

**ANALISIS DINAMIK AKTIVASI SISTEM IMUN TERHADAP
INFEKSI HIV**

SKRIPSI

**OLEH:
IKA FITRIANINGSIH
NIM. 18610111**



**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2022**

**ANALISIS DINAMIK AKTIVASI SISTEM IMUN TERHADAP
INFEKSI HIV**

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
Ika Fitriyaningsih
NIM. 18610111**

**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2022**

**ANALISIS DINAMIK AKTIVASI SISTEM IMUN TERHADAP
INFEKSI HIV**

SKRIPSI

**Oleh
Ika Fitrianiingsih
NIM. 18610111**

**Telah Diperiksa dan Disetujui Untuk Diuji
Malang, 15 November 2022**

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II


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


Ach. Nashichuddin, M.A
NIP. 19730705 200003 1 002


Mengetahui,
Ketua Program Studi Matematika

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

ANALISIS DINAMIK AKTIVASI SISTEM IMUN TERHADAP INFEKSI HIV

SKRIPSI

Oleh
Ika Fitriainingsih
NIM. 18610111

Telah Dipertahankan di Depan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Matematika (S.Mat)
Tanggal 25 November 2022

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

Anggota Penguji 1 : Dr. Heni Widayani, M.Si

Anggota Penguji II : Dr. Usman Pagalay, M.Si

Anggota Penguji III : Ach. Nashichuddin, M.A



Mengetahui,
Ketua Program Studi Matematika



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

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ika Fitriainingsih

NIM : 18610111

Program Studi : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Skripsi : Analisis Dinamik Aktivasi Sistem Imun Terhadap Infeksi
HIV

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

Malang, 25 November 2022

Yang membuat pernyataan,



Ika Fitriainingsih

NIM. 18610111

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”
(Q.S Al-Baqarah: 286)

Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

Kedua orang tua penulis bapak Meseran dan ibu Wiwit, seluruh keluarga, dan teman-teman yang selalu mendoakan, memberi semangat, dukungan, dan kasih sayang yang tak terhingga. Sehingga menjadikan alasan bagi penulis untuk selalu semangat dalam berproses dan menyelesaikan skripsi ini.

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan nikmat dan karunianya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Analisis Dinamik Sistem Imun Terhadap Infeksi HIV”, dengan lancar. Kedua, sholawat dan salam semoga tetap tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW yang telah membimbing umatnya dari zaman kegelapan menuju zaman yang terang-benderang seperti saat ini.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis banyak menerima bimbingan, masukan, dan arahan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis juga ingin menyampaikan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Prof. Dr. H. M. Zainuddin, M.A., selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
2. Dr. Sri Harini, M.Si, selaku dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
3. Dr. Elly Susanti, M.Sc, selaku ketua Program Studi Matematika, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
4. Dr. Usman Pagalay, M.Si, selaku dosen pembimbing I yang telah banyak memberi bimbingan, arahan, perbaikan serta yang membantu dalam skripsi ini.
5. Ach. Nashichuddin, M.A., selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan banyak bimbingan dan berbagi ilmunya kepada penulis.
6. Ari Kusumastuti, M.Pd., M.Si selaku penguji dalam seminar proposal

7. Dr. Heni Widayani, M.Si selaku penguji dalam seminar hasil dan yang telah banyak sekali membimbing, memberi arahan, serta perbaikan dalam penulisan skripsi ini.
8. Seluruh dosen Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim
9. Kedua orang tua dan seluruh keluarga tercinta yang selalu memberikan dukungan, motivasi, semangat, dan doa kepada penulis.
10. Seluruh mahasiswa angkatan 2018, terutama teman-teman seperjuangan yang berkenan untuk berbagi informasi, ilmu, dan motivasi kepada penulis.

Penulis berharap semoga skripsi ini bisa bermanfaat bagi penulis sendiri maupun bagi pembaca serta dapat dijadikan sebagai penambah wawasan ilmu matematika terutama dalam bidang terapan.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Malang, 26 September 2022

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAAAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iv
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SIMBOL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
مستخلص البحث	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Batasan Masalah.....	5
1.6 Definisi Istilah.....	5
BAB II KAJIAN TEORI	7
2.1 Teori Pendukung	7
2.1.1 Persamaan Diferensial	7
2.1.2 Sistem Persamaan Diferensial Autonomous	7
2.1.3 Titik Keseimbangan	8
2.1.4 Nilai Eigen.....	9
2.1.5 Matriks Jacobi	9
2.1.6 Linierisasi	10
2.1.7 Fungsi Lyapunov	11
2.1.8 Kriteria Routh-Hurwitz	11
2.1.9 Bilangan Reproduksi Dasar (R_0)	13
2.1.10 Sistem Imun.....	15
2.1.11 HIV (<i>Human Immunodeficiency Virus</i>).....	16
2.1.12 Sel T CD4	18
2.1.13 Sel CTL atau Sel T Sitotoksik atau sel T CD8.....	19
2.2 Kesempurnaan Penciptaan Manusia dalam Al-Qur'an	20
2.3 Kajian Topik dengan Teori Pendukung	22
BAB III METODE PENELITIAN	24
3.1 Jenis Penelitian.....	24
3.2 Pra Penelitian	24
3.3 Tahapan Penelitian	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
4.1 Analisis Dinamik Model	26
4.2 Titik Keseimbangan Bebas Virus (E_1)	27

4.3 Titik Keseimbangan Endemik.....	28
4.3.1 Titik Keseimbangan Endemik Pada Kondisi AIDS (E_2).....	29
4.3.2 Titik Keseimbangan Endemik Pada Kondisi Asimtomatik (E_3).....	31
4.4 Bilangan Reproduksi Dasar (R_0).....	34
4.5 Analisis Kestabilan Global Titik Keseimbangan Bebas Virus	36
4.6 Analisis Kestabilan Lokal Titik Keseimbangan.....	38
4.6.1 Analisis Kestabilan Lokal Titik Keseimbangan Bebas Virus (E_1).....	39
4.6.2 Analisis Kestabilan Lokal Titik Keseimbangan Kondisi AIDS (E_2).....	40
4.6.3 Analisis Kestabilan Lokal Titik Keseimbangan Pada Kondisi Asimtomatik (E_3).....	43
4.7 Simulasi Numerik	47
4.7.1 Simulasi Numerik Pada Kondisi AIDS (E_2).....	47
4.7.2 Simulasi Numerik Pada Kondisi Asimtomatik (E_3).....	50
4.7.3 Simulasi Numerik Partikel Virus Bebas Pada Kondisi AIDS (E_2) dengan $k = 10, k = 23$ dan $k = 50$	53
4.7.4 Simulasi Numerik Partikel Virus Bebas Pada Kondisi Asimtomatik (E_3) dengan $k = 10, k = 23$ dan $k = 50$	54
4.7.5 Analisis Dinamik Aktivasi Sistem Imun dalam Pandangan Islam	55
BAB V PENUTUP.....	57
5.1 Kesimpulan	57
5.2 Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN.....	63
RIWAYAT HIDUP	77

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Variabel dan Parameter Yang Digunakan.....	26
Tabel 4.2	Nilai Parameter Pada Kondisi E_2 dan E_3	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Respons Imun Terhadap HIV	17
Gambar 2.2	Diagram Kompartmen Model Sistem Imun Terhadap Infeksi HIV	22
Gambar 4.1	Populasi Sel T CD4 Sehat Ketika $R_0 > 1$, dengan $R_0 = 5$	48
Gambar 4.2	Populasi Sel T CD4 Terinfeksi dengan Tiga Simulasi nilai a Ketika $R_0 > 1$, dengan $R_0 = 5$	48
Gambar 4.3	Populasi Sel CTL Ketika $R_0 > 1$, dengan $R_0 = 5$	49
Gambar 4.4	Populasi Partikel Virus Bebas Ketika $R_0 > 1$, dengan $R_0 = 5$	49
Gambar 4.5	Populasi Sel T CD4 Sehat Ketika $R_0 > 1$, dengan $R_0 = 5$	50
Gambar 4.6	Populasi Sel T CD4 Terinfeksi Ketika $R_0 > 1$, dengan $R_0 = 5$	51
Gambar 4.7	Populasi Sel CTL Ketika $R_0 > 1$, dengan $R_0 = 5$	51
Gambar 4.8	Populasi Partikel Virus Bebas Ketika $R_0 > 1$, dengan $R_0 = 5$	52
Gambar 4.9	Partikel Virus Bebas Pada Kondisi E_2 Dengan Tiga Simulasi Nilai k	53
Gambar 4.10	Partikel Virus Bebas Pada Kondisi E_3 Dengan Tiga Simulasi Nilai k	54

DAFTAR SIMBOL

Simbol- simbol yang digunakan pada penelitian ini memiliki makna sebagai berikut.

- $C(t)$: Banyaknya populasi sel T CD4 yang sehat pada waktu t
- $I(t)$: Banyaknya populasi sel T CD4 yang terinfeksi pada waktu t
- $F(t)$: Banyaknya populasi sel T CD8 atau sel CTL pada waktu t
- $V(t)$: Banyaknya populasi partikel virus bebas pada waktu t
- δc : Laju pertumbuhan sel T CD4 sehat
- δC : Laju kematian sel T CD4 sehat secara alami
- c : Respon CTL jenuh pada tingkat F
- β : Laju di mana sel-sel sehat terinfeksi oleh partikel virus
- a : Laju kematian sel T CD4 yang terinfeksi
- ρ : Laju di mana sel-sel yang terinfeksi dibersihkan dari dalam tubuh oleh sel CTL
- k : Laju kematian partikel virus bebas
- e : Laju stimulasi sel T CD8 atau sel CTL
- b : Laju kematian sel T CD8 atau sel CTL
- n : Partikel virus baru yang dihasilkan oleh setiap sel yang terinfeksi selama masa hidupnya (masa hidupnya rata-rata yaitu $(1/a)$)

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Script Maple Menentukan Titik Kesetimbangan.....	63
Lampiran 2. Script Maple Menentukan Bilangan Reproduksi Dasar (R_0)....	64
Lampiran 3. Script Maple Menentukan Kestabilan Lokal Kondisi E_2	66
Lampiran 4. Script Maple Menentukan Kestabilan Kondisi E_3	69
Lampiran 5. Script Matlab Interpretasi Grafik Kondisi E_2	71
Lampiran 6. Script Matlab Interpretasi Grafik Kondisi E_3	73
Lampiran 7. Script Matlab Interpretasi Grafik Kondisi E_2 dengan Tiga Nilai k	74

ABSTRAK

Fitrianingsih, Ika. 2022. **Analisis Dinamik Aktivasi Sistem Imun Terhadap Infeksi HIV**. Skripsi. Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si, (II) Ach. Nasichuddin, M.A.

Kata Kunci: *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), AIDS, CTL, Analisis Kestabilan

Infeksi HIV merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh virus yang biasa disebut dengan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan menyerang sistem imun dalam tubuh manusia, sedangkan AIDS yaitu stadium akhir dari infeksi HIV. Virus ini sendiri cenderung menyerang sel T CD4 dalam tubuh manusia, sehingga pada penelitian ini fokus pada dua peran sel T CD4 yang berlawanan dalam infeksi HIV. Model ini terdiri dari sistem persamaan diferensial biasa dengan empat variabel yang digunakan, antara lain yaitu sel T CD4 sehat, sel T CD4 terinfeksi, sel T CD8 atau sel CTL, dan partikel virus bebas. Kemudian dihasilkan dua titik kesetimbangan, yaitu titik kesetimbangan bebas virus (E_1) dan titik kesetimbangan endemik. Titik kesetimbangan endemik terbagi lagi menjadi dua yaitu titik kesetimbangan pada kondisi AIDS (E_2) dan titik kesetimbangan pada kondisi asimtomatik (E_3). Dari hasil Analisa kestabilan global jika $R_0 < 1$ maka titik E_1 stabil global sedangkan titik yang lain tidak stabil. Ketika $R_0 > 1$, analisa kestabilan lokal di sekitar E_2 menunjukkan titik E_2 stabil asimtotik lokal sedangkan titik E_1 dan E_3 tidak stabil. Simulasi numerik menggunakan nilai parameter sesuai hasil penelitian Aavani & Allen (2019) menunjukkan simulasi untuk nilai $R_0 = 5$ yang stabil ke titik kesetimbangan E_2 . Variasi nilai parameter dari laju kematian sel terinfeksi (a) menunjukkan bahwa R_0 tidak dipengaruhi oleh a , namun nilai kesetimbangan jangka Panjang dari populasi sel terinfeksi menurun seiring dengan meningkatnya a . Kenaikan nilai a juga membuat selang waktu antar puncak infeksi semakin dekat.

ABSTRACT

Fitrianingsih, Ika. 2022. **On The Dynamic Analysis of Immune System Activation Against HIV Infection**. Thesis. Program Studi Matematika, Department of Mathematics, Faculty of Science and Technology, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisors: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si, (II) Ach. Nasichuddin, M.A.

Keywords: HIV, AIDS, CTL, Stability analysis

HIV infection is a disease caused by a virus commonly called the Human Immunodeficiency Virus (HIV) and attacks the immune system in the human body, while AIDS is the final stage of HIV infection. This virus itself tends to attack CD4 T cells in the human body, so this study focused on two opposite roles of CD4 T cells in HIV infection. This model consists of a system of ordinary differential equations with four variables used, including healthy CD4 T cells, infected CD4 T cells, CD8 T cells or CTL cells, and free viral particles. Then two equilibrium points are generated, namely the virus-free equilibrium point (E_1) and the endemic equilibrium point. The endemic equilibrium point is further divided into two, namely the equilibrium point in the AIDS (E_2) condition and the equilibrium point in the asymptomatic condition (E_3). From the results of the global stability analysis, if $R_0 < 1$, the E_1 point is global stable while the other point is unstable. When $R_0 > 1$, the analysis of local stability around E_2 shows that E_2 point is locally asymptotic stable while E_1 and E_3 points are unstable. Numerical simulations using parameter values according to the results of the Aavani & Allen (2019) study showed simulations for values of $R_0 = 5$ that are stable to the equilibrium point of E_2 . Variations in parameter values of infected cell mortality rates (a) indicate that R_0 are not affected by a , but the Long-term equilibrium value of the infected cell population but decreases as a increases. The increase in value has made the time between peak infections closer.

مستخلص البحث

فطرية نينسيه، إيكأ. 2022 . التحليل الديناميكي لتنشيط جهاز المنيع على التهاب فيروس نقص المناعي البشري (HIV).
قسم الرياضيات، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف
الأول: د. عثمان باكلي، الماجستير والمشرف الثاني: أحمد ناصح الدين، الماجستير.
الكلمة الرئيسية: فيروس نقص المناعي البشري (HIV)، متلازمة نقص المناعة المكتسبة أو الإيدز (AIDS)، CTL،
التحليل الثابت

عدوى فيروس نقص المناعة البشرية هي مرض يسببه فيروس يسمى عادة فيروس نقص المناعة البشرية (HIV) ويهاجم جهاز المناعة في جسم الإنسان ، في حين أن الإيدز هو المرحلة الأخيرة من الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية. يحيل هذا الفيروس نفسه إلى مهاجمة خلايا CD4 T في جسم الإنسان ، لذلك تركز هذه الدراسة على الدورين المتعارضين لخلايا CD4 T في الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية. يتكون هذا النموذج من نظام من المعادلات التفاضلية العادية مع أربعة متغيرات مستخدمة ، بما في ذلك خلايا CD4 T الصحية وخلايا CD4 T المصابة وخلايا CD8 T أو خلايا CTL وجزيئات الفيروس الحرة. ثم تم إنشاء نقطتي توازن ، وهما نقطة التوازن الخالية من الفيروسات (E_1) ونقطة التوازن المستوطنة. تنقسم نقطة التوازن المتوطنة إلى قسمين ، وهما نقطة التوازن في حالة الإيدز (E_2) ونقطة التوازن في حالة عدم الأعراض (E_2). من نتائج تحليل الاستقرار العالمي إذا كانت $R_0 < 1$ فإن النقطة E_1 مستقرة عالميًا بينما النقاط الأخرى غير مستقرة. عندما $R_0 > 1$ ، يوضح تحليل الثبات المحلي حول E_2 أن النقطة E_2 مستقرة محليًا بشكل مقارب بينما النقاط E_1 و E_3 غير مستقرة. تظهر المحاكاة العددية باستخدام قيم العلامات وفقًا لنتائج بحث Aavani & Allen (2019) محاكاة لقيمة R_0 مستقرة = 5 لنقطة التوازن E_2 . يوضح التباين في قيم العلامات لمعدل موت الخلايا المصابة (أ) أن R_0 لا يتأثر بـ (a) ، لكن قيمة التوازن طويل الأجل لمجموع الخلايا المصابة تتناقص مع زيادة. تؤدي الزيادة في قيمة a أيضًا إلى تقريب الفاصل الزمني بين قمم الإصابة.

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Infeksi HIV merupakan spektrum penyakit yang menyerang sel imun yang meliputi infeksi primer, dengan atau tanpa sindrom akut, stadium asimtomatik, sampai stadium lanjut, dan AIDS merupakan stadium akhir dari infeksi HIV. HIV sendiri merupakan virus sitopatik, termasuk dalam famili *Retroviridae*, dan sel targetnya adalah sel yang mampu mengekspresikan reseptor spesifik CD4 yang sebagian besar terlibat dalam sistem imun manusia, sehingga manifestasinya meskipun beragam pada akhirnya muncul sebagai infeksi sekunder atau oportunistik akibat dari penekanan sistem imun karena infeksi virus pada stadium atau tahap lanjut (Hidayati, 2020).

Kejadian HIV di tingkat imunologi sel pada tubuh manusia bermula di dalam tubuh manusia sendiri terdapat sel T CD4 sehat dan sel T CD8 atau biasa disebut dengan sel CTL. Kemudian virus HIV ini menyerang sel T CD4, sel ini bisa menjadi target dari HIV karena mereka memiliki reseptor CD4 di permukaannya. Akan terdapat virus HIV yang masuk ke dalam sel T CD4 sehat, di mana sel T CD4 sehat akan menjadi sel T CD4 terinfeksi. Sel T CD4 sehat juga memiliki peran yaitu mengaktivasi sel CTL ketika terdapat virus dalam tubuh. Sedangkan pada sel T CD4 terinfeksi akan mengalami lisis atau pecah sehingga menyebar ke seluruh tubuh dan menjadi partikel virus bebas. Selanjutnya, sel T CD4 yang terinfeksi akan dihilangkan dengan bantuan sel CTL dari dalam tubuh. Dalam penelitian ini, penulis fokus pada peran sel T CD4 dalam mengaktifkan respons CTL pada infeksi virus, terutama berfokus pada dinamika *Human Immunodeficiency Virus* (HIV),

yang merupakan penyebab dari penyakit *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS). (Slonczewski & Foster, 2011).

Terdapat tiga tahap yang telah diidentifikasi selama infeksi HIV dan perkembangannya menjadi AIDS, tahap pertama infeksi yaitu tahap akut. Sel T CD4 yang berkurang secara otomatis meningkatkan sel T CD8 dan bekerja untuk menurunkan laju replikasi virus dalam darah perifer (Klenerman dkk, 2002). Tahap kedua yaitu tahap asimtomatik. Periode ini berlangsung lama, mulai 6 hingga 15 tahun dan ditandai dengan hilangnya sel T CD4 secara bertahap. Pada tahap tanpa gejala, viral load meningkat dan sel T CD4 menurun pada tingkat yang relatif konstan dari waktu ke waktu (Zuckerman, 2009). Tahap terakhir adalah tahap AIDS. Produksi antibodi berkurang secara signifikan (Bauman, 2005). Pada tahap ini juga menyebabkan penghentian secara progresif fungsi sel T CD8 atau sel CTL (Benito dkk, 2004). Sehingga, sel T CD4 menyusut ke tingkat yang sangat rendah dan tidak dapat lagi berfungsi dengan baik serta mengaktifkan respon imun. Pada umumnya, pasien akhirnya meninggal karena infeksi oportunistik (Aavani & Allen, 2019).

Allah SWT menciptakan manusia dalam wujud yang sempurna dengan dilengkapinya sistem imun pada tubuh manusia supaya terhindar dari berbagai penyakit. Hal ini merujuk pada firman Allah SWT dalam Q.S At-tin ayat 4.

“Sesungguhnya kami Telah menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya”
(Q.S. At-tin : 4)

Berdasarkan ayat di atas, menjelaskan bahwa Allah SWT memberikan kesempurnaan kepada manusia. Dan inilah yang menjadi objek kepastian, yaitu bahwa Allah SWT telah menciptakan manusia dengan sebaik-baiknya rupa dengan perawakan yang sempurna dan anggota tubuh yang normal (Abdullah, 2004). Oleh

karena itu, kita sebagai manusia hendaknya mensyukuri serta menjaga dan merawat apa yang telah Allah SWT berikan kepada kita, seperti halnya dengan selalu menjaga sistem imun di dalam tubuh kita agar terhindar dari berbagai macam penyakit. Salah satu penyakit yang bisa menyerang sistem imun kita yaitu HIV.

Dalam penelitian ini, penulis menganalisis model sederhana persamaan diferensial biasa yang menjelaskan dua peran sel T CD4 yang berlawanan, yang sebelumnya model HIV/AIDS ini pertama kali diperkenalkan oleh De Boer dan Perelson dengan mengabaikan respon imun dimana pada penelitiannya tersebut menghasilkan model dan analisis numeriknya (Boer & Perelson, 1998). Kemudian model dasar yang meliputi sel T CD4 yang sehat, sel T CD4 yang terinfeksi, dan partikel virus bebas dituliskan oleh Perelson dan Nelson dengan berdasarkan strategi pengobatan HIV disertai analisis matematis dari infeksi HIV dan simulasi numeriknya (Perelson & Nelson, 1999). Banks dkk juga memodelkan respon CTL melalui sel efektor dan memori dan juga termasuk sel T CD4 yang tidak terinfeksi dan sel T CD4 yang terinfeksi serta partikel virus bebas berdasarkan pada data pasien yang menerima pengobatan, dimana pada penelitian ini menghasilkan modifikasi model yang baru dengan disertasi simulasi numerik berdasarkan data klinis pasien HIV/AIDS (Banks dkk, 2008).

Berdasarkan permasalahan di atas, penelitian ini perlu dilakukan dengan tujuan mengetahui bagaimana infeksi HIV mempengaruhi sistem imun serta bagaimana perkembangan HIV menjadi AIDS di dalam tubuh manusia. Sehingga dalam penelitian ini penulis ingin menganalisis perilaku dinamik pada model matematika peran sel T CD4 dalam aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV dengan judul “*Analisis Dinamik Aktivasi Sistem Imun Terhadap Infeksi HIV*”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka permasalahan yang dapat dirumuskan adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana analisis dinamik dari aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV?
2. Bagaimana simulasi numerik dari aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV?

1.3 Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah yang telah diuraikan di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Untuk mengetahui analisis dinamik dari aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV.
2. Untuk mengetahui simulasi numerik dari aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV.

1.4 Manfaat Penelitian

Dari penelitian ini, diharapkan dapat memberikan manfaat yaitu sebagai berikut.

1. Memberikan informasi mengenai analisis dinamik dari aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV.
2. Memberikan informasi mengenai simulasi numerik dari aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV.

1.5 Batasan Masalah

Agar penelitian ini tidak menyimpang dari pembahasan maka perlu diberikan batasan masalah. Adapun batasan masalah dalam penelitian ini yaitu sebagai berikut.

1. Model infeksi HIV yang didasarkan oleh peran sel T CD4 dalam aktivasi sistem imun pada tubuh manusia yang terinfeksi HIV.
2. Pada tubuh manusia yang terinfeksi HIV, sel T CD4 sehat dan sel T CD4 yang terinfeksi bertindak berlawanan satu sama lain, dimana sel T CD4 yang terinfeksi memproduksi partikel virus bebas dan sel T CD4 yang sehat mengaktifkan serta merangsang respon imun seluler.
3. Pada penelitian ini, berbentuk sistem dengan empat persamaan diferensial biasa yang mengklasifikasikan dua peran sel T CD4 sebagai sel sehat dan terinfeksi dengan parameter yang merujuk pada Aavani & Allen (2019).
4. Model yang digunakan merujuk pada Aavani & Allen (2019) dengan bentuk sebagai berikut.

$$\frac{dC(t)}{dt} = \delta (c - C(t)) - \beta C(t)V(t)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta C(t)V(t) - aI(t) - \rho F(t)I(t)$$

$$\frac{dF(t)}{dt} = \frac{eC(t)V(t)F(t)}{c+F(t)} - bF(t)$$

$$\frac{dV(t)}{dt} = a n I(t) - kV(t)$$

1.6 Definisi Istilah

Definisi istilah yang digunakan dalam penelitian ini, secara garis besar dapat dituliskan sebagai berikut.

1. Model matematika : model yang merepresentasikan pemodelan matematika dari suatu masalah dunia nyata dengan sistem yang mencerminkan hubungan antara simbol dan atau hubungan matematika (Samuel, 2020).
2. Sistem imun : sistem kekebalan tubuh yang terdiri dari banyak struktur biologis yang bertanggung jawab atas imunitas sebagai pertahanan organisme untuk melindungi tubuh dari pengaruh biologis eksternal dengan mengidentifikasi dan membunuh patogen (Mughtar, 2019).
3. Kompartmen : bagian dari proses pembentukan suatu model matematika yang terdiri dari komponen-komponen diantaranya yaitu nama variabel, tanda panah, laju input dan laju output sehingga memudahkan untuk dipahami (Argo & Prasetyo, 2021).
4. Endemik : wabah penyakit atau infeksi yang terjadi secara konstan dalam suatu populasi di wilayah tertentu (Sinaga dkk, 2021).
5. Infeksi : suatu penyakit yang disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri atau virus yang menyerang jaringan di dalam tubuh manusia (Grace & Borley, 2006).

BAB II KAJIAN TEORI

2.1 Teori Pendukung

2.1.1 Persamaan Diferensial

Jika suatu persamaan dalam bentuk diferensial (misalnya $\frac{dy}{dt}$ atau $\frac{dy}{dx}$), maka persamaan tersebut dikatakan sebagai persamaan diferensial. Dalam bentuk diferensial $\frac{dy}{dx}$, x merupakan variabel bebas dan y merupakan variabel terikat. Persamaan diferensial adalah ekspresi untuk memahami fenomena alam dan dapat digunakan untuk memprediksi fenomena alam. Oleh karena itu, persamaan diferensial adalah bentuk matematis dari model atau tiruan dari fenomena fisika, kimia, atau biologi. Secara garis besar, bentuk persamaan diferensial adalah persamaan menggambarkan suatu objek pengamatan (variabel terikat) sebagai fungsi waktu (t) dan atau ruang (x, y, z) (Sasongko, 2010).

2.1.2 Sistem Persamaan Diferensial Autonomous

Menurut Boyce & DiPrima (2001), misalkan suatu persamaan diferensial autonomous dinyatakan seperti di bawah ini.

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y), \quad \frac{dy}{dt} = g(x, y) \quad (2.1)$$

Diasumsikan bahwa fungsi f dan g kontinu dan memiliki turunan parsial kontinu di beberapa domain D dari bidang xy . Jika (x^*, y^*) adalah titik pada domain ini, maka terdapat solusi unik $x = \phi(t)$, $y = \varphi(t)$ dari persamaan (2.1) dan memenuhi kondisi awal sebagai berikut.

$$x(t_0) = x_0, \quad y(t_0) = y_0, \quad (2.2)$$

Solusinya didefinisikan dalam beberapa interval waktu I yang memuat titik t_0 . Seringkali, kita akan menuliskan masalah nilai awal dari persamaan (2.1), (2.2) dalam bentuk vektor.

$$\frac{dx}{dt} = \mathbf{f}(\mathbf{x}), \quad \mathbf{x}(t_0) = \mathbf{x}^0, \quad (2.3)$$

Dimana $\mathbf{x} = x\mathbf{i} + y\mathbf{j}$, $\mathbf{f}(\mathbf{x}) = f(x, y)\mathbf{i} + g(x, y)\mathbf{j}$, dan $\mathbf{x}^0 = x_0\mathbf{i} + y_0\mathbf{j}$. Dalam hal ini solusinya dinyatakan sebagai $\mathbf{x} = \boldsymbol{\phi}(t)$, dimana $\boldsymbol{\phi}(t) = \phi(t)\mathbf{i} + \varphi(t)\mathbf{j}$. Pada fungsi f dan g pada persamaan (2.1) tidak bergantung pada variabel bebas t , tetapi hanya bergantung pada variabel terikat x dan y . Sehingga sistem ini dikatakan sebagai sistem autonomus.

2.1.3 Titik Keseimbangan

Titik keseimbangan suatu sistem adalah titik di mana sistem tidak berubah terhadap waktu. Misalkan diberikan contoh persamaan diferensial seperti di bawah ini :

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y) \quad (2.4)$$

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

Titik (x^*, y^*) dengan $f(x^*, y^*) = 0$ dan $g(x^*, y^*) = 0$ dikatakan sebagai titik keseimbangan pada persamaan (2.4) yang konstan karena $\frac{dx}{dt} = 0$, $\frac{dy}{dt} = 0$. Keadaan yang menyebabkan $\frac{dx}{dt} = 0$, $\frac{dy}{dt} = 0$ dikatakan sebagai keadaan setimbang dan titik yang memenuhi disebut dengan titik tetap atau titik keseimbangan (Sari, 2010).

2.1.4 Nilai Eigen

Misalkan $A_{n \times n}$ dan $\bar{x} \in R^n$. Apabila $A\bar{x} = \lambda\bar{x}$, maka λ dinyatakan dengan nilai eigen dari persamaan A dan \bar{x} dinamakan dengan vektor eigen terkait dengan λ .

Dari persamaan $A\bar{x} = \lambda\bar{x}$, sehingga didapatkan :

$$\begin{aligned} A\bar{x} &= \lambda\bar{x} \\ A\bar{x} - \lambda\bar{x} &= 0 \\ (A - \lambda I)\bar{x} &= 0 \end{aligned} \tag{2.5}$$

Supaya λ bisa menjadi nilai eigen, maka minimal ada satu penyelesaian atau solusi tak nol dari persamaan $(A - \lambda I)\bar{x} = 0$. Persamaan (2.5) ini memiliki penyelesaian tak nol jika dan hanya jika:

$$\det(A - \lambda I) = 0 \text{ atau } \det(\lambda I - A) = 0. \tag{2.6}$$

Persamaan atau sistem (2.6) dinyatakan sebagai persamaan karakteristik dari suatu matriks A dan termasuk polinomial derajat n , sehingga memiliki sebanyak n nilai λ (Andari, 2017).

2.1.5 Matriks Jacobi

Salah satu cara untuk mengetahui kestabilan suatu titik tetap adalah dengan menggunakan konsep matriks Jacobi. Oleh karena itu, pada bagian ini menjelaskan matriks Jacobi. Diketahui sistem persamaan diferensial berikut.

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

f dan g yaitu fungsi yang dapat diturunkan dengan turunan parsial kontinu.

Misalkan matriks J adalah matriks Jacobian di titik (x^*, y^*) sehingga

$$J = \begin{pmatrix} f_x(x^*, y^*) & f_y(x^*, y^*) \\ g_x(x^*, y^*) & g_y(x^*, y^*) \end{pmatrix}$$

Apabila seluruh bagian riil nilai eigen dari matriks J bernilai negatif, maka titik tetap (x^*, y^*) bersifat stabil asimtotik. Apabila salah satu dari bagian riil nilai eigen matriks Jacobi bernilai positif, maka titik tetap tersebut tidak stabil. Apabila bagian riil berdasarkan nilai eigen merupakan nol maka kestabilan titik tetap tidak bisa disimpulkan (Ndi, 2018).

2.1.6 Linierisasi

Stabilitas titik kesetimbangan dari suatu sistem persamaan diferensial biasa nonlinier ditentukan dengan linierisasi terlebih dahulu di sekitar titik kesetimbangannya. Sebuah proses pendekatan persamaan diferensial nonlinier dengan persamaan diferensial linier disebut sebagai linierisasi. Linierisasi pada sistem persamaan diferensial biasa nonlinier ini biasa diperoleh dengan menggunakan ekspansi deret Taylor di sekitar titik kesetimbangan. Jika diketahui sebuah sistem $f(x, y)$ dan $g(x, y)$ merupakan sistem nonlinier, sebagaimana selanjutnya akan dicari pendekatan sistem linier di antara titik kesetimbangan (x^*, y^*) dengan melakukan ekspansi deret Taylor di sekitar titik (x^*, y^*) serta menghilangkan suku nonliniernya, sehingga menjadi (Boyce & DiPrima, 1999) :

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

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

Dalam keadaan setimbang di mana $f(x - x^*) = 0$, $g(y - y^*) = 0$ maka dari itu, didapatkan persamaan linear seperti di bawah ini (Boyce & DiPrima, 1999) :

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

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

2.1.7 Fungsi Lyapunov

Menurut Sundari & Apriliani (2017) cara ini digunakan untuk membantu pengkonstruksian Fungsi Lyapunov secara sistematis dan terstruktur di mana fungsi ini dikonstruksi untuk menganalisis kestabilan global dari suatu sistem nonlinier. Fungsi ini didefinisikan dalam bentuk $V : D \in \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ dan $x_e \in D$ yaitu titik kesetimbangan sistem persamaan diferensial nonlinier. Untuk turunan pertama dari Fungsi Lyapunov itu sendiri digunakan aturan turunan berantai, yaitu turunan fungsi terhadap waktu. Fungsi V dikatakan Fungsi Lyapunov jika memenuhi persyaratan berikut.

- a. Fungsi V kontinu dan memiliki turunan parsial pertama yang kontinu juga di D .
- b. Fungsi $V(x) > 0$ untuk $x \in D$ dengan $x \neq x_e$ dan $V(x_e) = 0$ dengan $x = x_e$ (di mana titik kesetimbangan x_e adalah minimum global).
- c. Fungsi $\dot{V}(x) \leq 0$ untuk setiap $x \in D$.

2.1.8 Kriteria Routh-Hurwitz

Menurut Ndi (2018) Routh-Hurwitz merupakan suatu cara atau teknik yang digunakan untuk menentukan kestabilan.

Misalkan diketahui suatu persamaan karakteristik seperti di bawah ini:

$$p(\lambda) = \lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + a_2\lambda^{n-2} + \dots + a_{n-1}\lambda + a_n$$

dengan koefisien a_i merupakan suatu konstanta riil serta $i = 1, 2, \dots, n$.

Mendefinisikan suatu n matriks Routh-Hurwitz menggunakan koefisien a_i dengan berdasarkan persamaan karakteristik.

$$H_1 = [a_1], \quad H_2 = \begin{bmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{bmatrix}, \quad H_3 = \begin{bmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ a_5 & a_4 & a_3 \end{bmatrix},$$

$$H_n = \begin{bmatrix} a_1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & 1 & \dots & 0 & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \dots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & a_{n-1} & a_{n-2} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & a_n \end{bmatrix} \text{ dengan } a_j = 0 \text{ apabila } j > n.$$

Jika semua akar dari polinomial $P(\lambda)$ adalah negatif atau mempunyai bagian riil yang negatif jika dan hanya jika determinan dari semua matriks Hurwitz adalah positif.

$$\text{Det } H_j > 0, \quad j = 1, 2, 3, \dots, n.$$

Sehingga jika pada polinomial yang memiliki derajat $n = 3$ kriteria Routh-Hurwitz yaitu seperti di bawah ini :

$$n = 3: a_1 > 0, a_2 > 0, a_3 > 0, \text{ dan } a_1 \cdot a_2 - a_3 > 0$$

Contoh :

Diberikan polinomial berderajat 3 yaitu : $\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 = 0$

$$\text{Matriks Hurwitz dari polinomial tersebut adalah } H = \begin{bmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ 0 & 0 & a_3 \end{bmatrix}$$

Dari matriks H_3 diperoleh :

$$H_1 = |a_1| = a_1$$

$$H_2 = \begin{vmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{vmatrix} = a_1 a_2 - a_3$$

$$H_3 = \begin{vmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ 0 & 0 & a_3 \end{vmatrix} = a_3(a_1a_2 - a_3)$$

Agar semua polinomial di atas memiliki bagian riil negatif, maka harus memenuhi sebagai berikut.

$$H_1 > 0 \Leftrightarrow a_1 > 0$$

$$H_2 > 0 \Leftrightarrow a_1a_2 - a_3 > 0$$

$$H_3 > 0 \Leftrightarrow a_3(a_1a_2 - a_3) > 0 \Leftrightarrow a_3 > 0$$

Sehingga semua akar polinomial $\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 = 0$ mempunyai bagian riil negatif, jika :

1. $a_1 > 0, a_2 > 0$, dan $a_3 > 0$
2. $a_1a_2 - a_3 > 0$

2.1.9 Bilangan Reproduksi Dasar (R_0)

Bilangan reproduksi dasar merupakan jumlah rata-rata individu rentan yang langsung terinfeksi dengan individu lain yang sudah terinfeksi, dan memasuki populasi yang sepenuhnya masih rentan (Giesecke, 2002). Sedangkan menurut Sinaga dkk (2021), bilangan reproduksi dasar merupakan ukuran yang digunakan untuk mengetahui potensi penyebaran penyakit pada suatu populasi. Teorema mengenai bilangan reproduksi dasar sebagai berikut :

1. Titik kesetimbangan bebas penyakit akan stabil asimtotik lokal apabila $R_0 < 1$ dan tidak stabil apabila $R_0 > 1$
2. Apabila $R_0 < 1$, maka seluruh solusi konvergen pada titik kesetimbangan bebas penyakit.
3. Titik kesetimbangan endemik akan stabil asimtotik lokal apabila $R_0 > 1$.

4. Apabila $R_0 > 1$, maka penyakit tersebut dikatakan endemik.

Misalkan terdapat n kelas yang terinfeksi dan m kelas yang tidak terinfeksi. Selanjutnya, diasumsikan juga bahwa x mewakili subpopulasi kelas yang terinfeksi dan y mewakili subpopulasi kelas yang tidak terinfeksi (rentan atau sembuh), dan $x \in \mathbb{R}^n$ dan $y \in \mathbb{R}^m$, untuk $m, n \in \mathbb{N}$, sehingga

$$\dot{x} = \varphi_i(x, y) - \psi_i(x, y) \text{ dengan } i = 1, 2, 3, \dots, n$$

$$\dot{y} = \eta_j(x, y) \text{ dengan } j = 1, 2, 3, \dots, m$$

Salah satu metode yang digunakan untuk menghitung R_0 adalah menggunakan *Next Generation Matrix*. Perhitungan bilangan reproduksi dasar didasarkan pada linearisasi sistem persamaan diferensial yang didekati pada titik kesetimbangan bebas penyakit. Persamaan kompartemen terinfeksi yang telah dilinierisasi dapat ditulis sebagai berikut.

$$\dot{x} = (F - V)x$$

Dengan F dan V merupakan matriks yang berukuran $n \times n$ dan $F = \frac{\partial \varphi_i}{\partial u_j}(0, y_0)$,

$V = \frac{\partial \psi_i}{\partial u_j}(0, y_0)$. Kemudian didefinisikan matriks K seperti di bawah ini.

$$K = FV^{-1}$$

Dimana K disebut sebagai matriks generasi berikutnya. Nilai infeksi sekunder pada populasi yang rentan adalah radius spektral (nilai eigen dominan) dari matriks K (Driessche & Watmough, 2002), sehingga

$$R_0 = \rho(FV^{-1})$$

2.1.10 Sistem Imun

Sistem imun atau sistem kekebalan tubuh merupakan sel dan banyak struktur biologis lainnya yang bertanggung jawab atas imunitas atau kekebalan, yaitu sebagai pertahanan organisme untuk melindungi tubuh dari pengaruh biologis eksternal dengan mengidentifikasi dan membunuh patogen. Sementara itu, respon kolektif dan terkoordinasi dari sistem imun tubuh terhadap masuknya zat asing disebut respon imun (Muchtart, 2019).

Sistem imun melindungi tubuh dengan mengenali dan merespon bakteri atau virus yang masuk ke dalam tubuh. Ketika sistem kekebalan melemah atau rusak oleh virus seperti HIV, tubuh lebih rentan terhadap infeksi oportunistik. Sistem kekebalan terdiri dari organ dan jaringan limfoid, termasuk sumsum tulang, *thymus*, kelenjar getah bening, limfa, tonsil, adenoid, *appendix*, darah, dan pembuluh limfa. Semua komponen sistem imun diperlukan untuk produksi dan perkembangan limfosit atau sel darah putih. Limfosit B dan T terdiri dari sel-sel tulang utama. Sel B tetap berada di sumsum tulang untuk menyelesaikan proses maturasi, sedangkan sel T melakukan perjalanan ke kelenjar tiroid atau *thymus* untuk menyelesaikan proses maturasi. Di kelenjar *thymus* inilah limfosit T menjadi imunokomponen, multipel dan mampu berdiferensiasi (Nursalam & Kurniawati, 2007).

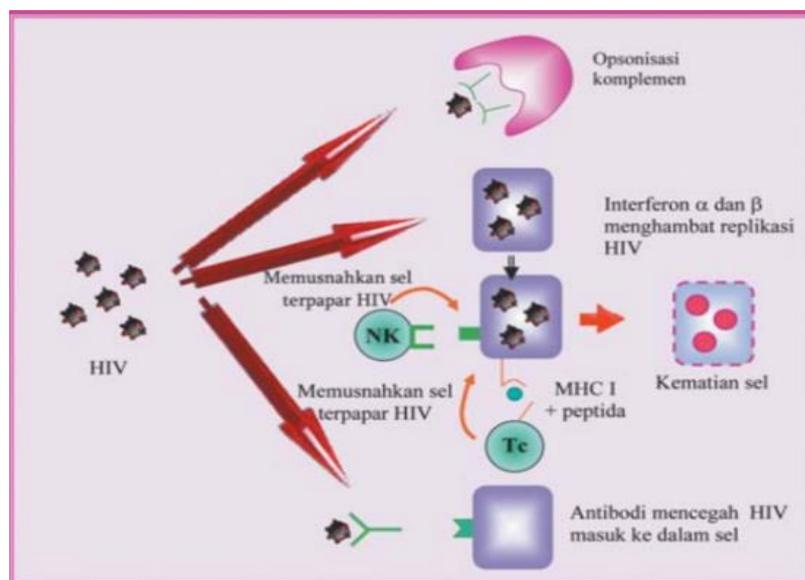
Respon imun diperlukan untuk melindungi tubuh melalui tiga cara, yaitu untuk pertahanan, homeostasis dan pengawasan. Fungsi pertahanan diperlukan untuk melindungi tubuh dari berbagai zat di lingkungan yang dapat menyebabkan penyakit seperti bahan organik dan anorganik, yang berasal dari hewan, tumbuhan, jamur, bakteri, virus, parasit, debu rumah, asap, iritan dan lain-lain. Zat-zat tersebut

dapat masuk ke dalam tubuh sehingga menyebabkan kerusakan dan sistem imun akan berjaga-jaga untuk melindunginya melalui beberapa mekanisme pertahanan mulai dari titik masuk seperti saluran pernafasan, saluran pencernaan, kulit dan mukosa hingga perlindungan selanjutnya di humoral dan jaringan. Fungsi kedua sistem imun bekerja untuk menghilangkan komponen tubuh yang lama agar tidak menjadi penyebab penyakit. Selain membersihkan sel-sel mati, itu juga terlibat dalam perbaikan jaringan. Fungsi ketiga menghancurkan sel-sel abnormal dan bermutasi agar tidak terus menjadi sel-sel ganas. Sistem kekebalan mencegah tumor tertentu berkembang, dan beberapa jenis kanker dapat diobati dengan merangsang respons kekebalan terhadap sel tumor. Berbeda dengan peran menguntungkan di atas, kelainan respon imun menyebabkan berbagai penyakit inflamasi dengan morbiditas dan mortalitas yang parah. Beberapa mekanisme patogenesis penyakit, baik penyakit infeksi maupun non infeksi melibatkan sistem imun sebagai faktor penyebab kerusakan jaringan (Togatorop dkk, 2021).

2.1.11 HIV (*Human Immunodeficiency Virus*)

Infeksi HIV adalah infeksi virus yang secara bertahap merusak sel darah putih. Infeksi HIV pada umumnya menyebabkan kerusakan pada sistem kekebalan tubuh secara progresif, menyebabkan infeksi oportunistik dan beberapa jenis kanker (terutama pada orang dewasa). HIV adalah virus yang termasuk dalam kelompok retrovirus yang biasanya menyerang organ penting sistem kekebalan tubuh manusia. Penyakit ini dapat ditularkan melalui hubungan seksual, kontaminasi patogen melalui darah, dan penularan perinatal (Ardhiyanti dkk, 2015).

HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) adalah virus yang menginfeksi sistem kekebalan tubuh, sehingga tubuh rentan terhadap berbagai penyakit. AIDS (*Acquired Immunodeficiency Deficiency Syndrome*) dapat didefinisikan sebagai sekumpulan gejala atau penyakit yang disebabkan oleh penurunan kekebalan tubuh akibat infeksi HIV, khususnya menyerang sel T dan penurunan jumlah CD4 yang resisten terhadap infeksi. AIDS adalah tahap terakhir dari infeksi HIV. Sindrom ini disebabkan oleh penurunan zat kekebalan tubuh (CD4), yang muncul sekitar 5 sampai 10 tahun setelah terinfeksi HIV dan telah menjadi AIDS dengan jumlah CD4 kurang dari 200 sel per μL dalam darah sebagai kriteria ambang batas. Penderita AIDS diklasifikasikan menjadi dua, yaitu penderita AIDS yang tidak menunjukkan gejala klinis tetapi terinfeksi HIV dan yang menunjukkan gejala klinis (Setiarto dkk, 2021).



Gambar 2.1 Respons Imun Terhadap HIV

2.1.12 Sel T CD4

Berbagai sel bisa menjadi target dari HIV, tetapi virion HIV cenderung menyerang sel T karena mereka memiliki reseptor CD4 di permukaannya. HIV mungkin menargetkan sel T karena di bagian atas sel T terdapat reseptor CD4, yang merupakan pasangan ideal untuk gp120 permukaan (*surface glycoprotein 120*) pada permukaan luar HIV. Namun, kompleks gp120 dan reseptor CD4 belum memungkinkan HIV bisa memasuki sel T melalui internalisasi. Internalisasi ke dalam sel T di tubuh inang harus dibantu oleh peran reseptor CCR5 dan CXCR4, yang juga ada di permukaan sel T (Nasronudin, 2013).

HIV yang ada dalam sel T CD4 juga diaktifkan oleh rCD43, kemudian menginduksi pembentukan kompleks TCR-CD3, dan CD28 mempengaruhi HIV untuk menjadi lebih aktif. Keadaan ini mengakibatkan peningkatan aktivitas Nk-KB, aktivitas transkripsi, translasi protein, dan replikasi HIV yang lebih progresif dengan menghasilkan jutaan genom HIV per ml yang sangat tinggi. Produksi selama infeksi aktif mencapai 10^9 - 10^{11} partikel virus per hari. Jika infeksi berlanjut tanpa adanya pengobatan, jumlah virus dapat mencapai 500-1.000.000 kopi RNA HIV per ml. Viremia yang terus berkembang biak, mencoba menyerang sel T CD4 berikutnya. Pada infeksi akut, penurunannya drastis menjadi kurang dari 1000 CD4/mm³. Pada fase kronis, secara bertahap menurun dalam jangka panjang dengan penurunan 70 sel / μ l per tahun. Jika jumlah CD4 mencapai atau melebihi ambang batas kritis ≤ 200 sel/ mm³, maka dikatakan telah memasuki stadium AIDS dengan atau tanpa manifestasi klinis. Manifestasi klinis dapat terjadi jika jumlah sel T CD4 relatif normal ($CD4 \geq 500$ sel/mm³) atau jika terjadi sedikit penurunan ($CD4$ 200-500 sel/mm³), penurunan berat ($CD4 \leq 200$ sel/mm³). Jadi proses ini akan terus

berlanjut. Tanpa upaya intervensi yang seimbang, jumlah sel T CD4 menurun dari waktu ke waktu, sehingga membuka peluang terjadinya infeksi sekunder dan manifestasi klinis AIDS hingga sepsis (Nasronudin, 2013).

2.1.13 Sel CTL atau Sel T Sitotoksik atau sel T CD8

Sel T sitotoksik (*cytotoxic T cell*) yaitu memiliki peranan membunuh sel-sel yang terinfeksi oleh virus. Sel T sitotoksik ini mengekspresikan molekul permukaan CD8. Pada penderita HIV, sel T CD4 berkurang karena menjadi sasaran langsung serangan HIV, tidak sama dengan penurunan sel T CD8. Jumlah sel T CD8 berkurang karena ketersediaan IL-2 yang sebelumnya disuplai oleh CD4 menurun drastis sehingga proliferasi dan kelangsungan hidup sel T CD8 berkurang. Sel-sel ini secara genetik memiliki kemampuan untuk mengekspresikan CD4 meskipun dalam intensitas yang sangat rendah. Teori lain menjelaskan bahwa penurunan sel T CD8 pada AIDS disebabkan oleh virus yang terus bermutasi dan pada stadium akhir mampu menembus sel tanpa menggunakan ko-reseptor CD4 atau CCR5 dan CXCR4. Peneliti lain telah menggambarkan kematian sel T CD8 pada pasien AIDS karena transduksi sinyal dari makrofag. Pada orang yang terinfeksi HIV, gangguan respon imun adaptif dapat menyebabkan peningkatan perkembangan virus, penurunan aktivitas sel sitotoksik CD8, dan perkembangan AIDS (Rifa'i, 2018).

Ketika infeksi HIV terjadi, sel T CD8 memiliki dua aktivitas yang berhubungan dengan mekanisme pertahanan terhadap HIV. Mekanisme pertama melibatkan penghancuran langsung sel yang terinfeksi HIV. Mekanisme kedua melibatkan sekresi faktor terlarut termasuk kemokin MIP-1 α (makrofag-inflamasi

protein-1 α), MIP-1 β , dan RANTES (*regulated on activation, normal T expressed and secreted*), yang mencegah HIV mengikat koreseptor CCR5 . RANTES dapat mengikat CCR5 yang merupakan koreseptor untuk HIV. RANTES dikenal dengan nama lain CCL5. CCL5 dapat diproduksi oleh sel T CD8 dan sel lain yang terlibat dalam sistem kekebalan dan merupakan faktor penekan untuk invasi HIV pada targetnya. Selama infeksi HIV, terjadi penurunan serta penurunan aktivitas CTL yang seharusnya merespon gag, p24, dan NP. CTL yang kehilangan responsnya terhadap antigen ini pada akhirnya dapat menyebabkan penurunan kapasitas immunosurveillance. Meskipun penurunan jumlah sel T CD8 disebabkan oleh infeksi langsung HIV, ada juga bukti kuat bahwa penyebab utama hilangnya sel T CD8 pada sel yang terinfeksi HIV dan sel sehat disebabkan oleh apoptosis yang diperantarai makrofag (Rifa'i, 2018).

2.2 Kesempurnaan Penciptaan Manusia dalam Al-Qur'an

Allah SWT telah menciptakan manusia dengan begitu seimbang dan sempurna, seperti firman Allah SWT dalam Q.S Al Infithaar ayat 6-8.

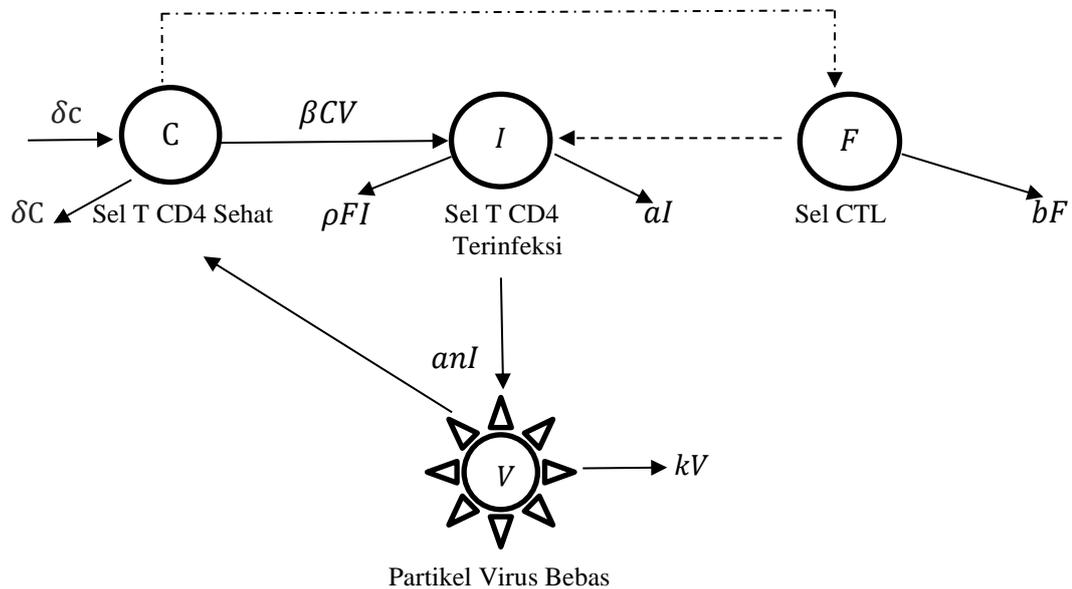
“Hai manusia, apakah yang telah memperdayakan kamu (berbuat durhaka) terhadap Tuhanmu Yang Maha Pemurah. Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang, dalam bentuk apa saja yang Dia kehendaki Dia Menyusun tubuhmu” (Q.S. Al-Infithaar : 6-8)

Dari ayat di atas, manusia diperingatkan dengan sangat halus: Wahai manusia, terutama orang-orang yang durhaka, apa yang telah memperdayakanmu dan membuatmu berani berbuat durhaka terhadap Tuhan Pemelihara dan Pemberi Petunjukmu yang Maha Pemurah? Dia yang telah menciptakanmu dengan mewujudkanmu dari ketiadaan dan kemudian menyempurnakan kejadianmu

dengan melengkapimu dengan berbagai anggota badan dan potensi dan membuat komposisi tubuhmu seimbang. Dia Maha Kuasa sehingga dalam bentuk apa pun yang Dia kehendaki, Dia menyusun tubuh dan penampilanmu (Shihab, 2002).

Kita juga harus senantiasa bersyukur atas apa yang telah Allah SWT berikan kepada kita. Karena Allah SWT telah menciptakan manusia dengan tubuh yang begitu sempurna. Menurut Azhar (2016) tubuh manusia terdiri dari banyak sel. Dalam setiap inti sel terdapat DNA. Pada dasarnya setiap orang berasal dari satu sel yang dibuahi. Satu sel yang telah dibuahi akan membelah menjadi dua, empat, delapan, enam belas dan seterusnya. Terkadang dalam proses ini sel-sel mulai berdiferensiasi dan terspesialisasi menjadi bagian-bagian tubuh, seperti otak, hati, rambut, kuku, gigi dan lain-lain. Dalam setiap kilogram berat badan ada sekitar satu triliun sel, seorang bayi yang baru lahir memiliki sekitar tiga triliun sel. Hal ini membuktikan bahwa Allah SWT menciptakan manusia dengan tubuh yang dilengkapi dengan sel-sel yang membantu dalam proses keberlangsungan hidup manusia seperti halnya sel-sel yang menyusun sistem imun dalam tubuh manusia. Oleh karena itu, kita sebagai manusia hendaknya mensyukuri serta menjaga dan merawat apa yang telah Allah SWT berikan kepada kita, seperti halnya dengan selalu menjaga kesehatan tubuh kita agar terhindar dari berbagai macam penyakit.

2.3 Kajian Topik dengan Teori Pendukung



Gambar 2.2 Diagram Kompartmen Model Sistem Imun Terhadap Infeksi HIV

Keterangan :

————— : transisi sel

----- : pembersihan sel CD4 terinfeksi oleh sel CTL

..... : aktivasi sel CTL oleh sel CD4 sehat sebanyak $\frac{eCVF}{c+F}$

Pada diagram kompartmen di atas, dapat diketahui bahwa terdapat virus yang akan masuk ke dalam sel T CD4 yang sehat. Kemudian, sel T CD4 akan memiliki virus sehingga sel T CD4 yang sehat menjadi sel T CD4 yang terinfeksi. Sel T CD4 yang sehat dan sel T CD4 yang terinfeksi ini memiliki peran yang berlawanan. Dimana sel T CD4 sehat mempunyai peran mengaktivasi sel CTL. Sedangkan pada sel T CD4 yang terinfeksi dapat mengalami lisis atau pecah sehingga menyebar ke dalam plasma darah yang akan menjadi partikel virus bebas dan bisa menyerang sel T CD4 sehat yang lain, dan berulang kembali siklus tersebut. Kemudian sel T CD4 yang terinfeksi akan berusaha dihilangkan oleh

CTL dari dalam tubuh. Jadi, model yang digunakan akan berbentuk sistem persamaan diferensial biasa dengan empat persamaan.

Pada penelitian ini, akan ditentukan juga bilangan reproduksi dasar (R_0) nya seperti yang disebutkan dalam kajian pustaka, tetapi populasi yang ditinjau pada penelitian ini adalah populasi sel imun. Dimana individu rentan itu adalah sel rentan atau sel T CD4 yang sehat, dan individu terinfeksi adalah sel T CD4 yang terinfeksi. Sehingga, bilangan reproduksi dasar di sini adalah banyaknya infeksi sekunder yang bisa dihasilkan oleh satu sel T CD4 yang terinfeksi pada sebuah populasi sel imun yang tidak terdapat virusnya.

Pada pembahasan, yang pertama untuk analisis dinamikya adalah dengan cara mencari :

1. Titik kesetimbangan
2. Mencari sistem linear dari setiap titik kesetimbangan
3. Sifat kestabilan dari setiap titik kesetimbangan

Kemudian, langkah yang kedua yaitu dengan cara melakukan simulasi numerik yang akan memperoleh hasil analisa dinamik yang diilustrasikan oleh hasil simulasi.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang penulis gunakan dalam penelitian ini yaitu penelitian kualitatif dan kuantitatif. Penelitian kualitatif digunakan dalam melakukan analisis dinamik, sedangkan penelitian kuantitatif digunakan dalam melakukan simulasi numerik. Penelitian kualitatif merupakan jenis penelitian yang temuannya tidak diperoleh melalui prosedur kuantifikasi atau perhitungan statistik. Penelitian kualitatif yaitu suatu kegiatan sistematis untuk menggali teori dari fakta dunia nyata dan bukan untuk menguji hipotesis (Rukajat, 2018). Penonjolan proses penelitian dan pemanfaatan landasan teori dilakukan agar fokus penelitian sesuai dengan fakta yang terjadi. Selain itu, landasan teori juga berguna untuk memberikan gambaran tentang latar belakang penelitian dan sebagai bahan pembahasan hasil penelitian (Rukin, 2019). Kemudian penelitian kuantitatif adalah metode penelitian yang digunakan untuk meneliti atau menghitung populasi atau sampel tertentu dengan analisis data kuantitatif (Saragih dkk, 2021).

3.2 Pra Penelitian

Pra penelitian yang dilakukan oleh penulis pada penelitian ini adalah dengan memanfaatkan pendekatan literatur yang terkait dengan beberapa studi literatur yang diperlukan untuk melaksanakan penelitian ini. Selain itu, kajian kepustakaan penyerta berupa jurnal, buku, artikel, atau referensi lain yang berhubungan dengan penelitian ini.

3.3 Tahapan Penelitian

Tahapan penelitian yang dilakukan oleh penulis dalam penelitian ini adalah dengan menganalisis. Langkah-langkah yang dilakukan penulis dalam menganalisis model matematika peran sel T CD4 dalam aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV adalah:

1. Menganalisis perilaku pada model aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV. Tahapan yang dilakukan yaitu:
 - a. Membuat dan menjelaskan diagram kompartmen model aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV
 - b. Menentukan titik kesetimbangan.
 - c. Menentukan bilangan reproduksi dasar (R_0).
 - d. Melakukan linierisasi terhadap model aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV.
 - e. Menentukan nilai eigen.
2. Melakukan simulasi dan interpretasi dengan tahapan sebagai berikut.
 - a. Melakukan simulasi numerik terhadap model matematika aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV dengan mengganti parameter sesuai yang digunakan.
 - b. Melakukan interpretasi tentang hasil dan kesimpulan dari simulasi numerik terhadap model matematika aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV sesuai dengan parameter yang digunakan.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Analisis Dinamik Model

Pada penelitian ini, penulis akan menganalisis model peran sel T CD4 dalam aktivasi sistem kekebalan terhadap infeksi HIV yang dirumuskan oleh Aavani & Allen (2019).

Berdasarkan model yang dirumuskan oleh Aavani & Allen (2019) didapatkan model sebagai berikut :

$$\frac{dC(t)}{dt} = \delta (c - C(t)) - \beta C(t)V(t) \quad (4.1)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta C(t)V(t) - aI(t) - \rho F(t)I(t) \quad (4.2)$$

$$\frac{dF(t)}{dt} = \frac{eC(t)V(t)F(t)}{c+F(t)} - bF(t) \quad (4.3)$$

$$\frac{dV(t)}{dt} = a n I(t) - kV(t) \quad (4.4)$$

dengan kondisi awal $0 < C(0) < c, V(0) \geq 0, I(0) \geq 0, F(0) > 0$, dan $C(0) + I(0) < c$.

Tabel 4.1 Variabel dan Parameter Yang Digunakan

Variabel & Parameter	Penjelasan
$C(t)$	Banyaknya populasi sel T CD4 yang sehat pada waktu t
$I(t)$	Banyaknya populasi sel T CD4 yang terinfeksi pada waktu t
$F(t)$	Banyaknya populasi sel CTL pada waktu t
$V(t)$	Banyaknya populasi partikel bebas virus pada waktu t
δc	Laju pertumbuhan sel T CD4 sehat
δC	Laju kematian sel T CD4 secara alami
c	Respon CTL jenuh pada tingkat tinggi F

β	Laju di mana sel-sel sehat terinfeksi oleh partikel virus
a	Laju kematian sel T CD4 yang terinfeksi
ρ	Laju di mana sel-sel yang terinfeksi dibersihkan dari tubuh oleh sel-sel CTL
k	Laju kematian partikel virus bebas
e	Laju stimulasi sel T CD8 atau sel CTL
b	Laju kematian sel T CD8 atau sel CTL
n	Partikel virus baru yang dihasilkan oleh setiap sel yang terinfeksi selama masa hidupnya (masa hidupnya rata-rata yaitu $(1/a)$)

4.2 Titik Kesetimbangan Bebas Virus (E_1)

Kondisi bebas penyakit (DFE) dilambangkan dengan $E_1 = (C_1, I_1, F_1, V_1) = (c, 0, 0, 0)$. Pada kondisi ini menunjukkan belum ada sel T CD4 yang terinfeksi, sehingga $I = 0$. Ketika $I = 0$, maka:

Kita substitusikan persamaan (4.4) dengan $I = 0$, sehingga :

$$anI - kV = 0$$

$$an(0) - kV = 0$$

$$an(0) = -kV$$

$$\frac{an(0)}{-k} = V$$

$$V_1 = 0 \tag{4.5}$$

Substitusikan persamaan (4.1) dengan (4.5)

$$\delta(c - C) - \beta CV = 0$$

$$\delta(c - C) - \beta C(0) = 0$$

$$\delta(c - C) = \beta C(0)$$

$$\delta(c - C) = 0$$

$$\delta c - \delta C = 0$$

$$\delta c = \delta C$$

$$C = \frac{\delta c}{\delta}$$

$$C_1 = c$$

Substitusikan persamaan (4.3) dengan (4.5)

$$\frac{eCVF}{c+F} - bF = 0$$

$$\frac{eC(0)F}{c+F} - bF = 0$$

$$\frac{eC(0)F}{c+F} = bF$$

$$\frac{\frac{eC(0)F}{c+F}}{b} = F$$

$$F_1 = 0$$

Maka, diperoleh $I_1 = F_1 = V_1 = 0$ dan $C_1 = c$

Jadi, diperoleh titik kesetimbangan $E_1 = (C_1, I_1, F_1, V_1) = (c, 0, 0, 0)$

Sehingga titik ini akan selalu eksis dengan syarat kestabilan $R_0 < 1$.

4.3 Titik Kesetimbangan Endemik

Terdapat dua kondisi lagi pada saat $R_0 > 1$. Yang pertama yaitu dilambangkan dengan E_2 merupakan kondisi bebas kekebalan mewakili tahap AIDS. Pada stadium AIDS, jumlah sel T CD4 yang sehat menurun dan oleh karena itu stimulasi sel imun menjadi lemah. Pada tahap ini respon imun benar-benar hancur, sehingga untuk $F = 0$. Kemudian yang kedua yaitu dilambangkan dengan E_3 merupakan tahap di mana respons imun kuat, tahap infeksi tanpa gejala.

4.3.1 Titik Kesetimbangan Endemik Pada Kondisi AIDS (E_2)

Pada tahap ini dilambangkan dengan $E_2 = (C_2, I_2, F_2, V_2)$, dimana respon imun benar-benar hancur, sehingga $F = 0$.

Substitusikan persamaan (4.2) dengan $F = 0$, sehingga

$$\begin{aligned}\beta CV - aI - \rho FI &= 0 \\ \beta CV - aI - \rho(0)I &= 0 \\ \beta CV - aI &= 0 \\ \beta CV &= aI \\ I_2 &= \frac{\beta CV}{a}\end{aligned}\tag{4.6}$$

Kemudian, substitusikan persamaan (4.4) dengan persamaan (4.6)

$$\begin{aligned}anI - kV &= 0 \\ an\left(\frac{\beta CV}{a}\right) - kV &= 0 \\ CnV\beta - kV &= 0 \\ CnV\beta &= kV \\ C_2 &= \frac{k}{\beta n}\end{aligned}\tag{4.7}$$

Substitusikan persamaan (4.1) dengan persamaan (4.7)

$$\begin{aligned}\delta(c - C) - \beta CV &= 0 \\ \delta\left(c - \left(\frac{k}{\beta n}\right)\right) - \beta\left(\frac{k}{\beta n}\right)V &= 0 \\ \delta\left(c - \left(\frac{k}{\beta n}\right)\right) - \frac{k}{n}V &= 0 \\ \delta\left(\frac{cn\beta - k}{n\beta}\right) - \frac{k}{n}V &= 0\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\delta\left(\frac{cn\beta - k}{n\beta}\right) &= \frac{kV}{n} \\ kV &= \frac{\delta(cn\beta - k)}{\beta} \\ V_2 &= \frac{\delta(\beta nc - k)}{k\beta}\end{aligned}\tag{4.8}$$

Substitusikan persamaan (4.7), (4.8) dan $F = 0$ ke dalam persamaan (4.2)

$$\beta CV - aI - \rho FI = 0$$

$$\beta\left(\frac{k}{\beta n}\right)\left(\frac{\delta(\beta nc - k)}{k\beta}\right) - aI - \rho(0)I = 0$$

$$\beta\left(\frac{k}{\beta n}\right)\left(\frac{\delta(\beta nc - k)}{k\beta}\right) - aI = 0$$

$$\beta\left(\frac{k}{\beta n}\right)\left(\frac{\delta(\beta nc - k)}{k\beta}\right) - a = I$$

$$I_2 = \frac{\delta(\beta nc - k)}{\beta an}$$

Sehingga pada stadium AIDS ini diperoleh titik kesetimbangan yang dilambangkan

dengan $E_2 = (C_2, I_2, F_2, V_2)$ di mana $F_2 = 0$, dan

$$C_2 = \frac{k}{\beta n}$$

$$I_2 = \frac{\delta(\beta nc - k)}{\beta an}$$

$$V_2 = \frac{\delta(\beta nc - k)}{k\beta}$$

Sehingga didapatkan syarat eksistensi pada titik ini yaitu pada saat :

$\beta nc - k > 0$, dengan

$R_0 - 1 > 0$ atau $R_0 > 1$

4.3.2 Titik Keseimbangan Endemik Pada Kondisi Asimtomatik (E_3)

Pada tahap ini dilambangkan dengan $E_3 = (C_3, I_3, F_3, V_3)$ di mana respons CTL aktif dan menjaga infeksi virus tetap terkendali.

Kondisi ini terjadi jika $R_0 > 1$.

Dari persamaan (4.1) maka diperoleh

$$\begin{aligned}\delta(c - C_3) - \beta C_3 V_3 &= 0 \\ V_3 &= \frac{\delta(c - C_3)}{\beta C_3}\end{aligned}\quad (4.9)$$

Dari persamaan (4.4) diperoleh

$$\begin{aligned}anI_3 - kV_3 &= 0 \\ anI_3 &= kV_3 \\ I_3 &= \frac{kV_3}{an}\end{aligned}\quad (4.10)$$

Substitusi persamaan (4.9) dengan persamaan (4.10) sehingga diperoleh

$$\begin{aligned}I_3 &= \frac{kV_3}{an} \\ I_3 &= \frac{k \left(\frac{\delta(c - C_3)}{\beta C_3} \right)}{an} \\ I_3 &= \frac{k \delta(c - C_3)}{\beta an C_3}\end{aligned}\quad (4.11)$$

Dari persamaan (4.3) diperoleh persamaan sebagai berikut

$$\frac{eC_3V_3F_3}{c + F_3} - bF_3 = 0$$

Sehingga diperoleh nilai F_2 sebagai berikut

$$F_3 = \frac{eC_3V_3 - bc}{b}\quad (4.12)$$

Substitusikan persamaan (4.6) ke persamaan (4.9) sehingga didapatkan

$$\begin{aligned}
F_3 &= \frac{eC_3 \left(\frac{\delta(c - C_3)}{\beta C_3} \right) - bc}{b} \\
F_3 &= \frac{eC_3 \delta(c - C_3) - \beta bc C_3}{\beta b C_3} \\
F_3 &= \frac{e\delta(c - C_2) - \beta bc}{\beta b} \\
F_3 &= \frac{(e\delta - \beta b)c - e\delta C_3}{\beta b} \tag{4.13}
\end{aligned}$$

Perhatikan persamaan (4.2) sehingga diperoleh

$$\beta C_3 V_3 - aI_3 - \rho F_3 I_3 = 0 \tag{4.14}$$

Kemudian substitusikan persamaan (4.9), (4.10) dan (4.13) ke dalam persamaan (4.14) sehingga diperoleh

$$\begin{aligned}
\beta C_3 V_3 - aI_3 - \rho F_3 I_3 &= 0 \\
\beta C_3 \left(\frac{\delta(c - C_3)}{\beta C_3} \right) - a \left(\frac{k\delta(c - C_3)}{\beta a n C_3} \right) - \rho \left(\frac{(e\delta - \beta b)c - e\delta C_3}{\beta b} \right) \left(\frac{k\delta(c - C_3)}{\beta a n C_3} \right) &= 0 \\
\delta(c - C_3) - \frac{k\delta(c - C_3)}{\beta C_3} - \left(\frac{\rho c(e\delta - \beta b)}{\beta b} - \frac{\rho e\delta C_3}{\beta b} \right) \left(\frac{\delta(c - C_3)}{\beta C_3 n} \right) &= 0 \\
\delta - \frac{k\delta}{\beta C_3 n} - \left(\frac{\rho c(e\delta - \beta b) - \rho e\delta C_3}{\beta b} \right) \left(\frac{k\lambda}{\beta C_3 n} \right) &= 0 \\
\frac{\delta}{k\delta} - \frac{1}{\beta C_3 n} - \left(\frac{\rho c(e\delta - \beta b) - \rho e\delta C_3}{\beta^2 b C_3 a n} \right) &= 0 \\
\frac{1}{k} &= \frac{1}{\beta C_3 n} + \left(\frac{\rho c(e\delta - \beta b) - \rho e\delta C_3}{\beta^2 b C_3 a n} \right) \\
\frac{1}{k} &= \frac{\beta b a}{\beta^2 b C_3 a n} + \left(\frac{\rho c(e\delta - \beta b) - \rho e\delta C_3}{\beta^2 b C_3 a n} \right) \\
\beta^2 b C_3 a n &= k[\beta b a + \rho c(e\delta - \beta b)] - k\rho e\delta C_3 \\
\beta^2 b C_3 a n + k\rho e\delta C_3 &= k[\beta b a + \rho c(e\delta - \beta b)] \\
C_3(\beta^2 a b n + \rho k e\delta) &= k[\beta a b + \rho c(e\delta - \beta b)]
\end{aligned}$$

$$C_3 = \frac{k[\beta ab + c\rho(e\delta - \beta b)]}{(\beta^2 abn + \rho ke\delta)} \quad (4.15)$$

Sehingga, diperoleh titik kesetimbangan pada kondisi E_2 yaitu sebagai berikut.

$$C_3 = \frac{k[\beta ab + c\rho(e\delta - \beta b)]}{(\beta^2 abn + \rho ke\delta)}$$

$$I_3 = \frac{k\delta(c - C_3)}{\beta an C_3}$$

$$F_3 = \frac{(e\delta - \beta b)c - e\delta C_2}{\beta b}$$

$$V_3 = \frac{\delta(c - C_3)}{\beta C_3}$$

Dengan mensubstitusikan persamaan (4.15) ke dalam persamaan (4.11), (4.13)

dan (4.9), maka nilai dari I_3, F_3 dan V_3 bisa juga dituliskan sebagai berikut.

$$I_3 = \frac{(a\beta cn + ck\rho - ak)b\delta}{an(-b\beta c\rho + ce\delta\rho + ab\beta)}$$

$$F_3 = -\frac{a(b\beta^2 cn - bce\delta n + ek\delta)}{ab\beta^2 n + ek\delta\rho}$$

$$V_3 = \frac{(a\beta cn + ck\rho - ak)b\delta}{(-b\beta c\rho + ce\delta\rho + ab\beta)k}$$

Sehingga didapatkan syarat eksistensi pada titik ini yaitu pada saat :

$$a\beta cn + ck\rho - ak > 0$$

$$a(\beta cn - k) + ck\rho > 0$$

$$ak(R_0 - 1) + ck\rho > 0$$

Dengan

$$R_0 - 1 > 0$$

$$R_0 > 1$$

4.4 Bilangan Reproduksi Dasar (R_0)

Dengan menerapkan metode matriks generasi berikutnya dari Van den Driessche dan Watmough (Driessche & Watmough, 2002) mencari R_0 dan untuk menentukan stabilitas asimtotik lokal dari DFS. Dengan asumsi bahwa infeksi baru berasal dari sel yang terinfeksi, bilangan reproduksi dasar adalah radius spektral dari matriks generasi berikut (*Next Generation Matrix*) berikut ini.

1. Menggunakan persamaan yang mengandung komponen kasus terinfeksi baru dan kompartemen terinfeksi yang diubah dari sistem yang disebut subsistem yang terinfeksi. Pada sistem (4.1) sampai (4.4), subsistem terinfeksi adalah I dan V .

$$\frac{dI}{dt} = \beta CV - aI - \rho FI = 0$$

$$\frac{dV}{dt} = anI - kV = 0$$

2. Kemudian, melakukan linierisasi subsistem yang terinfeksi terhadap titik kesetimbangan bebas penyakit. Sehingga diperoleh matriks Jacobi sebagai berikut.

$$J_E = \begin{bmatrix} \frac{dI}{dI} & \frac{dI}{dV} \\ \frac{dV}{dI} & \frac{dV}{dV} \end{bmatrix}$$

$$J_{I,V} = \begin{bmatrix} -a - \rho F & \beta C \\ an & -k \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -a & \beta c \\ an & -k \end{bmatrix}$$

3. Dekomposisi matriks Jacobi menjadi $J = F - V$, dimana F adalah matriks transmisi dan V adalah matriks transisi.

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \beta c \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$V = \begin{bmatrix} a & 0 \\ -an & k \end{bmatrix}$$

Kemudian mencari nilai dari V^{-1} , diperoleh dari:

$$V^{-1} = \frac{1}{\det V} \times \text{adj } V$$

di mana

$$\text{adj } V = \begin{bmatrix} k & 0 \\ an & a \end{bmatrix} \text{ dan } \det V = k(a) - an(0) = ak$$

Sehingga untuk V^{-1} diperoleh :

$$\begin{aligned} V^{-1} &= \frac{1}{\det V} \times \text{adj } V \\ &= \frac{1}{\det V} \begin{bmatrix} k & 0 \\ an & a \end{bmatrix} \\ &= \frac{1}{ak} \begin{bmatrix} k & 0 \\ an & a \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{1}{a} & 0 \\ \frac{n}{k} & \frac{1}{k} \end{bmatrix} \end{aligned}$$

4. Menentukan nilai R_0 dengan menggunakan *spectral radius* $R_0 = \rho(FV^{-1})$

Menurut Van den Driesche dan Watmough (2002), bilangan reproduksi dasar (R_0) dihasilkan dari nilai eigen dominan *next generation matrix*, sehingga untuk bilangan reproduksi dasar (R_0) diperoleh sebagai berikut.

$$K = FV^{-1}$$

$$\begin{aligned} K &= \begin{bmatrix} 0 & \beta c \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{1}{a} & 0 \\ \frac{n}{k} & \frac{1}{k} \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} 0\left(\frac{1}{a}\right) + \beta c\left(\frac{n}{k}\right) & 0(0) + \beta c\left(\frac{1}{k}\right) \\ 0\left(\frac{1}{a}\right) + 0\left(\frac{n}{k}\right) & 0(0) + 0\left(\frac{1}{k}\right) \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} \frac{\beta nc}{k} & \frac{\beta c}{k} \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \end{aligned}$$

Nilai eigen matriks (FV^{-1}) diperoleh dari persamaan berikut.

$$\det|\lambda I - FV^{-1}| = 0$$

$$\begin{vmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{vmatrix} \begin{vmatrix} \frac{\beta nc}{k} & \frac{\beta c}{k} \\ 0 & 0 \end{vmatrix} = 0$$

Dari persamaan karakteristik matriks (FV^{-1}) diperoleh nilai eigen sebagai berikut.

$$\lambda_1 = \frac{\beta nc}{k}, \lambda_2 = 0$$

Sehingga diperoleh nilai eigen dominan yaitu sebagai berikut.

$$R_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta nc}{k}$$

4.5 Analisis Kestabilan Global Titik Keseimbangan Bebas Virus

Dalam analisis kestabilan global ini, digunakan fungsi Lyapunov. Fungsi Lyapunov itu sendiri adalah suatu fungsi yang digunakan untuk menentukan dan memeriksa kestabilan global dari suatu sistem. Didefinisikan suatu fungsi L atau E_1 sebagai berikut.

$$L(C, I, F, V) = \frac{nI}{kR_0} + \frac{V}{k}$$

Fungsi L disebut sebagai fungsi Lyapunov untuk E_1 karena memenuhi syarat fungsi Lyapunov yaitu sebagai berikut.

1. Diketahui titik keseimbangan $E_1 = (c, 0, 0, 0)$, kemudian disubstitusikan terhadap fungsi L .

$$\begin{aligned} L(C, I, F, V) &= \frac{nI}{kR_0} + \frac{V}{k} \\ &= \frac{n(\beta CV - aI - \rho FI)}{kR_0} + \frac{anI - kV}{k} \\ &= 0 \end{aligned}$$

Sehingga, fungsi tersebut memenuhi untuk $L(C^0, I^0, F^0, V^0) = 0$.

2. Kemudian dibuktikan $L > 0$. Perhatikan fungsi L , jelas bahwa $R_0 \leq 1$, maka :

$$\begin{aligned} L(C, I, F, V) &= \frac{nI}{kR_0} + \frac{V}{k} \\ &= \frac{n(\beta CV - aI - \rho FI)}{kR_0} + \frac{anI - kV}{k} \end{aligned}$$

$$\text{Untuk } R_0 < 1 \Leftrightarrow \frac{\beta nc}{k} < 1$$

$$\beta nc < k$$

$$\beta nc - k < 0$$

$$k - \beta nc > 0$$

Jika $R_0 < 1$, maka jelas bahwa $L(C, I, F, V) > 0$

Sehingga, terbukti bahwa $L(C, I, F, V) > 0$, untuk semua $(C, I, F, V) \neq (C^0, I^0, F^0, V^0)$.

3. Selanjutnya, akan dibuktikan bahwa fungsi L memenuhi kondisi di mana $L'(C, I, F, V) < 0, \forall (C, I, F, V) \neq (C^0, I^0, F^0, V^0)$.

$$\begin{aligned} L' &= \frac{nI}{kR_0} + \frac{V}{k} \\ &= \frac{n(\beta CV - aI - \rho FI)}{kR_0} + \frac{anI - kV}{k} \\ &= \frac{n\beta CV}{kR_0} - \frac{naI}{kR_0} - \frac{n\rho FI}{kR_0} + \frac{anIR_0}{kR_0} - \frac{kVR_0}{kR_0} \\ &= \frac{n\beta CV}{kR_0} - \frac{kVR_0}{kR_0} - \frac{naI}{kR_0} + \frac{anIR_0}{kR_0} - \frac{n\rho FI}{kR_0} \\ &= V \left(\frac{n\beta CV}{kR_0} - \frac{kVR_0}{kR_0} \right) + \frac{naI}{k} \left(-\frac{1}{R_0} + \frac{R_0}{R_0} \right) - \frac{n\rho FI}{kR_0} \end{aligned}$$

$$= V \left(\frac{n\beta C}{kR_0} - 1 \right) + \frac{n\alpha I}{k} \left(1 - \frac{1}{R_0} \right) - \frac{n\rho FI}{kR_0}$$

Jelas bahwa $L'(C, I, F, V) < 0$ jika $R_0 < 1$. Karena $L'(C, I, F, V)$ memenuhi persyaratan Lyapunov sehingga terbukti bahwa $L'(C, I, F, V)$ adalah fungsi Lyapunov. Dengan demikian, titik kesetimbangan bebas penyakit E_1 bersifat stabil asimtotik global.

4.6 Analisis Kestabilan Lokal Titik Kesetimbangan

Dalam melakukan analisis titik kesetimbangan, langkah yang digunakan adalah menggunakan matriks jacobian untuk menghitung nilai eigen. Dimana pada matriks jacobin tersebut diperoleh dari persamaan (4.1) sampai (4.4).

Dari persamaan diatas, maka diperoleh matriks jacobin sebagai berikut.

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial C}{\partial C} & \frac{\partial C}{\partial I} & \frac{\partial C}{\partial F} & \frac{\partial C}{\partial V} \\ \frac{\partial I}{\partial C} & \frac{\partial I}{\partial I} & \frac{\partial I}{\partial F} & \frac{\partial I}{\partial V} \\ \frac{\partial F}{\partial C} & \frac{\partial F}{\partial I} & \frac{\partial F}{\partial F} & \frac{\partial F}{\partial V} \\ \frac{\partial V}{\partial C} & \frac{\partial V}{\partial I} & \frac{\partial V}{\partial F} & \frac{\partial V}{\partial V} \end{bmatrix} \quad (4.16)$$

Sehingga didapatkan hasil sebagai berikut.

$$J = \begin{bmatrix} -\beta V - \delta & 0 & 0 & -\beta C \\ \beta V & -a - \rho F & -I\rho & \beta C \\ \frac{eVF}{c+F} & 0 & \frac{eCV}{c+F} - \frac{eCVF}{(c+F)^2} & \frac{eCF}{c+F} \\ 0 & an & 0 & -k \end{bmatrix} \quad (4.17)$$

4.6.1 Analisis Kestabilan Lokal Titik Kesetimbangan Bebas Virus (E_1)

Pada tahap berikut akan disubstitusikan persamaan jacobian (4.17) dengan nilai titik kesetimbangan bebas virus yaitu $E_1 = (C_1, I_1, F_1, V_1) = (c, 0, 0, 0)$ sehingga didapatkan matriks jacobi sebagai berikut.

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} -\delta & 0 & 0 & -\beta c \\ 0 & -a & 0 & \beta c \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & an & 0 & -k \end{bmatrix} \quad (4.18)$$

Kemudian akan ditentukan kestabilan pada titik kesetimbangan bebas virus dengan menggunakan matriks Jacobi (4.18). Di mana nilai eigen dari matriks (4.18) diperoleh sebagai berikut.

$$\mathbf{det}(J(E_1) - \lambda I) = 0$$

$$\mathbf{det} \left(\begin{bmatrix} -\delta & 0 & 0 & -\beta c \\ 0 & -a & 0 & \beta c \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & an & 0 & -k \end{bmatrix} \right) - \lambda \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} = 0$$

$$\mathbf{det} \left(\begin{bmatrix} -\delta - \lambda & 0 & 0 & -\beta c \\ 0 & -a - \lambda & 0 & \beta c \\ 0 & 0 & -\lambda & 0 \\ 0 & an & 0 & -k - \lambda \end{bmatrix} \right) = 0$$

$$-\delta - \lambda \begin{bmatrix} -a - \lambda & 0 & \beta c \\ 0 & -\lambda & 0 \\ an & 0 & -k - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

Jadi, diperoleh polinomial sebagai berikut.

$$p(\lambda) = (-\delta - \lambda)(-a - \lambda)(-\lambda)(-k - \lambda) = 0$$

Dari polinomial karakteristik di atas diperoleh nilai-nilai eigen sebagai berikut.

$$\lambda_1 = -\delta$$

$$\lambda_2 = -a$$

$$\lambda_3 = 0$$

$$\lambda_4 = -k$$

Jelas, untuk λ_1 , λ_2 , dan λ_4 bernilai negatif. Sedangkan untuk λ_3 bernilai nol. Dengan demikian, persamaan tersebut mempunyai akar-akar yang tidak semuanya bagian realnya bernilai negatif. Sehingga dapat disimpulkan bahwa, dikarenakan $\lambda_3 = 0$ maka kestabilan lokal dari E_1 atau titik kesetimbangan bebas virus pada model ini adalah tidak dapat disimpulkan.

4.6.2 Analisis Kestabilan Lokal Titik Kesetimbangan Kondisi AIDS (E_2)

Substitusikan titik kesetimbangan endemik (E_2) ke dalam matriks J persamaan (4.17), sehingga diperoleh matriks sebagai berikut.

$$JE_2 = \begin{bmatrix} -\frac{\delta c}{C_2} & 0 & 0 & -\beta C_2 \\ \beta V_2 & -a & -\rho I_2 & \beta C_2 \\ 0 & 0 & \frac{eC_2 V_2}{c} - b & 0 \\ 0 & an & 0 & -k \end{bmatrix}$$

Atau bisa juga dituliskan sebagai berikut.

$$JE_2 = \begin{bmatrix} -\frac{\delta(cn\beta-k)}{k} - \delta & 0 & 0 & -\frac{k}{n} \\ \frac{\delta(cn\beta-k)}{k} & -a & -\frac{\delta(cn\beta-k)\rho}{an\beta} & \frac{k}{n} \\ 0 & 0 & \frac{e\delta(cn\beta-k)}{n\beta^2c} & 0 \\ 0 & an & 0 & -k \end{bmatrix} \quad (4.19)$$

Selanjutnya akan ditentukan kestabilan lokal endemik (E_2) dengan menggunakan matriks jacobi (4.18) diperoleh sebagai berikut.

$$\mathbf{det}(J(E_2) - \lambda I) = \mathbf{0}$$

$$\det \begin{pmatrix} -\frac{\delta(cn\beta - k)}{k} - \lambda & 0 & 0 & -\frac{k}{n} \\ \frac{\delta(cn\beta - k)}{k} & -a & -\frac{\delta(cn\beta - k)\rho}{an\beta} & \frac{k}{n} \\ 0 & 0 & \frac{e\delta(cn\beta - k)}{n\beta^2c} & 0 \\ 0 & an & 0 & -k \end{pmatrix} - \lambda \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} = 0$$

$$\det \begin{pmatrix} -\frac{\delta(cn\beta - k)}{k} - \delta - \lambda & 0 & 0 & -\frac{k}{n} \\ \frac{\lambda(cn\beta - k)}{k} & -a - \lambda & -\frac{\delta(cn\beta - k)\rho}{an\beta} & \frac{k}{n} \\ 0 & 0 & \frac{e\delta(cn\beta - k)}{n\beta^2c} - \lambda & 0 \\ 0 & an & 0 & -k - \lambda \end{pmatrix} = 0$$

$$\left(-\frac{\delta(cn\beta - k)}{k} - \delta - \lambda \right) \begin{bmatrix} -a - \lambda & -\frac{\delta(cn\beta - k)\rho}{an\beta} & \frac{k}{n} \\ 0 & \frac{e\delta(cn\beta - k)}{n\beta^2c} - \lambda & 0 \\ an & 0 & -k - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

$$\left(-\frac{\delta(cn\beta - k)}{k} - \delta - \lambda \right) (-k - \lambda) \begin{bmatrix} -a - \lambda & -\frac{\delta(cn\beta - k)\rho}{an\beta} \\ 0 & \frac{e\delta(cn\beta - k)}{n\beta^2c} - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

Dari dua faktor pertama, maka didapatkan sebagai berikut.

$$x_1 = -\frac{\delta(cn\beta - k)}{k} - \delta < 0 \text{ dan}$$

$$x_2 = -k < 0$$

Dari matriks diatas didapatkan persamaan karakteristik sebagai berikut.

$$a_0\lambda^4 + a_1\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_3\lambda^1 + a_4 = 0$$

Dengan

$$a_0 = 1$$

$$a_1 = \frac{\beta^3c^2\delta n^2 + a\beta^2ckn + b\beta^2ckn + \beta^2ck^2n - \betacek\delta n + ek^2\delta}{k\beta^2cn}$$

$$a_2 =$$

$$\frac{a\beta^3 c^2 \delta n^2 + b\beta^3 c^2 \delta n^2 - \beta^3 c^2 e \delta^2 n^2 + ab\beta^2 ckn - a\beta c e k \delta n + b\beta^2 c k^2 n - \beta c e k^2 \lambda n + \beta c e k \delta^2 n + a e k^2 \delta + e k^3 \delta}{k\beta^2 cn}$$

$$a_3$$

$$= \frac{\delta(ab\beta^2 cn + a\beta^2 ckn - a\beta c e \delta n + b\beta^2 ckn - \beta c e k \delta n - a\beta k^2 + a e k \delta + e k^2 \delta)}{\beta k}$$

$$a_4 = \frac{(b\beta^2 cn - \beta c e \delta n + e k \delta) \delta B(\beta cn - k) a}{\beta^2 cn}$$

Pada kriteria Routh-Hurwitz nilai akar-akar persamaan karakteristik tersebut dapat dianalisis kestabilannya jika memenuhi syarat berdasarkan kriteria Routh-Hurwitz sebagai berikut.

1. $a_1 > 0$
2. $a_1 a_2 - a_3 > 0$
3. $a_3(a_1 a_2 - a_3) - (a_1^2) a_4 > 0$
4. $a_4 > 0$, di mana a_4 bernilai positif jika $R_0 > 1$ dan bernilai negatif jika $R_0 < 1$.

Kemudian berdasarkan akar-akar persamaan karakteristik di atas maka kestabilannya dapat dikerjakan dengan mensubstitusikan Tabel (4.2) ke polinomial pada $a_0 \lambda^4 + a_1 \lambda^3 + a_2 \lambda^2 + a_3 \lambda^1 + a_4 = 0$ sebagaimana terlampir pada Lampiran 3, maka akan didapatkan nilai eigen untuk titik kesetimbangan kondisi E_2 sebagai berikut.

dimana,

$$a_0 = 1$$

$$a_1 = 24.08043478$$

$$a_2 = 1.931956529$$

$$a_3 = 0.9565217395$$

$$a_4 = 0.02799999999$$

dengan,

$$\lambda_1 = -0.0241998284696794 + 0.194281099704279 I$$

$$\lambda_2 = -0.0241998284696794 - 0.194281099704279 I$$

$$\lambda_3 = -24.0016003430606$$

$$\lambda_4 = -0.0304347826000000$$

Dengan demikian jelas bahwa nilai koefisien a memenuhi syarat kriteria Routh-Hurwitz. Dan berdasarkan nilai eigen yang didapatkan dapat diketahui bahwa $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4 < 0$ atau semua nilai eigen bernilai negatif. Maka, dapat disimpulkan bahwa nilai eigen memenuhi syarat pada kestabilan Routh-Hurwitz. Sehingga, sifat kestabilannya secara keseluruhan adalah stabil. Sehingga model matematika aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV adalah stabil asimtotik lokal pada titik kesetimbangan endemik (E_2).

4.6.3 Analisis Kestabilan Lokal Titik Kesetimbangan Pada Kondisi

Asimtomatik (E_3)

Dalam melakukan analisis titik kesetimbangan, langkah yang digunakan adalah menggunakan matriks jacobian untuk menghitung nilai eigen. Dimana langkah yang digunakan yaitu sama dengan analisis kestabilan lokal pada titik kesetimbangan sebelumnya, yaitu dengan mensubstitusikan matriks titik kesetimbangan endemik (E_3) ke dalam matriks J atau (4.17). Adapun nilai-nilai parameter yang digunakan adalah sebagai berikut.

Tabel 4.2 Nilai Parameter Pada Kondisi E_2 dan E_3

Parameter	Keterangan	Nilai	Satuan
c	Respon CTL jenuh pada tingkat tinggi F	1000	sel/mm ³
n	Partikel virus baru yang dihasilkan oleh setiap sel yang terinfeksi selama masa hidupnya	2000	virion/sel
β	Laju di mana sel-sel sehat terinfeksi oleh partikel virus	5.75×10^{-5}	mm ³ /hari
δ	Laju kematian sel T CD4	0.01	per hari
a	Laju kematian sel T CD4 yang terinfeksi	1	per hari
k	Laju kematian partikel virus	23	per hari
ρ	Laju dimana sel-sel yang terinfeksi dibersihkan dari tubuh oleh sel-sel CTL	1	per hari
b	Laju kematian sel CTLs	0.1	per hari
e (untuk E_2)	Laju stimulus sel CTLs pada kondisi E_2	5×10^{-4}	
e (untuk E_3)	Laju stimulus sel CTLs pada kondisi E_3	0.001	

Sehingga didapatkan matriks jacobii sebagai berikut.

$$\begin{bmatrix} J_{21} & 0 & 0 & J_{24} \\ J_{31} & J_{32} & J_{33} & J_{34} \\ J_{41} & 0 & J_{43} & J_{44} \\ 0 & 2000 & 0 & -23 \end{bmatrix} \quad (4.20)$$

dimana,

$$J_{21} = -0.02356517653$$

$$J_{24} = -0.02440041132$$

$$J_{31} = 0.01356517653$$

$$J_{32} = -2.121774897$$

$$J_{33} = -2.713035305$$

$$J_{34} = 0.02440041132$$

$$J_{41} = 0.0002643482347$$

$$J_{43} = -0.00011205179$$

$$J_{44} = 0.0004754973622$$

Kemudian akan ditentukan kestabilan endemik pada E_3 dengan menggunakan matriks Jacobi (4.17). Nilai eigen matriks (4.17) diperoleh sebagai berikut.

$$\det(J(E_3) - \lambda I) = 0$$

$$\det \left(\begin{bmatrix} J_{21} & 0 & 0 & J_{24} \\ J_{31} & J_{32} & J_{33} & J_{34} \\ J_{41} & 0 & J_{43} & J_{44} \\ 0 & 2000 & 0 & -23 \end{bmatrix} - \lambda \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \right) = 0 \quad (4.21)$$

$$\det \begin{bmatrix} J_{21} - \lambda & 0 & 0 & J_{24} \\ J_{31} & J_{32} - \lambda & J_{33} & J_{34} \\ J_{41} & 0 & J_{43} - \lambda & J_{44} \\ 0 & 2000 & 0 & -23 - \lambda \end{bmatrix} = 0 \quad (4.22)$$

dimana,

$$J_{21} = -0.02356517653$$

$$J_{24} = -0.02440041132$$

$$J_{31} = 0.01356517653$$

$$J_{32} = -2.121774897$$

$$J_{33} = -2.713035305$$

$$J_{34} = 0.02440041132$$

$$J_{41} = 0.0002643482347$$

$$J_{43} = -0.00011205179$$

$$J_{44} = 0.0004754973622$$

Persamaan karakteristik dari matriks (4.22) maka akan diperoleh hasil polinomial sebagai berikut.

$$a_0\lambda^4 + a_1\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_3\lambda^1 + a_4 = 0 \quad (4.23)$$

Pada kriteria Routh-Hurwitz nilai akar-akar persamaan karakteristik tersebut dapat dianalisis kestabilannya jika memenuhi syarat berdasarkan kriteria Routh-Hurwitz sebagai berikut.

- 1) $a_1 > 0$
- 2) $a_1a_2 - a_3 > 0$
- 3) $a_3(a_1a_2 - a_3) - (a_1^2)a_4 > 0$
- 4) $a_4 > 0$, di mana a_4 bernilai positif jika $R_0 > 1$ dan bernilai negatif jika $R_0 < 1$.

Berdasarkan kriteria tersebut, titik kesetimbangan E_3 akan stabil jika memenuhi syarat kriteria Routh-Hurwitz tersebut. Kemudian, untuk penghitungan numerik kestabilan titik kesetimbangan endemik digunakan parameter pada Tabel (4.2) untuk melihat kestabilan lokal titik kesetimbangan E_3 secara numeriknya. Nilai koefisien polinom (4.23) menggunakan Tabel (4.2) diperoleh sebesar :

$$a_0 = 1$$

$$a_1 = 25.14545213$$

$$a_2 = 0.5948166407$$

$$a_3 = 3.242140371$$

$$a_4 = 0.02587499999$$

Dengan,

$$\lambda_1 = -22.254610160095$$

$$\lambda_2 = -0.308716138103427$$

$$\lambda_3 = -0.0151683467469279$$

$$\lambda_4 = 0.386232054179852$$

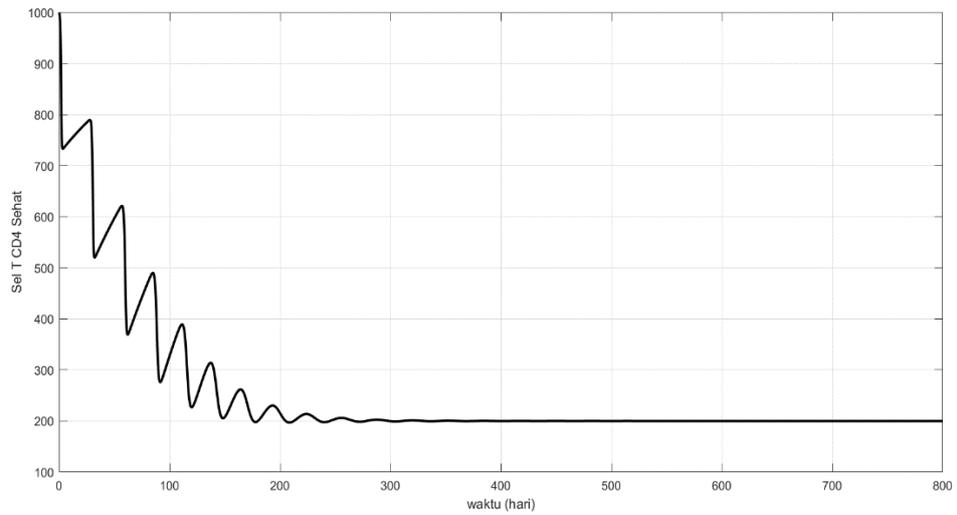
Berdasarkan nilai eigen tersebut dapat diketahui bahwa semua nilai eigen yaitu harusnya < 0 atau bernilai negatif. Namun, nilai eigen $\lambda_4 > 0$. Sehingga, titik kesetimbangan endemik pada kondisi E_3 adalah tidak stabil.

4.7 Simulasi Numerik

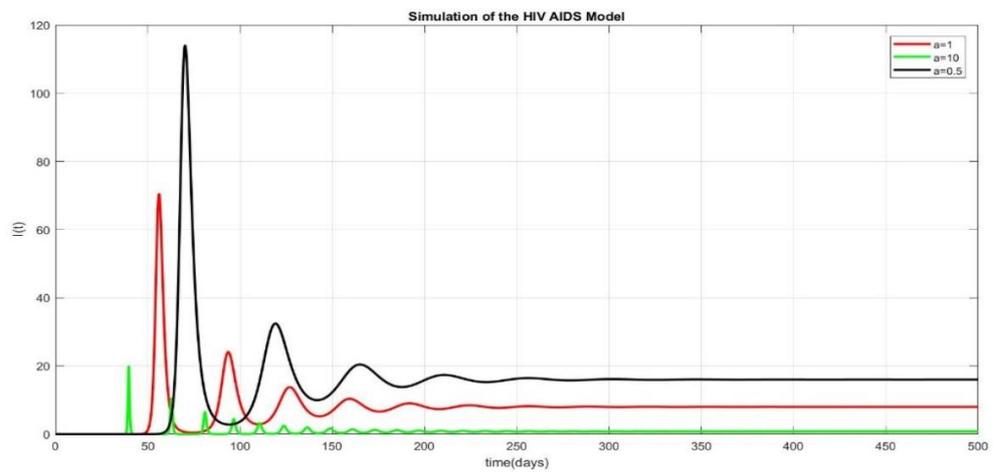
Pada bagian ini akan ditampilkan gambar solusi numerik dari persamaan model untuk aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV dengan menggunakan bantuan aplikasi MATLAB dan menggunakan nilai parameter persamaan yang terdapat pada tabel (4.2), sehingga diperoleh perbandingan dari beberapa kondisi. Pada penelitian ini akan terdapat dua keadaan simulasi numerik dengan masing-masing terdapat empat perlakuan terhadap masing-masing variabel.

4.7.1 Simulasi Numerik Pada Kondisi AIDS (E_2).

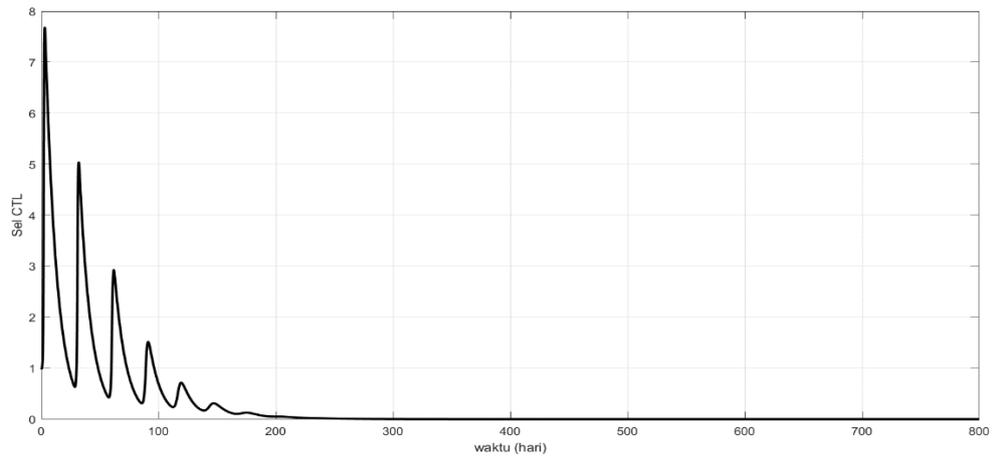
Pada kondisi AIDS (E_2) ini digunakan parameter seperti pada tabel (4.2) yaitu dengan nilai sebagai berikut : $c = 1000$, $n = 2000$, $\beta = 5.75 \times 10^{-5}$, $\delta = 0.01$, $a = 1$, $k = 23$, $\rho = 1$, $b = 0.1$, dan $e = 5 \times 10^{-4}$. Berdasarkan parameter tersebut, maka diperoleh grafik sebagai berikut.



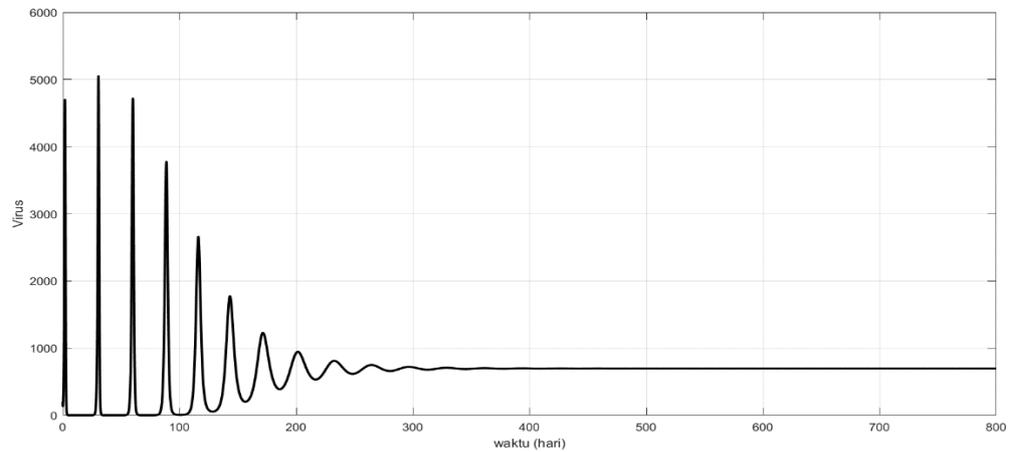
Gambar 4.1 Populasi Sel T CD4 Sehat Ketika $R_0 > 1$, dengan $R_0 = 5$



Gambar 4.2 Populasi Sel T CD4 Terinfeksi dengan Tiga Simulasi nilai α Ketika $R_0 > 1$, dengan $R_0 = 5$



Gambar 4.3 Populasi Sel CTL Ketika $R_0 > 1$, dengan $R_0 = 5$



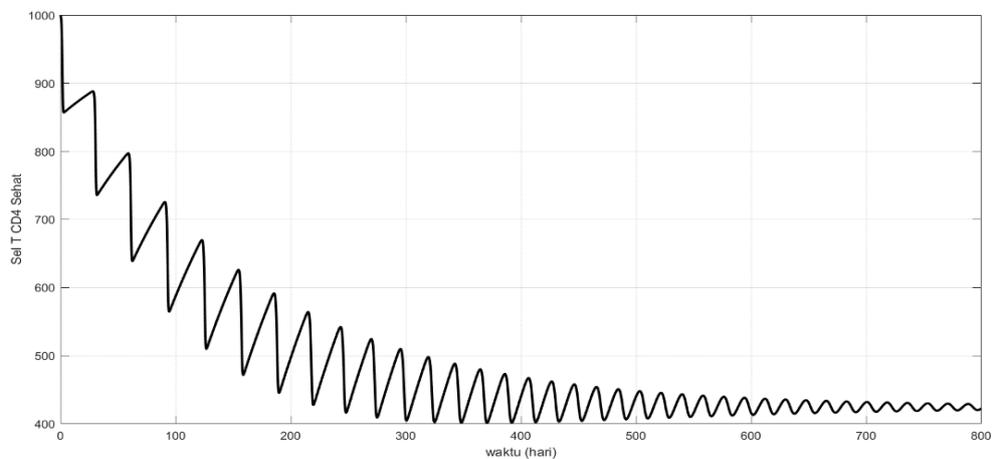
Gambar 4.4 Populasi Partikel Virus Bebas Ketika $R_0 > 1$, dengan $R_0 = 5$

Solusi numerik kondisi E_2 atau tahap AIDS bisa dilihat pada grafik di atas. Kondisi di mana tingkat stimulasi yang lemah dengan nilai $e = 5 \times 10^{-4}$ mengarah ke kondisi tahap AIDS dengan cepat. Viral load cukup tinggi karena respon imun terlalu lemah untuk membersihkan infeksi. Bilangan reproduksi dasarnya adalah $R_0 = 5$. Grafik di atas juga mengilustrasikan bahwa dinamika solusi selama perkembangan ke tahap AIDS. Pada tahap ini kita melihat pengaruh penurunan e pada stabilitas stadium AIDS atau kondisi E_2 . Tahap AIDS ini merupakan tahap terakhir dari infeksi dan pada umumnya sebagian pasien meninggal

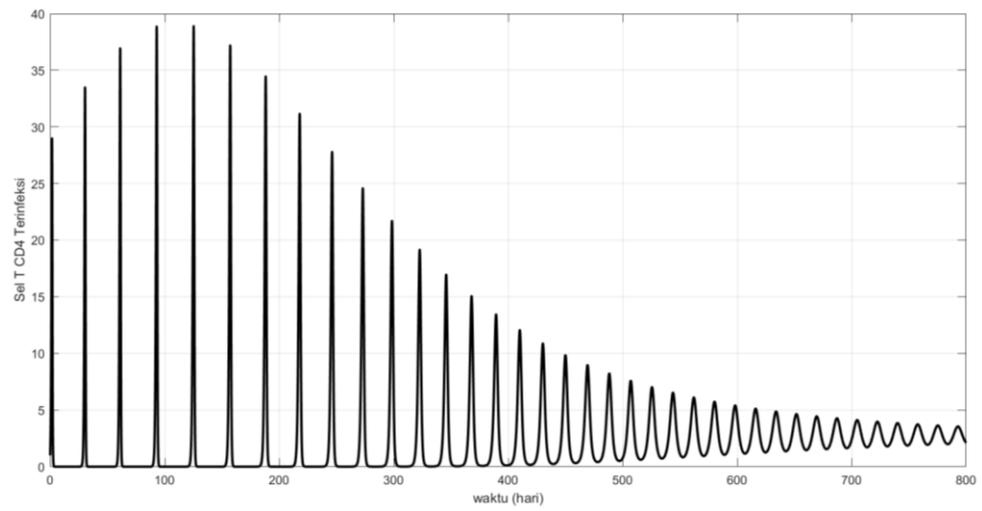
dalam beberapa bulan. Respon imun yang lemah dapat menjelaskan mengapa beberapa pasien tertular AIDS pada awal infeksi. Kemudian pada grafik 4.2 juga menunjukkan bagaimana parameter a atau laju kematian sel yang terinfeksi mempengaruhi R_0 , karena pada umumnya semua parameter yang digunakan berpengaruh terhadap R_0 . Namun, pada grafik 4.2 itu menunjukkan bahwa nilai parameter a tidak berpengaruh terhadap R_0 .

4.7.2 Simulasi Numerik Pada Kondisi Asimtomatik (E_3).

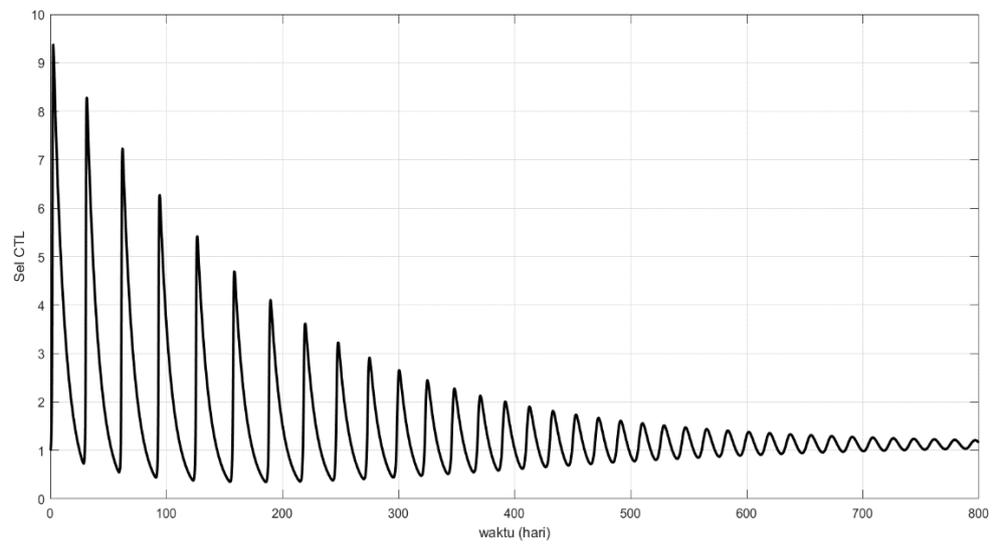
Pada kondisi Asimtomatik (E_3) ini digunakan parameter seperti pada tabel (4.2) yaitu dengan nilai sebagai berikut : $c = 1000$, $n = 2000$, $\beta = 5.75 \times 10^{-5}$, $\delta = 0.01$, $a = 1$, $k = 23$, $\rho = 1$, $b = 0.1$, dan $e = 0.001$. Berdasarkan parameter tersebut, maka diperoleh grafik sebagai berikut.



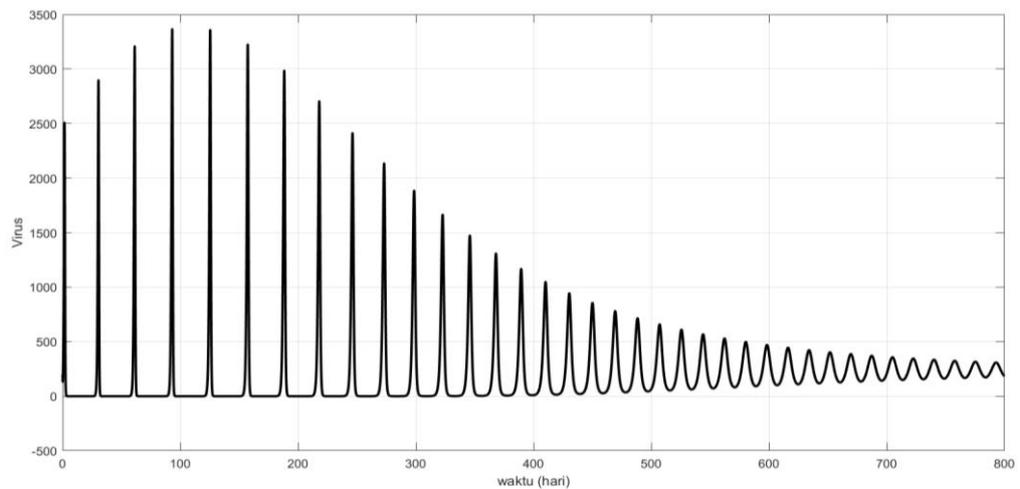
Gambar 4.5 Populasi Sel T CD4 Sehat Ketika $R_0 > 1$, dengan $R_0 = 5$



Gambar 4.6 Populasi Sel T CD4 Terinfeksi Ketika $R_0 > 1$, dengan $R_0 = 5$



Gambar 4.7 Populasi Sel CTL Ketika $R_0 > 1$, dengan $R_0 = 5$

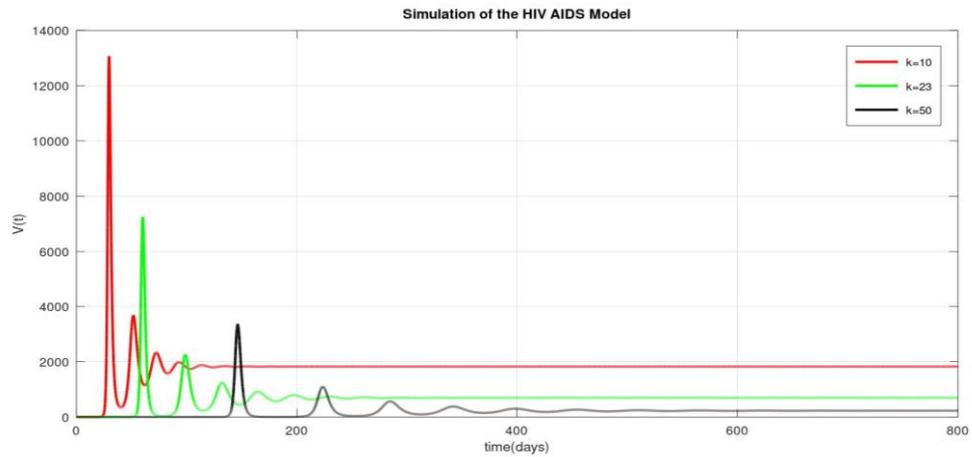


Gambar 4.8 Populasi Partikel Virus Bebas Ketika $R_0 > 1$, dengan $R_0 = 5$

Solusi numerik kondisi E_3 bisa dilihat pada grafik di atas, dimana selama 800 hari pertama infeksi dengan respon imun yang kuat, yaitu dengan nilai $e = 0.001$. Virus bereplikasi dengan cepat dan setelah respon CTL menjadi aktif, tingkat virus menurun dan pada akhirnya menyatu ke tahap tunak yaitu asimtomatik. Namun, ada osilasi dalam virus sebelum respon imun mengendalikan infeksi. Dimana bilangan reproduksi dasarnya adalah $R_0 = 5$.

Karena respon imun yang masih kuat, konsentrasi virus menurun ke tingkat yang konstan dan akan tinggal di sana selama beberapa tahun. Virus terus bereplikasi, tetapi respons imun kuat dan dapat mengendalikan infeksi. Jumlah virus dan sel yang terinfeksi tidak terlalu banyak. Pada tahap ini ada sebagian besar sel T CD4 yang dapat merangsang respon imun untuk menghadapi infeksi. Oleh karena itu, model tersebut memprediksi bahwa kita akan melihat tahap asimtomatik yang lebih lama pada pasien dengan tingkat stimulasi CTL yang lebih tinggi. Ada variabilitas yang cukup besar dalam viral load sebelum mencapai kondisi mapan. Untuk nilai e yang lebih besar, ada osilasi yang lebih besar lagi.

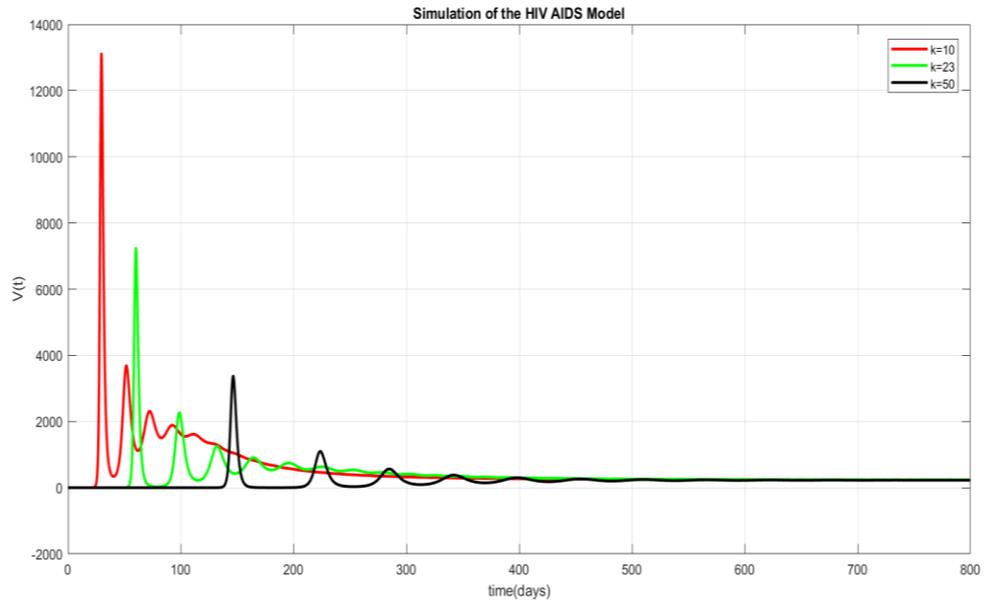
4.7.3 Simulasi Numerik Partikel Virus Bebas Pada Kondisi AIDS (E_2) dengan $k = 10$, $k = 23$ dan $k = 50$



Gambar 4.9 Partikel Virus Bebas Pada Kondisi E_2 Dengan Tiga Simulasi Nilai k

Pada penelitian ini, penulis juga melakukan simulasi numerik dengan nilai k di mana k dalam parameter yaitu menunjukkan laju kematian virus dalam tiga keadaan. Pada grafik di atas menunjukkan simulasi dengan nilai k yang dipakai berbeda yaitu $k = 10$, $k = 23$ dan $k = 50$ dan nilai laju stimulasi CTL atau nilai $e = 5 \times 10^{-4}$. Pada simulasi 1 atau grafik yang berwarna merah menunjukkan di mana nilai $k = 10$, kemudian pada simulasi 2 atau grafik yang berwarna hijau menunjukkan di mana nilai $k = 23$, dan yang terakhir pada simulasi 3 atau grafik yang berwarna hitam menunjukkan di mana nilai $k = 50$. Dari grafik di atas, dapat diketahui bahwa semakin kecil nilai k atau semakin kecil nilai laju kematian virus, maka jarak antar puncak dari jumlah partikel virus bebas akan semakin lebar atau jauh. Dan sebaliknya, jika nilai k atau laju kematian virus semakin besar maka jarak antar puncak dari jumlah partikel virus bebas semakin dekat.

4.7.4 Simulasi Numerik Partikel Virus Bebas Pada Kondisi Asintomatik (E_3) dengan $k = 10, k = 23$ dan $k = 50$



Gambar 4.10 Partikel Virus Bebas Pada Kondisi E_3 Dengan Tiga Simulasi Nilai k

Sama seperti dengan sebelumnya, pada penelitian ini, penulis juga melakukan simulasi numerik dengan nilai k di mana k dalam parameter yaitu menunjukkan laju kematian virus dalam tiga keadaan. Pada grafik di atas menunjukkan simulasi dengan nilai k yang dipakai berbeda yaitu $k = 10, k = 23$ dan $k = 50$ dan nilai laju stimulasi CTL atau nilai $e = 0.001$. Pada simulasi 1 atau grafik yang berwarna merah menunjukkan di mana nilai $k = 10$, kemudian pada simulasi 2 atau grafik yang berwarna hijau menunjukkan di mana nilai $k = 23$, dan yang terakhir pada simulasi 3 atau grafik yang berwarna hitam menunjukkan di mana nilai $k = 50$. Dari grafik di atas, dapat diketahui bahwa semakin kecil nilai k atau semakin kecil nilai laju kematian virus, maka jarak antar puncak dari jumlah partikel virus

bebas akan semakin lebar atau jauh. Dan sebaliknya, jika nilai k atau laju kematian virus semakin besar maka jarak antar puncak dari jumlah partikel virus bebas semakin dekat.

4.7.5 Analisis Dinamik Aktivasi Sistem Imun dalam Pandangan Islam

Perhitungan analisis dinamik aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV ini dapat diimplementasikan dalam pandangan Islam, yaitu dengan menjaga kesempurnaan penciptaan manusia khususnya sistem imun dalam tubuh. Dari perhitungan analisis dinamik ini, kita mengetahui bagaimana sistem imun sangat mempengaruhi infeksi HIV dalam tubuh manusia. Seperti yang telah dijelaskan pada Q.S At-tin:4 pada bab 1 dan Q.S Al-Infithaar:6-8 pada bab 2, telah dijelaskan bagaimana Allah SWT telah menciptakan manusia dengan begitu sempurna. Dibandingkan dengan makhluk Allah yang lain, manusia memiliki komponen dan struktur tubuh yang paling kompleks dan sempurna. Salah satu kesempurnaan struktur tubuh manusia adalah sistem imun pada tubuh manusia.

Sistem imun dalam tubuh manusia berperan sebagai kekebalan terhadap suatu penyakit, terutama penyakit infeksi akibat virus yang masuk ke dalam tubuh. Fungsi fisiologis dari sistem kekebalan atau sistem imun ini sendiri adalah untuk mencegah dan membasmi infeksi. Peran penting sistem imun dalam kesehatan tubuh telah banyak dijelaskan, misalnya pada individu yang memiliki sistem imun yang kurang maka tubuh akan rentan terhadap penyakit, terutama rentan terhadap infeksi bahkan mengancam nyawa seperti penyakit HIV yang mematikan jutaan orang di dunia (K & Lichtman, 2011).

Dari kompleksnya komponen dan struktur tubuh manusia yang telah diciptakan Allah SWT ternyata mereka memiliki perannya masing-masing. Dari analisis pada penelitian ini, dapat diketahui bahwa sistem imun di dalam tubuh sangat berperan besar terhadap infeksi yang menyerang tubuh manusia. Dari hal ini, harusnya cukup bagi manusia untuk mengetahui bahwa di sana ada kekuasaan Allah SWT yang begitu besar dan tak terbatas agar manusia selalu ingat bahwa Allah SWT adalah sebaik-baiknya pencipta. Sehingga kita sebagai umat islam harus senantiasa menjaga sistem imun dalam tubuh sebagai salah satu bentuk syukur kita kepada Allah SWT.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah diperoleh, maka dapat disimpulkan sebagai berikut.

1. Dari hasil analisis dinamik model aktivasi sitem imun terhadap infeksi HIV diperoleh tiga titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas virus (E_1) dan titik kesetimbangan endemiknya terdapat dua titik yaitu pada kondisi AIDS (E_2) dan pada kondisi asimtomatik (E_3), dimana hasilnya yaitu sebagai berikut.

- a. Titik Kesetimbangan Bebas Virus (E_1)

$$E_1 = (C_1, I_1, F_1, V_1) = (c, 0, 0, 0)$$

- b. Titik Kesetimbangan Pada Kondisi Setimbang AIDS (E_2)

$$C_2 = \frac{k}{\beta n}$$

$$I_2 = \frac{\delta(\beta n c - k)}{\beta a n}$$

$$F_2 = 0$$

$$V_2 = \frac{\delta(\beta n c - k)}{k \beta}$$

c. Titik Kesetimbangan Pada Kondisi Asimtomatik (E_3)

$$C_3 = \frac{k[\beta ab + c\rho(e\delta - \beta b)]}{(\beta^2 abn + \rho ke\delta)}$$

$$I_3 = \frac{(a\beta cn + ck\rho - ak)b\delta}{an(-b\beta c\rho + ce\delta\rho + ab\beta)}$$

$$F_3 = -\frac{a(b\beta^2 cn - bce\delta n + ek\delta)}{ab\beta^2 n + ek\delta\rho}$$

$$V_3 = \frac{(a\beta cn + ck\rho - ak)b\delta}{(-b\beta c\rho + ce\delta\rho + ab\beta)k}$$

Kemudian dengan menggunakan metode matriks generasi berikutnya diperoleh bilangan reproduksi dasar (R_0) dari sistem tersebut, yaitu didapatkan sebagai berikut.

$$R_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta nc}{k}$$

Setelah dilakukan analisis kestabilan pada masing-masing titik kesetimbangan maka dapat diketahui kurva kestabilan pada masing-masing titik kesetimbangan. Analisis model menyatakan bahwa pada titik kesetimbangan bebas virus (E_1) yang tidak stabil lokal untuk $R_0 \leq 1$ namun, pada titik kesetimbangan bebas penyakit (E_1) yaitu stabil asimtotik global dengan $R_0 < 1$. Kedua pada analisis kestabilan pada titik kesetimbangan pada kondisi AIDS (E_2) yaitu stabil asimtotik lokal. Kemudian pada analisis kestabilan pada titik kesetimbangan kondisi asimtomatik (E_3) yaitu tidak stabil asimtotik lokal.

2. Dari simulasi numerik yang dilakukan pada kondisi AIDS (E_2) dan pada kondisi asimtomatik (E_3) dapat diketahui bahwa pada tahap asimtomatik (E_3) yaitu respon imun masih kuat dan bisa mengendalikan virus HIV dalam

tubuh sedangkan pada kondisi AIDS (E_2) yaitu respon imun sudah melemah dan tidak dapat lagi mengendalikan virus dalam tubuh dan tahap ini juga merupakan tahap terakhir dari infeksi dan pada umumnya sebagian pasien meninggal dalam beberapa bulan.

5.2 Saran

Pada penelitian ini, penulis menyarankan untuk melanjutkan penelitian dengan mengembangkan model kontrol optimal aktivasi sistem imun terhadap infeksi HIV dengan mengikutsertakan imunoterapi. Sehingga proses imunoterapi pada penderita HIV dapat dilakukan secara lebih optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Aavani, P., & Allen, L. J. (2019). The role of CD4 T cells in immune activation and viral reproduction in a simple model for HIV infection. *Applied Mathematical Modelling*, 75, 210-222.
- Abdullah. (2004). *Tafsir Ibnu Katsir*. Bogor: Pustaka Imam Asy-Syafi'i.
- Al-Qur'an dan Terjemahnya*. (2019). Kementrian Agama RI.
- Andari, A. (2017). *Aljabar Linear Elementer*. Malang: UB Press.
- Ardhiyanti, Y., Lusiana, N., & Megasari, K. (2015). *Bahan Ajar AIDS Pada Asuhan Kebidanan*. Yogyakarta: Deepublish Budi Utama.
- Argo, B. D., & Prasetyo, J. (2021). *Matematika Terapan*. Malang: Universitas Brawijaya Press.
- Azhar, A. (2016). Manusia dan Sains dalam Perspektif Islam. *Lantanida Journal*, 4(1), 73-86.
- Banks, H. T., Davidian, M., Hu, S., Kepler, G. M., & Rosenberg, E. S. (2008). Modelling HIV Immune Response and Validation with Clinical Data. *Journal of Biological Dynamics*, 2(4), 347-385.
- Bauman, R. W. (2005). *Microbiology: With Diseases by Body System*. San Fransisco: Pearson Education.
- Benito, J. M., Lopez, M., & Soriano, V. (2004). The Role of CD8+ T-cell Response in HIV Infection. *AIDS Review*, 6(2), 79-88.
- Boer, R. D., & Perelson, A. (1998). Target Cell Limited and Immune Control Models of HIV Infection: a comparison. *Journal of Theoretical Biology* 190 (3), 201-214.
- Boyce, E. W., & DiPrima, R. (1999). *ODE Architect Companion*. New York: John Willey & Sons, Inc.
- Boyce, W. E., & DiPrima, R. C. (2001). *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems*. New York: John Wiley & Sons, Inc.
- Driessche, P. V., & Watmough, J. (2002). Reproduction Numbers and Sub-threshold Endemic Equilibria for Compartmental Models oof Disease Transmission. *Mathematical Biosciences*, 180(1), 29-48.
- Giesecke, J. (2002). *Modern infectious disease epidemiology, 2nd edn London*. UK: Arnold.
- Grace, P. A., & Borley, N. R. (2006). *At a Glance Ilmu Bedah*. Jakarta: Erlangga.

- Hidayati, A. N. (2020). *Manajemen HIV/AIDS: Terkini, Komprehensif, dan Multidisiplin*. Surabaya: Airlangga University Press.
- K, A. A., & Lichtman, A. (2011). *Basic Immunology, Function and Disorders of Immune System 3rd Edition*. Philadelphia: Saunders, an Imprint of Elsevier Inc.
- Klenerman, P., Wu, Y., & Philips, R. (2002). HIV: current opinion in escapology. *Current Opinion*, 5(4), 408-413.
- Muchtar, R. S. (2019). *Keperawatan HIV/AIDS*. Surabaya: Jakad Media.
- Nasronudin. (2013). *HIV & AIDS Pendekatan Biologi Molekuler, Klinis dan Sosial*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Ndii, M. Z. (2018). *Pemodelan Matematika Dinamika Populasi dan Penyebaran Penyakit*. Yogyakarta: Budi Utama.
- Nursalam, & Kurniawati, N. D. (2007). *Asuhan Keperawatan Pada Pasien Terinfeksi HIV/AIDS*. Jakarta: Salemba Medika.
- Perelson, A. S., & Nelson, P. W. (1999). Mathematical Analysis ooh HIV-1: Dynamics in Vivo. *SIAM Review*, 41(1), 3-44.
- Rifa'i, M. (2018). *Autoimun & Bioregulator*. Malang: UB Press.
- Rukajat, A. (2018). *Pendekatan Penelitian Kualitatif (Qualitative Research Approach)*. Yogyakarta: Deepublish.
- Rukin. (2019). *Metodologi Penelitian Kualitatif*. Takalar: Yayasan Ahmar Cendekia Indonesia.
- Samuel, H. (2020). *Matematika Ekonomi*. Depok: RajaGrafindo Persada.
- Saragih, M. G., Saragih, L., Purba, J. W., & Panjaitan, P. D. (2021). *Metode Penelitian Kuantitatif: Dasar-Dasar Memulai Penelitian*. Medan: Yayasan Kita Menulis.
- Sari, D. I. (2010). *Model Epidemik SIS dengan Vaksinasi dan Imigrasi*. Malang: Uiniversitas Brawijaya Malang: Skripsi tidak diterbitkan.
- Sasongko, S. B. (2010). *Metode numerik dengan scilab*. Yogyakarta: C.V ANDI OFFSET.
- Setiarto, R. H., Karo, M. B., & Tambaip, T. (2021). *Penanganan Virus HIV/AIDS*. Yogyakarta: Budi Utama.
- Shihab, M. (2002). *Tafsir Al-Misbah : Pesan, Kesan dan Keserasian Al-Qurr'an* (Vol. 15). Jakarta: Lentera Hati.
- Sinaga, L. P., Kartika, D., & Nasution, H. (2021). *Pengantar Sistem Dinamik*. Banten: Amal Insani.

- Slonczewski, J. L., & Foster, J. W. (2011). *Microbiology-An Evolving Science*. New York: WW Norton Co Inc.
- Sundari, R., & Apriliani, E. (2017). Konstruksi Fungsi Lyapunov untuk Menentukan Kestabilan. *Jurnal Sains dan Seni ITS*, 6(1), 2337-3520.
- Togtorop, L. B., Mawarti, H., Saputra, B. A., Elon, Y., Malinti, E., Manalu, N. V., . . . Faridah, U. (2021). *Keperawatan Sistem Imun dan Hematologi*. Medan: Yayasan Kita Menulis.
- Zuckerman, A. J. (2009). *Principles and Practice of Clinical Virology* . New York: John Wiley & Sons.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Script Maple Menentukan Titik Keseimbangan

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

> unprotect(γ) :

> $dC := \delta \cdot (c - C) - \text{beta} \cdot C \cdot V;$

$$dC := \delta (c - C) - \beta C V$$

> $dX := \text{beta} \cdot C \cdot V - a \cdot X - \text{rho} \cdot F \cdot X;$

$$dX := C V \beta - F X \rho - X a$$

> $dF := \frac{e \cdot C \cdot V \cdot F}{c + F} - b \cdot F;$

$$dF := \frac{e C V F}{c + F} - b F$$

> $dV := a \cdot n \cdot X - k \cdot V;$

$$dV := X a n - V k$$

> titik1 := solve({dC, dX, dF, dV}, {C, X, F, V});

$$\text{titik1} := \{C = c, F = 0, V = 0, X = 0\}, \left\{ C = \frac{k}{\beta n}, F = 0, V \right.$$

$$= \frac{\delta (\beta c n - k)}{\beta k}, X = \frac{\delta (\beta c n - k)}{a \beta n} \left. \right\}, \left\{ C \right.$$

$$= \frac{k (-b \beta c \rho + c \delta e \rho + a b \beta)}{a b \beta^2 n + \delta e k \rho}, F =$$

$$- \frac{a (b \beta^2 c n - \beta c \delta e n + \delta e k)}{a b \beta^2 n + \delta e k \rho}, V$$

$$= \frac{(a \beta c n + c k \rho - a k) b \delta}{(-b \beta c \rho + c \delta e \rho + a b \beta) k}, X$$

$$= \frac{(a \beta c n + c k \rho - a k) b \delta}{n a (-b \beta c \rho + c \delta e \rho + a b \beta)} \left. \right\}$$

Lampiran 2. Script Maple Menentukan Bilangan Reproduksi Dasar (R_0)

- > *restart* : *with*(*linalg*) : *unprotect*(*gamma*, *rho*, *lambda*) :
 $\gamma := 'gamma'$; $\rho := 'rho'$; $\lambda := 'lambda'$;
with(*VectorCalculus*) :
- > **local** Zeta :
- > $dC := \lambda \cdot (c - C) - \beta \cdot C \cdot V$;
 $dC := \lambda (c - C) - \beta C V$
- > $dX := \beta \cdot C \cdot V - a \cdot X - \rho \cdot F \cdot X$;
 $dX := C V \beta - F X \rho - X a$
- > $dF := \frac{e \cdot C \cdot V \cdot F}{c + F} - b \cdot F$;
 $dF := \frac{e C V F}{c + F} - b F$
- > $dV := a \cdot n \cdot X - k \cdot V$;
 $dV := X a n - V k$
- > *titik1* := *solve*({*dC*, *dX*, *dF*, *dV*}, {*C*, *X*, *F*, *V*});
- $$\begin{aligned} \textit{titik1} &:= \{C=c, F=0, V=0, X=0\}, \left\{ C = \frac{k}{\beta n}, F=0, V \right. \\ &= \left. \frac{\lambda (\beta c n - k)}{\beta k}, X = \frac{\lambda (\beta c n - k)}{a \beta n} \right\}, \left\{ C \right. \\ &= \frac{k (-b \beta c \rho + c e \lambda \rho + a b \beta)}{a b \beta^2 n + e k \lambda \rho}, F = \\ &- \frac{a (b \beta^2 c n - \beta c e \lambda n + e k \lambda)}{a b \beta^2 n + e k \lambda \rho}, V \\ &= \frac{(a \beta c n + c k \rho - a k) b \lambda}{(-b \beta c \rho + c e \lambda \rho + a b \beta) k}, X \\ &= \left. \frac{(a \beta c n + c k \rho - a k) b \lambda}{n a (-b \beta c \rho + c e \lambda \rho + a b \beta)} \right\} \end{aligned}$$
- > *DFE* := *titik1*[1];
 $DFE := \{C=c, F=0, V=0, X=0\}$
- > *END* := *titik1*[2];
- $$\begin{aligned} \textit{END} &:= \left\{ C = \frac{k}{\beta n}, F=0, V = \frac{\lambda (\beta c n - k)}{\beta k}, X \right. \\ &= \left. \frac{\lambda (\beta c n - k)}{a \beta n} \right\} \end{aligned}$$
- > *END* := *titik1*[3];

$$\begin{aligned}
 END &:= \left\{ C = \frac{k(-b\beta c\rho + ce\lambda\rho + ab\beta)}{ab\beta^2 n + ek\lambda\rho}, F = \right. \\
 &\quad \left. - \frac{a(b\beta^2 cn - \beta ce\lambda n + ek\lambda)}{ab\beta^2 n + ek\lambda\rho}, V \right. \\
 &= \frac{(a\beta cn + ck\rho - ak)b\lambda}{(-b\beta c\rho + ce\lambda\rho + ab\beta)k}, X \\
 &\quad \left. = \frac{(a\beta cn + ck\rho - ak)b\lambda}{na(-b\beta c\rho + ce\lambda\rho + ab\beta)} \right\}
 \end{aligned}$$

> $J := \text{Jacobian}([dX, dV], [X, V]);$

$$J := \begin{bmatrix} -F\rho - a\beta C \\ an & -k \end{bmatrix}$$

> $JacJ := \text{subs}(DFE, J);$

$$JacJ := \begin{bmatrix} -a\beta c \\ an & -k \end{bmatrix}$$

> $F := \text{Jacobian}([\text{beta}\cdot C\cdot V, 0], [X, V]);$

$$F := \begin{bmatrix} 0 & \beta C \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

> $Fsub := \text{subs}(C = c, F);$

$$Fsub := \begin{bmatrix} 0 & \beta c \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

> $\text{eigenvalues}(Fsub);$

0, 0

> $V := \text{Jacobian}([-1\cdot(-a\cdot X - \text{rho}\cdot FX), -1\cdot(a\cdot n\cdot X - k\cdot V)], [X, V]);$

$$V := \begin{bmatrix} a & 0 \\ -an & k \end{bmatrix}$$

> $V1 := \text{inverse}(V);$

$$V1 := \begin{bmatrix} \frac{1}{a} & 0 \\ \frac{n}{k} & \frac{1}{k} \end{bmatrix}$$

> $K = \text{evalm}(Fsub.V1);$

$$K = \begin{bmatrix} \frac{\beta cn}{k} & \frac{\beta c}{k} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

```

> RO :=  $\frac{\beta c n}{k}$ ;
                                RO :=  $\frac{\beta c n}{k}$ 
> c := 1000 : n := 2000 :  $\beta := 5.75 \cdot 10^{-5}$  :  $\lambda := 0.01$  : a
    := 1 : k := 23 :  $\rho := 1$  : b := 0.1 : e :=  $5 \cdot 10^{-4}$  :
> RO :=  $\frac{\beta c n}{k}$ ;
                                RO := 5.000000000
>

```

Lampiran 3. Script Maple Menentukan Kestabilan Lokal Kondisi E_2

```

> restart : with(linalg) : unprotect(gamma, rho, lambda) :
    gamma := 'gamma' : rho := 'rho' : alfa := 'alfa' :
    with(VectorCalculus) :
> local Zeta :
>
> dC :=  $\delta \cdot (c - C) - \beta \cdot C \cdot V$ ;
> dX :=  $\beta \cdot C \cdot V - a \cdot X - \rho \cdot F \cdot X$ ;
> dF :=  $\frac{e \cdot C \cdot V \cdot F}{c + F} - b \cdot F$ ;
> dV :=  $a \cdot n \cdot X - k \cdot V$ ;
> TTK := solve( {dC, dX, dF, dV}, {C, X, F, V} ) :
> DFE := TTK[1];
                                DFE := {C = c, F = 0, V = 0, X = 0}
> END := TTK[2];
                                END :=  $\left\{ C = \frac{k}{\beta n}, F = 0, V = \frac{\delta (\beta c n - k)}{\beta k}, X = \frac{\delta (\beta c n - k)}{a \beta n} \right\}$ 
> J := Matrix(jacobian([dC, dX, dF, dV], [C, X, F,
    V]));

```

$$J := \begin{bmatrix} \left[-V\beta - \delta, 0, 0, -\beta C \right], \\ \left[V\beta, -F\rho - a, -X\rho, \beta C \right], \\ \left[\frac{eVF}{c+F}, 0, \frac{eCV}{c+F} - \frac{eCVF}{(c+F)^2} - b, \frac{eCF}{c+F} \right], \\ \left[0, a n, 0, -k \right] \end{bmatrix}$$

> $H := \text{subs}(END, \text{evalm}(J));$

$$H := \begin{bmatrix} \left[-\frac{\delta(\beta cn - k)}{k} - \delta, 0, 0, -\frac{k}{n} \right], \\ \left[\frac{\delta(\beta cn - k)}{k}, -a, -\frac{\delta(\beta cn - k)\rho}{a\beta n}, \frac{k}{n} \right], \\ \left[0, 0, \frac{e\delta(\beta cn - k)}{\beta^2 n c} - b, 0 \right], \\ \left[0, a n, 0, -k \right] \end{bmatrix}$$

> $\text{linalg}['\text{charpoly}'](, \text{lambda});$

$$\frac{1}{k\beta^2 cn} \left((b\beta^2 cn + \beta^2 c\lambda n - \beta c\delta en + \delta ek) (a\beta c\delta kn + a\beta c\delta\lambda n + \beta c\delta k\lambda n + \beta c\delta\lambda^2 n - a\delta k^2 + ak\lambda^2 + k^2\lambda^2 + k\lambda^3) \right)$$

> $\text{collect}(, \text{lambda});$

$$\begin{aligned}
& \lambda^4 + \frac{1}{k\beta^2 cn} \left(((b\beta^2 cn - \beta c \delta en + \delta ek) k \right. \\
& \quad \left. + \beta^2 cn (\beta c \delta n + ak + k^2) \right) \lambda^3 \\
& + \frac{1}{k\beta^2 cn} \left(((b\beta^2 cn - \beta c \delta en + \delta ek) (\beta c \delta n \right. \\
& \quad \left. + ak + k^2) + \beta^2 cn (a\beta c \delta n + \beta c \delta kn) \right) \lambda^2 \\
& + \frac{1}{k\beta^2 cn} \left(((b\beta^2 cn - \beta c \delta en \right. \\
& \quad \left. + \delta ek) (a\beta c \delta n + \beta c \delta kn) + \beta^2 cn (a\beta c \delta kn \right. \\
& \quad \left. - a\delta k^2) \right) \lambda \\
& + \frac{1}{k\beta^2 cn} \left((b\beta^2 cn - \beta c \delta en \right. \\
& \quad \left. + \delta ek) (a\beta c \delta kn - a\delta k^2) \right)
\end{aligned}$$

> $polil := collect(charpoly(H, \lambda), \lambda);$

$$\begin{aligned}
polil & := \lambda^4 + \frac{1}{k\beta^2 cn} \left(((b\beta^2 cn - \beta c \delta en + \delta ek) k \right. \\
& \quad \left. + \beta^2 cn (\beta c \delta n + ak + k^2) \right) \lambda^3 \\
& + \frac{1}{k\beta^2 cn} \left(((b\beta^2 cn - \beta c \delta en + \delta ek) (\beta c \delta n \right. \\
& \quad \left. + ak + k^2) + \beta^2 cn (a\beta c \delta n + \beta c \delta kn) \right) \lambda^2 \\
& + \frac{1}{k\beta^2 cn} \left(((b\beta^2 cn - \beta c \delta en \right. \\
& \quad \left. + \delta ek) (a\beta c \delta n + \beta c \delta kn) + \beta^2 cn (a\beta c \delta kn \right. \\
& \quad \left. - a\delta k^2) \right) \lambda \\
& + \frac{1}{k\beta^2 cn} \left((b\beta^2 cn - \beta c \delta en \right. \\
& \quad \left. + \delta ek) (a\beta c \delta kn - a\delta k^2) \right)
\end{aligned}$$

> $factor(polil);$

$$\begin{aligned}
& \frac{1}{k\beta^2 cn} \left((b\beta^2 cn + \beta^2 c \lambda n - \beta c \delta en \right. \\
& \quad \left. + \delta ek) (a\beta c \delta kn + a\beta c \delta \lambda n + \beta c \delta k \lambda n \right. \\
& \quad \left. + \beta c \delta \lambda^2 n - a\delta k^2 + ak\lambda^2 + k^2\lambda^2 + k\lambda^3) \right)
\end{aligned}$$

> $A0 := factor(coeff(polil, \lambda, 4));$

$$A0 := 1$$

> $A1 := \text{factor}(\text{coeff}(\text{polil}, \lambda, 3));$

$$A1 := \frac{1}{k \beta^2 c n} (\beta^3 c^2 \delta n^2 + a \beta^2 c k n + b \beta^2 c k n + \beta^2 c k^2 n - \beta c \delta e k n + \delta e k^2)$$

> $A2 := \text{factor}(\text{coeff}(\text{polil}, \lambda, 2));$

$$A2 := \frac{1}{k \beta^2 c n} (a \beta^3 c^2 \delta n^2 + b \beta^3 c^2 \delta n^2 + \beta^3 c^2 \delta k n^2 - \beta^2 c^2 \delta^2 e n^2 + a b \beta^2 c k n - a \beta c \delta e k n + b \beta^2 c k^2 n + \beta c \delta^2 e k n - \beta c \delta e k^2 n + a \delta e k^2 + \delta e k^3)$$

> $A3 := \text{factor}(\text{coeff}(\text{polil}, \lambda, 1));$

$$A3 := \frac{1}{\beta k} (\delta (a b \beta^2 c n + a \beta^2 c k n - a \beta c \delta e n + b \beta^2 c k n - \beta c \delta e k n - a \beta k^2 + a \delta e k + \delta e k^2))$$

> $A4 := \text{factor}(\text{coeff}(\text{polil}, \lambda, 0));$

$$A4 := \frac{(b \beta^2 c n - \beta c \delta e n + \delta e k) \delta (\beta c n - k) a}{\beta^2 c n}$$

Lampiran 4. Script Maple Menentukan Kestabilan Kondisi E_3

> $\text{restart} : \text{with}(\text{plots}) : \text{with}(\text{DEtools}) : \text{with}(\text{linalg}) :$ **local** Zeta :

$\text{unprotect}(\text{gamma}, \text{rho}, \text{lambda}) : \text{gamma} := \text{'gamma'} :$

$\text{rho} := \text{'rho'} : \text{lambda} := \text{'lambda'} :$

$\text{with}(\text{VectorCalculus}) :$

local Zeta :

> $c := 1000 : n := 2000 : \beta := 5.75 \cdot 10^{-5} : \delta := 0.01 : a$

$:= 1 : k := 23 : \rho := 1 : b := 0.1 : e := 5 \cdot 10^{-4} :$

> $dC := \delta \cdot (c - C) - \text{beta} \cdot C \cdot V :$

> $dX := \text{beta} \cdot C \cdot V - a \cdot X - \text{rho} \cdot F \cdot X :$

> $dF := \frac{e \cdot C \cdot V \cdot F}{c + F} - b \cdot F :$

> $dV := a \cdot n \cdot X - k \cdot V :$

> $\text{titik1} := \text{solve}(\{dC, dX, dF, dV\}, \{C, X, F, V\}) :$

> $\text{DFE} := \text{titik1}[1] :$

```

> END := titik1[2];
      END := { C = 200., F = 0., V = 695.6521739, X = 8. }
> A := Jacobian([dC, dX, dF, dV], [C, X, F, V]) :
> JacA := subs(END, A); eigenvalues(JacA);
      JacA := [ [ -0.05000000000, 0.0, -0.01150000000 ],
                [ 0.04000000000, -1., -8., 0.01150000000 ],
                [ 0., 0, -0.03043478260, 0. ],
                [ 0.2000, 0, -23 ] ]

      -0.0241998284696794 + 0.194281099704279 I,
      -0.0241998284696794 - 0.194281099704279 I,
      -24.0016003430606, -0.0304347826000000

```

```

>

```

```

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

```

```

> A := [ [ -0.02356517653, 0.0, -0.02440041132 ],
          [ 0.01356517653, -2.121774897, -2.713035305,
            0.02440041132 ],
          [ 0.0002643482347, 0, -0.00011205179,
            0.0004754973622 ],
          [ 0.2000, 0, -23 ] ]

      A := [ [ -0.02356517653, 0.0, -0.02440041132 ],
            [ 0.01356517653, -2.121774897, -2.713035305,
              0.02440041132 ],
            [ 0.0002643482347, 0, -0.00011205179,
              0.0004754973622 ],
            [ 0.2000, 0, -23 ] ]

```

```

> g := Matrix(4, 4, [[λ, 0, 0, 0], [0, λ, 0, 0], [0, 0, λ, 0],
                    [0, 0, 0, λ]]);

```

$$g := \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix}$$

```

> b := A - g;

```

```

b := [ [-0.02356517653 - λ, 0, 0, -0.02440041132],
        [0.01356517653, -2.121774897 - λ, -2.713035305,
         0.02440041132],
        [0.0002643482347, 0, -0.00011205179 - λ,
         0.0004754973622],
        [0, 2000, 0, -23 - λ]]

> poli1 := collect(charpoly(A, λ), λ);
           poli1 := λ4 + 25.14545213 λ3 + 0.5948166407 λ2
                + 3.242140371 λ + 0.02587499999

>
> A0 := factor(coeff(poli1, λ, 4));
                               A0 := 1

> A1 := factor(coeff(poli1, λ, 3));
                               A1 := 25.14545213

> A2 := factor(coeff(poli1, λ, 2));
                               A2 := 0.5948166407

> A3 := factor(coeff(poli1, λ, 1));
                               A3 := 3.242140371

> A4 := factor(coeff(poli1, λ, 0));
                               A4 := 0.02587499999

>

```

Lampiran 5. Script Matlab Interpretasi Grafik Kondisi E_2

```

function dxdt=ika(t,x)
dxdt=zeros(4,1);
c=1000;
N=2000;
f=5.75*(10^(-5));
d=0.01;
a=1;
e=0.001;
b=0.1;
p=1;
k=23;

C=x(1);
X=x(2);
F=x(3);
V=x(4);

```

```

dxdt_1=(d*(c-C))-(f*C*V);
dxdt_2=(f*C*V)-(a*X)-(p*F*X);
dxdt_3=((e*C*V*F)/(c+F))-(b*F);
dxdt_4=(a*N*X)-(k*V);

dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3;dxdt_4];
end

clc;clear all;
format short
clf

initial_C=1000;
initial_X=1;
initial_F=1;
initial_V=200;

[t
x]=ode45(@ika,[0:0.1:800],[initial_C;initial_X;initial_F;ini
tial_V]');

figure(1)
plot(t,x(:,1));

xlabel('waktu (hari)');
ylabel('Sel T CD4 Sehat');
grid on

figure(2)
plot(t,x(:,2));

xlabel('waktu (hari)');
ylabel('Sel T CD4 Terinfeksi');
grid on

figure(3)
plot(t,x(:,3));

xlabel('waktu (hari)');
ylabel('Sel CTL');
grid on

figure(4)
plot(t,x(:,4));

xlabel('waktu (hari)');
ylabel('Virus');
grid on

```

Lampiran 6. Script Matlab Interpretasi Grafik Kondisi E_3

```

function dxdt=ika1(t,x)

dxdt=zeros(4,1);
c=1000;
N=2000;
f=5.75*(10^(-5));
d=0.01;
a=1;
e=5*(10^(-4));
b=0.1;
p=1;
k=23;

C=x(1);
X=x(2);
F=x(3);
V=x(4);

dxdt_1=(d*(c-C))-(f*C*V);
dxdt_2=(f*C*V)-(a*X)-(p*F*X);
dxdt_3=((e*C*V*F)/(c+F))-(b*F);
dxdt_4=(a*N*X)-(k*V);

dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3;dxdt_4];
end

clc;clear all;
format short
clf

initial_C=1000;
initial_X=1;
initial_F=1;
initial_V=200;

[t
x]=ode45(@ika1,[0:0.1:800],[initial_C;initial_X;initial_F;in
itial_V]');

figure(1)
plot(t,x(:,1));

xlabel('waktu (hari)');
ylabel('Sel T CD4 Sehat');
grid on

```

```

figure(2)
plot(t,x(:,2));

xlabel('waktu (hari)');
ylabel('Sel T CD4 Terinfeksi');
grid on

figure(3)
plot(t,x(:,3));

xlabel('waktu (hari)');
ylabel('Sel CTL');
grid on

figure(4)
plot(t,x(:,4));

xlabel('waktu (hari)');
ylabel('Virus');
grid on

```

Lampiran 7. Script Matlab Interpretasi Grafik Kondisi E_2 dengan Tiga Nilai k

```

function udot=fungsi1(~,u)
    global c N f d a e b p k
    C1=u(1); X1=u(2); F1=u(3); V1=u(4);
    dC1 = (d*(c-C1))-(f*C1*V1);
    dX1 = (f*C1*V1)-(a*X1)-(p*F1*X1);
    dF1 = ((e*C1*V1*F1)/(c+F1))-(b*F1);
    dV1 = (a*N*X1)-(k*V1);
    udot = [dC1; dX1; dF1; dV1];
end

function udot2=fungsi2(~,v)
    global c N f d a e b p k1
    C2=v(1); X2=v(2); F2=v(3); V2=v(4);
    dC2 = (d*(c-C2))-(f*C2*V2);
    dX2 = (f*C2*V2)-(a*X2)-(p*F2*X2);
    dF2 = ((e*C2*V2*F2)/(c+F2))-(b*F2);
    dV2 = (a*N*X2)-(k1*V2);
    udot2 = [dC2; dX2; dF2; dV2];
end

function udot3=fungsi3(~,w)
    global c N f d a e b p k2
    C3=w(1); X3=w(2); F3=w(3); V3=w(4);
    dC3 = (d*(c-C3))-(f*C3*V3);
    dX3 = (f*C3*V3)-(a*X3)-(p*F3*X3);
    dF3 = ((e*C3*V3*F3)/(c+F3))-(b*F3);
    dV3 = (a*N*X3)-(k2*V3);

```

```

    udot3 = [dC3; dX3; dF3; dV3];
end

clc; clear all; close all;
global c N f d a e b p k k1 k2

c=1000; N=2000; f=5.75*(10^(-5)); d=0.01; a=1; e=0.001;
b=0.1; p=1;

%SIMULASI 1
t1=800;
u1=[1; 0.001; 0.001; 0.2];
k=10;
[t,usol]=ode45(@fungsi1,[0,t1],u1);
C1=usol(:,1); X1=usol(:,2); F1=usol(:,3); V1=usol(:,4);

%SIMULASI 2
t2=800;
u2=[1; 0.001; 0.001; 0.2];
k1=23;
[tm,vsol]=ode45(@fungsi2,[0,t2],u2);
C2=vsol(:,1); X2=vsol(:,2); F2=vsol(:,3); V2=vsol(:,4);

%SIMULASI 3
t3=800;
u3=[1; 0.001; 0.001; 0.2];
k2=50;
[tn,wsol]=ode45(@fungsi3,[0,t3],u3);
C3=wsol(:,1); X3=wsol(:,2); F3=wsol(:,3); V3=wsol(:,4);

figure(1);
plot(t,V1,'r-','linewidth',2);hold on;
plot(tm,V2,'g-','linewidth',2);
plot(tn,V3,'k-','linewidth',2);hold off;
grid on; xlabel('time(days)'); ylabel('V(t)');
legend('k=10','k=23','k=50');
title('Simulation of the HIV AIDS Model');

```

Lampiran 8. Script Matlab Interpretasi Grafik Kondisi E_3 dengan Tiga Nilai k

```

function udot=fungsi1(~,u)
    global c N f d a e b p k
    C1=u(1); X1=u(2); F1=u(3); V1=u(4);
    dC1 = (d*(c-C1))-(f*C1*V1);
    dX1 = (f*C1*V1)-(a*X1)-(p*F1*X1);
    dF1 = ((e*C1*V1*F1)/(c+F1))-(b*F1);
    dV1 = (a*N*X1)-(k*V1);
    udot = [dC1; dX1; dF1; dV1];
end

function udot2=fungsi2(~,v)
    global c N f d a e b p k1
    C2=v(1); X2=v(2); F2=v(3); V2=v(4);

```

```

dC2 = (d*(c-C2))-(f*C2*V2);
dX2 = (f*C2*V2)-(a*X2)-(p*F2*X2);
dF2 = ((e*C2*V2*F2)/(c+F2))-(b*F2);
dV2 = (a*N*X2)-(k1*V2);
udot2 = [dC2; dX2; dF2; dV2];
end

function udot3=fungsi3(~,w)
    global c N f d a e b p k2
    C3=w(1); X3=w(2); F3=w(3); V3=w(4);
    dC3 = (d*(c-C3))-(f*C3*V3);
    dX3 = (f*C3*V3)-(a*X3)-(p*F3*X3);
    dF3 = ((e*C3*V3*F3)/(c+F3))-(b*F3);
    dV3 = (a*N*X3)-(k2*V3);
    udot3 = [dC3; dX3; dF3; dV3];
end

clc; clear all; close all;
global c N f d a e b p k k1 k2

c=1000; N=2000; f=5.75*(10^(-5)); d=0.01; a=1; e=5*(10^(-4)); b=0.1; p=1;

%SIMULASI 1
t1=800;
u1=[1; 0.001; 0.001; 0.2];
k=10;
[t,usol]=ode45(@fungsi1,[0,t1],u1);
C1=usol(:,1); X1=usol(:,2); F1=usol(:,3); V1=usol(:,4);
%SIMULASI 2
t2=800;
u2=[1; 0.001; 0.001; 0.2];
k1=23;
[tm,vsol]=ode45(@fungsi2,[0,t2],u2);
C2=vsol(:,1); X2=vsol(:,2); F2=vsol(:,3); V2=vsol(:,4);

%SIMULASI 3
t3=800;
u3=[1; 0.001; 0.001; 0.2];
k2=50;
[tn,wsol]=ode45(@fungsi3,[0,t3],u3);
C3=wsol(:,1); X3=wsol(:,2); F3=wsol(:,3); V3=wsol(:,4);

figure(1);
plot(t,V1,'r-','linewidth',2);hold on;
plot(tm,V2,'g-','linewidth',2);
plot(tn,V3,'k-','linewidth',2);hold off;
grid on; xlabel('time(days)'); ylabel('V(t)');
legend('k=10','k=23','k=50');
title('Simulation of the HIV AIDS Model');

```

RIWAYAT HIDUP



Ika Fitrianiingsih, lahir di kabupaten Ponorogo pada tanggal 6 Agustus 1999, dan biasa dipanggil Ika. Penulis tinggal di Kota Ponorogo, Jawa Timur. Anak satu-satunya dari pasangan bapak Meseran dan ibu Wiwit.

Pendidikan dasarnya ditempuh di SDN 3 Pengkol dan lulus pada tahun 2012, kemudian melanjutkan pendidikan menengah pertama di SMPN 4 Ponorogo dan lulus pada tahun 2015, kemudian pendidikan menengah atas di SMAN 3 Ponorogo dan lulus pada tahun 2018, lalu penulis melanjutkan pendidikan ke jenjang perguruan tinggi di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang dan mengambil program studi matematika. Selama menjadi mahasiswa di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, penulis berperan aktif menjadi pengurus HMJ “Integral” Matematika di bagian kematematikaan selama dua periode berturut-turut.



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 : Ika Fitrianiingsih
NIM : 18610111
Fakultas / Program Studi : Sains dan Teknologi / Matematika
Judul Skripsi : Analisis Dinamik Aktivasi Sistem Imun Terhadap Infeksi HIV
Pembimbing I : Dr. Usman Pagalay, M.Si
Pembimbing II : Ach. Nashichuddin, M.A

No	Tanggal	Hal	Tanda Tangan
1.	21 Januari 2022	Konsultasi Bab I	1.
2.	25 Januari 2022	Konsultasi Revisi Bab I	2.
3.	16 Februari 2022	Konsultasi Bab II dan III	3.
4.	10 Maret 2022	Konsultasi Revisi Bab II dan III	4.
5.	20 Maret 2022	Konsultasi Kajian Agama	5.
6.	31 Maret 2022	Konsultasi Revisi Kajian Agama	6.
7.	24 April 2022	ACC Seminar Proposal	7.
8.	9 Juli 2022	Konsultasi Bab IV dan V	8.
9.	16 Juli 2022	Konsultasi Revisi Bab IV dan V	9.
10.	29 Agustus 2022	Konsultasi Kajian Agama	10.
11.	6 September 2022	Konsultasi Revisi Kajian Agama	11.
12.	10 Oktober 2022	ACC Matriks Revisi Seminar Hasil	12.
13.	16 Oktober 2022	ACC Sidang Skripsi	13.
14.	26 Oktober 2022	ACC Keseluruhan	14.

Malang, 25 November 2022

Mengetahui,
Ketua Program Studi Matematika

Dr. E.R. Susanti, M.Sc
NIP. 19741129 200012 2 005

