

**MODEL MATEMATIKA PADA REPLIKASI VIRUS HEPATITIS C
DALAM *VESICULAR MEMBRANE STRUCTURE* (VMS)
DENGAN SISTEM PERSAMAAN DIFERENSIAL**

SKRIPSI

Diajukan kepada:
Universitas Islam Negeri (UIN) Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S. Si)

Oleh:

**AULIA PUSPANINGRUM
NIM: 03510033**

**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN) MALANG
MALANG
2008**

**MODEL MATEMATIKA PADA REPLIKASI VIRUS HEPATITIS C
DALAM *VESICULAR MEMBRANE STRUCTURE* (VMS)
DENGAN SISTEM PERSAMAAN DIFERENSIAL**

SKRIPSI

Oleh:

**AULIA PUSPANINGRUM
NIM: 03510033**

Telah disetujui oleh:
Dosen Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Usman Pagalay, M.Si
NIP. 150 327 240

Ach. Nashihuddin, M.A
NIP. 150 302 531

Tanggal 29 Maret 2008
Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

Sri Harini, M.Si
NIP. 150 318 321

**MODEL MATEMATIKA PADA REPLIKASI VIRUS HEPATITIS C
DALAM *VESICULAR MEMBRANE STRUCTURE* (VMS)
DENGAN SISTEM PERSAMAAN DIFERENSIAL**

SKRIPSI

Oleh:

**AULIA PUSPANINGRUM
NIM: 03510033**

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan
Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S. Si)

Tanggal 8 April 2008

SUSUNAN DEWAN PENGUJI

TANDA TANGAN

- | | | |
|------------------------------|---------------------------------|------------------------|
| 1. Penguji Utama | : Evawati Alisah, M. Pd | () |
| 2. Ketua Penguji | : Drs. H. Turmudi, M. Si | () |
| 3. Sekretaris Penguji | : Usman Pagalay, M.Si | () |
| 4. Anggota Penguji | : Ach. Nashihuddin, M. A | () |

Mengetahui dan Mengesahkan
Ketua Jurusan Matematika
Fakultas Sains dan Teknologi

Sri Harini, M.Si
NIP. 150 318 321

مَثَلٌ

كُلُّهُرِ الْأَمْرِ يُرْجَعُ وَإِلَيْهِ وَالْأَرْضِ السَّمَوَاتِ غَيْبٌ وَلِلَّهِ
عَمَّا يَغْفِلُ رَدُّكَ وَمَا عَلَيْهِ وَتَوَكَّلْ لَنْ فَاعْبُدْهُ
تَعْمَلُونَ

*Dan kepunyaan Allah-lah apa yang ghaib di langit dan di bumi dan kepada-Nya-lah
dikembalikan urusan-urusan semuanya, Maka sembahlah Dia, dan bertawakkallah
kepada-Nya, dan sekali-kali Tuhanmu tidak lalai dari apa yang kamu kerjakan.*

(Q.S. Huud : 123)

**Smart people learn from
their own mistakes
Smarter people learn from
the mistakes of others**

LEMBAR PERSEMBAHAN

*Skripsi ini dipersembahkan kepada
Ibundaku Sri Sugiarti
Ayahandaku Chudlori
Saudara-saudaraku Mbak Ara, Mas Hari, Riza, Kyu
Guru-guru Terhormat
Sahabatku Rida, Rini, Tus2, La2
Semua teman-temanku Angkatan 2003
Terima kasih untuk Semuanya,
Terima kasih Telah Menjadi Inspirasi
Terindah Dalam Hidupku.*

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Segala puji bagi Allah SWT karena atas rahmat, taufiq dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains dalam bidang Matematika di Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Malang.

Penulis menyadari bahwa banyak pihak yang telah berpartisipasi dan membantu dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini. Untuk itu, iringan do'a dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan, terutama kepada:

1. Prof. Dr. H. Imam Suprayogo selaku Rektor Universitas Islam Negeri (UIN) Malang.
2. Prof. Drs. Sutiman Bambang Sumitro, SU., D.Sc selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malang.
3. Ibu Sri Harini, M.Si selaku Ketua Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi UIN Malang.
4. Bapak Usman Pagalay, M.Si dan Bapak Ach. Nashihuddin, M.A yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan pengarahan selama penulisan skripsi.
5. Segenap dosen pengajar atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis.
6. Ayah Chudlori dan Ibu Sri Sugiarti tercinta, Mbak Ara, Riza tersayang yang senantiasa memberikan do'a dan dukungan moril serta materil kepada penulis.

7. Segenap keluarga besar Tae Kwon Do UIN Malang.
8. Teman-teman kostku di Simpang Gajayana 51 yang telah mewarnai hari-hariku.
9. Teman-teman Matematika, terutama angkatan 2003 beserta semua pihak yang telah membantu penyelesaian skripsi ini.

Dengan iringan doa semoga Allah SWT akan menempatkan mereka dalam kakasih-Nya dan memberikan pahala yang berlipat ganda di dunia dan diakhirat. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan kelemahan, oleh karena itu para pembaca dapat memperbaiki dan melanjutkan sebagai pengembangan dan perbaikan lebih lanjut

Akhirnya, penulis berharap karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan bagi pembaca pada umumnya.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 29 Maret 2008

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
MOTTO	iii
LEMBAR PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xii
ABSTRAK	xii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Pembahasan.....	4
1.4 Batasan Masalah.....	5
1.5 Manfaat Penulisan.....	5
1.5 Metode Penelitian.....	6
1.6 Sistematika Pembahasan.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Pengertian Diferensial.....	8
B. Pengertian Persamaan Diferensial.....	9

C. Persamaan Diferensial Linier dan Persamaan Diferensial Tak Linier	11
D. Sistem Persamaan Diferensial Linier dan Sistem Persamaan Diferensial Tak Linier	12
E. Sistem Otonomus	14
F. Metode Numerik untuk Persamaan Diferensial Biasa	17
G. Model Matematika	21
H. Hepatitis C	24
I. Virus	26
J. Virus Hepatitis C	27
K. Replikasi Virus Hepatitis C	30
L. Pengobatan dalam Perspektif Islam	33
BAB III PEMBAHASAN	
D. Replikasi Virus Hepatitis C dalam VMS	44
E. Pembentukan Model Matematika	45
F. Solusi Numerik Model Matematika	50
G. Hasil Numerik Sistem Persamaan Diferensial	52
H. Interpretasi Solusi Model Matematika	64
I. Korelasi antara Penyembuhan dari Perspektif Agama dengan Pemodelan	74
BAB IV PENUTUP	
4.1 Kesimpulan	78
4.2 Saran	79

LAMPIRAN



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Langkah dalam Pemodelan

Gambar 2.2 Model Virus Hepatitis C pada Manusia

Gambar 3.1 Skema Model Replikasi Virus Hepatitis C dalam Sel

Gambar 3.2 Grafik Plus Strand RNA Terhadap Waktu Selama 10 Jam

Gambar 3.3 Grafik Plus Strand RNA Terhadap Waktu Selama 50 Jam

Gambar 3.3 Grafik Plus Strand RNA Terhadap Waktu Selama 120 Jam

Gambar 3.5 Grafik dsRNA Terhadap Waktu Selama 10 Jam

Gambar 3.5 Grafik dsRNA Terhadap Waktu Selama 50 Jam

Gambar 3.5 Grafik dsRNA Terhadap Waktu Selama 120 Jam

Gambar 3.8 Grafik Polimerase Kompleks Virus Hepatitis C Selama 10 Jam

Gambar 3.8 Grafik Polimerase Kompleks Virus Hepatitis C Selama 50 Jam

Gambar 3.8 Grafik Polimerase Kompleks Virus Hepatitis C Selama 120 Jam

Gambar 3.11 Grafik Replikasi Menengah Kompleks Strand Positif RNA Selama
10 Jam

Gambar 3.11 Grafik Replikasi Menengah Kompleks Strand Positif RNA Selama
50 Jam

Gambar 3.11 Grafik Replikasi Menengah Kompleks Strand Positif RNA Selama
120 Jam

Gambar 3.14 Grafik Replikasi Menengah Kompleks dsRNA Selama 10 Jam

Gambar 3.14 Grafik Replikasi Menengah Kompleks dsRNA Selama 50 Jam

Gambar 3.14 Grafik Replikasi Menengah Kompleks dsRNA Selama 120 Jam

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Tipe dan Subtipe Virus Hepatitis C

Tabel 3.1 Nilai Parameter



ABSTRAK

Puspaningrum, Aulia. 2007. **Model Matematika Pada Replikasi Virus Hepatitis C Dalam Vesicular Membran Structure (VMS) Dengan Sistem Persamaan Diferensial.**

Pembimbing: (I) Usman Pagalay, M.Si. (II) Ach. Nasihuddin, M.A

Kata kunci: Model Matematika, Hepatitis C, Replikasi, VMS

Model matematika adalah suatu persamaan matematika yang menggambarkan suatu permasalahan. Salah satu permasalahan yang dapat dimodelkan ke dalam persamaan matematika adalah penyakit hepatitis C. Hepatitis adalah suatu proses peradangan pada jaringan hati yang kebanyakan disebabkan oleh virus. Di dalam sel, virus Hepatitis C bertranslasi dalam sitoplasma dan bereplikasi dalam *vesicular membran structure* (VMS). Ketika terbentuk, membran ini secara struktur terlihat relatif stabil, dengan pergerakan dan perubahan oleh protein virus yang terbatas. Replikasi virus Hepatitis C dalam VMS mulai ketika poliprotein dalam sitoplasma terbelah dalam protein virus yang terpisah termasuk didalamnya polimerase NS5B (yang mengandung replikasi RNA) dipindahkan ke dalam VMS. Selain itu, plus strand RNA dalam sitoplasma dipindahkan juga ke dalam VMS.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka pembahasan dilakukan dengan tujuan (1) mendeskripsikan model matematika pada replikasi virus hepatitis C dalam VMS dengan sistem persamaan diferensial, (2) mendapatkan analisis model matematika pada replikasi virus hepatitis C dalam VMS dengan sistem persamaan diferensial.

Dalam pembahasan ini, diperoleh model matematika dalam bentuk persamaan diferensial tak linier orde satu yang terdiri dari lima persamaan diferensial, yaitu persamaan yang menyatakan jumlah plus strand RNA, dsRNA, polimerase kompleks virus Hepatitis C, replikasi menengah kompleks plus strand RNA, dan replikasi menengah kompleks dsRNA. Untuk memperoleh solusi sistem model matematika menggunakan metode Runge-Kutta orde 4 dengan bantuan program Matlab untuk mencari nilai numerik, serta menggunakan program Maple untuk mencari titik tetap dan nilai eigen. Sehingga diperoleh interpretasi pada replikasi virus hepatitis C dalam VMS. Hasil dari pembahasan ini menunjukkan bahwa seiring bertambahnya waktu, maka jumlah plus strand RNA, dsRNA, polimerase kompleks virus Hepatitis C, replikasi menengah kompleks plus strand RNA, dan replikasi menengah kompleks dsRNA semakin berkurang. Yang berarti bahwa seiring bertambahnya waktu, maka virus hepatitis C dalam tubuh akan semakin berkurang dikarenakan adanya perpindahan virus yang telah bereplikasi di dalam VMS ke dalam sitoplasma.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Permasalahan-permasalahan yang semakin kompleks dari waktu ke waktu menuntut manusia untuk selalu berkembang dan mencari pemecahan dari permasalahan tersebut. Hal ini mendorong semakin berkembang pula ilmu pengetahuan dan teknologi yang dapat membantu manusia dalam menyelesaikan permasalahan-permasalahannya. Salah satu disiplin ilmu tersebut adalah matematika, dimana dalam matematika terdapat suatu kajian tentang pemodelan yang sedikit banyak dapat membantu manusia untuk menyelesaikan masalahnya.

Model matematika adalah model yang menggambarkan suatu permasalahan dalam persamaan matematika. Model matematika ini sifatnya abstrak dan menggunakan seperangkat simbol matematika untuk menunjukkan komponen-komponen dan korelasinya dalam kehidupan nyata. Persamaan dalam model matematika merupakan pendekatan terhadap suatu fenomena fisik. Persamaan diferensial adalah salah satu persamaan yang dapat digunakan dalam menyelesaikan pemodelan matematika.

Dengan model, suatu fenomena dapat digambarkan sehingga menjadi lebih jelas dalam memahaminya. Salah satu fenomena yang dapat dimodelkan ke dalam matematika adalah tentang penyakit hepatitis.

Hepatitis adalah suatu proses peradangan pada jaringan hati. Secara populer dikenal juga dengan istilah penyakit hati, sakit liver, atau sakit kuning.

Namun istilah sakit kuning (ikterik atau jaundice) dapat menimbulkan kerancuan karena tidak semua sakit kuning disebabkan oleh radang hati (Dalimartha, 2006:14)

Penyakit hepatitis kebanyakan disebabkan oleh virus. Dimana virus hepatitis C (VHC) adalah salah satu penyebabnya. Selain VHC, terdapat juga virus hepatitis A, B, D, E, dan G. Infeksi hepatitis C ini sebagian besar menyebabkan infeksi kronis, baik berupa hepatitis kronik, sirosis hati maupun karsinoma hepatoseluler. Sekitar 85% hepatitis C berkembang menjadi kronis.

VHC merupakan virus yang ber*envelope*, yang menginfeksi sel hati dengan perubahan-perubahan tubuler sitoplasma. Dari studi filtrasi diketahui bahwa virion atau virus utuh yang menginduksi perubahan tubuler sitoplasma memiliki diameter < 80 nm atau antara 30-60 nm. Virion merupakan satu materi genetik sederhana, terdiri dari RNA dan DNA, yang mampu menggandakan diri secara otonom dalam sel hidup lain.

Virus mempunyai selubung protein atau *envelope* yang berguna sebagai pelindung dari gangguan berbagai faktor lingkungan dan membantu dalam proses perpindahan (transmisi) dari satu "tuan rumah" (hospes) ke "tuan rumah" yang lain. Virion yang dihasilkan di dalam sel karena adanya proses replikasi dapat menginvasi sel lain sehingga menyebabkan penyebaran infeksi. Virus yang ada di dalam sel ini akan mengadakan berbagai perubahan fungsi metabolisme sehingga sel yang ditumpanginya lama-kelamaan akan mati.

Untuk subtype spesifik Indonesia ditemukan VHC subtype 1c. Identifikasi subtype VHC ini berdasarkan urutan nukleotida atau asam amino pada daerah

NS5B (Nonstructural protein 5B). Protein NS5B adalah protein non-struktural dengan berat molekul 116 kilo dalton (p116), p116 merupakan enzim polimerase/replikase yang berfungsi didalam replikasi genom VHC.

Di dalam sel, virus Hepatitis C bertranslasi dalam sitoplasma dan bereplikasi dalam *vesicular membran structure* (VMS) yang biasa juga disebut “membran web”. Ketika terbentuk, membran ini secara struktur terlihat relatif stabil, dengan pergerakan dan perubahan oleh protein virus yang terbatas.

Replikasi virus Hepatitis C dalam VMS mulai ketika poliprotein dalam sitoplasma terbelah dalam protein virus yang terpisah termasuk didalamnya polimerase NS5B (yang mengandung replikasi RNA) dipindahkan ke dalam VMS. Selain itu, plus strand RNA dalam sitoplasma dipindahkan juga ke dalam VMS.

Akan tetapi segenas apapun suatu penyakit pasti ada obatnya. Kesembuhan itu pada dasarnya hanyalah berasal dari Allah, tapi itu semua juga tidak terlepas dari usaha manusia sendiri. Allah SWT berfirman:

اِشْفِيْنَ فَهُوَ مَرِيضٌ وَاِذَا

Artinya: "Dan apabila Aku sakit, Dialah yang menyembuhkan" (QS. Asy Syu'ara: 80).

Nabi bersabda: “Setiap kali Allah menurunkan penyakit, pasti Allah menurunkan obatnya” (HR. Bukhari & Muslim).

Dalam hadits lain disebutkan: “Masing-masing penyakit pasti ada obatnya. Kalau sudah mengenai penyakit, penyakit itu pasti sembuh dengan seizin

Allah” (HR. Muslim).

Berdasarkan uraian tersebut diatas, maka penulis memfokuskan pembahasan skripsi ini dengan judul **“MODEL MATEMATIKA PADA REPLIKASI VIRUS HEPATITIS C DALAM *VESICULAR MEMBRAN STRUCTURE* (VMS) DENGAN SISTEM PERSAMAAN DIFERENSIAL”**

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka permasalahan yang dapat penulis rumuskan adalah:

1. Bagaimanakah mendeskripsikan model matematika pada replikasi virus hepatitis C dalam VMS dengan sistem persamaan diferensial?
2. Bagaimanakah analisis model matematika pada replikasi virus hepatitis C dalam VMS dengan sistem persamaan diferensial?

C. Tujuan Pembahasan

Berdasarkan rumusan masalah, maka tujuan penulisan ini adalah:

1. Untuk mendeskripsikan model matematika pada replikasi virus hepatitis C dalam VMS dengan sistem persamaan diferensial.
2. Untuk analisis model matematika pada replikasi virus hepatitis C dalam VMS dengan sistem persamaan diferensial.

D. Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah, maka penulis

memberikan batasan masalah pada:

1. Hanya ada satu jenis virus hepatitis C (VHC)
2. Replikasi virus yang terjadi dalam vesicular membrane structure (VMS).
3. Metode yang dipakai dalam pembahasan ini adalah sistem persamaan diferensial taklinier dengan menggunakan program MAPLE dan MATLAB

E. Manfaat

Dengan penulisan tugas akhir ini diharapkan dapat bermanfaat bagi berbagai kalangan, antara lain:

10. Bagi Penulis

- Menambah pemahaman materi, khususnya pemodelan matematika.
- Menambah pengetahuan tentang pemodelan matematika yang diaplikasikan dalam bidang kedokteran.

11. Bagi Pembaca

- Sebagai bahan tambahan informasi dan wawasan tentang materi pemodelan matematika.
- Sebagai bahan informasi dan dokumentasi tentang pemodelan matematika yang diaplikasikan dalam bidang kedokteran.
- Sebagai bahan masukan tentang pentingnya mempelajari pemodelan matematika.

12. Bagi Pemerhati Matematika

Untuk menambah bahan kepustakaan yang dijadikan sebagai sarana pengembangan wawasan keilmuan matematika.

F. Metode Penelitian

Disini penulis menggunakan metode penelitian kepustakaan atau studi kepustakaan. Penelitian kepustakaan yaitu penelitian yang dalam menunjukkan penelitiannya dilakukan dengan cara mendalami, mencermati, menelaah dan mengidentifikasi pengetahuan yang ada dalam kepustakaan (sumber bacaan, buku-buku referensi atau hasil penelitian lain). Pada penulisan skripsi ini penulis hanya menggunakan data yang dikutip dari jurnal.

G. Sistematika Pembahasan

Untuk memudahkan pembahasan dalam skripsi ini, penulis membagi ke dalam empat bab, yaitu:

BAB I : PENDAHULUAN. Berisi latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, batasan masalah, manfaat penelitian, dan sistematika pembahasan.

BAB II : KAJIAN PUSTAKA. Berisi pengertian diferensial, pengertian persamaan diferensial, persamaan diferensial linier dan persamaan diferensial tak linier, sistem persamaan diferensial linier dan sistem persamaan diferensial tak linier, sistem otonomus, metode numerik untuk persamaan diferensial biasa, model matematika, hepatitis C, virus, virus hepatitis C, replikasi virus hepatitis C, dan pengobatan dalam perspektif Islam.

BAB III: PEMBAHASAN. Berisi replikasi RNA virus hepatitis C dalam VMS, pembentukan model matematika, solusi numerik model matematika, hasil numerik sistem persamaan diferensial, dan korelasi antara penyembuhan dari perspektif agama dengan pemodelan.

BAB IV: PENUTUP. Berisi kesimpulan dan penutup.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Pengertian Diferensial

Definisi 1:

Turunan fungsi f adalah fungsi f' (dibaca “ f aksen”). Dimisalkan fungsi f terdefinisi dan bernilai tunggal dalam suatu daerah D dimana c suatu titik di dalam D , maka turunan fungsi $f(c)$:

$$f'(c) = \lim_{x \rightarrow c} \frac{f(x) - f(c)}{x - c} \quad (2.1)$$

(Purcel, 1984:109)

Jika terdapat limit $f(c)$, maka fungsi f mempunyai turunan di c . Turunan $y = f(x)$ terhadap x dapat dinyatakan oleh salah satu simbol berikut:

$$\frac{d}{dx} y, \frac{dy}{dx}, Dxy, y', f'(x) \text{ atau } \frac{d}{dx} f(x)$$

Contoh 1:

Tentukan $f'(2)$ jika diketahui $f(x) = x^2 - 3x$

Jawab:

$$\begin{aligned} f'(2) &= \lim_{x \rightarrow 2} \frac{f(x) - f(2)}{x - 2} \\ &= \lim_{x \rightarrow 2} \frac{x^2 - 3x + 2}{x - 2} \\ &= \lim_{x \rightarrow 2} \frac{(x-2)(x-1)}{x-2} \\ &= \lim_{x \rightarrow 2} (x - 1) \\ &= 1 \end{aligned}$$

B. Pengertian Persamaan Diferensial

Definisi 2:

Persamaan yang menyangkut satu atau lebih fungsi (peubah tak bebas) beserta turunannya terhadap satu atau lebih peubah bebas disebut persamaan diferensial (Pamuntjak, 1990: 1-11).

Variabel bebas adalah variabel yang nilainya tidak bergantung pada nilai variabel yang lain, sedangkan variabel terikat adalah variabel yang nilainya bergantung pada nilai variabel yang lain.

Berdasarkan bentuk diferensial yang dikandungnya, persamaan diferensial dibagi menjadi dua macam, yaitu:

1. Persamaan diferensial biasa

Definisi 3:

Persamaan diferensial biasa adalah persamaan diferensial yang menyangkut satu atau lebih fungsi (peubah tak bebas) beserta turunannya terhadap satu peubah bebas (Pamuntjak, 1990: 1-12).

Contoh 2:

$$\frac{dy}{dx} = x + 3 \quad (2.2)$$

$$\frac{d^3y}{dx^3} - 4\frac{d^2y}{dx^2} + 9\frac{dy}{dx} - 4y = 0 \quad (2.3)$$

$$\frac{d^2y}{dy^2} - \frac{dy}{dy} - 2y = \cos x \quad (2.4)$$

Dari contoh 1 pada persamaan (2.2), (2.3), dan (2.4), x merupakan variabel bebas sedangkan y merupakan variabel terikat.

2. Persamaan diferensial parsial

Definisi 4:

Persamaan diferensial parsial adalah persamaan diferensial yang menyangkut satu atau lebih fungsi (peubah tak bebas) beserta turunannya terhadap satu atau lebih peubah bebas (Pamuntjak, 1990: 1-12).

Contoh 3:

$$x \frac{\partial z}{\partial x} + y \frac{\partial z}{\partial y} = z \quad (2.5)$$

$$\frac{\partial z}{\partial x} + \frac{\partial z}{\partial y} + 4z = 0 \quad (2.6)$$

$$\frac{\partial^2 z}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 z}{\partial x \partial y} + \frac{\partial^2 z}{\partial y^2} = 0 \quad (2.7)$$

Dari contoh 2 persamaan (2.5), (2.6), dan (2.7), z merupakan variabel terikat sedangkan x dan y adalah variabel terikat.

Persamaan diferensial dapat diklasifikasikan menurut orde (tingkat) dan pangkat (derajat)nya.

Definisi 5:

Orde (tingkat) suatu persamaan diferensial adalah orde (tingkat) dari turunan yang terdapat pada persamaan itu, yang tingkatnya lebih tinggi.

Contoh 4:

$$\frac{dx}{dt} = 2x + ty \quad (\text{Persamaan diferensial biasa orde satu})$$

$$\frac{d^2 y}{dx^2} + 6 \frac{dy}{dx} + 4y = 0 \quad (\text{Persamaan diferensial biasa orde dua})$$

$$\frac{\partial z}{\partial x} = z + x \frac{\partial z}{\partial y} \quad (\text{Persamaan diferensial parsial orde satu})$$

$$\frac{\partial^2 z}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 z}{\partial y^2} = x^2 + y \quad (\text{Persamaan diferensial parsial orde dua})$$

Bila suatu persamaan diferensial biasa berbentuk polinom dalam peubah bebas beserta turunan-turunannya, persamaan diferensial itu dapat dicirikan menurut pangkat (derajat)nya.

Definisi 6:

Pangkat (derajat) suatu persamaan diferensial biasa yang berbentuk polinom dalam fungsi (peubah tak bebas) beserta turunan-turunannya adalah pangkat (derajat) polinom itu, yakni pangkat tertinggi dari perkalian peubah tak bebas beserta turunan-turunannya yang terdapat dalam persamaan diferensial itu (Pamuntjak, 1990:1-13).

Contoh 5:

$$dy + (xy - \cos x)dx = 0 \quad (\text{persamaan diferensial orde satu, derajat satu})$$

$$\frac{d^2 v}{dx^2} \cdot \frac{dv}{dx} + x \left(\frac{dv}{dx}\right)^2 + v = 0 \quad (\text{persamaan diferensial orde dua, derajat satu})$$

$$\left[\frac{dy}{dx}\right]^4 + 4x^2 = 0 \quad (\text{persamaan diferensial orde satu, derajat empat})$$

C. Persamaan Diferensial Linier dan Persamaan Diferensial Tak Linier

Definisi 7:

Persamaan diferensial linier adalah persamaan diferensial yang berpangkat satu dalam peubah dan turunan-turunannya, yaitu persamaan diferensial yang dapat dinyatakan dalam bentuk:

$$a_m(x) \frac{d^m y}{dx^m} + a_{m-1}(x) \frac{d^{(m-1)} y}{dx^{(m-1)}} + \dots + a_1(x) \frac{dy}{dx} + a_0(x)y = r(x) \quad (2.8)$$

dengan $a_i(x)$, $i = 1, 2, \dots, m$ didefinisikan dan kontinu pada suatu selang

I . Jika $\exists x \in I \ni a_1(x) \neq 0$ maka persamaan di atas adalah persamaan linear tingkat m (Pamuntjak, 1990: 1-14).

Definisi 8:

Persamaan diferensial tak linear adalah persamaan diferensial yang bukan persamaan linear (Pamuntjak, 1990: 1-14).

Dengan demikian persamaan diferensial $F(x, y, \dots, y^{(m)}) = 0$ adalah persamaan diferensial tak linear, jika salah satu dari berikut dipenuhi oleh F :

1. F tidak berbentuk polinom dalam $y, y', \dots, y^{(m)}$
2. F tidak berbentuk polinom berpangkat ≥ 2 dalam $y, y', \dots, y^{(m)}$

D. Sistem Persamaan Diferensial Linier dan Sistem Persamaan Diferensial Tak Linier

Sistem persamaan diferensial adalah persamaan yang terdiri dari lebih dari satu persamaan yang saling terkait. Sistem dari dua persamaan diferensial dengan dua fungsi yang tak diketahui berbentuk:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= a_{11}(t)x_1 + a_{12}(t)x_2 + f_1(t) \\ \dot{x}_2 &= a_{21}(t)x_1 + a_{22}(t)x_2 + f_2(t) \end{aligned} \quad (2.9)$$

dimana koefisien a_{11} , a_{12} , a_{21} , a_{22} dan f_1, f_2 merupakan fungsi t yang kontinu pada selang I dan x_1, x_2 adalah fungsi yang tak diketahui. Sistem (2.9) memiliki penyelesaian eksplisit jika koefisien a_{11} , a_{12} , a_{21} , a_{22} semua adalah konstanta.

Sistem persamaan diferensial linier dengan n buah fungsi-fungsi yang tak diketahui berbentuk:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= a_{11}(t)x_1 + a_{12}(t)x_2 + \dots + a_{1n}(t)x_n + f_1(t) \\ \dot{x} &= a_{21}(t)x_1 + a_{22}(t)x_2 + \dots + a_{2n}(t)x_n + f_2(t)\end{aligned}\tag{2.10}$$

⋮

$$\dot{x} = a_{n1}(t)x_1 + a_{n2}(t)x_2 + \dots + a_{nn}(t)x_n + f_n(t)$$

atau secara singkat:

$$\dot{x} = \sum_{j=1}^n a_{ij}(t)x_j + f_i(t) \quad I = 1, 2, \dots, n$$

(Ladas, 1988:132)

Sistem dari dua persamaan diferensial tak linear dengan dua fungsi yang tak diketahui berbentuk:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= ax + by + F(x, y) \\ \dot{y} &= cx + dy + G(x, y)\end{aligned}\tag{2.11}$$

dimana $ad - bc \neq 0$

Dalam menyelesaikan sistem persamaan diferensial linear dan sistem persamaan diferensial tak linear juga dapat menggunakan metode eksplisit yang diperluas sesuai dengan tingkat kesukaran, yaitu dengan metode eliminasi (metode penyelesaian sistem persamaan diferensial dalam dua fungsi yang tak diketahui dan dengan koefisien konstan) dan metode matriks (metode penyelesaian sistem persamaan diferensial dalam n buah fungsi yang tak diketahui dan dengan koefisien konstan). Persamaan diferensial tak linear seringkali muncul dalam penerapan, tetapi hanya beberapa tipe persamaan diferensial linier dan persamaan diferensial tak linear (sebagai contoh: terpisah, homogen, eksak) yang

dapat diselesaikan secara eksplisit.

E. Sistem Otonomus

Misal diberikan sistem persamaan diferensial

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= P(x, y) \\ \frac{dy}{dt} &= Q(x, y)\end{aligned}\tag{2.12}$$

dengan P dan Q merupakan fungsi kontinu dari x dan y serta derivatif parsial pertamanya juga kontinu. Persamaan (2.10) dengan P dan Q tidak bergantung secara eksplisit pada t disebut sistem otonomus (Hariyanto, 1992: 194).

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

Diberikan titik (x_0, y_0) pada persamaan (2.12) yang memenuhi $P(x_0, y_0)$ dan $Q(x_0, y_0)$, maka titik (x_0, y_0) disebut titik kritis. Persamaan (2.10) dapat ditulis dalam bentuk:

$$\begin{aligned}P(x, y) &= ax + by + P_1(x, y) \\ Q(x, y) &= cx + dy + Q_1(x, y)\end{aligned}\tag{2.13}$$

dimana

1. $a, b, c,$ dan d konstanta real dan $\begin{bmatrix} a & b \\ c & d \end{bmatrix} \neq 0$

$P_1(x_0, y_0)$ dan $Q_1(x_0, y_0)$ mempunyai derivatif parsial kontinu untuk semua (x_0, y_0)

dan memenuhi: $\lim_{(x,y) \rightarrow (0,0)} \frac{P_1(x,y)}{\sqrt{x^2+y^2}} = \lim_{(x,y) \rightarrow (0,0)} \frac{Q_1(x,y)}{\sqrt{x^2+y^2}} = 0$

Jika $P(x, y)$ dan $Q(x, y)$ dapat diekspansikan menurut deret kuasa di $(0, 0)$

maka sistem (2.12) berubah bentuk menjadi :

$$\left. \begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \left[\frac{\partial P}{\partial x} \right]_{(0,0)} x + \left[\frac{\partial P}{\partial y} \right]_{(0,0)} y + a_{12}x^2 + a_{22}xy + a_{21}y^2 + \dots \\ \frac{dy}{dt} &= \left[\frac{\partial Q}{\partial x} \right]_{(0,0)} x + \left[\frac{\partial Q}{\partial y} \right]_{(0,0)} y + b_{12}x^2 + b_{22}xy + b_{21}y^2 + \dots \end{aligned} \right\} \quad (2.14)$$

Diberikan sistem tak linier

$$\left. \begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= ax + by + P_1(x,y) \\ \frac{dy}{dt} &= cx + dy + Q_1(x,y) \end{aligned} \right\} \quad (2.13)$$

dimana a, b, c, d, P_1 dan Q_1 memenuhi persyaratan (1) dan (2), sehingga sistem liniernya

berbentuk: $\frac{dx}{dt} = ax + by, \frac{dy}{dt} = cx + dy$ yang ditentukan dari sistem (2.13) dengan

menghilangkan bagian tak linier $P(x,y)$ dan $Q(x,y)$. Kedua sistem mempunyai titik kritis

di $(0,0)$, jika λ_1 dan λ_2 akar-akar dari persamaan karakteristik berbentuk

$$\lambda^2 - (a + d)\lambda + (ad - bc) = 0 \text{ dari sistem linier.}$$

Dari pernyataan di atas dapat disimpulkan (Hariyanto, 1992: 201):

1. Titik kritis $(0,0)$ dari sistem tak linier (2.13) mempunyai tipe yang sama dengan sistem linier pada masalah-masalah sebagai berikut :
 - a. Jika λ_1 dan λ_2 real, tidak sama dan bertanda sama maka titik $(0,0)$ merupakan titik simpul pada sistem linier maupun tak linier.
 - b. Jika λ_1 dan λ_2 real, tidak sama, berbeda tanda maka titik $(0,0)$ merupakan titik pelana pada sistem linier maupun tak linier.
 - c. Jika λ_1 dan λ_2 real, sama dan tidak terdapat $a = d \neq 0, b = c = 0$ maka titik $(0,0)$ merupakan titik simpul pada sistem

linier maupun tak linier.

- d. Jika λ_1 dan λ_2 kompleks sekawan dengan bagian real $\neq 0$ maka titik $(0,0)$ merupakan titik spiral pada sistem linier maupun tak linier.

2. Titik kritis $(0,0)$ dari sistem tak linier (2.13) berbeda tipe dengan sistem linier pada masalah sebagai berikut:

- a. Jika λ_1 dan λ_2 real, sama dengan $a = d \neq 0$, $b = c = 0$ maka $(0,0)$ adalah titik simpul pada sistem linier sedangkan pada sistem tak linier titik $(0,0)$ bisa titik simpul atau titik spiral.
- b. Jika λ_1 dan λ_2 imajiner murni maka $(0,0)$ adalah pusat dari sistem linier. Sedangkan pada sistem tak linier titik $(0,0)$ dapat pusat atau titik spiral.

Untuk menentukan stabilitas dari titik stabilitas dari titik kritis $(0,0)$ dari sistem linier maupun sistem taklinier dapat ditinjau dari ketentuan-ketentuan sebagai berikut:

1. Jika kedua akar persamaan karakteristik dari sistem linier adalah real, negatif atau kompleks sekawan dengan bagian real negatif maka titik kritis $(0,0)$ merupakan titik kritis stabil asimtot dari sistem linier maupun sistem tak linier.
2. Jika akar-akar persamaan karakteristik imajiner murni maka titik kritis $(0,0)$ adalah titik kritis stabil pada sistem linier tetapi bukan titik kritis stabil pada sistem taklinier. Titik kritis $(0,0)$ pada sistem tak linier dapat berbentuk stabil asimtot, stabil tetap tidak asimtot, atau tidak

stabil.

3. Jika akar-akar persamaan karakteristik adalah real dan positif atau berupa akar-akar kompleks sekawan dengan bagian real positif maka titik kritis (0,0) merupakan titik kritis tidak stabil pada sistem linier maupun sistem tak linier.

F. Metode Numerik untuk Persamaan Diferensial Biasa

Metode numerik adalah suatu teknik penyelesaian yang diformulasikan secara matematis dengan cara operasi hitungan/aritmatik dan dilakukan secara berulang-ulang dengan bantuan komputer atau secara manual.

Diberikan persamaan diferensial orde satu berbentuk:

$$y' = \frac{dy}{dx} f(x, y) \text{ dengan } y(x_0) = y_0 \quad (2.15)$$

Untuk menyelesaikan persamaan diferensial secara numerik dapat menggunakan metode Runge-Kutta. Metode Runge-Kutta mencapai ketelitian yang sama dengan pendekatan deret Taylor tanpa memerlukan perhitungan yang lebih tinggi.

Bentuk umum Runge-Kutta adalah:

$$y_{n+1} = y_n + hf(x_n, y_n) \quad (2.16)$$

dimana $f(x_n, y_n)$ dapat ditulis sebagai:

$$f(x_n, y_n) = a_1 k_1 + a_2 k_2 + a_3 k_3 + \dots + a_n k_n \quad (2.17)$$

dengan $a_i (i = 1, 2, \dots, n)$ adalah konstanta dan setiap $k_i (i = 1, 2, \dots, n)$ besarnya adalah:

$$k_1 = f(x_n, y_n)$$

$$k_2 = f(x_n + p_1 h, y_n + q_{1,1} k_1)$$

$$\begin{aligned}
 k_3 &= f(x_n + p_2 h, y_n + q_{2,1} k_1 h + q_{2,2} k_2 h) \\
 &\vdots \\
 k_n &= hf(x_n + p_{n-1} h, y_n + q_{n-1,2} k_1 h + \dots + q_{n-1,n-1} k_{n-1} h) \quad (2.18)
 \end{aligned}$$

Nilai-nilai dari a, p, q_{ij} dapat dicari dengan mengevaluasi persamaan (2.16) dan (2.18) ke dalam deret Taylor.

Bentuk orde empat dari persamaan (2.16) adalah:

$$y_{n+1} = y_n + (ak_1 + bk_2 + ck_3 + dk_4) \quad (2.19)$$

di mana

$$\begin{aligned}
 k_1 &= hf(x_n, y_n) \\
 k_2 &= hf(x_n + mh, y_n + mk_1) \\
 k_3 &= hf(x_n + nh, y_n + nk_2) \\
 k_4 &= hf(x_n + ph, y_n + pk_3)
 \end{aligned} \quad (2.20)$$

Untuk menentukan nilai-nilai $a, b, c, d, m, n,$ dan p pada persamaan (2.16) dicari bentuk deret Taylor orde empatnya sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 y_{n+1} &= \\
 y_n &+ y^{(1)}(x_n, y_n)h + y^{(2)}(x_n, y_n)\frac{h^2}{2} + y^{(3)}(x_n, y_n)\frac{h^3}{6} + \\
 &y^{(4)}(x_n, y_n)\frac{h^4}{24} + O(h^5) \\
 y_{n+1} &= y_n + f(x_n, y_n)h + y^{(1)}(x_n, y_n)\frac{h^2}{2} + y^{(2)}(x_n, y_n)\frac{h^3}{6} + \\
 &y^{(3)}(x_n, y_n)\frac{h^4}{24} + O(h^5)
 \end{aligned}$$

(2.21)

dengan

$$y^{(1)} = f(x_n, y_n) = f$$

$$\begin{aligned}
y^{(2)} &= f^{(1)}(x_n, y_n) = f^{(1)} = f_x + f_y y' = f_x + f_y f \\
y^{(3)} &= f^{(2)}(x_n, y_n) = f^{(2)} = f_{xx} + f_{xy} f + f_{yx} f + f_{yy} f^2 + \\
&f_y f_x + f_y^2 = f_{xx} + 2f_{xy} f + 2f_{yy} f^2 + f_x f_y + f_y^2 f \\
y^{(4)} &= f^{(3)}(x_n, y_n) = f^{(3)} = f_{xxx} + 3f f_{xxy} + 3f^2 f_{xyy} + \\
&f^3 f_{yyy} + f_y (f_{xx} + 2f f_{xy} + f^2 f_{yy}) + 3(f_x + f f_y)(f_{xy} + f f_{yy}) + \\
&f_y^2 (f_x + f f_y)
\end{aligned}
\tag{2.22}$$

Misalkan

$$\begin{aligned}
F_1 &= f_x + f f_y \\
F_2 &= f_{xx} + 2f_{xy} + f^2 f_{yy} \\
F_3 &= f_{xxx} + 3f f_{xxy} + 3f^2 f_{xyy} + f^3 f_{yyy}
\end{aligned}
\tag{2.23}$$

Maka persamaan (2.22) dapat dituliskan sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
y^{(1)} &= f \\
y^{(2)} &= F_1 \\
y^{(3)} &= F_2 + f_y F_1 \\
y^{(4)} &= F_3 + f_y F_2 + 3F_1 (f_{xy} + f f_{yy}) + f_y^2 F_1
\end{aligned}
\tag{2.24}$$

Deret Taylor pada persamaan (2.21) dapat dituliskan sebagai berikut:

$$y_{n+1} = y_n + hf + \frac{1}{2} h^2 F_1 + \frac{1}{6} h^3 (F_2 + f_y F_1) + \frac{1}{24} h^4 [F_3 + f_y F_2 + 3(f_{xy} + f f_{yy}) F_1 + f_y^2 F_1] + O(h^5)
\tag{2.25}$$

Persamaan (2.20) dibuat deret Taylornya, kemudian persamaan (2.23) disubstitusikan ke dalamnya sehingga diperoleh:

$$k_1 = hf$$

$$\begin{aligned}
k_2 &= h \left[f + mhF_1 + \frac{1}{2}m^2F_2 + \frac{1}{6}m^3F_3 \right] + O(h^5) \\
k_3 &= h \left[f + nhF_1 + \frac{1}{2}h^2(n^2F_2 + 2mnf_y + F_1) + \frac{1}{6}h^3(n^3F_3 + 3m^2nf_yF_2 + 6mn^2(f_{xy} + ff_{yy})F_1) \right] + O(h^5) \\
k_4 &= h \left[f + phF_1 + \frac{1}{2}h^2(p^2F_2 + 2npf_yF_1) + \frac{1}{6}h^3(p^3F_3 + 3n^2pf_yF_2 + 6np^2(f_{xy} + ff_{yy})F_1 + 6mnpf_y^2F_1) \right] + O(h^5)
\end{aligned} \tag{2.26}$$

Substitusikan persamaan (2.26) ke dalam persamaan (2.19) menjadi:

$$\begin{aligned}
y_{n+1} &= y_n + (a + b + c + d)hf + (bm + cn + dp)h^2F_1 + \\
&\frac{1}{2}(bm^2 + cn^2 + dp^2)h^3F_2 + \frac{1}{6}(bm^3 + cn^3 + dp^3)h^4F_3 + \\
&(cmn + dnp)h^3f_yF_1 + \frac{1}{2}(cm^2n + dn^2p)h^4f_yF_2 + \\
&(cmn^2 + dnp^2)h^4(f_{xy} + ff_{yy})F_1 + dmnp h^4 f_y^2 F_1 + O(h^5)
\end{aligned} \tag{2.27}$$

Persamaan (2.25) dibandingkan dengan persamaan (2.27) sehingga diperoleh:

$$\begin{aligned}
a + b + c + d &= 1 \\
bm + cn + dp &= \frac{1}{2} \\
bm^2 + cn^2 + dp^2 &= \frac{1}{3} \\
bm^3 + cn^3 + dp^3 &= \frac{1}{4} \\
cmn + dnp &= \frac{1}{6} \\
cmn^2 + dnp^2 &= \frac{1}{8} \\
cm^2n + dn^2p &= \frac{1}{12} \\
dmnp &= \frac{1}{24}
\end{aligned} \tag{2.28}$$

Kedelapan persamaan ini dicari penyelesaiannya dan didapatkan:

$$m = n = \frac{1}{2}, p = 1, a = d = \frac{1}{6}, b = c = \frac{1}{3} \quad (2.29)$$

Nilai-nilai yang telah didapatkan disubstitusikan ke dalam persamaan (2.18) dan (2.19) sehingga diperoleh:

$$y_{n+1} = y_n + \frac{1}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4) \quad (2.30)$$

Dengan

$$\begin{aligned} k_1 &= hf(x, y) \\ k_2 &= hf\left(x_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}k_1\right) \\ k_3 &= hf\left(x_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}k_2\right) \\ k_4 &= hf\left(x_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}k_3\right) \end{aligned} \quad (2.31)$$

G. Model matematika

Definisi 9:

Pemodelan matematika adalah suatu proses yang menjalani tiga tahap yaitu:

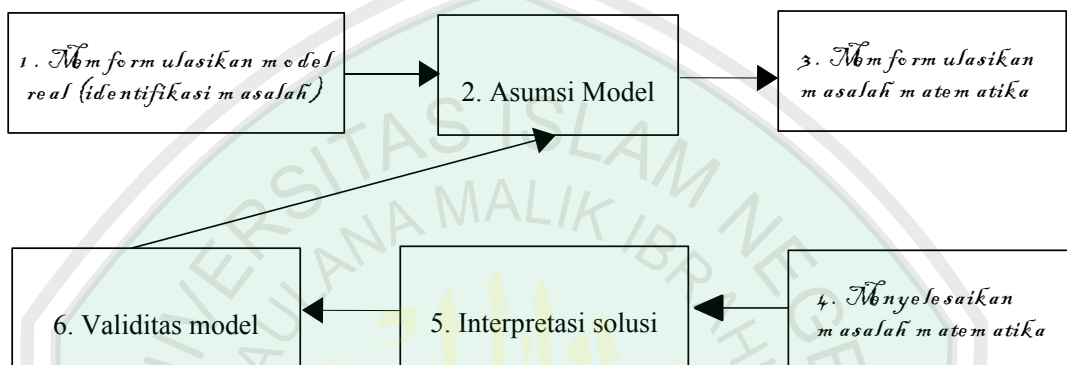
1. Perumusan model matematika
2. Penyelesaian dan/atau analisis model matematika
3. Penginterpretasian hasil ke situasi nyata

(Pamuntjak, 1990: 1-1)

Jadi model matematika merupakan sekumpulan persamaan matematika yang dapat menggambarkan perilaku dari suatu sistem. Dalam menyusun suatu model, kita harus mengetahui hubungan antara matematika dengan sistem yang akan didekati, khususnya faktor-faktor yang berkaitan dengan sistem tersebut. Pendekatan model yang digunakan sangat bergantung pada tujuan yang ingin

dicapai.

Berikut ini disajikan proses formulasi masalah dunia nyata dalam bentuk matematika. Matematika yang digunakan adalah persamaan diferensial. Langkah dalam pemodelan diilustrasikan sebagai berikut:



Gambar 2.1
Langkah Dalam Pemodelan

Selanjutnya langkah-langkah pemodelan dapat dijelaskan sebagai berikut:

1. Identifikasi masalah

Pemodel harus mempunyai kemampuan yang cukup dalam formulasi verbal agar masalah bisa ditranslasikan kedalam bahasa matematika. Translasi ini akan terus diselesaikan pada langkah berikutnya.

2. Membuat asumsi

Secara umum kita bisa berharap bahwa semua faktor yang berpengaruh pada peristiwa yang sedang kita amati dapat dimodelkan dengan matematika. Hal ini disederhanakan dengan mereduksi banyaknya faktor yang berpengaruh terhadap kejadian yang sedang diamati sehingga kompleksitas

persoalan bisa direduksi dengan mengasumsikan hubungan sederhana antara variable. Asumsi disini dibagi menjadi dua kategori utama:

a. Klasifikasi variabel

Apa yang mempengaruhi tingkah laku pengamatan pada langkah 1. Hal ini diidentifikasi sebagai variabel bebas maupun variabel terikat. Dalam model akan dijelaskan variabel terikat dan sisanya sebagai variabel bebas. Kita juga dapat memilih variabel mana yang mesti diabaikan.

b. Menentukan interelasi antar variabel yang terseleksi untuk dipelajari

Sebelum membuat hipotesa tentang relasi antar variabel, secara umum kita membuat beberapa penyederhanaan tambahan. Persoalan mungkin cukup kompleks bahwa relasi antar semua variabel tidak bisa dilihat secara permulaan. Dalam kasus ini kita biasanya membuat submodel. Disini satu atau lebih variabel bebas dipelajari secara terpisah. Perlu diperhatikan bahwa submodel ini integral terhadap asumsi yang dibuat pada model utama.

3. Menyelesaikan dan menginterpretasi model

Melihat apakah model yang disusun sudah cukup dengan memperhatikan semua submodel. Selanjutnya model tersebut akan diselesaikan secara matematik. Dalam hal ini model yang kita gunakan dan penyelesaiannya menggunakan persamaan diferensial. Seringkali terjadi kesulitan untuk menyelesaikan model dan interpretasi model disini. Dalam kondisi ini, kembali kelangkah 2 dan membuat asumsi sederhana tambahan atau kembali ke langkah 1 untuk membuat definisi ulang dari permasalahan. Penyederhanaan atau definisi ulang dari

permasalahan. Penyederhanaan atau definisi ulang sebuah model merupakan bagian yang penting dalam model matematika.

4. Verifikasi model

Sebelum menggunakan model untuk menyimpulkan kejadian dunia nyata, model tersebut mesti diuji. Ada beberapa pertanyaan yang perlu diajukan sebelum melakukan uji dan mengumpulkan data. Pertama, apakah model menjawab masalah yang telah diidentifikasi pada langkah 1 atau apakah kita menyimpang dari isu utama seperti yang dikonstruksi oleh model? Kedua, apakah model membuat pemikiran yang sehat? Ketiga, bisakah kita mengumpulkan data untuk menguji dan mengoperasikan model dan apakah model memenuhi syarat bila diuji? Dalam mendesain sebuah tes untuk model yang kita buat, kita sebaiknya menggunakan data aktual yang diperoleh dari observasi empirik (Baiduri, 2002: 15-17).

H. Hepatitis C

Hepatitis adalah suatu proses peradangan pada jaringan hati. Secara populer dikenal juga dengan istilah penyakit hati, sakit liver, atau sakit kuning. Namun istilah sakit kuning (ikterik atau jaundice) dapat menimbulkan kerancuan karena tidak semua sakit kuning disebabkan oleh radang hati (Dalimartha, 2006:14)

Penyakit hepatitis dapat disebabkan oleh virus, bakteri, parasit, obat-obatan, bahan kimia alami atau sintesis yang merusak hati (hepatotoksik), alkohol, cacing, gizi buruk, dan autoimun. Akan tetapi, virus adalah penyebab

terbanyak dari penyakit hati ini. Berdasarkan perjalanan penyakitnya, hepatitis dibedakan menjadi hepatitis akut dan hepatitis kronis. Dikatakan kronis jika penyakitnya masih berlangsung selama enam bulan. Sedangkan berdasarkan tipenya, hepatitis dibedakan menjadi hepatitis A, B, C, D, F, dan G.

Penyakit hepatitis C diakibatkan oleh virus hepatitis C. Saat ini terdapat sekitar 180 juta orang penderita di dunia. Penyebaran penyakit hepatitis C ini terjadi melalui cairan tubuh khususnya darah baik melalui transfusi ataupun pemakaian obat bius dengan suntikan. Dalam perkembangan penyakit, hati penderita akan mengalami **sirosis** (*pengerasan hati*) yang kemudian akan berlanjut menjadi **kanker hati** (*hepatoselulerkarsinoma*). Pada penyakit hepatitis C tahap lanjut, resiko terjadinya kematian sangat besar.

Hepatitis C merupakan penyakit infeksi yang bisa tidak terdeteksi pada seseorang selama puluhan tahun dan perlahan-lahan merusak organ hati (liver). Penyakit ini sekarang muncul sebagai salah satu masalah pemeliharaan kesehatan utama di Amerika Serikat, baik dalam segi hilangnya nyawa maupun tekanan ekonomi. Di Indonesia hepatitis C memang masih kalah terkenal dibandingkan dengan hepatitis B, padahal penderitanya cukup banyak. Biasanya orang-orang yang menderita penyakit hepatitis C tidak menyadari bahwa dirinya mengidap penyakit ini, karena memang tidak ada gejala-gejala khusus. Malah beberapa orang berpikir kalau mereka hanya terserang flu. Gejala yang biasanya mereka rasakan antara lain demam, rasa lelah, muntah, sakit kepala, sakit perut, atau hilangnya nafsu makan.

I. Virus

Virus berbeda dengan mikroba atau parasit lain, karena virus hanya berkembang biak pada sel hidup. Virus merupakan mikroorganisme infeksius terkecil yang terdiri dari asam nukleat yang berisi selimut protein didalamnya yang dapat berubah menjadi kristal. Bentuk virus pada umumnya ada yang serupa kotak berbidang banyak (polyhidron), bola, ataupun sebatang jarum. Virus berukuran sangat kecil, berkisar antara 20 nm (nano meter) sampai 300 nm atau rata-rata 50 kali lebih kecil daripada ukuran bakteri.

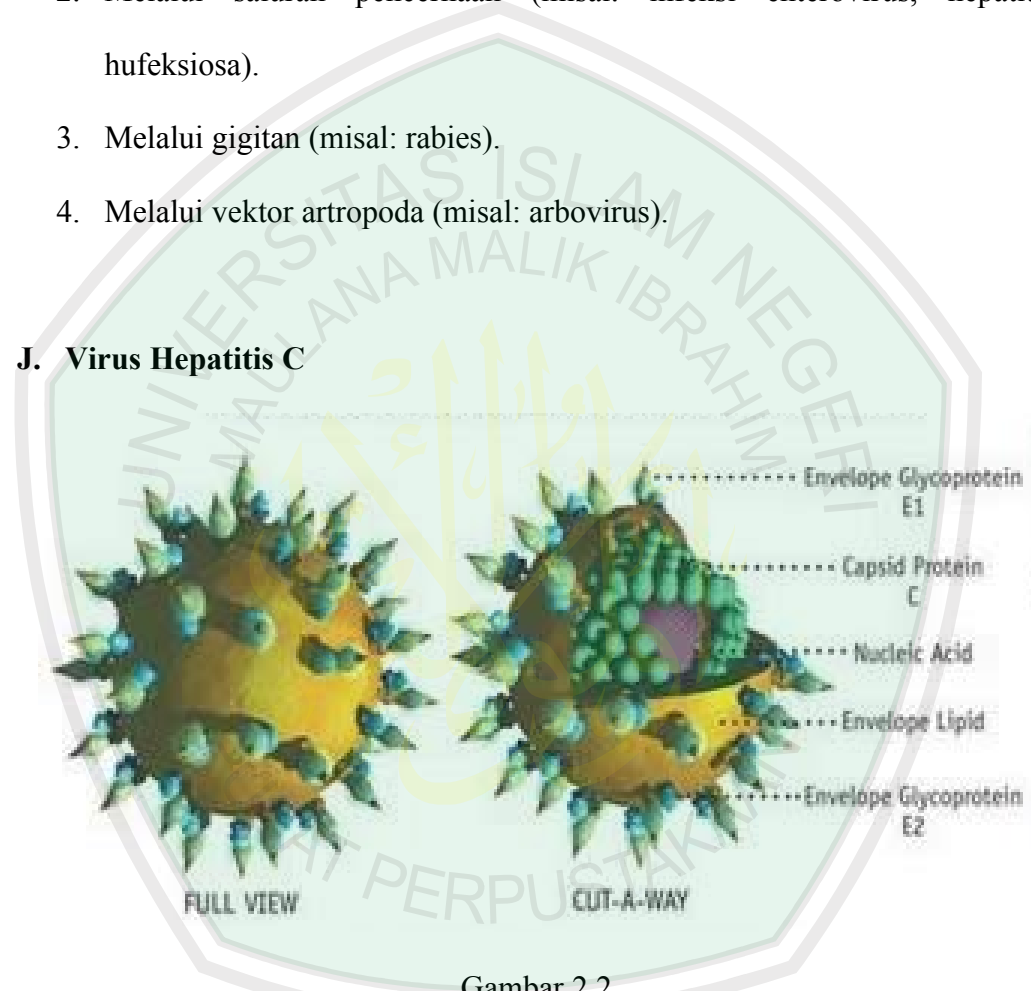
Tubuh virus terdiri atas kulit yang berupa protein dan isi yang berupa DNA saja, RNA saja, atau DNA dan RNA sekaligus. Inti virion atau partikel virus infeksi lengkap merupakan asam nukleat yang seringkali bergabung dengan protein sehingga disebut nucleoprotein. Diluar inti virion terdapat lapisan protein lain sebagai pembungkus yang dikenal sebagai kapsid. Kapsid terdiri dari sejumlah kopsomer yang terikat satu sama lain dengan ikatan non kovalen. Polipeptida yang menyusun kapsid dapat sama dapat pula tidak. Agar dapat melindungi asam nukleat molekul peptida harus tersusun simetris.

Beberapa virus memiliki struktur tambahan berupa kapsul pembungkus atau envelope. Envelope tersebut terletak menyelubungi kapsid dan tersusun dari bahan lipoprotein, yakni semacam derivat dari permukaan membran sel inang. Envelope pada virus berguna untuk membantu virus menginfeksi inangnya. Beberapa virus yang memiliki envelope antara lain adalah virus flu, herpes, dan hepatitis.

Virus dapat ditularkan dengan cara:

1. Langsung dari orang ke orang melalui infeksi “droplet” atau aerosol (misal: influenza, campak, cacar).
2. Melalui saluran pencernaan (misal: infeksi enterovirus, hepatitis, hufeksiosa).
3. Melalui gigitan (misal: rabies).
4. Melalui vektor artropoda (misal: arbovirus).

J. Virus Hepatitis C



Gambar 2.2
Model Virus Hepatitis C pada Manusia

Virus hepatitis C menyebabkan minimal 80% kasus hepatitis akibat transfusi darah. Virus ini paling sering ditularkan melalui pemakai obat yang menggunakan jarum bersama-sama. Jarang terjadi penularan melalui hubungan seksual. Untuk alasan yang masih belum jelas, penderita "penyakit hati alkoholik"

seringkali menderita hepatitis C.

Virus ini sebelumnya dikenal sebagai penyebab hepatitis non-A non B (NANB) pasca transfusi. Virus ini sangat bervariasi karena terdiri dari berbagai macam subtipe. Beberapa penelitian terakhir menunjukkan bahwa virus hepatitis C bukan saja merupakan penyebab dari kasus-kasus hepatitis NANB sporadis atau didapat dari komunitas (community acquired) yang cara infeksiya tidak jelas.

Virus hepatitis C merupakan virus berenvelope yang menginfeksi sel hati dengan perubahan-perubahan tubuler sitoplasma dan termasuk dalam kelompok Flaviviridae. Merupakan virus berantai tunggal atau single strand RNA (ss-RNA) dan berukuran 50-60 nm. Memiliki genom bertipe positive-strand RNA dengan panjang kurang lebih 9400 nukleotida (nt). Kini di dunia, secara genotipe minimal ada 7 tipe pokok virus hepatitis C, yakni VHC I-VII. Masing-masing tipe berdasarkan pada persamaan nukleotida yang menyusun regio genomnya. Prevalensi sub-tipe tampak ber-variasi antara daerah geografik yang berbeda (Suwarso, 1996: 7).

Tabel 2.1
Tipe dan Subtipe Virus Hepatitis C

Tipe	Subtipe	Genotipe	Daerah penyebaran	Keterangan
1	A	I	USA Eropa Australia Indonesia	Hemodialisis
	B	II	Jepang Korea Taiwan China Indonesia	Hepatitis kronis Kebal interferon
	C		Indonesia	Sirosis hati
2	A	III	Jepang Indonesia	Peka interveron
	B	IV	Jepang	Peka interveron
3	A	V	Thailand Inggris Brazil	
	B	VI	Thailand Jepang	
4		VII	Afrika Selatan	

Sumber: Suwarso, 1996: 8

Telah diketahui bahwa virus-virus RNA mudah sekali untuk melakukan mutasi secara spontan. Karenanya masuk akal jika perbedaan tipe dan virulensi ini muncul pada virus hepatitis C. Adanya perbedaan tipe ini karena di antara virus hepatitis C memiliki perbedaan panjang atau adanya substitusi pada jumlah nukleotida yang menyusun rantai genomnya.

Selanjutnya perbedaan subtipe ini memegang peran pula dalam berat ringannya hepatitis dan respon terhadap terapi interferon. Aspek klinis lain dengan adanya subtipe adalah timbulnya infeksi multiple, yakni satu individu mengalami infeksi berulang oleh virus hepatitis C. Jadi adanya infeksi multiple

pada seseorang perlu mendapat perhatian yang serius, sebab mayoritas (>50%) individu yang terinfeksi oleh VHC dengan beda tipe, penyakitnya akan berjalan kronis dan umumnya di dalam tubuh penderita ini akan terdeteksi lebih dari satu tipe VHC.

K. Replikasi Virus Hepatitis C

Semua virus pada dasarnya memiliki siklus replikasi yang sama, tetapi waktu terlibatnya tergantung jumlah faktor-faktornya, termasuk ukuran dan kekomplekan virus itu sendiri sebagaimana sel inang alami. Proses replikasi melibatkan langkah-langkah berikut:

1. Pengenalan virus, penggabungan, dan masuk ke dalam sel.

Virus harus dapat memanfaatkan keutamaan tertentu yang dimiliki oleh sel inang dimana mereka akan bereplikasi untuk memperkenalkan genom mereka ke dalam sel dan meyakinkan bahwa genom tersebut dapat dipindahkan dengan fungsi sel dimana siklus replikasi sel dapat berlanjut. Pengenalan ini salah satunya adalah membujuk sel untuk menelan semua partikel virus dalam suatu langkah tertentu., atau dalam kasus dimana banyak bakteri virus memasukkan genom virus ke dalam sel inang.

2. Pengungkapan plasma pembawa sifat virus dan replikasi genom

Plasma pembawa sifat virus harus membaca sandi dari asam nukleat dan diterjemahkan kedalam protein virus. Ini membutuhkan generasi mRNA. Tipe yang berbeda dari genom dengan jelas akan memerlukan mekanisme yang berbeda. Salah satu fungsi dari pengungkapan pembawa sifat virus adalah untuk

membiarkan sel membawa replikasi genom virus. Jelas sekali bahwa proses untuk virus DNA dan RNA berbeda.

3. Pemasangan formasi kapsid virus dan virion

Ketika genom virus direplikasi, kapsid protein virus harus ada untuk membentuk struktur virus. Seringkali tahapan lain dari pengungkapan plasma pembawa sifat virus diperlukan., dan pemasangan virion mungkin membutuhkan protein perancah (protein virus yang dibutuhkan untuk membentuk struktur kapsid, tetapi bukan bagian dari struktur protein). Formasi dari kapsid berikutnya, virus harus dilepaskan. Pelepasan yang demikian akan melibatkan envelope virus menghasilkan envelope membrane (Wagner, 2004: 60).

Karena virus hepatitis C merupakan virus yang menggunakan RNA sebagai material genetiknya, maka virus ini memiliki suatu jalan untuk mereplikasi materialnya ketika sel tidak memiliki mesin untuk replikasi RNA secara langsung. Replikasi RNA virus memerlukan pemasangan enzim tertentu yang tidak terdapat dalam sel yang tidak terinfeksi. Meskipun penyediaan protein oleh plasma pembawa sifat virus diperlukan untuk replikasi genom virus dan protein ini memiliki kesamaan dengan protein sel dengan fungsi yang kira-kira hampir sama, protein sel dan virus tidaklah sama. Replikasi protein virus adalah enzim yang terlibat dalam replikasi asam nukleat serta dalam pengungkapan dan pengaturan informasi genetik virus. Virus juga menyandikan enzim dan protein yang terlibat dalam modifikasi sel ketika virus bereplikasi untuk mengoptimalkan sel untuk replikasi sel.

Didefinisikan, RNA virus menggunakan RNA sebagai material genetik

dan harus menggunakan suatu strategi yang relatif tak kentara untuk bereplikasi dalam sel ketika sel menggunakan DNA. Akhirnya, untuk menunjukkan informasi genetiknya, suatu virus harus mampu untuk menghadirkan informasi genetik untuk sel sebagai mRNA yang telah ditranslasi. Tetapi keadaan yang terjadi pada RNA virus ini akan tergantung pada tipe virus dan kealamian RNA yang terkapsid (Wagner, 2004: 231)

Dalam tubuh, virus hepatitis C masuk kemudian bertransfeksi. Selanjutnya masuk ke dalam sitoplasma dan bertranslasi. Virus baru akan bereplikasi setelah masuk ke dalam vesicular membrane structure (VMS).

Membran vesikuler adalah suatu membran batas ruang sel, atau lepuhan yang berisi cairan atau kantong yang berisi alat yang infeksius selama terjadinya penyakit yang infeksius (Wagner, 2004: 427). VMS ini biasa juga disebut sebagai “membrane web”. Ketika terbentuk, membran ini secara struktur terlihat relatif stabil, dengan pergerakan dan perubahan oleh protein virus yang terbatas.

Replikasi virus Hepatitis C dalam VMS mulai ketika poliprotein dalam sitoplasma terbelah dalam protein virus yang terpisah termasuk didalamnya polimerase NS5B (yang mengandung replikasi RNA) dipindahkan ke dalam VMS. Selain itu, plus strand RNA dalam sitoplasma dipindahkan juga ke dalam VMS.

Dalam VMS terjadi penggabungan plus strand RNA dan NS5B dalam formasi replikasi intermediate kompleks yang akhirnya membentuk minus strand pelengkap. Selanjutnya replikasi intermediate kompleks plus strand RNA memisahkan diri dalam double strand RNA dan polimerase NS5B. Akhirnya,

ketika double strand terbentuk maka terjadi replikasi intermediate double strand RNA dan replikasi plus strand RNA yang baru lahir. Ketika plus strand RNA yang baru lahir direplikasi, plus strand RNA yang terbuka dilepaskan dari replikasi intermediate kompleks double strand RNA bersamaan dengan double strand RNA dan polimerase kompleks virus Hepatitis C.

L. Pengobatan dalam Perspektif Islam

Islam sangat kaya dengan tuntunan kesehatan, hal ini dapat dilihat bahwa Islam menetapkan tujuan pokok kehadirannya untuk memelihara agama, jiwa, akal, jasmani, harta, dan keturunan. Islam berbeda dengan agama lain yang datang sebelumnya. Islam datang sebagai agama dan untuk kepentingan duniawi dan ukhrawi secara simultan. Tidak sekedar terbatas hubungan antara hamba dengan Tuhan saja, tetapi antar manusia dengan lainnya.

Dalam Islam terdapat syariat-syariat yang berkenaan dengan kesehatan, antara lain:

1. Kesehatan lingkungan dan kesehatan perorangan.
2. Pencegahan penyakit menular.
3. Memerangi binatang melata, serangga dan hewan yang menularkan penyakit kepada orang lain.
4. Kesehatan makanan

Masalah ini terbagi menjadi tiga bagian, yaitu:

- a. Menu makanan yang berfaedah terhadap kesehatan jasmani.
- b. Tata makanan.

c. Mengharamkan segala sesuatu yang berbahaya bagi kesehatan.

5. Kesehatan seks.
6. Kesehatan mental dan jasmani.
7. Olahraga.
8. Kesehatan kerja.
9. Pemeliharaan manula.
10. Kesehatan ibu dan anak.
11. Peraturan-peraturan pelayanan kesehatan.
12. Metode teologis untuk menciptakan masyarakat yang sehat (Fanjari, 2005: 5).

Dalam ajaran Islam, cara mengantisipasi penyakit berbeda dengan ajaran agama lain. Sebagian ajaran agama terdahulu mengobati penyakit dengan berpegang pada azimat, penangkal, doa-doa dari para tokoh agama untuk mengusir roh jahat, atau dengan cara-cara yang dianggap tidak relevan lagi oleh sains modern.

Menurut Fanjari (2005: 36), dalam Islam ajaran tentang pencegahan penyakit antara lain:

1. Tidak marah, bimbang, atau takut terhadap penyakit yang sedang menimpa dirinya, tetapi justru harus tetap bersabar dan ridho terhadap qadha dan qadar Allah SWT. Dengan demikian akan membantu dalam proses terapi penyembuhan. Bahkan seorang muslim akan menganggap penyakit sebagai cobaan dari Allah SWT atau sebagai pengampunan

terhadap kesalahan-kesalahannya. Seorang muslim juga dilarang mengeluh atau mengumpat terhadap suatu penyakit yang sedang menimpa sekalipun dalam keadaan marah.

2. Untuk mendiagnosis penyakit dan memberikan dosis obatnya, Islam memerintahkan agar berobat kepada dokter spesialis.

Rasulullah bersabda:

تداووا فإنّ لله لم ينزل داء إلا أنزل معه دواء غير داء واحد وهو الهرم

"Berobatlah, karena tiada satu penyakit yang diturunkan Allah, kecuali diturunkan pula obat penangkalnya, selain dari satu penyakit, yaitu ketuaan" (HR. Abu Daud dan At-Tirmidzi dari sahabat Nabi Usamah bin Syuraik).

3. Islam juga memperhatikan aspek psikologis dalam menyembuhkan orang yang sakit dan tidak memerintahkan untuk meninggalkan doa, baik dengan ayat-ayat Al-Qur'an ataupun dengan harapan-harapan yang baik.
4. Islam mengajarkan untuk mengkarantina orang yang menderita penyakit menular dari pergaulan umum, dalam rumah, atau rumah sakit, sehingga penyakit itu tidak meluas kepada orang lain dan menjadi bencana bagi orang lain.
5. Bersamaan dengan mengkarantina orang yang sakit, Islam juga menyarankan kepada orang yang sehat agar tidak memasuki daerah yang terjangkit penyakit menular.
6. Prinsip yang ditanamkan oleh Islam adalah melindungi orang yang sehat dengan mengasingkan orang yang sakit yang tidak dapat diharapkan kesembuhan baginya, dan diberikan keringanan untuk tidak bergaul

dengannya.

7. Islam meletakkan suatu kaidah kesehatan yang sangat penting untuk mengantisipasi penyakit menular, yaitu untuk tidak memasuki suatu yang sedang terjangkit suatu penyakit. Atau jika sudah terlanjur berada di dalam daerah tersebut, maka diharapkan untuk tidak keluar.

Penyakit tidak hanya datang dari virus, kuman, ataupun bakteri. Kadang penyakit justru datang dari dalam diri sendiri, misalnya penyakit jiwa. Pikiran mempunyai pengaruh yang besar untuk menentukan kesehatan seseorang. Orang akan sehat bila pikirannya jernih, senang, dan lainnnya. Tapi sebaliknya, ia akan mudah sakit karena cemas, stres ataupun mengalami tekanan berat. Untuk menggapai rasa tenang dan tentram ini, salah satu resepnya adalah dengan memperkuat iman dan memperbanyak ingat kepada Allah SWT.

﴿ الْقُلُوبُ تَطْمِئِنُّ بِاللَّهِ بِذِكْرِ أَلَا ۗ اللَّهُ بِذِكْرِ قُلُوبِهِمْ وَتَطْمِئِنُّ ۗ ءَامِنُوا الَّذِينَ ۙ ﴾

Artinya: (yaitu) orang-orang yang beriman dan hati mereka menjadi tenteram dengan mengingat Allah. Ingatlah, Hanya dengan mengingati Allah-lah hati menjadi tenteram. (QS. Ar-Ra'du: 28)

Menurut Prof. Dadang Hawari dalam Musbikin (2007: 40), berbagai penelitian tentang hubungan antara komitmen beragama dan kesehatan menunjukkan adanya hubungan yang bermakna diantara kelompok yang menjalankan ibadah keagamaan dan kesehatan secara umum dapat dikemukakan bahwa dalam studi komprehensif penelitian epidemiologik diperoleh kesimpulan bahwa terdapat hubungan positif antara agama dan kesehatan.

Terapi terbaik bagi kesehatan jiwa adalah keimanan kepada Tuhan.

Keimanan kepada Tuhan adalah salah satu kekuatan yang tidak boleh tidak harus dipenuhi oleh manusia untuk membimbing hidupnya. Antara Tuhan dan manusia terdapat ikatan yang tidak terputus. Manusia yang beriman kepada Allah akan selalu terlindung dari keresahan, selalu terjaga keseimbangan dan selalu siap untuk menghadapi segala mala petaka yang terjadi.

Adanya pandangan yang menyebutkan bahwa antara pikiran dengan tubuh mempunyai hubungan yang sangat erat bukanlah hal yang baru. Citra diri dapat merangsang kesehatan tubuh, demikian sebaliknya. Dalam pikiran manusia, terdapat suatu energi (kekuatan) yang dapat dibedakan menjadi dua jenis, yaitu energi positif dan energi negatif. Sifat positif dan negatif yang ada dalam pikiran manusia akan memunculkan suatu energi yang sangat berpengaruh terhadap kesehatan manusia, misalnya: orang akan gelisah jika tubuhnya sakit. Obat bukanlah satu-satunya jalan untuk menyembuhkan penyakit fisik yang diderita seseorang. Tapi pikiran atau jiwa yang tenang akan mempercepat pemulihan bagi fisiknya yang sedang sakit.

Shalat yang ikhlas dan khusyu' merupakan salah satu cara untuk menciptakan sikap (pikiran) yang tenang dan optimis. Dengan shalat yang ikhlas dan khusyu', insya Allah akan mampu mendatangkan pikiran yang optimis dan jiwa yang tenang.

Hikmah yang diperoleh dalam gerakan-gerakan shalat tidak sedikit artinya bagi kesehatan jasmani, dan dengan sendirinya akan membawa efek pula pada kesehatan rohani atau kesehatan jiwa. Ditinjau dari sudut ilmu kesehatan, setiap gerakan, sikap, serta setiap perubahan dalam gerak dan sikap tubuh pada

waktu melaksanakan shalat adalah yang paling sempurna dalam memelihara kondisi kesehatan tubuh.

Salah satu posisi shalat yang memberikan efek positif bagi tubuh terutama bagi organ hati adalah posisi duduk diantara dua sujud. Seperti kita ketahui bahwa hati adalah organ penting bagi tubuh. Banyak sekali penyakit yang bisa menyerang organ ini, salah satunya adalah hepatitis. Bagi laki-laki, tumit kanan ditekuk dan bobot kaki serta bagian tubuh bertumpu pada tumit kaki tersebut. Sikap seperti ini insya Allah akan membantu menghilangkan efek racun pada hati. Sedangkan pada wanita, kedua kaki disatukan dibawah tubuhnya. Tubuh kembali ke posisi pengendoran yang besar dan posisi ini akan membantu pencernaan dengan mendesak turun isi perut (Musbikin, 2007: 151).

Selain manfaat tersebut, shalat juga mempunyai manfaat lain bagi kesehatan fisik antara lain:

1. Memperbaiki kerja jantung.
2. Memperluas pembuluh darah dan urat serta membangkitkan kembali sel-sel.
3. Menghilangkan susah tidur.
4. Menambah kekebalan untuk melawan berbagai penyakit dan radang persendian.
5. Memperkuat otot dan menambah elastisitas persendian.
6. Menghilangkan ketegangan pada otot-otot dan sendi.
7. Memperkuat badan.
8. Menambah kekuatan, vitalitas, dan keaktifan.

9. Memperoleh kemampuan fisik dan hati.
10. Memperbaiki tubuh yang cacat dan distorsi yang terus menerus dan melindungi darinya.
11. Memperkuat daya ingat dan konsentrasi.
12. Memperoleh sifat-sifat sukarela.
13. Memperoleh sifat-sifat moralitas.
14. Bagi olahragawan dapat membentuk dasar agar tubuh selalu fit.
15. Sebagai sarana mengganti kekurangan dan kelemahan fisik karena aktivitas pekerjaan, dan membantu meningkatkan ketenangan (Tharsyah, 2007: 30).

Penyakit diturunkan kepada manusia pada dasarnya sebagai cobaan. Cobaan adalah salah satu ketentuan dari Allah SWT bagi makhluk-Nya. Cobaan ada karena tabiat kehidupan dunia dan manusia hasrat manusia tidak pernah lepas dari bencana, dan kekejaman yang menyimpannya. Ini adalah ketentuan Allah SWT dalam kehidupan di dunia ini. Dia-lah yang yang telah menciptakan langit dan bumi, hidup dan mati, kemudian menghiasi bumi dengan isinya. Itu semua adalah ujian dan cobaan bagi manusia. Allah SWT berfirman:

كُمَّ لِيَبْلُوكُمْ وَالْحَيَاةَ الْمَوْتَ خَلَقَ الَّذِي ۖ قَدِيرٌ شَيْءٍ كُلِّ عَلَىٰ وَهُوَ الْمَلِكُ بِيَدِهِ الَّذِي تَبْرَكَ

الْعَفْوُ الْعَزِيزُ وَهُوَ عَمَلًا أَحْسَنُ أَي

Artinya: 1. Maha Suci Allah yang di tangan-Nyalah segala kerajaan, dan dia Maha Kuasa atas segala sesuatu, 2. Yang menjadikan mati dan hidup, supaya dia menguji kamu, siapa di antara kamu yang lebih baik

amalNya. dan dia Maha Perkasa lagi Maha Pengampun. (QS. Al-Mulk: 1-2)

Allah SWT telah menciptakan hidup dan mati supaya Dia bisa menguji manusia, siapakah diantara mereka yang lebih banyak amalNya. Kemudian Allah SWT akan memberikan balasan kepada manusia atas perbuatannya.

Manfaat dari ujian tersebut akan kembali kepada orang-orang yang telah diuji, antara lain: melebur kesalahan, meninggikan kedudukan dan derajat yang bersangkutan di sisi Allah SWT, memberi ganti atas ujian musibah itu di dunia, kepasrahan diri kepada Allah dan pembersihan diri dari segala kotoran yang mencemarkan kejernihan iman, mendidik orang-orang yang beriman, membersihkan barisan orang-orang mukmin dari orang munafik dan yang hatinya sakit, mengikuti jejak orang-orang yang bersabar (Jazuli, 2005: 263).

Akan tetapi, ketika mendapat cobaan manusia terkadang lupa akan zat yang menciptkannya. Manusia lalai akan berdoa. Padahal doa adalah kunci pembuka semua jalan. Dengan doa, kita akan dekat dengan Allah SWT. Allah SWT mencintai hambanya yang berdoa penuh keyakinan, sehingga Allah SWT akan merespon dan memenuhi harapan, cita-cita, keinginan apapun yang dimohonkan kepada-Nya. Dalam hati harus ditanamkan bahwa Allah sangat dekat dan selalu menjawab doa kita. Andaikata doa kita belum segera dikabulkan sesuai keinginan, maka berbaik sangkalah kepada-Nya. Sekali lagi, hanya Dia yang lebih mengerti tentang diri kita. Allah SWT selalu menyuruh kita untuk yakin kepada-Nya. Karena keyakinan itulah yang akan mengundang pertolongan-Nya. Begitu sayangnya Allah, Dia telah menjamin akan menjawab doa kita, sekaligus

memberi kunci bagaimana agar doa terkabul. Sama sekali Dia tidak membutuhkan kita, ini tampak pada perintah-Nya agar kita selalu berdoa kepada-Nya. Dalam Al-Qur'an Allah berfirman:

#وَلْيُؤْمِنُوا لِي فَلْيَسْتَجِيبُوا^ط دَعَانَ إِذَا أَدَّاعِ دَعْوَةَ أُجِيبُ^ط قَرِيبٌ فَلِي عَنِّي عِبَائِكَ وَإِذَا

يُرْشِدُونَ لَعَلَّهُمْ يَتَّقُونَ

Artinya: "Dan apabila hamba-hamba-Ku bertanya kepadamu tentang aku, Maka (jawablah), bahwasanya Aku adalah dekat. Aku mengabulkan permohonan orang yang berdoa apabila ia memohon kepada-Ku, Maka hendaklah mereka itu memenuhi (segala perintah-Ku) dan hendaklah mereka beriman kepada-Ku, agar mereka selalu berada dalam kebenaran" (QS. Al-Baqarah: 186).

Allah murka kepada orang yang tidak mau memohon kepada-Nya, karena itu sama dengan kesombongan. Ketika kita meminta, Dia memberi. Ketika kita shalat, Dia karuniakan hikmah luar biasa. Intinya, bahwa segala amal ibadah kembali kepada kita, dan menjadi kebutuhan kita. Bukan untuk kepentingan Allah. Di dalam shalat misalnya, khususnya ketika duduk antara dua sujud kita selalu memohon kesembuhan:

رَبِّ اغْفِرْ لِي وَارْحَمْنِي وَاجْبُرْنِي وَارْفَعْنِي وَارْزُقْنِي وَاهْدِنِي وَعَافِنِي وَاعْفُ عَنِّي

Artinya: "Ya Allah ampunilah aku, kasihanilah aku, kuatkanlah aku, beri aku jalan mendapatkan rizki, berilah aku hidayah, sembuhkan aku dan maafkan aku".

Rasulullah S.A.W. bersabda:

"Berdoalah kepada Allah dan bersama itu kalian merasa yakin akan dikabulkan"

(H.R. Ahmad, At-Tirmidzi, dan Al-Hakim)

Setelah berusaha dan berdoa, selanjutnya yang harus dilakukan adalah tawakal kepada Allah, yakni selalu berusaha agar tetap menjaga kekuatan spiritual. Melalui dzikir dan segala kegiatan yang bernilai ibadah. Dengan doa dan tawakal, kita akan selalu memiliki rasa optimis yang tinggi. Tawakal adalah penyempurna ikhtiar karena di dunia ini tidak ada manusia yang sempurna. Dengan tawakal, kita akan memperoleh ketenangan jiwa.

Ketika ditimpa musibah dan cobaan yang membuat kacau pikiran dan menjadikan hati tidak karuan, kekuatan tawakal kepada Allah begitu besar dampak positifnya.

Dalam Shahih Bukhari, hadits dari Ibnu Abbas menyatakan, “Ketika Ibrahim A.S dilemparkan ke dalam api, beliau berkata ‘*Hasbunallah wa ni’mal wakil*, cukuplah Allah sebaik-baik Pelindung”. Rasulullah S.A.W. juga mengucapkan doa ini ketika orang-orang berkata:

﴿الْوَكِيلُ وَنِعْمَ اللَّهُ حَسْبُنَا وَقَالُوا إِيمَانًا فَرَادَهُمْ فَأَخَشَوْهُمْ لَكُمْ جَمَعُوا قَدَّ النَّاسَ إِنَّ



Artinya: “...Sesungguhnya manusia telah mengumpulkan pasukan untuk menyerang kamu, karena itu tidakutlah kepada mereka, maka perkataan itu menambah keimanan mereka dan menjawab. ‘cukuplah Allah menjadi Penolong kami dan Allah adalah sebaik-baik Pelindung” (QS. Ali Imran: 173).

Dengan tawakal, kita akan menjadi lebih ikhlas menjalani hidup. Karena hidup di dunia sesungguhnya hanyalah sementara. Manusia hanyalah milik Allah

SWT dan hanya akan kembali kepada-Nya. Seperti firman Allah SWT:

تُرْجَعُونَ وَإِلَيْهِ شَيْءٌ كُلٌّ مَلَكُوتٌ بِيَدِهِ ۗ أَلَيْ فُسُبْحٰنَ ﴿٨٣﴾

Artinya: Maka Maha Suci (Allah) yang di tangan-Nya kekuasaan atas segala sesuatu dan kepada-Nyalah kamu dikembalikan. (QS. Yaasin: 83)



BAB III

PEMBAHASAN

A. Replikasi Virus Hepatitis C dalam VMS

Hepatitis adalah salah satu proses peradangan pada jaringan hati. Banyak hal yang menyebabkan peradangan hati, salah satu penyebabnya adalah virus. Hepatitis sendiri ada beberapa jenis, antara lain: Hepatitis A, B, C, D, E, F, dan G. Virus Hepatitis C kronik adalah penyebab utama dari penyakit liver kronik dan sirosis yang mengarah pada transplantasi hati atau kematian.

Di dalam sel, virus Hepatitis C bertranslasi dalam sitoplasma dan bereplikasi dalam vesicular membran structure (VMS) yang biasa juga disebut “membran web”. Ketika terbentuk, membran ini secara struktur terlihat relatif stabil, dengan pergerakan dan perubahan oleh protein virus yang terbatas.

Replikasi virus Hepatitis C dalam VMS mulai ketika poliprotein dalam sitoplasma terbelah dalam protein virus yang terpisah termasuk didalamnya polimerase NS5B (yang mengandung replikasi RNA) dipindahkan ke dalam VMS. Selain itu, plus strand RNA dalam sitoplasma dipindahkan juga ke dalam VMS.

Dalam VMS terjadi penggabungan plus strand RNA dan molekul NS5B dalam formasi replikasi menengah kompleks yang akhirnya membentuk minus strand pelengkap. Selanjutnya replikasi menengah kompleks plus strand RNA memisahkan diri dalam double strand RNA (dsRNA) dan molekul NS5B. Akhirnya, ketika dsRNA terbentuk maka terjadi replikasi menengah dsRNA dan replikasi plus strand RNA yang baru lahir. Ketika plus strand RNA yang baru

lahir direplikasi, plus strand RNA yang terbuka dilepaskan dari replikasi intermediate kompleks dsRNA bersamaan dengan dsRNA dan polimerase kompleks virus Hepatitis C.

B. Pembentukan Model Matematika

Berdasarkan uraian diatas maka dalam proses pemodelan matematika pada replikasi RNA virus Hepatitis C menggunakan variabel-variabel sebagai berikut:

1. $R_p(t)$: jumlah plus strand RNA terhadap waktu.
2. $R_{ds}(t)$: jumlah dsRNA terhadap waktu.
3. $E(t)$: jumlah polimerase kompleks virus Hepatitis C terhadap waktu.
4. $R_{ip}(t)$: jumlah replikasi menengah kompleks plus strand RNA terhadap waktu.
5. $R_{ids}(t)$: jumlah replikasi menengah kompleks dsRNA terhadap waktu.

Sedangkan parameter-parameter yang digunakan dalam model, yaitu (Dahari, 2007: 751):

R_p^{cyt} : Molekul strand positif RNA virus Hepatitis C (dalam sitoplasma)

E^{cyt} : Enzim NS5B dan protein virus yang berhubungan yang diperlukan untuk sintesis RNA VHC

k_3 : Laju R_{ip}

k_5 : Laju R_{lds}

k_{4m} : Sintesis R_{ds}

k_{4p} : Sintesis R_p

k_{pin} : Perpindahan R_p^{cyt} ke dalam VMS dari sitoplasma

k_{pout} : Perpindahan R_p ke dalam sitoplasma dari VMS

k_{Ein} : Perpindahan E^{cyt} ke dalam VMS

μ_p : Degradasi R_p

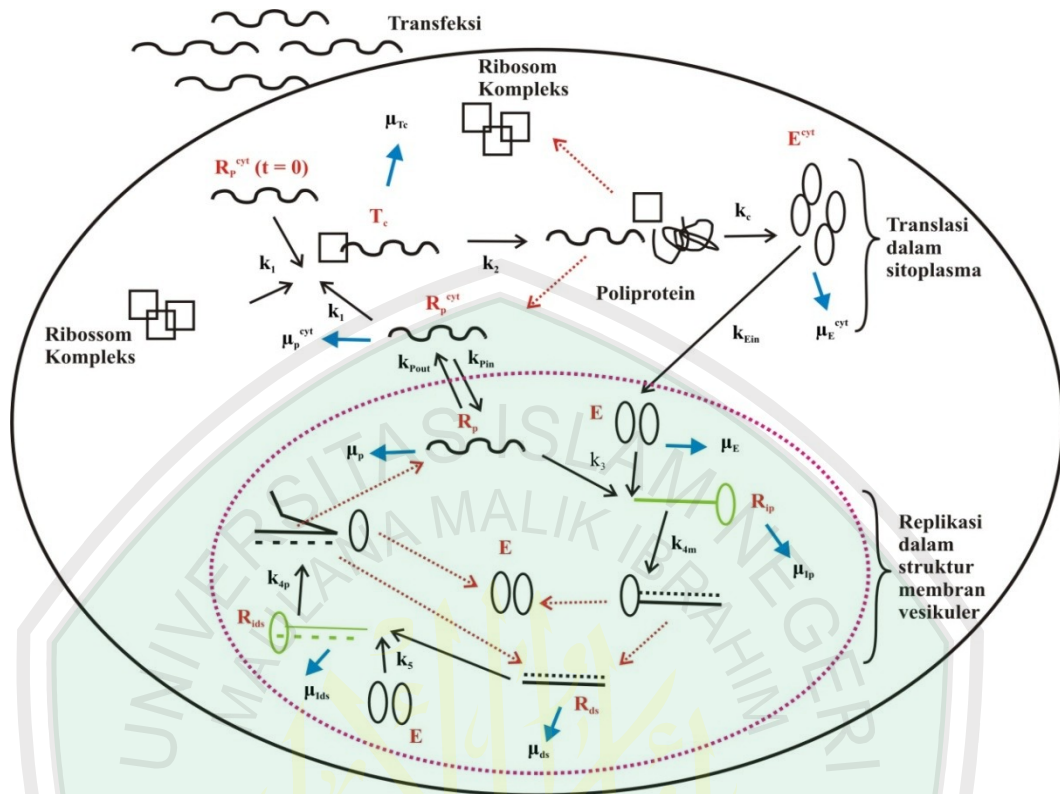
μ_{ds} : Degradasi R_{ds}

μ_E : Degradasi E

μ_{Ip} : Degradasi R_{Ip}

μ_{lds} : Degradasi R_{lds}

Secara skematis, model replikasi virus Hepatitis C dapat diperlihatkan sebagaimana gambar 3.1 berikut:



Gambar 3.1
Skema Model Replikasi Virus Hepatitis C dalam Sel

Keterangan:

1. Oval pink menggambarkan VMS, disini ditunjukkan hanya satu VMS saja.
2. Kotak hitam menggambarkan ribosom.
3. Garis hitam menggambarkan plus strand RNA.
4. Garis titik-titik hitam menggambarkan minus strand RNA.
5. Oval hitam menggambarkan polimerase NS5B.
6. Warna hijau menggambarkan polimerase menengah plus strand kompleks RNA dan replikasi menengah kompleks dsRNA.
7. Panah hitam menggambarkan nilai kinetik $k_1 - k_5, k_{Pin}, k_{Pout}, k_c,$ dan k_{Ein} .
8. Panah biru menggambarkan penurunan replikasi menengah kompleks plus

strand RNA, replikasi menengah dsRNA, plus strand RNA didalam sitoplasma dan didalam VMS, translasi kompleks, dan dsRNA.

9. Panah merah menggambarkan pemisahan dari replikasi menengah kompleks (plus strand dan double strand) dan translasi kompleks.

Berdasarkan skema diatas, pembentukan model matematikanya adalah:

Diasumsikan bahwa dalam sel terdapat nukleotida dan asam amino yang melimpah sehingga replikasi RNA virus Hepatitis C tidak terbatas. Diasumsikan juga bahwa komponen sel yang diperlukan untuk membentuk mesin replikasi juga melimpah. Dalam VMS, penggabungan plus strand RNA dan molekul NS5B dalam formasi replikasi menengah kompleks plus strand RNA terjadi pada nilai:

$$k_3 R_p E \quad (3.1)$$

Sedangkan laju replikasi plus strand RNA yang baru lahir adalah:

$$k_{4P} R_{ids}$$

Selama masa replikasi, laju perpindahan plus strand RNA dari sitoplasma ke dalam VMS adalah:

$$k_{Pin} R_p^{cyt} \quad (3.2)$$

Dan laju perpindahan plus strand RNA dari sitoplasma ke luar VMS serta degradasinya adalah:

$$(k_{Pout} + \mu_P) R_p \quad (3.3)$$

Berdasarkan uraian diatas, maka yang mempengaruhi perubahan jumlah plus strand RNA dalam VMS adalah penggabungan plus strand RNA dan molekul NS5B ditambah sintesis plus strand yang baru lahir ditambah plus strand RNA yang keluar masuk VMS, sehingga dapat dinyatakan dengan:

$$\frac{dR_P}{dt} = -k_3 R_P E + k_{4p} R_{Ids} + k_{pin} R_P^{cyt} - (k_{pout} + \mu_p) R_P \quad (3.4)$$

Selama replikasi, sintesis plus strand RNA dapat digambarkan sebagai:

$$k_{4m} R_{Ip} \quad (3.5)$$

Sedangkan sintesis dsRNA digambarkan sebagai:

$$k_{4p} R_{Ids}$$

Ketika dsRNA terbentuk, maka terbentuklah replikasi menengah dsRNA dengan laju:

$$k_5 R_{ds} E \quad (3.6)$$

Berdasarkan uraian diatas, maka yang mempengaruhi perubahan jumlah dsRNA dalam VMS terhadap waktu adalah sintesis plus strand RNA dan dsRNA dikurangi laju replikasi menengah yang terbentuk ketika dsRNA telah terbentuk dikurangi penurunan dsRNA, maka:

$$\frac{dR_{ds}}{dt} = k_{4m} R_{Ip} + k_{4p} R_{Ids} - k_5 R_{ds} E - \mu_{ds} R_{ds} \quad (3.7)$$

Poliprotein yang terbelah dalam protein virus yang terpisah termasuk didalamnya polimerase NS5B (yang mengandung replikasi RNA) dipindahkan dari sitoplasma ke dalam VMS dengan nilai:

$$k_{Ein} E^{cyt} \quad (3.8)$$

Berdasarkan uraian diatas, pemindahan polimerase NS5B dari sitoplasma ke dalam VMS ditambah sintesis plus strand RNA dan NS5B dalam laju replikasi menengah kompleks plus strand dikurangi laju replikasi menengah yang terbentuk setelah dsRNA ada dikurangi penurunan polimerase kompleks virus Hepatitis C

dalam VMS akan mempengaruhi jumlah polimerase kompleks virus Hepatitis C, yang dapat dinyatakan dengan:

$$\frac{dE}{dt} = k_{Ein}E^{cyt} + k_{4m}R_{Ip} + k_{4p}R_{Ids} - k_3R_pE - k_5R_{ds}E - \mu_E E \quad (3.9)$$

Jumlah replikasi menengah kompleks plus strand RNA tergantung pada penggabungan plus strand RNA dan NS5B dalam laju replikasi menengah kompleks plus strand RNA dikurangi sintesis plus strand RNA dikurangi penurunan replikasi menengah plus strand RNA, yang digambarkan sebagai:

$$\frac{dR_{Ip}}{dt} = k_3R_pE - k_{4m}R_{Ip} - \mu_{Ip}R_{Ip} \quad (3.10)$$

Sedangkan jumlah replikasi menengah kompleks dsRNA tergantung pada replikasi menengah dsRNA yang terbentuk setelah dsRNA ada dikurangi sintesis dsRNA dikurangi penurunan replikasi intermediate kompleks dsRNA, sehingga dapat dituliskan:

$$\frac{dR_{Ids}}{dt} = k_5R_{ds}E - k_{4p}R_{Ids} - \mu_{Ids}R_{Ids} \quad (3.11)$$

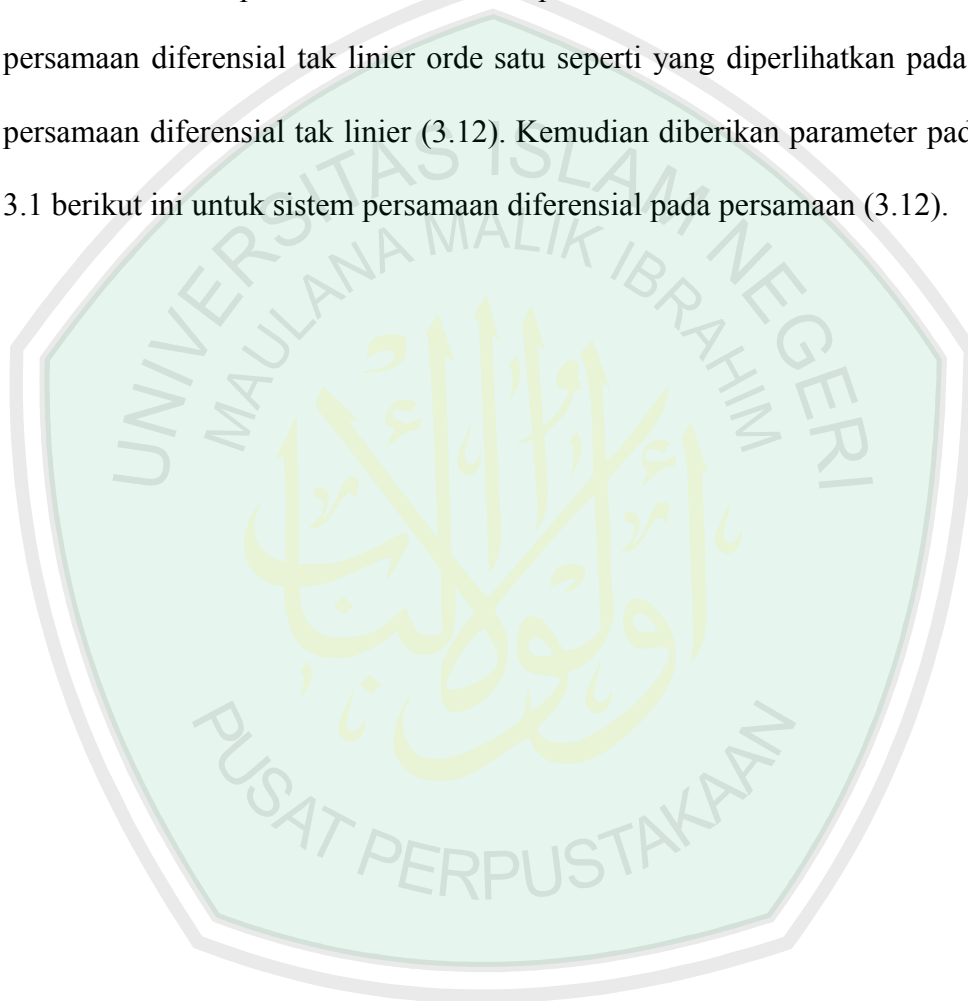
Dari hasil uraian diatas, maka diperoleh sistem persamaan diferensial biasa tak linier yang terdiri dari 5 model matematika pada replikasi RNA virus Hepatitis C dalam VMS terhadap waktu, yaitu:

$$\begin{aligned} \frac{dR_p}{dt} &= -k_3R_pE + k_4R_{Ids} + k_{pin}R_p^{cyt} - (k_{pout} + \mu_p)R_p \\ \frac{dR_{ds}}{dt} &= k_{4m}R_{Ip} + k_{4p}R_{Ids} - k_5R_{ds}E - \mu_{ds}R_{ds} \\ \frac{dE}{dt} &= k_{Ein}E^{cyt} + k_{4m}R_{Ip} + k_{4p}R_{Ids} - k_3R_pE - k_5R_{ds}E - \mu_E E \\ \frac{dR_{Ip}}{dt} &= k_3R_pE - k_{4m}R_{Ip} - \mu_{Ip}R_{Ip} \end{aligned} \quad (3.12)$$

$$\frac{dR_{IdS}}{dt} = k_5 R_{dS} E - k_{4p} R_{IdS} - \mu_{IdS} R_{IdS}$$

C. Solusi Numerik Model Matematika

Model replikasi RNA virus Hepatitis C dalam VMS terdiri dari lima persamaan diferensial tak linier orde satu seperti yang diperlihatkan pada sistem persamaan diferensial tak linier (3.12). Kemudian diberikan parameter pada tabel 3.1 berikut ini untuk sistem persamaan diferensial pada persamaan (3.12).



Tabel 3.1
Nilai Parameter

Parameter	Nilai	Satuan
R_p^{cyt}	0,00837	/jam
E^{cyt}	111,622	Molekul/jam
k_3	0,02	Molekul/jam
k_{4p}	1,7	Molekul/jam
k_{pin}	0,2	Molekul/jam
k_{pout}	0,2	Molekul per jam
μ_p	0,07	/jam
k_{4m}	1,7	Molekul/jam
k_5	4	Molekul/jam
μ_{ds}	0,06	/jam
k_{Ein}	$1,3 \times 10^{-5}$	Molekul/jam
μ_E	0,04	/jam
μ_{Ip}	0,04	/jam
μ_{Ids}	0,13	/jam

Sumber: Dahari, 2007: 754

Dengan memasukkan nilai parameter pada tabel 3.1, maka sistem persamaan diferensial di atas menjadi:

$$\frac{dR_p}{dt} = -0,02R_pE + 1,7R_{Ids} + 0,2(0,00837) - (0,2 + 0,07)R_p$$

$$\frac{dR_{ds}}{dt} = 1,7R_{Ip} + 1,7R_{Ids} - 4R_{ds}E - 0,06R_{ds}$$

$$\frac{dE}{dt} = 1,3 \times 10^{-5}(111,622) + 1,7R_{Ip} + 1,7R_{Ids} - 0,02R_pE - 4R_{ds}E - 0,04E$$

$$\frac{dR_{Ip}}{dt} = 0,02R_pE - 1,7R_{Ip} - 0,04R_{Ip}$$

$$\frac{dR_{Ids}}{dt} = 4R_{ds}E - 1,7R_{Ids} - 0,13R_{Ids}$$

J. Hasil Numerik Sistem Persamaan Diferensial

Apabila nilai parameter dari sistem persamaan di atas dimasukkan dan dengan menggunakan *software* Maple, maka akan diperoleh titik tetap, yaitu: $\{v = 0,00631560932, w = 0,00006262901762, x = 0,03625842842, y = 0,2590002445 \times 10^{-5}, z = 0,4963562301 \times 10^{-5}\}$

Dan diperoleh matriks jakobian, adalah:

$$Jac = \begin{bmatrix} -0,02x - 0,27 & 0 & -0,02v & 0 & 1,7 \\ 0 & -4x - 0,06 & -4w & 1,7 & 1,7 \\ -0,02x & -4x & -0,02v - 4w - 0,04 & 1,7 & 1,7 \\ 0,02x & 0 & 0,02v & -1,74 & 0 \\ 0 & 4x & 4w & 0 & -1,83 \end{bmatrix}$$

Kemudian dengan memasukkan nilai titik tetap, pada matriks jakobian maka diperoleh nilai matriks jakobian, yaitu:

$$Jac = \begin{bmatrix} -0,2707251686 & 0 & -0,0001242912186 & 0 & 1,7 \\ 0 & -0,2050337137 & -0,0002505160705 & 1,7 & 1,7 \\ -0,0007251685684 & -0,1450337137 & -0,04037480729 & 1,7 & 1,7 \\ 0,0007251685684 & 0 & 0,0001242912186 & -1,74 & 0 \\ 0 & 0,1450337137 & 0,0002505160705 & 0 & -1,83 \end{bmatrix}$$

Sehingga diperoleh nilai eigen: $\{-1,970432165, -1,739511664, -0,2713166970, -0,06483011460, -0,04004305004\}$.

Karena akar-akar persamaan karakteristik adalah real dan negatif, maka titik kritis (0,0) merupakan titik kritis stabil asimtot pada sistem linier maupun sistem tak linier.

Sedangkan penyelesaian sistem persamaan diferensial dengan menggunakan metode Runge-Kutta orde 4 adalah sebagai berikut:

Diberikan nilai awal $v(0) = 0, 1, w(0) = 0,01, x(0) = 0,5, y(0) = 0,01, z(0) = 0,01$, maka:

$$v_{n+1} = v_n + \frac{1}{6}(a_1 + 2a_2 + 2a_3 + 2a_4 + 2a_5 + a_6)$$

$$w_{n+1} = w_n + \frac{1}{6}(b_1 + 2b_2 + 2b_3 + 2b_4 + 2b_5 + b_6)$$

$$x_{n+1} = x_n + \frac{1}{6}(c_1 + 2c_2 + 2c_3 + 2c_4 + 2c_5 + c_6)$$

$$y_{n+1} = y_n + \frac{1}{6}(d_1 + 2d_2 + 2d_3 + 2d_4 + 2d_5 + d_6)$$

$$z_{n+1} = z_n + \frac{1}{6}(e_1 + 2e_2 + 2e_3 + 2e_4 + 2e_5 + e_6)$$

Dimana

$$a_1 = \Delta x f(t_n, v_n, w_n, x_n, y_n, z_n)$$

$$= 0,5 f(t_n, v_n, w_n, x_n, y_n, z_n)$$

$$b_1 = \Delta x g(t_n, v_n, w_n, x_n, y_n, z_n)$$

$$= 0,5 g(t_n, v_n, w_n, x_n, y_n, z_n)$$

$$c_1 = \Delta x h(t_n, v_n, w_n, x_n, y_n, z_n)$$

$$= 0,5 h(t_n, v_n, w_n, x_n, y_n, z_n)$$

$$d_1 = \Delta x i(t_n, v_n, w_n, x_n, y_n, z_n)$$

$$= 0,5 i(t_n, v_n, w_n, x_n, y_n, z_n)$$

$$e_1 = \Delta x j(t_n, v_n, w_n, x_n, y_n, z_n)$$

$$= 0,5 j(t_n, v_n, w_n, x_n, y_n, z_n)$$

$$a_2 = \Delta x f\left(t_n + \frac{1}{2}\Delta x, v_n + \frac{1}{2}a_1, w_n + \frac{1}{2}b_1, x_n + \frac{1}{2}c_1, y_n + \frac{1}{2}d_1, z_n + \frac{1}{2}e_1\right)$$

$$= 0,5f\left(t_n + 0,25, v_n + \frac{1}{2}a_1, w_n + \frac{1}{2}b_1, x_n + \frac{1}{2}c_1, y_n + \frac{1}{2}d_1, z_n + \frac{1}{2}e_1\right)$$

$$b_2 = \Delta x g\left(t_n + \frac{1}{2}\Delta x, v_n + \frac{1}{2}a_1, w_n + \frac{1}{2}b_1, x_n + \frac{1}{2}c_1, y_n + \frac{1}{2}d_1, z_n + \frac{1}{2}e_1\right)$$

$$= 0,5g\left(t_n + 0,25, v_n + \frac{1}{2}a_1, w_n + \frac{1}{2}b_1, x_n + \frac{1}{2}c_1, y_n + \frac{1}{2}d_1, z_n + \frac{1}{2}e_1\right)$$

$$c_2 = \Delta x h\left(t_n + \frac{1}{2}\Delta x, v_n + \frac{1}{2}a_1, w_n + \frac{1}{2}b_1, x_n + \frac{1}{2}c_1, y_n + \frac{1}{2}d_1, z_n + \frac{1}{2}e_1\right)$$

$$= 0,5h\left(t_n + 0,25, v_n + \frac{1}{2}a_1, w_n + \frac{1}{2}b_1, x_n + \frac{1}{2}c_1, y_n + \frac{1}{2}d_1, z_n + \frac{1}{2}e_1\right)$$

$$d_2 = \Delta x i\left(t_n + \frac{1}{2}\Delta x, v_n + \frac{1}{2}a_1, w_n + \frac{1}{2}b_1, x_n + \frac{1}{2}c_1, y_n + \frac{1}{2}d_1, z_n + \frac{1}{2}e_1\right)$$

$$= 0,5i\left(t_n + 0,25, v_n + \frac{1}{2}a_1, w_n + \frac{1}{2}b_1, x_n + \frac{1}{2}c_1, y_n + \frac{1}{2}d_1, z_n + \frac{1}{2}e_1\right)$$

$$e_2 = \Delta x j\left(t_n + \frac{1}{2}\Delta x, v_n + \frac{1}{2}a_1, w_n + \frac{1}{2}b_1, x_n + \frac{1}{2}c_1, y_n + \frac{1}{2}d_1, z_n + \frac{1}{2}e_1\right)$$

$$= 0,5j\left(t_n + 0,25, v_n + \frac{1}{2}a_1, w_n + \frac{1}{2}b_1, x_n + \frac{1}{2}c_1, y_n + \frac{1}{2}d_1, z_n + \frac{1}{2}e_1\right)$$

$$a_3 = \Delta x f\left(t_n + \frac{1}{2}\Delta x, v_n + \frac{1}{2}a_2, w_n + \frac{1}{2}b_2, x_n + \frac{1}{2}c_2, y_n + \frac{1}{2}d_2, z_n + \frac{1}{2}e_2\right)$$

$$= 0,5f\left(t_n + 0,25, v_n + \frac{1}{2}a_2, w_n + \frac{1}{2}b_2, x_n + \frac{1}{2}c_2, y_n + \frac{1}{2}d_2, z_n + \frac{1}{2}e_2\right)$$

$$b_3 = \Delta x g\left(t_n + \frac{1}{2}\Delta x, v_n + \frac{1}{2}a_2, w_n + \frac{1}{2}b_2, x_n + \frac{1}{2}c_2, y_n + \frac{1}{2}d_2, z_n + \frac{1}{2}e_2\right)$$

$$= 0,5g\left(t_n + 0,25, v_n + \frac{1}{2}a_2, w_n + \frac{1}{2}b_2, x_n + \frac{1}{2}c_2, y_n + \frac{1}{2}d_2, z_n + \frac{1}{2}e_2\right)$$

$$\begin{aligned}
&= 0,5f\left(t_n + 0,25, v_n + \frac{1}{2}a_4, w_n + \frac{1}{2}b_4, x_n + \frac{1}{2}c_4, y_n + \frac{1}{2}d_4, z_n + \frac{1}{2}e_4\right) \\
b_5 &= \Delta x g\left(t_n + \frac{1}{2}\Delta x, v_n + \frac{1}{2}a_4, w_n + \frac{1}{2}b_4, x_n + \frac{1}{2}c_4, y_n + \frac{1}{2}d_4, z_n + \frac{1}{2}e_4\right) \\
&= 0,5g\left(t_n + 0,25, v_n + \frac{1}{2}a_4, w_n + \frac{1}{2}b_4, x_n + \frac{1}{2}c_4, y_n + \frac{1}{2}d_4, z_n + \frac{1}{2}e_4\right) \\
c_5 &= \Delta x h\left(t_n + \frac{1}{2}\Delta x, v_n + \frac{1}{2}a_4, w_n + \frac{1}{2}b_4, x_n + \frac{1}{2}c_4, y_n + \frac{1}{2}d_4, z_n + \frac{1}{2}e_4\right) \\
&= 0,5h\left(t_n + 0,25, v_n + \frac{1}{2}a_4, w_n + \frac{1}{2}b_4, x_n + \frac{1}{2}c_4, y_n + \frac{1}{2}d_4, z_n + \frac{1}{2}e_4\right) \\
d_5 &= \Delta x i\left(t_n + \frac{1}{2}\Delta x, v_n + \frac{1}{2}a_4, w_n + \frac{1}{2}b_4, x_n + \frac{1}{2}c_4, y_n + \frac{1}{2}d_4, z_n + \frac{1}{2}e_4\right) \\
&= 0,5i\left(t_n + 0,25, v_n + \frac{1}{2}a_4, w_n + \frac{1}{2}b_4, x_n + \frac{1}{2}c_4, y_n + \frac{1}{2}d_4, z_n + \frac{1}{2}e_4\right) \\
e_5 &= \Delta x j\left(t_n + \frac{1}{2}\Delta x, v_n + \frac{1}{2}a_4, w_n + \frac{1}{2}b_4, x_n + \frac{1}{2}c_4, y_n + \frac{1}{2}d_4, z_n + \frac{1}{2}e_4\right) \\
&= 0,5j\left(t_n + 0,25, v_n + \frac{1}{2}a_4, w_n + \frac{1}{2}b_4, x_n + \frac{1}{2}c_4, y_n + \frac{1}{2}d_4, z_n + \frac{1}{2}e_4\right) \\
a_6 &= \Delta x f(t_n + \Delta x, v_n + a_5, w_n + b_5, x_n + c_5, y_n + d_5, z_n + e_5) \\
&= 0,5f(t_n + 0,5, v_n + a_5, w_n + b_5, x_n + c_5, y_n + d_5, z_n + e_5) \\
b_6 &= \Delta x g(t_n + \Delta x, v_n + a_5, w_n + b_5, x_n + c_5, y_n + d_5, z_n + e_5) \\
&= 0,5g(t_n + 0,5, v_n + a_5, w_n + b_5, x_n + c_5, y_n + d_5, z_n + e_5) \\
c_6 &= \Delta x h(t_n + \Delta x, v_n + a_5, w_n + b_5, x_n + c_5, y_n + d_5, z_n + e_5) \\
&= 0,5h(t_n + 0,5, v_n + a_5, w_n + b_5, x_n + c_5, y_n + d_5, z_n + e_5) \\
d_6 &= \Delta x i(t_n + \Delta x, v_n + a_5, w_n + b_5, x_n + c_5, y_n + d_5, z_n + e_5) \\
&= 0,5i(t_n + 0,5, v_n + a_5, w_n + b_5, x_n + c_5, y_n + d_5, z_n + e_5) \\
e_6 &= \Delta x j(t_n + \Delta x, v_n + a_5, w_n + b_5, x_n + c_5, y_n + d_5, z_n + e_5) \\
&= 0,5j(t_n + 0,5, v_n + a_5, w_n + b_5, x_n + c_5, y_n + d_5, z_n + e_5)
\end{aligned}$$

Untuk perhitungan menggunakan Runge-Kutta pada proses pertama sebagai berikut:

$$t_0 = 0, v_0 = 0,1, w_0 = 0,01, x_0 = 0,5, y_0 = 0,01, z_0 = 0,01.$$

$$\begin{aligned} f &= (t_0, v_0, w_0, x_0, y_0, z_0) \\ &= (0; 0, 1; 0,01; 0,5; 0,01; 0,01) \\ &= 0,224674 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} g &= (t_0, v_0, w_0, x_0, y_0, z_0) \\ &= (0; 0, 1; 0,01; 0,5; 0,01; 0,01) \\ &= 0,0134 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} h &= (t_0, v_0, w_0, x_0, y_0, z_0) \\ &= (0; 0, 1; 0,01; 0,5; 0,01; 0,01) \\ &= -0,0035489 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} i &= (t_0, v_0, w_0, x_0, y_0, z_0) \\ &= (0; 0, 1; 0,01; 0,5; 0,01; 0,01) \\ &= -0,0164 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} j &= (t_0, v_0, w_0, x_0, y_0, z_0) \\ &= (0; 0, 1; 0,01; 0,5; 0,01; 0,01) \\ &= 0,0017 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} a_1 &= 0,5f(t_0, v_0, w_0, x_0, y_0, z_0) \\ &= 0,5 f(0; 0,1; 0,01; 0,5; 0,01; 0,01) \\ &= 0,5 (0,224674) = 0,112337 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
b_1 &= 0,5g(t_0, v_0, w_0, x_0, y_0, z_0) \\
&= 0,5 g(0; 0,1; 0,01; 0,5; 0,01; 0,011) \\
&= 0,5 (0,0134) = 0,0067
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
c_1 &= 0,5h(t_0, v_0, w_0, x_0, y_0, z_0) \\
&= 0,5 h(0; 0,1; 0,01; 0,5; 0,01; 0,01) \\
&= 0,5 (-0,0035489) = -0,0017745
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
d_1 &= 0,5i(t_0, v_0, w_0, x_0, y_0, z_0) \\
&= 0,5 i(0; 0,1; 0,01; 0,5; 0,01; 0,01) \\
&= 0,5 (-0,0164) = -0,0082
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
e_1 &= 0,5j(t_0, v_0, w_0, x_0, y_0, z_0) \\
&= 0,5 j(0; 0,1; 0,01; 0,5; 0,01; 0,01) \\
&= 0,5 (0,0017) = 0,00085
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
a_2 &= 0,5f\left(t_0 + 0,25, v_0 + \frac{1}{2}a_1, w_0 + \frac{1}{2}b_1, x_0 + \frac{1}{2}c_1, y_0 + \frac{1}{2}d_1, z_0 + \frac{1}{2}e_1\right) \\
&= 0,5 f(0,25; 0,1561685; 0,01335; 0,4991128; 0,0059; 0,010425) \\
&= 0,5 (0,2287694) = 0,1143847
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
b_2 &= 0,5g\left(t_0 + 0,25, v_0 + \frac{1}{2}a_1, w_0 + \frac{1}{2}b_1, x_0 + \frac{1}{2}c_1, y_0 + \frac{1}{2}d_1, z_0 + \frac{1}{2}e_1\right) \\
&= 0,5 g(0,25; 0,1561685; 0,01335; 0,4991128; 0,0059; 0,010425) \\
&= 0,5 (0,0002989) = 0,0001494
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
c_2 &= 0,5h\left(t_0 + 0,25, v_0 + \frac{1}{2}a_1, w_0 + \frac{1}{2}b_1, x_0 + \frac{1}{2}c_1, y_0 + \frac{1}{2}d_1, z_0 + \frac{1}{2}e_1\right) \\
&= 0,5 h(0,25; 0,1561685; 0,01335; 0,4991128; 0,0059; 0,010425) \\
&= 0,5 (-0,0158546) = -0,0079273
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 d_2 &= 0,5i \left(t_0 + 0,25, v_0 + \frac{1}{2}a_1, w_0 + \frac{1}{2}b_1, x_0 + \frac{1}{2}c_1, y_0 + \frac{1}{2}d_1, z_0 + \frac{1}{2}e_1 \right) \\
 &= 0,5 i (0,25; 0,1561685; 0,01335; 0,4991128; 0,0059; 0,010425) \\
 &= 0,5 (-0,0087071) = -0,0043535
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 e_2 &= 0,5j \left(t_0 + 0,25, v_0 + \frac{1}{2}a_1, w_0 + \frac{1}{2}b_1, x_0 + \frac{1}{2}c_1, y_0 + \frac{1}{2}d_1, z_0 + \frac{1}{2}e_1 \right) \\
 &= 0,5 j (0,25; 0,1561685; 0,01335; 0,4991128; 0,0059; 0,010425) \\
 &= 0,5 (0,0075749) = 0,0037874
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 a_3 &= 0,5f \left(t_0 + \frac{1}{2}\Delta x, v_0 + \frac{1}{2}a_2, w_0 + \frac{1}{2}b_2, x_0 + \frac{1}{2}c_2, y_0 + \frac{1}{2}d_2, z_0 + \frac{1}{2}e_2 \right) \\
 &= 0,5 f (0,25; 0,1571923; 0,0100747; 0,4960363; 0,0078232; 0,0118937) \\
 &= 0,5 (0,2313373) = 0,1156687
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 b_3 &= 0,5g \left(t_0 + \frac{1}{2}\Delta x, v_0 + \frac{1}{2}a_2, w_0 + \frac{1}{2}b_2, x_0 + \frac{1}{2}c_2, y_0 + \frac{1}{2}d_2, z_0 + \frac{1}{2}e_2 \right) \\
 &= 0,5 g (0,25; 0,1571923; 0,0100747; 0,4960363; 0,0078232; 0,0118937) \\
 &= 0,5 (0,0129246) = 0,0064623
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 c_3 &= 0,5h \left(t_0 + \frac{1}{2}\Delta x, v_0 + \frac{1}{2}a_2, w_0 + \frac{1}{2}b_2, x_0 + \frac{1}{2}c_2, y_0 + \frac{1}{2}d_2, z_0 + \frac{1}{2}e_2 \right) \\
 &= 0,5 h (0,25; 0,1571923; 0,0100747; 0,4960363; 0,0078232; 0,0118937) \\
 &= 0,5 (-0,0033018) = -0,0016509
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 d_3 &= 0,5i \left(t_0 + \frac{1}{2}\Delta x, v_0 + \frac{1}{2}a_2, w_0 + \frac{1}{2}b_2, x_0 + \frac{1}{2}c_2, y_0 + \frac{1}{2}d_2, z_0 + \frac{1}{2}e_2 \right) \\
 &= 0,5 i (0,25; 0,1571923; 0,0100747; 0,4960363; 0,0078232; 0,0118937) \\
 &= 0,5 (-0,012053) = -0,0060265
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
e_3 &= 0,5j \left(t_0 + \frac{1}{2} \Delta x, v_0 + \frac{1}{2} a_2, w_0 + \frac{1}{2} b_2, x_0 + \frac{1}{2} c_2, y_0 + \frac{1}{2} d_2, z_0 + \frac{1}{2} e_2 \right) \\
&= 0,5 j (0,25; 0,1571923; 0,0100747; 0,4960363; 0,0078232; 0,0118937) \\
&= 0,5 (-0,0017758) = -0,0008879
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
a_4 &= 0,5f \left(t_0 + \frac{1}{2} \Delta x, v_0 + \frac{1}{2} a_3, w_0 + \frac{1}{2} b_3, x_0 + \frac{1}{2} c_3, y_0 + \frac{1}{2} d_3, z_0 + \frac{1}{2} e_3 \right) \\
&= 0,5 f (0,25; 0,1578343; 0,0132312; 0,4991745; 0,0069868; 0,0095561) \\
&= 0,5 (0,227392) = 0,113696
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
b_4 &= 0,5g \left(t_0 + \frac{1}{2} \Delta x, v_0 + \frac{1}{2} a_3, w_0 + \frac{1}{2} b_3, x_0 + \frac{1}{2} c_3, y_0 + \frac{1}{2} d_3, z_0 + \frac{1}{2} e_3 \right) \\
&= 0,5 g (0,25; 0,1578343; 0,0132312; 0,4991745; 0,0069868; 0,0095561) \\
&= 0,5 (0,0009103) = 0,0004551
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
c_4 &= 0,5h \left(t_0 + \frac{1}{2} \Delta x, v_0 + \frac{1}{2} a_3, w_0 + \frac{1}{2} b_3, x_0 + \frac{1}{2} c_3, y_0 + \frac{1}{2} d_3, z_0 + \frac{1}{2} e_3 \right) \\
&= 0,5 h (0,25; 0,1578343; 0,0132312; 0,4991745; 0,0069868; 0,0095561) \\
&= 0,5 (-0,015236) = -0,007681
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
d_4 &= 0,5i \left(t_0 + \frac{1}{2} \Delta x, v_0 + \frac{1}{2} a_3, w_0 + \frac{1}{2} b_3, x_0 + \frac{1}{2} c_3, y_0 + \frac{1}{2} d_3, z_0 + \frac{1}{2} e_3 \right) \\
&= 0,5 i (0,25; 0,1578343; 0,0132312; 0,4991745; 0,0069868; 0,0095561) \\
&= 0,5 (-0,0105812) = -0,0052906
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
e_4 &= 0,5j \left(t_0 + \frac{1}{2} \Delta x, v_0 + \frac{1}{2} a_3, w_0 + \frac{1}{2} b_3, x_0 + \frac{1}{2} c_3, y_0 + \frac{1}{2} d_3, z_0 + \frac{1}{2} e_3 \right) \\
&= 0,5 j (0,25; 0,1578343; 0,0132312; 0,4991745; 0,0069868; 0,0095561) \\
&= 0,5 (0,008931) = 0,0044655
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 a_5 &= 0,5f\left(t_0 + \frac{1}{2}\Delta x, v_0 + \frac{1}{2}a_4, w_0 + \frac{1}{2}b_4, x_0 + \frac{1}{2}c_4, y_0 + \frac{1}{2}d_4, z_0 + \frac{1}{2}e_4\right) \\
 &= 0,5f(0,25; 0,156848; 0,0102276; 0,496191; 0,0073547; 0,0122328) \\
 &= 0,5(0,2318925) = 0,1159463
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 b_5 &= 0,5g\left(t_0 + \frac{1}{2}\Delta x, v_0 + \frac{1}{2}a_4, w_0 + \frac{1}{2}b_4, x_0 + \frac{1}{2}c_4, y_0 + \frac{1}{2}d_4, z_0 + \frac{1}{2}e_4\right) \\
 &= 0,5g(0,25; 0,156848; 0,0102276; 0,496191; 0,0073547; 0,0122328) \\
 &= 0,5(0,0123857) = 0,0061929
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 c_5 &= 0,5h\left(t_0 + \frac{1}{2}\Delta x, v_0 + \frac{1}{2}a_4, w_0 + \frac{1}{2}b_4, x_0 + \frac{1}{2}c_4, y_0 + \frac{1}{2}d_4, z_0 + \frac{1}{2}e_4\right) \\
 &= 0,5h(0,25; 0,156848; 0,0102276; 0,496191; 0,0073547; 0,0122328) \\
 &= 0,5(-0,0038407) = -0,0019203
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 d_5 &= 0,5i\left(t_0 + \frac{1}{2}\Delta x, v_0 + \frac{1}{2}a_4, w_0 + \frac{1}{2}b_4, x_0 + \frac{1}{2}c_4, y_0 + \frac{1}{2}d_4, z_0 + \frac{1}{2}e_4\right) \\
 &= 0,5i(0,25; 0,156848; 0,0102276; 0,496191; 0,0073547; 0,0122328) \\
 &= 0,5(-0,0112406) = -0,0056203
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 e_5 &= 0,5j\left(t_0 + \frac{1}{2}\Delta x, v_0 + \frac{1}{2}a_4, w_0 + \frac{1}{2}b_4, x_0 + \frac{1}{2}c_4, y_0 + \frac{1}{2}d_4, z_0 + \frac{1}{2}e_4\right) \\
 &= 0,5j(0,25; 0,156848; 0,0102276; 0,496191; 0,0073547; 0,0122328) \\
 &= 0,5(-0,0020866) = -0,0010433
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 a_6 &= 0,5f(t_0 + \Delta x, v_0 + a_5, w_0 + b_5, x_0 + c_0, y_n + d_5, z_0 + e_5) \\
 &= 0,5f(0,25; 0,2159463; 0,0161929; 0,4980797; 0,0043797; 0,0089567) \\
 &= 0,5(0,2298654) = 0,1149327
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 b_6 &= 0,5g(t_0 + \Delta x, v_0 + a_5, w_0 + b_5, x_0 + c_0, y_n + d_5, z_0 + e_5) \\
 &= 0,5g(0,25; 0,2159463; 0,0161929; 0,4980797; 0,0043797; 0,0089567) \\
 &= 0,5(-0,0105611) = -0,0052805
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
c_6 &= 0,5h \left(t_0 + \frac{1}{2}\Delta x, v_0 + \frac{1}{2}a_5, w_0 + \frac{1}{2}b_5, x_0 + \frac{1}{2}c_5, y_0 + \frac{1}{2}d_5, z_0 + \frac{1}{2}e_5 \right) \\
&= 0,5 h (0,25; 0,2159463; 0,0161929; 0,4980797; 0,0043797; 0,0089567) \\
&= 0,5 (-0,0259104) = -0,0129552
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
d_6 &= 0,5i(t_0 + \Delta x, v_0 + a_5, w_0 + b_5, x_0 + c_0, y_n + d_5, z_0 + e_5) \\
&= 0,5 i (0,25; 0,2159463; 0,0161929; 0,4980797; 0,0043797; 0,0089567) \\
&= 0,5 (-0,0259104) = -0,0129552
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
e_6 &= 0,5j(t_0 + \Delta x, v_0 + a_5, w_0 + b_5, x_0 + c_0, y_n + d_5, z_0 + e_5) \\
&= 0,5 j (0,25; 0,2159463; 0,0161929; 0,4980797; 0,0043797; 0,0089567) \\
&= 0,5 (0,0158706) = 0,0079353
\end{aligned}$$

Dengan demikian diperoleh:

$$\begin{aligned}
v_1 &= v_n + \frac{1}{6}(a_1 + 2a_2 + 2a_3 + 2a_4 + 2a_5 + a_6) \\
&= 0,1 + \frac{1}{6}(0,112337 + 0,2287694 + 0,2313373 + 0,227392 + 0,2318925 \\
&\quad + 0,1149327) \\
&= 0,1 + \frac{1}{6}(1,1466609) = 0,1 + 0,1911101 \\
&= 0,2911101
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
w_1 &= w_n + \frac{1}{6}(b_1 + 2b_2 + 2b_3 + 2b_4 + 2b_5 + b_6) \\
&= 0,01 + \frac{1}{6}(0,0067 + 0,0002989 + 0,0129246 + 0,0009103 + 0,0123857 \\
&\quad - 0,0052805) \\
&= 0,01 + \frac{1}{6}(0,027939) = 0,01 + 0,0046565 \\
&= 0,0146565
\end{aligned}$$

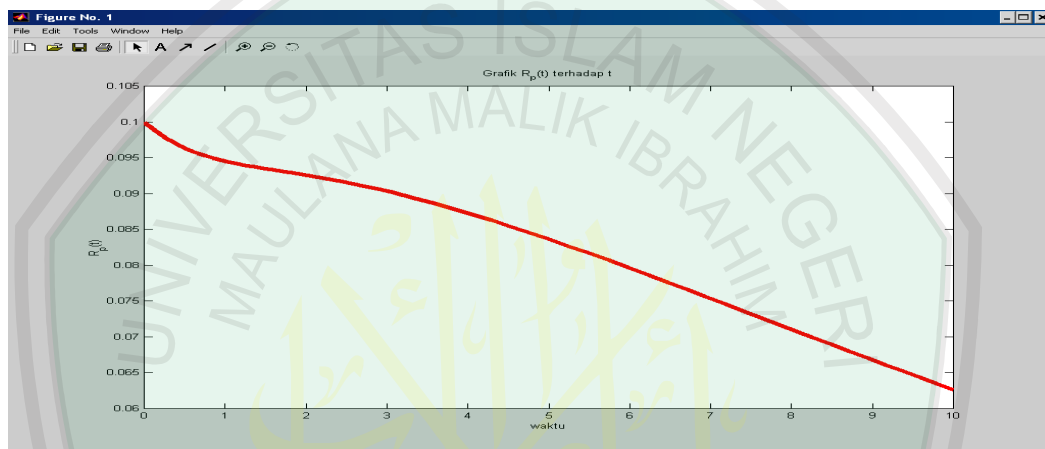
$$\begin{aligned}
x_1 &= x_n + \frac{1}{6}(c_1 + 2c_2 + 2c_3 + 2c_4 + 2c_5 + c_6) \\
&= 0,5 + \frac{1}{6}(-0,0017745 - 0,0158546 - 0,0033018 - 0,015236 - 0,0038407 \\
&\quad - 0,0129552) \\
&= 0,5 + \frac{1}{6}(-0,0529628) = 0,5 + (-0,0088271) \\
&= 0,4911729 \\
y_1 &= y_n + \frac{1}{6}(d_1 + 2d_2 + 2d_3 + 2d_4 + 2d_5 + d_6) \\
&= 0,01 + \frac{1}{6}(-0,0082 - 0,0087071 - 0,012053 - 0,0105812 - 0,0112406 \\
&\quad - 0,0129552) \\
&= 0,01 + \frac{1}{6}(-0,0535166) = 0,01 + -0,0089194 \\
&= 0,0010806 \\
z_1 &= z_n + \frac{1}{6}(e_1 + 2e_2 + 2e_3 + 2e_4 + 2e_5 + e_6) \\
&= 0,01 + \frac{1}{6}(0,00085 + 0,0075749 - 0,0017758 + 0,008931 - 0,0020866 \\
&\quad + 0,0079353) \\
&= 0,01 + \frac{1}{6}(0,0214288) = 0,01 + 0,0035715 \\
&= 0,0135715
\end{aligned}$$

Jadi hasil numerik model replikasi RNA VHC dalam VMS menggunakan metode Runge-Kutta orde 4 dengan nilai awal $v(0) = 0,1$, $w(0) = 0,01$, $x(0) = 0,5$, $y(0) = 0,01$, dan $z(0) = 0,01$ adalah $v_1 = 0,2911101$, $w_1 = 0,0146565$, $x_1 = 0,4911729$, $y_1 = 0,0010806$, dan $z_1 = 0,0135715$.

K. Interpretasi Solusi Model Matematika

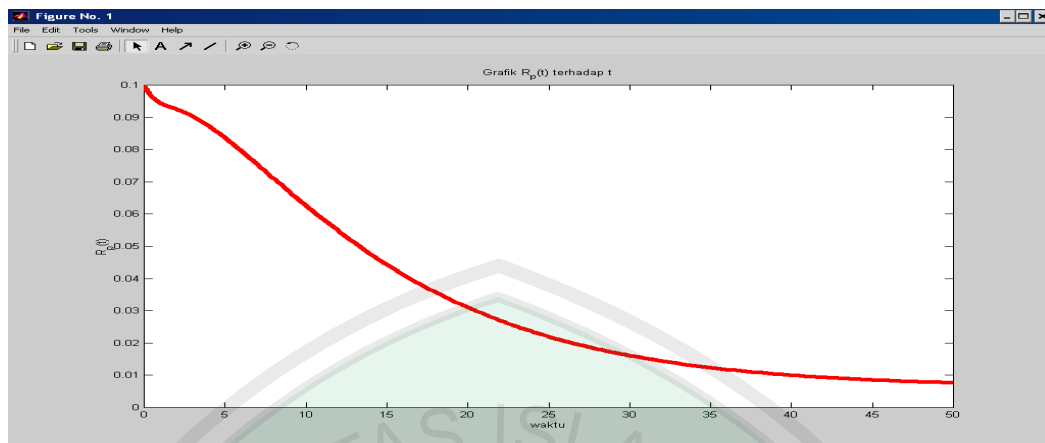
Dengan menggunakan program Matlab, maka diperoleh solusi sistem persamaan diferensial tak linier pada sistem persamaan diferensial (3.11) dengan substitusi nilai parameter pada tabel 3.1 sebagai berikut:

a. Plus strand RNA terhadap waktu



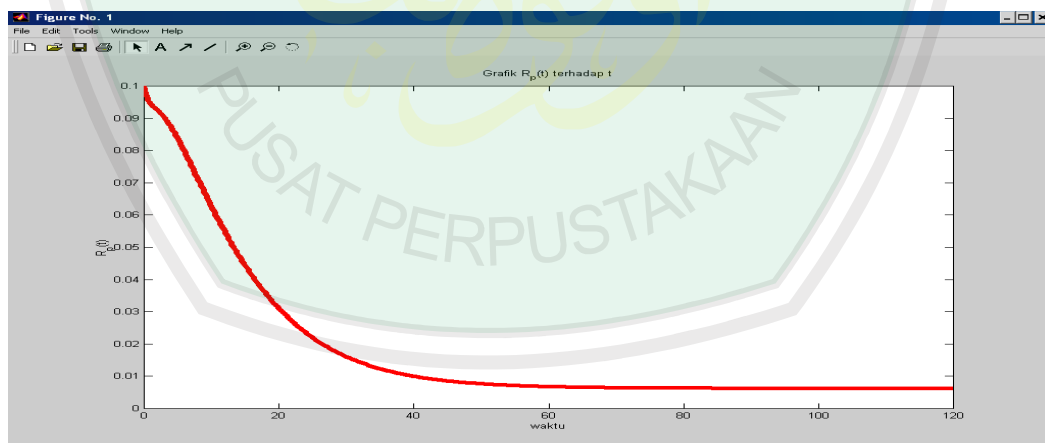
Gambar 3.2
Grafik Plus Strand RNA Terhadap Waktu Selama 10 Jam

Gambar 3.1 menunjukkan plus strand RNA terhadap waktu selama 10 jam. Dari sini dapat dilihat bahwa pada awalnya jumlah plus strand RNA dalam VMS sesuai dengan nilai awal yang diberikan, dalam 10 jam jumlah plus strand RNA terus mengalami penurunan.



Gambar 3.3
Grafik Plus Strand RNA Terhadap Waktu Selama 50 Jam

Gambar 3.2 menunjukkan plus strand RNA terhadap waktu selama 50 jam. Dari sini dapat dilihat bahwa pada awalnya jumlah plus strand RNA dalam VMS sesuai dengan nilai awal yang diberikan, dalam 50 jam jumlah plus strand RNA mengalami penurunan secara signifikan.



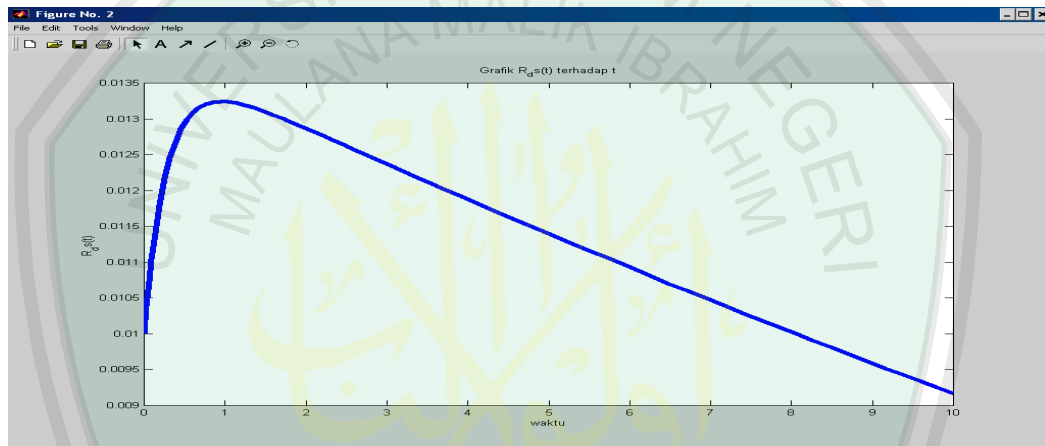
Gambar 3.4
Grafik Plus Strand RNA Terhadap Waktu Selama 120 Jam

Gambar 3.3 menunjukkan plus strand RNA terhadap waktu selama 120 jam, dari sini dapat dilihat bahwa pada awalnya jumlah plus strand RNA dalam

VMS sesuai dengan nilai awal yang diberikan, dalam 120 jam jumlah plus strand RNA terus berkurang hingga batas maksimum.

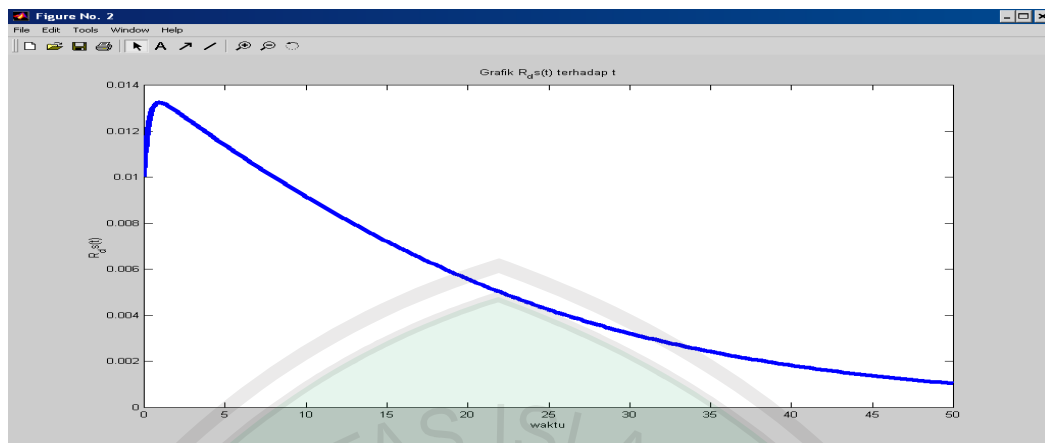
Jumlah plus strand RNA mengalami penurunan dikarenakan adanya penggabungan plus strand RNA dan NS5B serta adanya plus strand RNA yang keluar masuk VMS.

b. Double strand (dsRNA) terhadap waktu



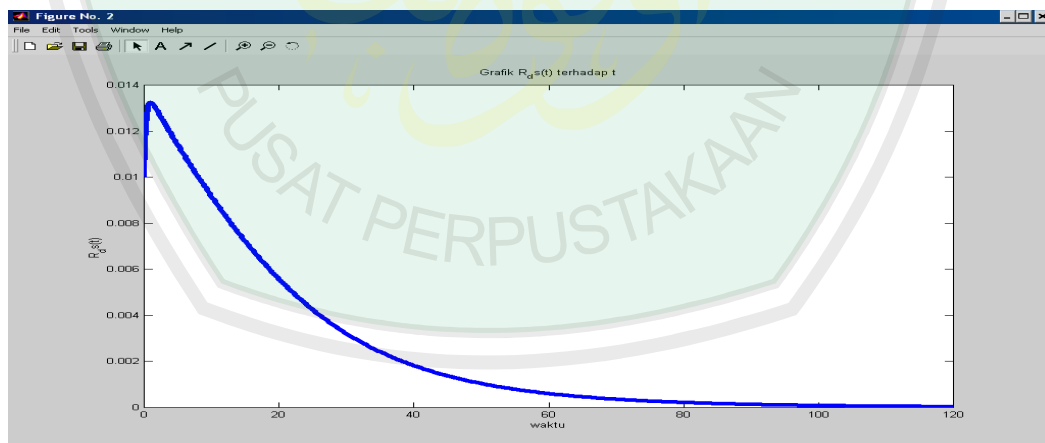
Gambar 3.5
Grafik dsRNA Terhadap Waktu Selama 10 Jam

Pada gambar 3.4 menunjukkan dsRNA terhadap waktu selama 10 jam, dari sini dapat dilihat bahwa pada awalnya jumlah dsRNA dalam VMS sesuai dengan nilai awal yang diberikan, pada satu jam pertama jumlah dsRNA mengalami peningkatan. Tapi kemudian mulai mengalami penurunan.



Gambar 3.6
Grafik dsRNA Terhadap Waktu Selama 50 Jam

Pada gambar 3.5 menunjukkan dsRNA terhadap waktu selama 50 jam, dari sini dapat dilihat bahwa pada awalnya jumlah dsRNA dalam VMS sesuai dengan nilai awal yang diberikan, pada satu jam pertama jumlah dsRNA mengalami peningkatan. Tapi kemudian mengalami penurunan yang signifikan.



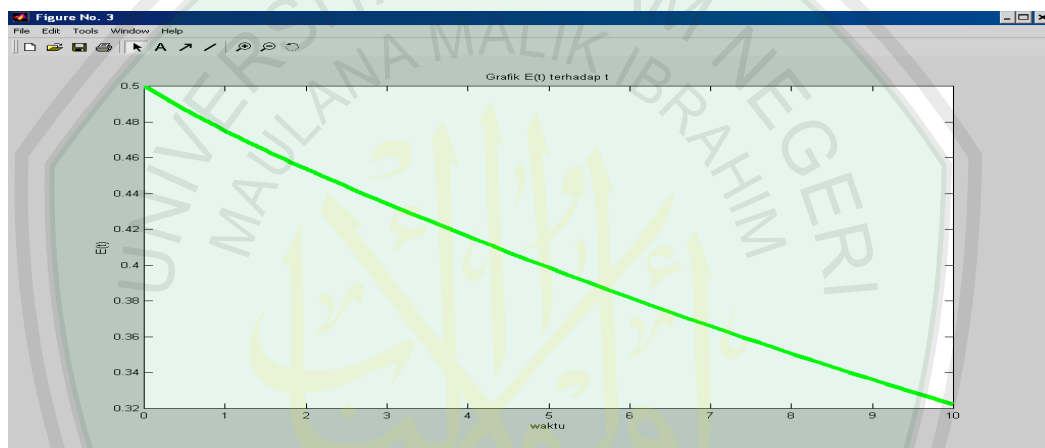
Gambar 3.7
Grafik dsRNA Terhadap Waktu Selama 120 Jam

Pada gambar 3.6 menunjukkan double strand RNA terhadap waktu selama 120 jam, dari sini dapat dilihat bahwa pada awalnya jumlah double strand

RNA dalam VMS sesuai dengan nilai awal yang diberikan, pada satu jam pertama jumlah double strand RNA mengalami peningkatan. Tapi kemudian mengalami penurunan hingga batas maksimum.

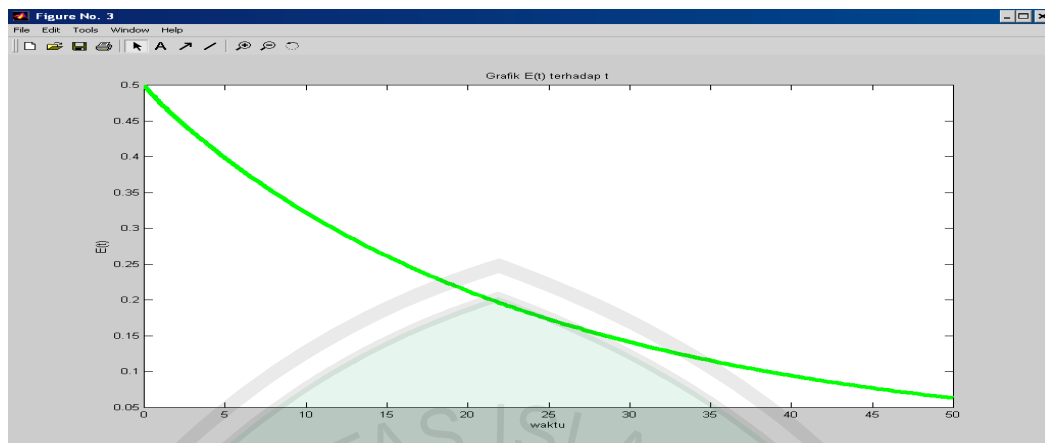
Jumlah double strand RNA terus mengalami penurunan dikarenakan double strand yang telah terbentuk membentuk formasi replikasi intermediate.

c. Polimerase kompleks virus Hepatitis C



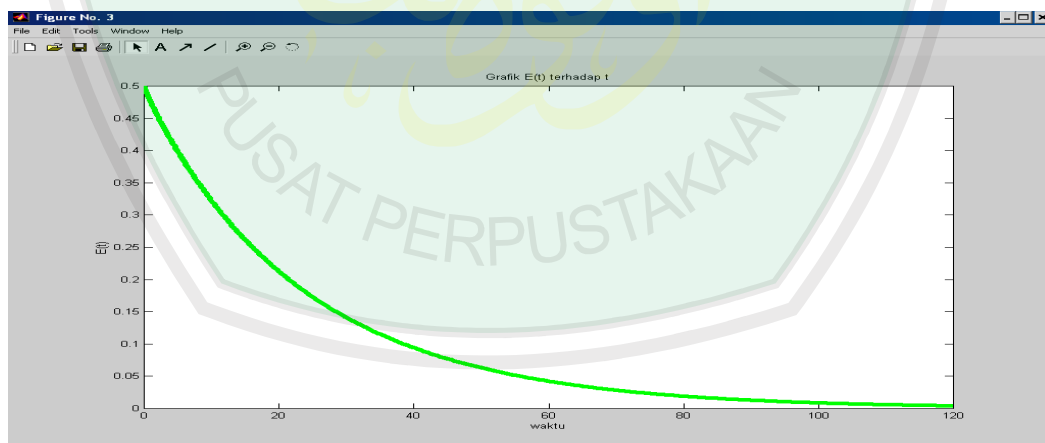
Gambar 3.8
Grafik Polimerase Kompleks Virus Hepatitis C Selama 10 Jam

Gambar 3.7 menunjukkan polimerase kompleks virus Hepatitis C terhadap waktu selama 10 jam. Pada awalnya jumlah polimerase kompleks virus Hepatitis C dalam VMS sesuai dengan nilai awal yang diberikan. Dalam 10 jam, polimerase kompleks virus hepatitis C terus mengalami penurunan.



Gambar 3.9
Grafik Polimerase Kompleks Virus Hepatitis C Selama 50 Jam

Pada gambar 3.8 menunjukkan polimerase kompleks virus Hepatitis C terhadap waktu selama 50 jam. Pada awalnya jumlah polimerase kompleks virus Hepatitis C dalam VMS sesuai dengan nilai awal yang diberikan. Dalam 50 jam, polimerase kompleks virus hepatitis C mengalami penurunan secara signifikan.



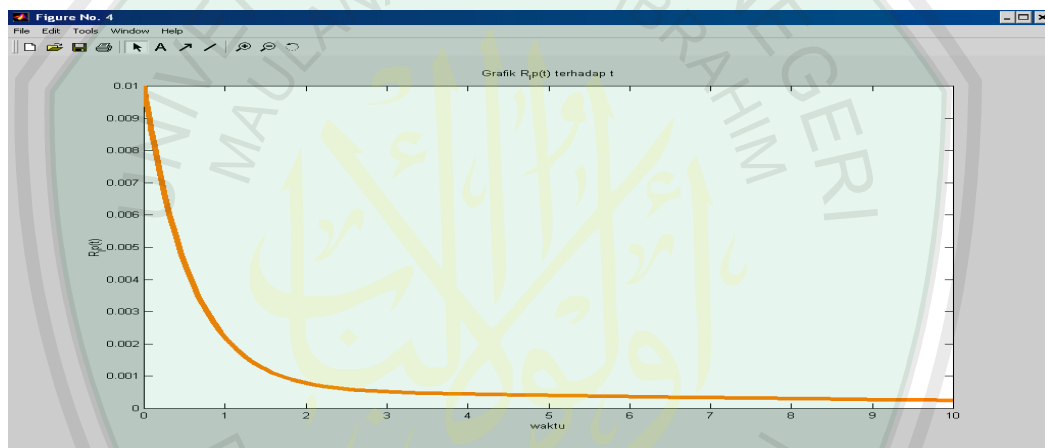
Gambar 3.10
Grafik Polimerase Kompleks Virus Hepatitis C Selama 120 Jam

Pada gambar 3.9 menunjukkan polimerase kompleks virus Hepatitis C terhadap waktu selama 120 jam. Pada awalnya jumlah polimerase kompleks virus

Hepatitis C dalam VMS sesuai dengan nilai awal yang diberikan. Dalam 120 jam, polimerase kompleks virus hepatitis C mengalami penurunan hingga mencapai nilai maksimum.

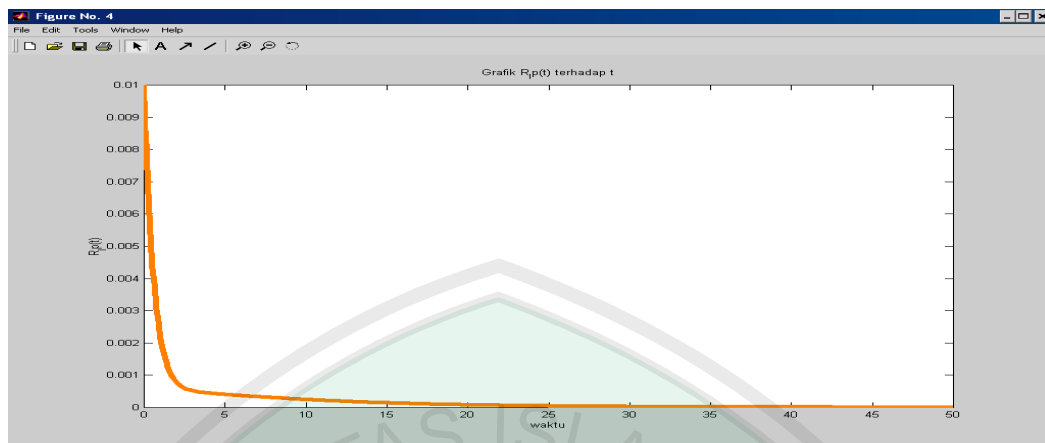
Polimerase kompleks virus Hepatitis C mengalami penurunan karena adanya pemindahan polimerase NS5B dari sitoplasma ke dalam VMS dan adanya sintesis plus strand RNA dan NS5B.

d. Replikasi intermediate kompleks strand positif RNA



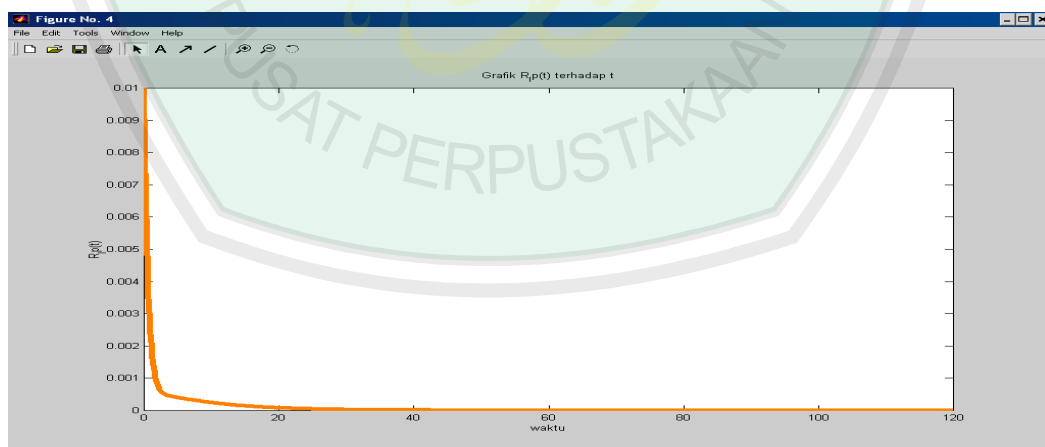
Gambar 3.11
Grafik Replikasi Menengah Kompleks Strand Positif RNA Selama 10 Jam

Pada gambar 3.10 menunjukkan replikasi menengah kompleks plus strand RNA terhadap waktu selama 10 jam. Pada awalnya jumlah replikasi menengah kompleks plus strand RNA dalam VMS sesuai dengan nilai awal yang diberikan. Dalam 10 jam, polimerase kompleks virus hepatitis C mengalami penurunan.



Gambar 3.12
Grafik Replikasi Intermediate Kompleks Strand Positif RNA Selama 50 Jam

Pada gambar 3.11 menunjukkan replikasi menengah kompleks plus strand RNA terhadap waktu selama 50 jam. Pada awalnya jumlah replikasi menengah kompleks plus strand RNA dalam VMS sesuai dengan nilai awal yang diberikan. Dalam 50 jam, polimerase kompleks virus hepatitis C mengalami penurunan yang signifikan.



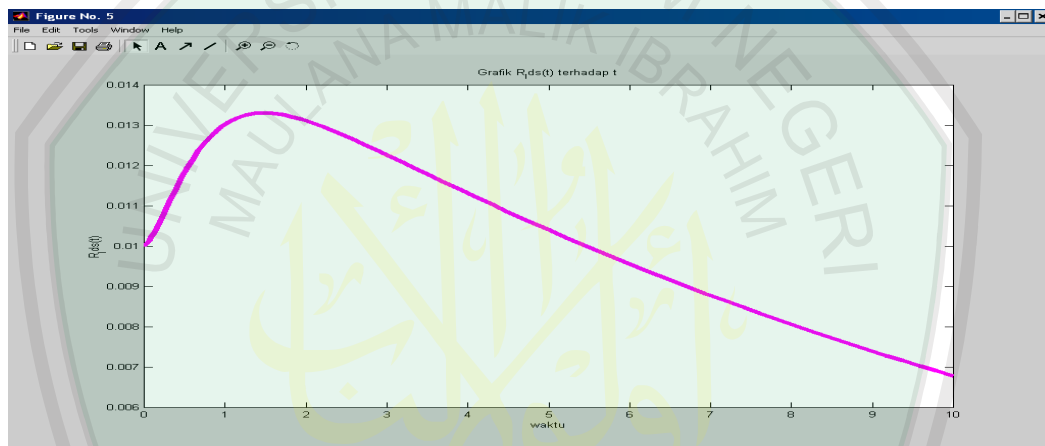
Gambar 3.13
Grafik Replikasi Intermediate Kompleks Strand Positif RNA Selama 120 Jam

Pada gambar 3.12 menunjukkan replikasi menengah kompleks plus strand RNA terhadap waktu selama 120 jam. Pada awalnya jumlah replikasi

menengah kompleks plus strand RNA dalam VMS sesuai dengan nilai awal yang diberikan. Dalam 50 jam, polimerase kompleks virus hepatitis C mengalami penurunan hingga mencapai batas maksimum.

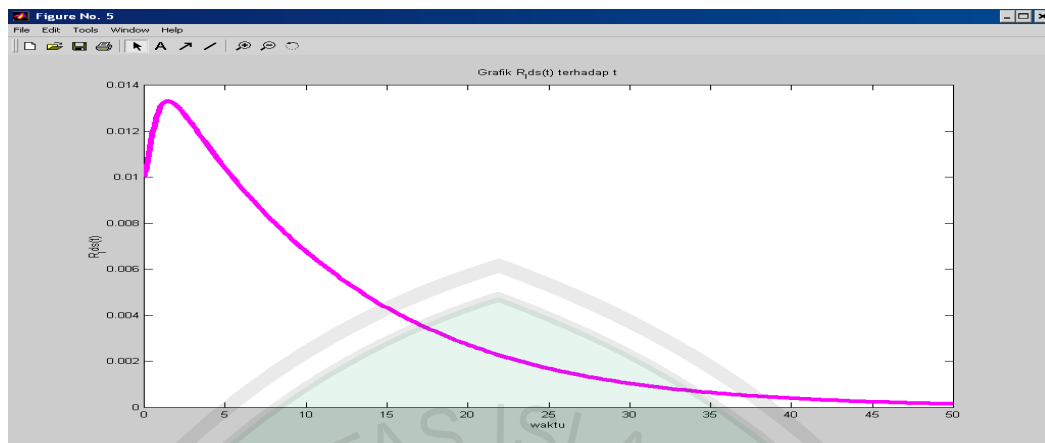
Replikasi intermediate kompleks terus mengalami penurunan dikarenakan adanya penggabungan plus strand RNA dan NS5B.

e. Replikasi intermediate kompleks double strand RNA (dsRNA)



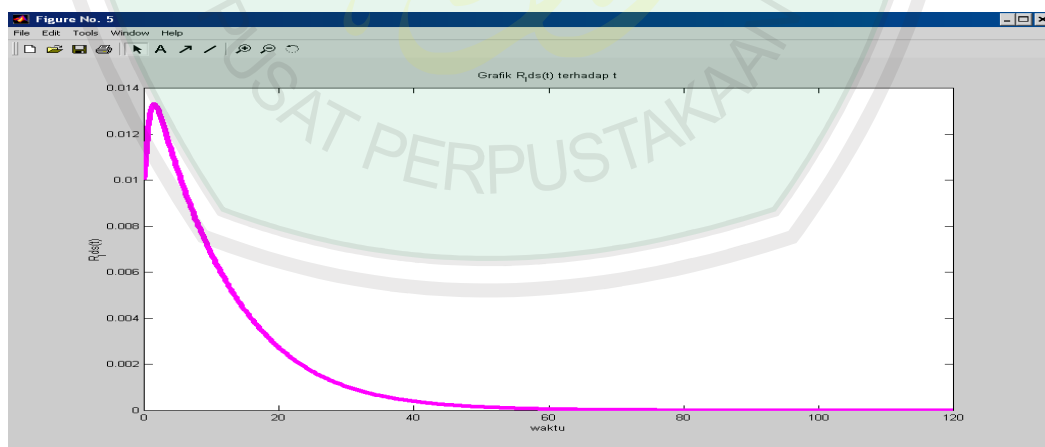
Gambar 3.14
Grafik Replikasi Menengah Kompleks dsRNA Selama 10 Jam

Pada gambar 3.13 menunjukkan replikasi menengah kompleks dsRNA terhadap waktu selama 10 jam. Pada awalnya replikasi menengah kompleks dsRNA dalam VMS sesuai dengan nilai awal yang diberikan. Dalam satu jam pertama jumlah replikasi intermediate kompleks dsRNA dalam VMS mengalami peningkatan. Tapi kemudian mengalami penurunan.



Gambar 3.15
Grafik Replikasi Menengah Kompleks dsRNA Selama 50 Jam

Gambar 3.14 menunjukkan replikasi menengah kompleks dsRNA terhadap waktu selama 50 jam. Pada awalnya replikasi menengah kompleks dsRNA dalam VMS sesuai dengan nilai awal yang diberikan. Dalam satu jam pertama jumlah replikasi menengah kompleks dsRNA dalam VMS mengalami peningkatan. Tapi kemudian mengalami penurunan secara signifikan.



Gambar 3.16
Grafik Replikasi Intermediate Komplek dsRNA Selama 120 Jam

Gambar 3.15 menunjukkan replikasi menengah kompleks dsRNA

terhadap waktu selama 120 jam. Pada awalnya replikasi menengah kompleks dsRNA dalam VMS sesuai dengan nilai awal yang diberikan. Dalam satu jam pertama jumlah replikasi menengah kompleks dsRNA dalam VMS mengalami peningkatan. Tapi kemudian mengalami penurunan hingga mencapai batas maksimum.

Peningkatan replikasi menengah kompleks dsRNA, double strand yang telah terbentuk membentuk replikasi menengah kompleks menengah.

D. Korelasi antara Penyembuhan dari Perspektif Agama dengan Pemodelan

Dalam penelitian ini, penulis menggunakan sistem persamaan diferensial untuk membentuk suatu model matematika pada replikasi virus hepatitis C. Seperti kita ketahui bahwa persamaan diferensial adalah salah satu bagian dari ilmu matematika, dan ilmu matematika sendiri merupakan salah satu bentuk ilmu yang diturunkan oleh Allah SWT.

Dengan persamaan diferensial, penulis menjadikannya sebagai alat untuk menghasilkan suatu model matematika untuk dikaji dalam penelitian ini. Sehingga ketika para penderita penyakit hepatitis C ini melakukan penyembuhan melalui upaya kedokteran, tidak lupa pula melakukan ikhtiar melalui perspektif Islam. Jadi antara jasmani dan rohaninya dapat berjalan secara seimbang sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan.

Seperti yang telah kita ketahui bahwa Islam sangat kaya dengan tuntunan kesehatan. Salah satunya adalah dalam hal pencegahan penyakit dan penyembuhannya. Dalam hal ini Islam tidak hanya menyentuh hal-hal yang

berkaitan dengan kerohanian saja. Tetapi Islam juga memberikan tuntunan kepada umatnya dalam kehidupan nyata. Salah satu contohnya adalah ketika kita sakit, dalam ajaran Islam tidak diajarkan untuk berdoa saja. Akan tetapi diajarkan pula untuk berikhtiar, salah satunya adalah berobat ke dokter spesialis untuk mendiagnosis penyakitnya dan memberikan dosis obat yang tepat. Sebagaimana sabda Rasulullah SAW:

”Berobatlah, karena tiada satu penyakit yang diturunkan Allah, kecuali diturunkan pula obat penangkalnya, selain dari satu penyakit, yaitu ketuaan” (HR. Abu Daud dan At-Tirmidzi dari sahabat Nabi Usamah bin Syuraik).

Pemodelan ini ditujukan untuk membantu ikhtiar dokter dalam menangani penyakit hepatitis C. Melalui pemodelan ini dapat diketahui laju perkembangan virus hepatitis C. Dengan mengetahui laju perkembangan virus hepatitis C maka diharapkan dokter dapat memberikan strategi pengobatan dan dosis obat yang tepat bagi penderita hepatitis C. Sedangkan ikhtiar dari pasien sendiri dalam menyembuhkan penyakitnya adalah dengan berobat ke dokter sehingga mendapat diagnosis yang tepat bagi penyakitnya. Setelah berikhtiar melalui jalur medis, pasien diharapkan pula untuk tetap berikhtiar dalam segi rohani, yaitu melalui keimanan dan keikhlasan.

Suatu penyakit kadang tidak bisa sembuh hanya dengan melalui obat kimia. Tetapi kadang hanya dengan berbekal keyakinan dan terapi kejiwaan suatu penyakit dapat disembuhkan. Salah satu terapi terbaik bagi kesehatan adalah keimanan. Karena keimanan adalah salah satu kekuatan dan jalan untuk lebih mendekatkan manusia dengan penciptanya. Dengan kekuatan iman, manusia akan

lebih yakin dan berserah diri pada setiap ketentuan Tuhan, termasuk penyakit dan kesembuhannya.

Dalam perspektif agama, ketenangan jiwa, shalat dan tawakal dapat membantu proses penyembuhan. Kesemuanya ini tidak lepas dari peranan hati atau ruh. Untuk membantu kerja organ tubuh salah satu adalah dengan shalat, karena dalam shalat terdapat gerakan-gerakan yang sangat bermanfaat bagi tubuh. Salah satu gerakan shalat tersebut adalah duduk diantara dua sujud. Posisi ini sangat baik bagi organ hati. Seperti kita ketahui bahwa hati adalah organ penting bagi tubuh. Banyak sekali penyakit yang bisa menyerang organ ini, salah satunya adalah hepatitis. Bagi laki-laki, dalam posisi ini tumit kanan ditekuk dan bobot kaki serta bagian tubuh bertumpu pada tumit kaki tersebut. Sikap seperti ini insya Allah akan membantu menghilangkan efek racun pada hati (Musbikin, 2007: 151).

Melalui ketenangan jiwa kita akan lebih ikhlas dan pasrah. Keikhlasan dan kepasrahan kepada Allah menunjukkan siapakah diri kita. Manusia adalah milik Allah. Sehebat apapun manusia, tetap dalam kekuasaannya-Nya. Kita tidak akan pernah bisa lari dari segala ketentuan-Nya. Kita hanya bisa berikhtiar dan berdoa. Kepasrahan total kepada Allah adalah kunci utama setelah berusaha, karena hanya Dia-lah yang menurunkan penyakit dan obatnya, firman-Nya:

﴿يَشْفِينِ فَهُوَ مَرْصُتٌ وَإِدَّ﴾#

Artinya: "Dan apabila Aku sakit, Dia-lah yang menyembuhkan aku" (QS. Asy-Syu'aro: 80)

Kita dapat menarik kesimpulan bahwa sebenarnya antara sains dan

agama tidak memiliki pertentangan. Tetapi mereka bahkan saling melengkapi. Sains tidak dapat dipakai sebagai pengganti agama untuk memberi kita pencerahan dan harapan. Begitu juga sebaliknya, keimanan tidak menjadi pengganti sains untuk menjadikan alam akrab dengan kita dan untuk menemukan kaidah-kaidah alam bagi kita. Akan tetapi saat ini banyak saintis yang sama sekali belum menyentuh nilai-nilai religius, dan sebaliknya banyak ilmuwan agama yang belum menyentuh nilai-nilai sains (Muthahhari, 2007: 88).



BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan rumusan masalah, paparan dan interpretasi pada pembahasan, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Model matematika pada replikasi virus hepatitis C dalam VMS berbentuk sistem persamaan diferensial tak linier orde satu yang terdiri dari lima persamaan. Dengan memberikan nilai parameter pada model tersebut, maka diperoleh:

$$\frac{dR_p}{dt} = -0,02R_pE + 1,7R_{Id_s} + 0,2(0,00837) - (0,2 + 0,07)R_p$$

$$\frac{dR_{d_s}}{dt} = 1,7R_{I_p} + 1,7R_{Id_s} - 4R_{d_s}E - 0,06R_{d_s}$$

$$\frac{dE}{dt} = 1,3 \times 10^{-5}(111,622) + 1,7R_{I_p} + 1,7R_{Id_s} - 0,02R_pE - 4R_{d_s}E - 0,04E$$

$$\frac{dR_{I_p}}{dt} = 0,02R_pE - 1,7R_{I_p} - 0,04R_{I_p}$$

$$\frac{dR_{Id_s}}{dt} = 4R_{d_s}E - 1,7R_{Id_s} - 0,13R_{Id_s}$$

2. Analisis model matematika pada kelima persamaan adalah sebagai berikut:

Persamaan pertama menunjukkan jumlah plus strand RNA terhadap waktu. Persamaan kedua menunjukkan dsRNA terhadap waktu, persamaan ketiga menunjukkan polimerase kompleks virus Hepatitis C terhadap waktu, persamaan keempat menunjukkan replikasi menengah kompleks plus strand RNA terhadap waktu, persamaan kelima menunjukkan replikasi menengah kompleks dsRNA

terhadap waktu.

Dengan menggunakan *software* Maple diperoleh titik tetap, yaitu:

$$\{v = 0,00631560932, w = 0,00006262901762, x = 0,03625842842, \\ y = 0,2590002445 \times 10^{-5}, z = 0,4963562301 \times 10^{-5}\}$$

Dan nilai eigen, yaitu:

$$\{-1,970432165, -1,739511664, -0,2713166970, -0,06483011460, \\ -0,04004305004 \}$$

Karena akar-akar persamaan karakteristik adalah real dan negatif, maka titik kritis (0,0) merupakan titik kritis stabil asimtot pada sistem linier maupun sistem tak linier.

Di dalam VMS, plus strand RNA dan dsRNA dan polimerase kompleks virus hepatitis C sangat berhubungan dengan replikasi menengah kompleks plus strand RNA dan dsRNA. Jika nilai plus strand RNA, dsRNA menurun, maka nilai replikasi menengah kompleks plus strand RNA dan dsRNA akan menurun juga. Sedangkan nilai plus strand RNA, dsRNA, serta replikasi menengah kompleks plus strand RNA dan dsRNA kesemuanya akan berpengaruh pada nilai polimerase kompleks virus hepatitis C. Jika nilai plus strand RNA, dsRNA, serta replikasi menengah kompleks plus strand RNA dan dsRNA menurun maka nilai polimerase kompleks virus hepatitis C akan menurun pula.

Seiring dengan berjalannya waktu, maka nilai plus strand RNA dan dsRNA, polimerase kompleks virus hepatitis C, dan replikasi menengah kompleks plus strand RNA dan dsRNA akan semakin berkurang. Hal ini dikarenakan pemindahan virus yang telah bereplikasi dari VMS ke dalam sitoplasma, sehingga

jumlah virus hepatitis C dalam VMS akan relatif stabil sampai ada virus baru yang masuk ke dalam VMS dan bereplikasi.

B. Saran-saran

Berdasarkan kesimpulan di atas, beberapa saran yang penulis ajukan adalah sebagai berikut:

1. Parameter yang digunakan adalah parameter yang telah ada dan dikutip dari jurnal. Diharapkan dalam pembahasan selanjutnya dapat melakukan penelitian dan kerjasama dengan instansi terkait. Disamping itu, parameter digunakan dalam pemodelan ini dapat lebih dikembangkan lagi sejalan dengan kemajuan bidang kedokteran.
2. Penggambaran replikasi virus hepatitis C dalam VMS ke dalam model matematika diharapkan dapat menjadi salah satu alternatif dalam menangani, mencegah, serta mengobati penyakit hepatitis C.

DAFTAR PUSTAKA

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

Campbell, Neil A. dkk. 2002. *Biologi*. Jakarta: Erlangga.

Dahari, Harel. dkk. 2007. *Mathematical Modeling of Subgenomic Hepatitis C Virus Replication in Huh-7 Cells*. *Journal of Virology*. (<http://www.jvi.asm.org> diakses Juli 2007).

Dalimartha, Setiawan. 2006. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Hepatitis*. Jakarta: Penebar Swadaya.

Fanjari, Ahmad S. 2005. *Nilai Kesehatan Dalam Syariat Islam*. Jakarta: Bumi Aksara.

Hariyanto. dkk. 1992. *Persamaan Diferensial Biasa Modul 1-9*, Cetakan ke 1. Jakarta: Universitas Terbuka.

Jazuli, Ahzami S. 2005. *Menjelajah Kehidupan dalam Al-Qur'an*. Jakarta: Al-'Itishom Cahaya Umat.

Musbikin, Imam. 2007. *Rahasia Shalat Bagi Penyembuhan Fisik dan Psikis*. Yogyakarta: Mitra Pustaka.

Muthahhari, Murtadha. 2007. *Manusia dan Agama: Membumikan Kitab*

Suci. Bandung: Mizan Pustaka.

Purcell, J Edwin dan Varberg Dale. 1999. *Kalkulus dan Geometri Analisis*. Jakarta: Erlangga.

Pamuntjak, R.J dan Santoso Widiarti. 1990. *Persamaan Diferensial Biasa*. Bandung: ITB.

Suwarso. 1996. Biologi Molekuler Hepatitis C dan Aplikasi Diagnostiknya.
(<http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/05BiologiMolekulerHepatitisCdanAplikasi110.pdf/05BiologiMolekulerHepatitisCdanAplikasi110.html>, diakses Juli 2007)

Tarsyah, Adnan. 2007. *Keajaiban Shalat Bagi Kesehatan*. Jakarta: Senayan Publishing.

Wagner, K Edward dan Hewlett J Martinez. 2005. *Basic Virology Second Edition*. Australia: Blackwell Publishing.

Vitriawan, Welly. 2006. *Buku Catatan Kuliah Mikrobiologi Akademi Kebidanan Kediri*.

Lampiran 1

Program MAPLE Menentukan Titik Kestabilan

```

> restart;

> dv:=-0.02*v*x+1.7*z+(0.2*0.00837)-(0.2+0.07)*v;
      dv := -0.02 v x + 1.7 z + 0.001674 - 0.27 v

> dw:=1.7*y+1.7*z-4*w*x-0.06*w;
      dw := 1.7 y + 1.7 z - 4 w x - 0.06 w

> dx:=(1.3*10^(-5)*111.622)+1.7*y+1.7*z-0.02*v*x-4*w*x-0.04*x;
      dx := 0.001451086000 + 1.7 y + 1.7 z - 0.02 v x - 4 w x - 0.04 x

> dy:=0.02*v*x-1.7*y-0.04*y;
      dy := 0.02 v x - 1.74 y

> dz:=4*w*x-1.7*z-0.13*z;
      dz := 4 w x - 1.83 z

> fixedpoint:=solve({dv,dw,dx,dy,dz},{v,w,x,y,z});

fixedpoint := {x= -0.1797173970, w= -0.1698836422, v= 0.4321330815,
y= -0.0008926647419, z= 0.06673452668}, {w= 0.00006262901762,
x= 0.03625842842, v= 0.006214560932, y= 0.2590002445 10-5,
z= 0.4963562301 10-5}, {x= 1.347590113, w= -0.1333504241,
y= -0.03474341607, z= -0.3927906298, v= -2.243024173}

>

```

```
fix1:=fixedpoint[1];fix2:=fixedpoint[2];fix3:=fixedpoint[3];
```

```
fix1 := {x = -0.1797173970, w = -0.1698836422, v = 0.4321330815,
y = -0.0008926647419, z = 0.06673452668 }
```

```
fix2 := {w = 0.00006262901762, x = 0.03625842842, v = 0.006214560932,
y = 0.2590002445 10-5, z = 0.4963562301 10-5 }
```

```
fix3 := {x = 1.347590113, w = -0.1333504241, y = -0.03474341607, z = -0.3927906298,
v = -2.243024173 }
```

```
> with(plots):with(linalg):
```

```
> jac:=jacobian([dv,dw,dx,dy,dz],[v,w,x,y,z]);
```

$$jac := \begin{bmatrix} -0.02x - 0.27 & 0 & -0.02v & 0 & 1.7 \\ 0 & -4x - 0.06 & -4w & 1.7 & 1.7 \\ -0.02x & -4x & -0.02v - 4w - 0.04 & 1.7 & 1.7 \\ 0.02x & 0 & 0.02v & -1.74 & 0 \\ 0 & 4x & 4w & 0 & -1.83 \end{bmatrix}$$

```
>
```

```
jac1:=subs(fix1,evalm(jac));jac2:=subs(fix2,evalm(jac));jac3:=subs(fix3,evalm(jac));
```

$$jac1 := \begin{bmatrix} -0.2664056521 & 0 & -0.008642661630 & 0 & 1.7 \\ 0 & 0.6588695880 & 0.6795345688 & 1.7 & 1.7 \\ 0.003594347940 & 0.7188695880 & 0.6308919072 & 1.7 & 1.7 \\ -0.003594347940 & 0 & 0.008642661630 & -1.74 & 0 \\ 0 & -0.7188695880 & -0.6795345688 & 0 & -1.83 \end{bmatrix}$$

$$jac2 := \begin{bmatrix} -0.2707251686 & 0 & -0.0001242912186 & 0 & 1.7 \\ 0 & -0.2050337137 & -0.0002505160705 & 1.7 & 1.7 \\ -0.0007251685684 & -0.1450337137 & -0.04037480729 & 1.7 & 1.7 \\ 0.0007251685684 & 0 & 0.0001242912186 & -1.74 & 0 \\ 0 & 0.1450337137 & 0.0002505160705 & 0 & -1.83 \end{bmatrix}$$

$$jac3 := \begin{bmatrix} -0.2969518023 & 0 & 0.04486048346 & 0 & 1.7 \\ 0 & -5.450360452 & 0.5334016964 & 1.7 & 1.7 \\ -0.02695180226 & -5.390360452 & 0.5382621799 & 1.7 & 1.7 \\ 0.02695180226 & 0 & -0.04486048346 & -1.74 & 0 \\ 0 & 5.390360452 & -0.5334016964 & 0 & -1.83 \end{bmatrix}$$

>

```

Nilai_Eigen:=eigenvals(jac1);Nilai_Eigen:=eigenvals(jac2);Nilai_Eigen:=eigenvals(jac3);

```

```

Nilai_Eigen :=

```

```

-1.744078035, -0.6045264434, -0.3077624828, 0.1629129079, -0.05319010344

```

```

Nilai_Eigen :=

```

```

-1.970432165, -1.739511664, -0.2713166970, -0.06483011406, -0.04004305004

```

```

Nilai_Eigen :=

```

```

-6.630322111, -1.705573032, -0.4382140311, 0.05627632748, -0.06121722791

```

Lampiran 2

Program Matlab untuk Mencari Solusi Persamaan Diferensial

Replikasi VHC dalam VMS

```
function fv=flia(t,x)

fv=zeros(5,1)

fv(1)=-0.02*x(1)*x(3)+1.7*x(5)+0.2*0.00837-(0.2+0.07)*x(1);

fv(2)=1.7*x(4)+1.7*x(5)-4*x(2)*x(3)-0.06*x(2);

fv(3)=(1.3*10^(-5))*111.622*+1.7*x(4)+1.7*x(5)-0.02*x(1)*x(3)-
4*x(2)*x(3)-0.04*x(3);

fv(4)=0.02*x(1)*x(3)-1.7*x(4)-0.04*x(4);

fv(5)=4*x(2)*x(3)-1.7*x(5)-0.13*x(5);

clc;clear all;format long;

%solusi persamaan diferensial replikasi VHC dalam VMS

simtime=input('masukkan waktu (t)=');

acc=input('masukkan nilai akurasi =');

initx=[0.0000056 0.0000006 0.0359132 0.0000027 0.0003965]';

%memanggil ode 45 untuk menyelesaikan persamaan
```

```
[t x]=ode45('flia',0,simtime,initx,acc)
```

```
%plot hasil terhadap waktu
```

```
figure (1);
```

```
plot(t,x(:,1),'r');
```

```
title('Grafik  $R_p(t)$  terhadap t')
```

```
xlabel('waktu');
```

```
ylabel('R_p(t)');
```

```
figure (2);
```

```
plot(t,x(:,2),'b');
```

```
title('Grafik  $R_{ds}(t)$  terhadap t')
```

```
xlabel('waktu');
```

```
ylabel('R_ds(t)');
```

```
figure (3);
```

```
plot(t,x(:,3),'g');
```

```
title('Grafik E(t) terhadap t')
```

```
xlabel('waktu');
```

```
ylabel('E(t)');
```

```
figure (4);
```

```
plot(t,x(:,4),'k');
```

```
title('Grafik  $R_{Ip}(t)$  terhadap t')
```

```
xlabel('waktu');
```

```
ylabel('R_Ip(t)');
```

```
figure (5);
```

```
plot(t,x(:,5),'m');
```

```
title('Grafik R_Ids(t) terhadap t')
```

```
xlabel('waktu');
```

```
ylabel('R_Ids(t)');
```

```
figure (6);
```

```
plot(t,x(:,1),t,x(:,2),t,x(:,3),t,x(:,4),t,x(:,5));
```

```
title('Grafik R_p(t), R_ds(t), E(t), R_Ip(t), dan R_Ids(t)  
terhadap t')
```

```
xlabel('waktu');
```

```
ylabel('perubahan R_p(t), R_ds(t), E(t), R_Ip(t), dan R_Ids(t)  
terhadap waktu');
```

```
legend('R_p(t)', 'R_ds(t)', 'E(t)', 'R_Ip(t)', 'R_Ids(t)')
```

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Aulia Puspaningrum

NIM : 03510033

Alamat : Jl. Suparjan MW No.71 Kediri

Menyatakan bahwa “Skripsi” yang saya buat untuk memenuhi persyaratan kelulusan pada jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri UIN Malang, dengan judul :

**MODEL MATEMATIKA PADA REPLIKASI VIRUS HEPATITIS C
DALAM VESICULAR MEMBRANE STRUCTURE (VMS) DENGAN
SISTEM PERSAMAAN DIFERENSIAL**

adalah hasil karya saya sendiri, bukan “**duplikasi**” dari karya orang lain.

Selanjutnya apabila di kemudian hari ada “**klaim**” dari pihak lain, bukan menjadi tanggung jawab Dosen Pembimbing dan atau pihak Fakultas Sains dan Teknologi, tetapi menjadi tanggung jawab saya sendiri.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya tanpa paksaan dari siapapun.

Malang, 29 Maret 2008

Hormat saya,

Aulia Puspaningrum

NIM 03510033

KARTU BIMBINGAN SKRIPSI

Nama : AULIA PUSPANINGRUM

NIM : 03510033

Fakultas/Jurusan : SAINS DAN TEKNOLOGI/ MATEMATIKA

Judul : **MODEL MATEMATIKA PADA REPLIKASI VIRUS HEPATITIS C DALAM VESICULAR MEMBRANE STRUCTURE (VMS) DENGAN SISTEM PERSAMAAN DIFERENSIAL**

PEMBIMBING : I . Usman Pagalay, M.Si

II. Ach. Nashihuddin, M.A

No	Tanggal	Materi	Tanda Tangan Pembimbing
1.	06 Maret 2007	Seminar Proposal Skripsi	1.
2.	01 April 2007	Penyerahan Bab I dan II	2.
3.	06 Mei 2007	Revisi Bab I dan II	3.
4.	21 Juni 2007	Revisi Bab II	4.
5.	23 Juli 2007	Revisi Bab II	5.
6.	12 Agustus 2007	Revisi Bab I	6.
7.	16 Agustus 2007	Revisi Bab II	7.
8.	01 September 2007	Penyerahan Kajian Keagamaan Bab I dan II	8.
9.	25 Oktober 2007	Revisi Kajian Keagamaan Bab I dan II	9.
10.	28 Oktober 2007	ACC Kajian Keagamaan Bab I dan II	10.

11.	05 Nopember 2007	Revisi Bab I dan II, Penyerahan Bab III	11.
12.	05 Nopember 2007	Penyerahan Keagamaan BAB III	12.
13.	09 Desember 2007	ACC Keagamaan Bab III	13.
14.	12 Januari 2007	Revisi Bab I, II dan III	14.
15.	25 Februari 2007	Revisi Bab I, II dan III	15.
16.	28 Maret 2008	ACC Bab I, II dan III	16.

Mengetahui,

Ketua Jurusan Matematika

Sri Harini, M.Si

NIP. 150 318 321