  $X(0) = 0,06$  terdapat peningkatan yang signifikan mulai hari ke-1 sampai ke-12 hingga akhirnya konstan menuju nilai  $X^*(t) = 67,34693878$  mulai hari ke-18. Sedangkan pada Gambar 3.3 (b), terlihat bahwa dengan nilai awal  $M(0) = 0,2$  terdapat peningkatan yang signifikan mulai hari ke-1 sampai berada pada nilai tertinggi di nilai 232,47 di hari ke-6 kemudian selang beberapa waktu mengalami penurunan hingga hari ke-10 dengan nilai 221 kemudian sedikit demi sedikit naik kembali menuju nilai  $M^*(t) = 229,8441960$ .



**Gambar 3.4** Simulasi Numerik Solusi  $I(t)$  Berdasarkan Nilai Parameter Tabel 3.2

Pada Gambar 3.4 terdapat grafik interleukin-2 pada reaksi T-Helper yang mana grafik tersebut menunjukkan jumlah perubahan interleukin-2 selama 30 hari dengan nilai parameter yang telah dicantumkan pada Tabel 3.2 dan nilai awal yang sudah dicantumkan sebelumnya. Pada Gambar 3.4, terlihat bahwa dengan nilai awal  $I(0) = 0,36$  terdapat peningkatan yang signifikan mulai hari ke-1 sampai ke-10 dengan nilai 667,266 hingga akhirnya konstan menuju nilai  $I^*(t) = 672,5417440$  mulai hari ke-11.

Dari Gambar 3.2 sampai dengan Gambar 3.4, dapat disimpulkan bahwa dengan nilai parameter tercantum pada Tabel 3.2 menunjukkan bahwa T-Helper istirahat merupakan sel non memori, non efektor yang belum tersentuh apapun dan belum diaktifkan memiliki laju konstan di nilai 6 saat hari ke-9. Kemudian dengan adanya antigen yang memiliki laju konstan di nilai 0,9 mulai hari ke-10 menyebabkan T-Helper istirahat dapat memiliki reaksi sehingga akan menjadi T-Helper teraktifasi, yang mana direpresentasikan oleh Gambar 3.3 (b) yang menunjukkan bahwa T-Helper yang sudah diaktifkan mengalami peningkatan hingga mencapai nilai 67 di hari ke-12. Ketika sel T-Helper telah diaktifkan, maka

akan terbagi menjadi dua kejadian yakni menjadi sel efektor T-Helper dan menjadi sel T-Helper memori. Kondisi pertama sel efektor T-Helper akan melepaskan molekul sitokin yang mana dapat menaikkan alarm dengan cara masuk pada sel-sel sehingga dapat berkembang biak lebih sering dan menjadi lebih aktif dalam respon kekebalan tubuh. Sitokin memiliki berbagai macam jenis, salah satunya yakni interleukin-2 (IL-2) yang mana grafiknya ada pada Gambar 3.4 yang terlihat bahwa dari hari ke-1 hingga hari ke-9 mengalami peningkatan yang kemudian konstan menuju nilai  $I^*(t) = 672,5417440$  mulai hari ke-11. Kondisi kedua sel memori T-Helper akan bertahan lama dan tidak akan membunuh sel itu sendiri. Sehingga, ketika patogen datang dapat meningkatkan alarm. Pada grafik Gambar 3.3 (b) menunjukkan bahwa hari ke-1 hingga hari ke-6 sel mengalami peningkatan yang kemudian sedikit demi sedikit naik kembali menuju nilai  $M^*(t) = 229,8441960$ .

## BAB IV

### PENUTUP

#### 4.1 Kesimpulan

Dari hasil pembahasan pada bab sebelumnya, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Konstruksi model matematika reaksi T-Helper

Merujuk pada jurnal dengan judul “*Modelling T Cell Memory*” oleh Angela R. McLean (1994), model matematika dari reaksi T-Helper memiliki lima kelas yakni antigen ( $A(t)$ ), T-Helper istirahat ( $W(t)$ ), T-Helper yang diaktifkan ( $X(t)$ ), sel memori T-Helper ( $M(t)$ ) dan interleukin-2 atau IL-2 ( $I(t)$ ). Model ini memiliki asumsi bahwa sel-sel memori T-Helper dapat kembali ke dalam keadaan T-Helper istirahat.

2. Titik kesetimbangan dan analisis kestabilan reaksi T-Helper

Merujuk pada jurnal dengan judul “*Modelling T Cell Memory*” oleh Angela R. McLean (1994), didapatkan titik kesetimbangan sebagai berikut:

$$(A^*(t), W^*(t), X^*(t), M^*(t), I^*(t)) = \left(0, \frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0\right)$$

Dengan adanya titik kesetimbangan tersebut, dapat dianalisis kestabilannya dengan menggunakan kriteria *Routh-Hurwitz*. Dari pembahasan sebelumnya, dapat disimpulkan bahwa titik kesetimbangannya bernilai tidak stabil.

3. Simulasi model matematika reaksi T-Helper

Pada subbab sebelumnya telah didapatkan titik kesetimbangan serta telah dianalisis kestabilannya yang mana didapatkan hasil bahwa persamaan tidak stabil. Dalam simulasi ini dimunculkan grafik dari kelima kelas dari reaksi T-

Helper dengan nilai parameter yang ada pada Tabel 3.2 yang mana menunjukkan bahwa tidak stabil yang sesuai dengan analisis kestabilannya. Dapat dilihat bahwa antigen mengalami kenaikan hingga konstan di nilai 0,9 yang membuktikan bahwa terdapat antigen sehingga membuat T-helper yang sebelumnya dalam keadaan T-Helper istirahat menjadi T-Helper diaktifkan sehingga dapat mempengaruhi kelas yang lain seperti akibat dari adanya pengaktifan T-Helper istirahat menjadi T-Helper yang diaktifkan maka muncullah dua keadaan yakni sel memori T-Helper dan sel efektor T-Helper yang dalam hal ini timbullah molekul sitokin yang diwakilkan oleh interleukin-2 (IL-2).

#### **4.2 Saran**

Pada penelitian selanjutnya, diharapkan untuk meneliti reaksi T-Helper khususnya pada jurnal dengan judul “ *Modelling T Cell Memory* ” oleh Angela R. McLean (1994) dengan menggunakan metode yang berbeda.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Qur'an dan Terjemahan*. Cetakan ke-7: Al-Mizan Publishing House.
- Aida, Siti Nur. 2021. *Sistem Imunitas Manusia*. PENERBIT KBM INDONESIA.
- Bachmann, Martin F. 2014. "Interleukin 2: From Immunostimulation to Immunoregulation and Back Again," no. May. <https://doi.org/10.1038/sj.embor.7401099>.
- Bronson, Richard, and Gabriel B Costa. 2007. *Schaum's Outline Persamaan Diferensial Edisi Ketiga*. Edited by Lameda Simarmata and Taufan Prasetyo. Edisi 3. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Finizio, N, and G Ladas. 1988. *Persamaan Diferensial Biasa Dengan Penerapan Modern*. Edisi 2. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Hariyanto. 1992. *Materi Pokok Persamaan Diferensial Biasa*. Jakarta: Penerbit Universitas Terbuka.
- Julianto, Very, Rizki Putri Dzulqaidah, and Siti Nurina Salsabila. 2016. "Pengaruh Mendengarkan Murattal Al Quran Terhadap Peningkatan Kemampuan Konsentrasi." *Psymphatic : Jurnal Ilmiah Psikologi* 1 (2): 120–29. <https://doi.org/10.15575/psy.v1i2.473>.
- Kerpan, Isidore. 2020. *Sel T*. Cambridge Stanford Books.
- Kurniasari, Harum. 2015. "Analisis Dinamik Pada Model Intra-Host Malaria Dengan Respon Sel Imun." Malang.
- McLean, Angela R. 1994. "Modelling T Cell Memory." *J. Theor. Biol.* (1994), no. 63–74.
- Ndii, Meksianis Zadrak. 2018. *Pemodelan Matematika Dinamika Populasi Dan Penyebaran Penyakit Teori, Aplikasi, Dan Numerik*. Deepublish. <https://books.google.co.id/books?id=gaCHDwAAQBAJ&pg=PA12&dq=matriks+jacobian&hl=en&sa=X&ved=2ahUKEwjzxMjEn53tAhWYzzgGHbK9DZsQ6AEwAnoECAgQA#v=onepage&q=matriks+jacobian&f=false>.
- Nistal, Raul, Manuel De La Sen, Santiago Alonso-Quesada, Asier Ibeas, and Aitor J. Garrido. 2015. "On the Stability and Equilibrium Points of Multistaged SI (n) R Epidemic Models." *Discrete Dynamics in Nature and Society* 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/379576>.

- Padilah, Tesa Nur. 2017. "Model Epidemi SIRS Dengan Pertumbuhan Logistik." *JURNAL SILOGISME : Kajian Ilmu Matematika Dan Pembelajarannya* 2 (1): 22. <https://doi.org/10.24269/js.v2i1.471>.
- Pratiwi, Alberta Rika, and Dkk. 2020. *Pangan Untuk Sistem Imun*. Edited by Muhamad Hasdar. SCU Knowledge Media.
- Rahmawati, Sindi, Isnaeni Khaerunnisa, Nur Indah Nugraheni, and Retno Ariyani. 2018. "Sistem Kekebalan Tubuh Ditinjau Dari Pandangan Islam Dan Sains" 1 (September): 189–92.
- Rao, C. Vaman. 2005. *Immunology : A Textbook*. Alpha Science.
- Rif'an, Muhammad. 2013. *Sistem Kendali Kontinyu*. Fakultas Teknik Universitas Negeri Jakarta.
- Roni, Kiagus Ahmad, and Cekmas Cekdin. 2020. *Sistem Kendali Proses Produksi*. Penerbit Andi.
- Sahin, Dilara, and Onur Boyman. 2017. "Interleukin-2 Immunotherapy for Advanced Cancer" 5 (3): 61–68. <https://doi.org/10.25002/tji.2017.171002>.
- Schmitz, Lisa, Belinda Berdien, Edith Hulan, Petra Dase, Karin Beutel, Margit Fisch, and Oliver Engel. 2020. "The Impact of a New Interleukin-2-Based Immunotherapy Candidate on Urothelial Cells to Support Use for Intravesical Drug Delivery."
- Syarifuddin. 2019. *Imunologi Dasar Prinsip Dasar Sistem Kekebalan Tubuh*. Klinik Cendekia.
- Togatorop, Lina Berliana, Herin Mawarti, and Dkk. 2021. *Keperawatan Sistem Imun Dan Hematologi*. Edited by Abdul Karim. Yayasan Kita Menulis.
- Wulandari, Unik Novita. 2013. "Analisis Model Epidemik MSEIR Pada Penyebaran Penyakit Difteri." Jember.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Script Maple Titik Keseimbangan

- > *restart* : *with(plots)* : *with(DEtools)* : *with(linalg)* :
- > *unprotect*( $\gamma$ ) :
- >  $dA := (r - \gamma \cdot X) \cdot A :$
- >  $dW := \Lambda - \alpha \cdot A \cdot W - \mu \cdot W + \sigma \cdot M :$
- >  $dX := \alpha \cdot A \cdot W - \frac{\rho \cdot In \cdot X}{1 + \xi \cdot X} + (\delta \cdot \alpha \cdot A + C) \cdot M - \mu \cdot X :$
- >  $dM := \frac{2 \cdot \rho \cdot In \cdot X}{1 + \xi \cdot X} - (\delta \cdot \alpha \cdot A + C) \cdot M - \mu \cdot M - \sigma \cdot M :$
- >  $dIn := \phi \cdot X - \beta \cdot In \cdot X - \psi \cdot In :$
- >  $TTK := solve(\{dA, dW, dX, dM, dIn\}, \{A, W, X, M, In\}) :$
- >  $DFE := TTK[1];$

$$DFE := \left\{ A = 0, In = 0, M = 0, W = \frac{\Lambda}{\mu}, X = 0 \right\}$$

## Lampiran 2. Mencari Nilai Parameter

Merujuk pada jurnal karya Angela R. McLean (1994) yang berjudul “*Modelling T Cell Memory*” didapatkan nilai dari parameternya pada Tabel A2 yakni  $d = 2$ , yang mana pada persamaan (A.8) pada jurnal tersebut  $d = \delta$ , sehingga

$$d = \delta = 2 \quad (1)$$

Karena pada Tabel A2  $s = 1$  maka pada persamaan (A.8) pada jurnal didapatkan

$$s = \frac{\sigma}{\mu}$$
$$1 = \frac{\sigma}{\mu}$$

sehingga didapatkan

$$\sigma = \mu = 0,33 \quad (2)$$

Karena pada Tabel A2  $w = 2$  dan pada persamaan (2) bahwa  $\mu = 0,33$  maka pada persamaan (A.8) pada jurnal didapatkan

$$w = \frac{\psi}{\mu}$$
$$2 = \frac{\psi}{0,33}$$

sehingga didapatkan

$$\psi = 2 \times 0,33 = 0,66 \quad (3)$$

Karena pada Tabel A2  $e = 1,5$  dan pada persamaan (2) bahwa  $\mu = 0,33$  maka pada persamaan (A.8) pada jurnal didapatkan

$$e = \frac{\epsilon}{\mu}$$
$$1,5 = \frac{\epsilon}{0,33}$$

sehingga didapatkan

$$\epsilon = 1,5 \times 0,33 = 0,495 \quad (4)$$

Karena pada Tabel A2  $c = 2$  dan pada persamaan (2) bahwa  $\mu = 0,33$  maka pada persamaan (A.8) pada jurnal didapatkan

$$c = \frac{r}{\mu}$$
$$2 = \frac{r}{0,33}$$

sehingga didapatkan

$$r = 2 \times 0,33 = 0,66 \quad (5)$$

Karena pada Tabel A2  $v = 1$  dan pada persamaan (2) bahwa  $\mu = 0,33$  maka pada persamaan (A.8) pada jurnal didapatkan

$$v = \frac{\xi\mu}{\gamma}$$
$$1 = \frac{\xi \times 0,33}{\gamma}$$

sehingga didapatkan

$$\gamma = \xi \times 0,33 \quad (6)$$

Karena pada Tabel A2  $q = 9$  dan pada persamaan (2) bahwa  $\mu = 0,33$  maka pada persamaan (A.8) pada jurnal didapatkan

$$q = \frac{\gamma\Lambda}{\mu^2}$$
$$9 = \frac{\gamma\Lambda}{(0,33)^2}$$

Diasumsikan nilai dari parameter  $\Lambda = 100$  sehingga didapatkan

$$\gamma\Lambda = 9 \times (0,33)^2$$
$$\gamma = \frac{0,98}{100}$$
$$\gamma = 0,0098 \quad (7)$$

Karena pada Tabel A2  $a = 100$  dan pada persamaan (3) bahwa  $\psi = 0,66$  maka pada persamaan (A.8) pada jurnal didapatkan

$$a = \frac{\rho\phi}{\psi}$$
$$100 = \frac{\rho\phi}{0,66}$$

sehingga didapatkan

$$\rho\phi = 100 \times 0,66$$
$$\rho\phi = 66 \quad (8)$$

Karena pada Tabel A2  $b = 5$  dan pada persamaan (2), (3) dan (7) bahwa  $\mu = 0,33$ ,  $\psi = 0,66$  serta  $\gamma = 0,0098$  maka pada persamaan (A.8) pada jurnal didapatkan

$$b = \frac{\beta\mu}{\gamma\psi}$$

$$5 = \frac{\beta \times 0,33}{0,0098 \times 0,66}$$

$$5 \times 0,0098 \times 0,66 = \beta \times 0,33$$

sehingga didapatkan

$$\beta = 0,098 \quad (9)$$

Karena pada Tabel A2  $A_0 = 0,01$  dan pada persamaan (2) bahwa  $\mu = 0,33$  maka pada persamaan (A.6) pada jurnal didapatkan

$$A_0 = \frac{\mu}{\alpha}$$

$$0,01 = \frac{0,33}{\alpha}$$

sehingga didapatkan

$$\alpha = \frac{0,33}{0,01}$$

$$\alpha = 33 \quad (10)$$

Karena pada Tabel A2  $I_0 = 0,36$  dan pada persamaan (2) bahwa  $\mu = 0,33$  maka pada persamaan (A.6) pada jurnal didapatkan

$$I_0 = \frac{\mu}{\rho}$$

$$0,36 = \frac{0,33}{\rho}$$

sehingga didapatkan

$$\rho = \frac{0,33}{0,36}$$

$$\rho = 0,91 \quad (11)$$

Karena pada persamaan (11) didapatkan bahwa  $\rho = 0,91$  maka dapat disubstitusikan ke persamaan (8), seperti berikut

$$\rho\phi = 66$$

$$0,91 \times \phi = 66$$

$$\phi = \frac{66}{0,91}$$

sehingga didapatkan

$$\phi = 72,5 \quad (12)$$

Karena pada persamaan (7) didapatkan bahwa  $\gamma = 0,0098$  maka dapat disubstitusikan ke persamaan (6), seperti berikut

$$\begin{aligned}\gamma &= \xi \times 0,33 \\ 0,0098 &= \xi \times 0,33 \\ \xi &= \frac{0,0098}{0,33}\end{aligned}$$

sehingga didapatkan

$$\xi = 0,029 \qquad (13)$$

### Lampiran 3. Script Mencari Persamaan Karakteristik

> restart : with(plots) : with(DEtools) : with(linalg) :

>

$$B := \left( \text{Matrix} \left( 5, 5, \left[ [r - \lambda, 0, 0, 0, 0], \left[ -\alpha \cdot \left( \frac{\Lambda}{\mu} \right), -\mu - \lambda, 0, \sigma, 0 \right], \left[ \alpha \cdot \left( \frac{\Lambda}{\mu} \right), 0, -\mu - \lambda, \epsilon, 0 \right], [0, 0, 0, -\epsilon - \mu - \sigma - \lambda, 0], [0, 0, \phi, 0, -\psi - \lambda] \right] \right) \right);$$

$$B := \begin{bmatrix} r - \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\frac{\alpha \Lambda}{\mu} & -\mu - \lambda & 0 & \sigma & 0 \\ \frac{\alpha \Lambda}{\mu} & 0 & -\mu - \lambda & \epsilon & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\epsilon - \mu - \sigma - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \phi & 0 & -\psi - \lambda \end{bmatrix}$$

> unprotect( $\gamma$ ) :

>

$$\delta := 2 : \mu := 0.33 : \sigma := 0.33 : \psi := 0.66 : \epsilon := 0.495 : r := 0.66 : \Lambda := 100 : \gamma := 0.0098 : \beta := 0.098 : \phi := 72.5 : \rho := 0.91 : \xi := 0.029 : \alpha := 33 :$$

> B

$$\begin{bmatrix} 0.66 - \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -10000.00000 & -0.33 - \lambda & 0 & 0.33 & 0 \\ 10000.00000 & 0 & -0.33 - \lambda & 0.495 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1.155 - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & 72.5 & 0 & -0.66 - \lambda \end{bmatrix}$$

>

> C := det(B);

$$C := (0.66 - \lambda) (-0.33 - \lambda)^2 (-1.155 - \lambda) (-0.66 - \lambda)$$

> E := expand(C)

$$E := 0.05478955020 + 0.379494720\lambda + 0.6648345\lambda^2 - 0.43560\lambda^3 - 1.815\lambda^4 - \lambda^5$$

#### Lampiran 4. Script Mencari Tabel Routh Hurwitz

```
> restart : with(plots) : with(DEtools) : with(linalg) :  
> 0.05478955020 + 0.379494720λ + 0.6648345λ2 - 0.43560λ3 - 1.815λ4 - λ5 :  
> a0 := -1 :  
> a1 := -1.815 :  
> a2 := -0.43560 :  
> a3 := 0.6648345 :  
> a4 := 0.379494720 :  
> a5 := 0.05478955020 :  
>  
> b1 :=  $\frac{a1 \cdot a2 - a0 \cdot a3}{a1}$  ;  
  
b1 := -0.8019000000  
> b2 :=  $\frac{a1 \cdot a4 - a0 \cdot a5}{a1}$  ;  
  
b2 := 0.3493076400  
> b3 := 0  
  
b3 := 0  
> c1 :=  $\frac{b1 \cdot a3 - a1 \cdot b2}{b1}$  ;  
  
c1 := -0.1257794999  
> c2 :=  $\frac{b1 \cdot a5 - a1 \cdot b3}{b1}$  ;  
  
c2 := 0.05478955021  
>  
> d1 :=  $\frac{c1 \cdot b2 - b1 \cdot c2}{c1}$  ;  
  
d1 := -3.180168472 10-10  
> d2 := 0  
  
d2 := 0  
> e1 :=  $\frac{d1 \cdot c2 - c1 \cdot d2}{d1}$  ;  
  
e1 := 0.05478955022
```

## Lampiran 5. Script Nilai Eigen DFE dan END

```
> restart : with(plots) : with(DEtools) : with(linalg) :
> unprotect( $\gamma$ ) :
>  $dA := (r - \gamma \cdot X) \cdot A :$ 
>  $dW := \Lambda - \alpha \cdot A \cdot W - \mu \cdot W + \sigma \cdot M :$ 
>  $dX := \alpha \cdot A \cdot W - \frac{\rho \cdot \ln \cdot X}{1 + \xi \cdot X} + (\delta \cdot \alpha \cdot A + \epsilon) \cdot M - \mu \cdot X :$ 
>  $dM := \frac{\rho \cdot \ln \cdot X}{1 + \xi \cdot X} - (\delta \cdot \alpha \cdot A + \epsilon) \cdot M - \mu \cdot M - \sigma \cdot M :$ 
>  $dIn := \phi \cdot X - \beta \cdot \ln \cdot X - \psi \cdot In :$ 
>
 $\delta := 2 : \mu := 0.33 : \sigma := 0.33 : \psi := 0.66 : \epsilon := 0.495 : r := 0.66 : \Lambda := 100 : \gamma := 0.0098 : \beta$ 
 $:= 0.098 : \phi := 72.5 : \rho := 0.91 : \xi := 0.029 : \alpha := 33 :$ 

>  $TTK := solve(\{dA, dW, dX, dM, dIn\}, \{A, W, X, M, In\});$ 
 $TTK := \{A = 0., In = 0., M = 0., W = 303.0303030, X = 0.\}, \{A = 0.9025863118, In$ 
 $= 672.5417440, M = 229.8441960, W = 5.839168221, X = 67.34693878\}, \{A =$ 
 $-0.01993806130, In = 672.5417440, M = -86739.61495, W = 86975.29831, X$ 
 $= 67.34693878\}, \{A = 0., In = -0.6345091710, M = 0.002885635753, W = 303.0331887, X$ 
 $= -0.005771271507\}, \{A = 0., In = 739.9197564, M = 20119.55451, W = 20422.58481, X$ 
 $= -40239.10902\}$ 

>  $DFE := TTK[1];$ 
 $DFE := \{A = 0., In = 0., M = 0., W = 303.0303030, X = 0.\}$ 

>  $END := TTK[2];$ 
 $END := \{A = 0.9025863118, In = 672.5417440, M = 229.8441960, W = 5.839168221, X$ 
 $= 67.34693878\}$ 

>  $B := Matrix(jacobian([dA, dW, dX, dM, dIn], [A, W, X, M, In])) :$ 
>  $JacC := subs(DFE, B) :$ 
>  $eigenvalues(JacC);$ 
 $-0.6600000000000000, -0.3300000000000000, -0.3300000000000000, 0.6600000000000000,$ 
 $-1.1550000000000000$ 

>  $JacD := subs(END, B) :$ 
>  $eigenvalues(JacD);$ 
 $-128.496346174365, -30.3151806766891, -0.912242222701416, -8.55765920403094,$ 
 $-0.329999992213549$ 
```

## Lampiran 6. Script Simulasi Grafik

```

> restart : with(plots) : with(DEtools) : with(linalg) :
> unprotect( $\gamma$ ) :
>  $dA := (r - \gamma \cdot X) \cdot A :$ 
>  $dW := \Lambda - \alpha \cdot A \cdot W - \mu \cdot W + \sigma \cdot M :$ 
>  $dX := \alpha \cdot A \cdot W - \frac{\rho \cdot \ln X}{1 + \xi \cdot X} + (\delta \cdot \alpha \cdot A + \epsilon) \cdot M - \mu \cdot X :$ 
>  $dM := \frac{2 \cdot \rho \cdot \ln X}{1 + \xi \cdot X} - (\delta \cdot \alpha \cdot A + \epsilon) \cdot M - \mu \cdot M - \sigma \cdot M :$ 
>  $dIn := \phi \cdot X - \beta \cdot \ln X - \psi \cdot \ln :$ 
> TTK := solve({dA, dW, dX, dM, dIn}, {A, W, X, M, In}) :
> DFE := TTK[1] :
> B := Matrix(jacobian([dA, dW, dX, dM, dIn], [A, W, X, M, In])) :
> JacC := subs(DFE, B) : eigenvalues(JacC) :
>
 $\delta := 2 : \mu := 0.33 : \sigma := 0.33 : \psi := 0.66 : \epsilon := 0.495 : r := 0.66 : \Lambda := 100 : \gamma := 0.0098 : \beta$ 
 $:= 0.098 : \phi := 72.5 : \rho := 0.91 : \xi := 0.029 : \alpha := 33 :$ 
> DFE :
> ode1 := diff(A(t), t) = (r -  $\gamma \cdot X(t)$ ) · A(t) :
> ode2 := diff(W(t), t) =  $\Lambda - \alpha \cdot A(t) \cdot W(t) - \mu \cdot W(t) + \sigma \cdot M(t) :$ 
>
ode3 := diff(X(t), t) =  $\alpha \cdot A(t) \cdot W(t) - \frac{\rho \cdot \ln(t) \cdot X(t)}{1 + \xi \cdot X(t)} + (\delta \cdot \alpha \cdot A(t) + \epsilon) \cdot M(t) - \mu \cdot X(t) :$ 
> ode4 := diff(M(t), t) =  $\frac{\rho \cdot \ln(t) \cdot X(t)}{1 + \xi \cdot X(t)} - (\delta \cdot \alpha \cdot A(t) + \epsilon) \cdot M(t) - \mu \cdot M(t) - \sigma \cdot M(t) :$ 
> ode5 := diff(In(t), t) =  $\phi \cdot X(t) - \beta \cdot \ln(t) \cdot X(t) - \psi \cdot \ln(t) :$ 
> inits := [A(0) = 0.01, W(0) = 9, X(0) = 0.06, M(0) = 0.2, In(0) = 0.36] :
> myopts := stepsize = 0.1, arrows = NONE :
>
plot1 := DEplot([ode1, ode2, ode3, ode4, ode5], [A, W, X, M, In], t = 0 .. 30, [inits], scene = [t,
A], linecolour = red, myopts) :
>
plot2 := DEplot([ode1, ode2, ode3, ode4, ode5], [A, W, X, M, In], t = 0 .. 30, [inits], scene = [t,
W], linecolour = black, myopts) :
>
plot3 := DEplot([ode1, ode2, ode3, ode4, ode5], [A, W, X, M, In], t = 0 .. 30, [inits], scene = [t,
X], linecolour = green, myopts) :
>
plot4 := DEplot([ode1, ode2, ode3, ode4, ode5], [A, W, X, M, In], t = 0 .. 30, [inits], scene = [t,
M], linecolour = blue, myopts) :
>
plot5 := DEplot([ode1, ode2, ode3, ode4, ode5], [A, W, X, M, In], t = 0 .. 30, [inits], scene = [t,
In], linecolour = brown, myopts) :
> display(plot1, plot2, plot3, plot4, plot5) :

```

## RIWAYAT HIDUP



Chilvia Tribhuana, lahir di kota Sentani pada tanggal 14 April 1999, biasa dipanggil Chilvia atau Via. Bertempat tinggal di Jl. Lahor RT. 05 RW. 13 Pesanggrahan Batu. Anak ketiga dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Supriyanto dan Ibu Mistianah.

Pendidikan yang pernah ditempuh yaitu Taman Kanak-Kanak Baiturrohmah Ngaglik Kota Batu, kemudian melanjutkan pendidikan pada tingkat dasar di SDN Ngaglik 04 Batu dan lulus pada tahun 2011. Setelah itu melanjutkan pendidikan pada tingkat menengah pertama di SMP Negeri 03 Kota Batu dan lulus pada tahun 2014. Kemudian melanjutkan pendidikan pada tingkat menengah atas di MAN Kota Batu dan lulus pada tahun 2017. Selanjutnya, pada tahun 2017 melanjutkan studi pada jenjang perkuliahan strata 1 di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang mengambil Program Studi Matematika Fakultas Sains dan Teknologi.



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

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Chilvia Tribhuana  
NIM : 17610023  
Fakultas/ Jurusan : Sains dan Teknologi / Matematika  
Judul Skripsi : Dinamika Model Matematika Reaksi T-Helper  
Pembimbing I : Dr. Usman Pagalay, M.Si  
Pembimbing II : Dr. Elly Susanti, M. Sc

No	Tanggal	Hal	Tanda Tangan
1	03 Maret 2021	Konsultasi Bab I & II	1.
2	11 Mei 2021	Revisi Bab I & II	2.
3	18 Mei 2021	Konsultasi Kajian Keagamaan Bab I	3.
4	25 Mei 2021	Revisi Kajian Agama Bab I	4.
5	01 Juni 2021	Konsultasi Bab I, II & III	5.
6	04 Juni 2021	Revisi Bab I, II & III	6.
7	08 Juni 2021	Konsultasi Kajian Agama Bab II	7.
8	16 Juni 2021	ACC untuk diseminarkan	8.
9	07 Agustus 2021	Konsultasi BAB III	9.
10	15 September 2021	Revisi BAB III	10.
11	19 November 2021	Konsultasi Bab IV & Abstrak	11.
12	25 November 2021	ACC Keseluruhan untuk disidangkan	12.

Malang, 17 Desember 2021

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Matematika

Dr. Elly Susanti, M.Sc.  
NIP. 19741129 200012 2 005

