

**ANALISIS DINAMIK MODEL RESPON INFLAMASI
PADA PARU-PARU**

SKRIPSI

**OLEH
MUHAMMAD ROSYID ARROFIQI
NIM. 18610047**



**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2023**

**ANALISIS DINAMIK MODEL RESPON INFLAMASI
PADA PARU-PARU**

SKRIPSI

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

**Oleh
Muhammad Rosyid Arrofiqi
NIM. 18610047**

**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2023**

ANALISIS DINAMIK MODEL RESPON INFLAMASI PADA PARU-PARU


SKRIPSI


Oleh
Muhammad Rosyid Arrofiqi
NIM. 18610047

Telah Disetujui Untuk Diuji
Malang, 15 Juni 2023

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II


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


Ach Nasichuddin, M.A
NIP. 1973070520000 1 002

Mengetahui,
Ketua Program Studi Matematika



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

ANALISIS DINAMIK MODEL RESPON INFLAMASI PADA PARU-PARU

SKRIPSI

Oleh
Muhammad Rosyid Arrofiqi
NIM. 18610047

Telah Dipertahankan di Depan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Matematika (S.Mat)
Tanggal 22 Juni 2023

Ketua Penguji : Dr. Hairur Rahman, M.Si

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

Anggota Penguji 2 : Dr. Usman Pagalay, M. Si

Anggota Penguji 3 : Ach Nasichuddin, M.A

Mengetahui,
Ketua Program Studi Matematika



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

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Muhammad Rosyid Arrofiqi

NIM : 18610047

Program Studi : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Skripsi : Analisis Dinamik Model Respon Inflamasi Pada Paru-Paru.

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

Malang, 22 Juni 2023
Yang membuat pernyataan,



Muhammad Rosyid Arrofiqi
NIM. 18610047

MOTO

بِالْحِرْوَةِ وَالْتَّنْوِينِ وَالنِّدَا وَالْ☆ وَمُسْنَدِ الْإِسْمِ تَمَيُّزُ حَصَلِ

“Lima Kunci Sukses Dalam Menggapai Derajat Tinggi, Pertama: Bil Jarri
(Tunduk dan Tawadlu’), Tanwin (Niat), Nida (Dzikir), Al (Berfikir), Musnad Ilaih
(Beramal Nyata –(Ikhlas))”

~Alfiyah Ibnu Malik~

PERSEMBAHAN

بسم الله الرحمن الرحيم

Pertama–tama saya ucapkan terimakasih kepada Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat dan hidayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Skripsi ini penulis persembahkan kepada: Kedua orang tua tercinta, Bapak Ismadi dan Ibu Sundari yang tidak pernah putus asa dalam memanjatkan do’a, Senantiasa memberikan motivasi, nasehat, dukungan, perhatian serta kasih sayang kepada penulis. Dan kepada seluruh keluarga penulis yang selalu senantiasa memanjatkan do’a, Memberikan semangat dan dukungan kepada penulis.

Kepada seluruh sahabat dan seluruh teman-teman penulis yang telah memberikan semangat, dukungan, dan motivasi kepada penulis. Terimakasih telah kebersamai penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

KATA PENGANTAR

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

Dalam kesempatan ini, penulis juga ingin menyampaikan banyak terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H. M. Zainuddin, M.A., selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
2. Dr. Sri Harini, M.Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
3. Dr. Elly Susanti, M.Sc, selaku Ketua Program Studi Matematika, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
4. Dr. Usman Pagalay, M. Si, selaku dosen pembimbing I yang dengan penuh ketelitian dan kesabaran memberikan arahan maupun masukan dalam penyelesaian tugas akhir ini.
5. Ach Nasichuddin, M.A, selaku dosen pembimbing II yang dengan penuh ketelitian dan kesabaran memberikan arahan maupun masukan dalam penyelesaian tugas akhir ini.
6. Dr. Hairur Rahman, M.Si, selaku ketua penguji.
7. Dr. Heni Widayani, M.Si, selaku anggota penguji I.

8. Seluruh civitas akademika Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
9. Kedua orang tua, seluruh keluarga besar tercinta yang selalu memberikan semangat, dukungan moril dan materiil sampai saat ini.
10. Seluruh teman-teman “Aksioma” Program Studi Matematika angkatan 2018 yang telah sama-sama berjuang sampai akhir dan seluruh teman-teman yang telah membantu dalam proses menyelesaikan tugas akhir ini.

Malang, 5 Juni 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGANTAR	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	v
MOTO.....	vi
PERSEMBAHAN.....	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
مستخلص البحث.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan penelitian	5
1.4 Manfaat penelitian	5
1.5 Batasan masalah	6
1.6 Definisi istilah.....	6
BAB II KAJIAN PUSTAKA	8
2.1 Teori Pendukung.....	8
2.1.1 Diagram Kompartmen	8
2.1.2 Sistem Persamaan Diferensial	11
2.1.3 Analisis Dinamik	13
2.1.4 Titik Keseimbangan.....	13
2.1.5 Sifat Kestabilan Titik Keseimbangan	15
2.1.6 Linierisasi.....	16
2.1.7 Matriks Jacobi.....	18
2.1.8 Nilai Eigen	18
2.1.9 Kriteria Routh Hurwitz	19
2.1.10 Bilangan Reproduksi Dasar	20
2.1.11 Respon Inflamasi	21
2.1.12 Cedera Paru-Paru	22
2.2 Kajian Integrasi Respon Inflamasi pada Paru-Paru Dengan Al qur'an	24
2.3 Kajian Topik Dengan Teori Pendukung.....	25
BAB III METODE PENELITIAN	27
3.1 Jenis Penelitian	27
3.2 Pra Penelitian.....	27
3.3 Tahap penelitian	27
BAB IV PEMBAHASAN.....	29
4.1 Analisis Dinamik	29
4.1.1 Menentukan Titik Keseimbangan	29

4.1.2 Linierisasi.....	33
4.1.3 Analisis Kestabilan Lokal Titik Keseimbangan.....	36
4.1.4 Bilangan Reproduksi Dasar.....	42
4.2 Simulasi Numerik.....	47
4.2.1 Hasil Simulasi Model.....	47
4.2.2 Analisis Dinamik Model Respon Inflamasi pada Paru-Paru Dalam Pandangan Islam	51
BAB V PENUTUP.....	53
5.1 Kesimpulan.....	53
5.2 Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN.....	58
RIWAYAT HIDUP	79

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Tabel Variabel dan Parameter.....	8
Tabel 2.2	Sifat Titik Kestabilan Titik Keseimbangan.....	19
Tabel 2.3	Kriteria Routh Hurwitz	17
Tabel 4.1	Tabel Nilai Parameter	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Diagram Kompartmen.....	8
Gambar 2.2 Simulasi $\tanh(D)$	10
Gambar 2.3 Simulasi $\tanh(\frac{D-3}{4})$	11
Gambar 4.2 Simulasi Sitem Persamaan (2.1) Hingga (2.3).....	48
Gambar 4.3 Simulasi Sitem Persamaan (2.1).....	49
Gambar 4.4 Simulasi Sitem Persamaan (2.2).....	50
Gambar 4.5 Simulasi Sitem Persamaan (2.3).....	51

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Script Maple Untuk Menghitung Titik Keseimbangan.
- Lampiran 2 Script Maple Untuk Menghitung Analisis Kestabilan Titik Keseimbangan Bebas Penyakit.
- Lampiran 3 Script Maple Untuk Menghitung Analisis Kestabilan Endemik.
- Lampiran 4 Script Maple Untuk Simulasi Numerik Tiga Model.
- Lampiran 5 Script Maple Untuk Simulasi Numerik Tiap-Tiap Model.

ABSTRAK

Arrofiqi, Muhammad Rosyid, 2023. **Analisis Dinamik Model Respon Inflamasi Pada Paru-Paru**. Skripsi. Progam Studi Matematika, Fakultas Sains Dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: I) Dr. Usman Pagalay, M. Si, II) Ach Nasichuddin, M.A.

Kata Kunci: Analisis Dinamik, Respon Inflamasi, Bebas Penyakit, Endemik, Bilangan Reproduksi Dasar.

Pada penelitian ini membahas mengenai analisis dinamik model respon inflamasi pada paru-paru. kemudian dilanjutkan dengan melakukan simulasi numerik. Penelitian ini dilakukan untuk mempresentasikan respon inflamasi pada paru-paru. Pada model matematika respon inflamasi terdapat tiga variabel yaitu P (*patogen*), D (*sistem kekebalan*) dan I (*inflamasi*). Analisis dinamik dilakukan dengan menentukan titik ekuilibrium, bilangan reproduksi dasar (R_0), analisis kestabilan titik ekuilibrium. Hasil penelitian ini diperoleh bilangan reproduksi dasar yang bernilai (R_0) < 1 . Titik ekuilibrium bebas penyakit bersifat tidak stabil dan titik ekuilibrium endemik bersifat tidak stabil ketika digunakan nilai parameter pada table 4.1. Hasil simulasi numerik menunjukkan populasi patogen (P) yang terdapat pada tubuh dimulai dari hari pertama yaitu 0.01 naik ke angka 2.8 hingga minggu ke dua berjalan menurun secara konstan dengan didampingi oleh sistem imun yang ada pada tubuh manusia sehingga menuju 0 pada waktu tak hingga. Sedangkan populasi pertahanan kekebalan (D) pada tubuh manusia naik hingga ke angka 4,4 dan turun secara perlahan dan konstan mengikuti perkembangan patogen yang ada pada tubuh manusia didampingi oleh kekebalan imun itu sendiri. Dan populasi peradangan pro-inflamasi (I) berjalan konstan di angka 0 hingga naik di angka 4,3 mengikuti pertahanan kekebalan tubuh manusia dan turun di minggu ke 16 dan berjalan konsisten lurus. Laju inflamasi mengikuti tan hiperbolik yang dipengaruhi oleh (D) ketika t tak hingganya menuju δ/ω . Ketika nilai parameter (δ) dan (ω) dinaikkan maka peradangan pro-inflamasi akan mengalami penurunan dan begitupun sebaliknya.

ABSTRACT

Arrofiqi, Muhammad Rosyid, 2023. **Dynamic Analysis of Inflammatory Response Models in the Lungs**. Thesis. Mathematics Study Program, Faculty of Science and Technology, Universitas Islam Negri Maulana Malik Ibrahim Malang. Supervisor: I) Dr. Usman Pagalay, M. Si, II) Ach Nasichuddin, M.A.

Keywords: Dynamic Analysis, Inflammatory Response, Disease Free, Endemic, Basic Reproductive Number.

This study discusses the dynamic analysis of the inflammatory response model in the lungs. Then proceed with performing numerical simulations. This study is conducted to present the inflammatory response in the lungs. In the mathematical model of the inflammatory response, there are three variables, namely P (pathogen), D (immune system) and I (inflammation). Dynamic analysis is carried out by determining the equilibrium point, the basic reproduction number (R_0), stability analysis of the equilibrium point. The results of this study obtained a basic reproduction number (R_0) < 1 . The disease-free equilibrium point is unstable and the endemic equilibrium point is unstable when the parameter values in table 4.1 are used. The results of numerical simulations show that the population of pathogens (P) found in the body starts from the first day, which is 0.01, increases to 2.8 until the second week, decreasing constantly accompanied by the immune system in the human body so that it goes to 0 at infinity. While the immune defense population (D) in the human body rises to 4.4 and decreases slowly and constantly following the development of pathogens in the human body accompanied by the immune system itself. And the pro-inflammatory inflammation (I) population runs steadily at 0 to rises at 4.3 following human immune defense and falls at week 16 and continues to be consistent. The rate of inflammation follows a hyperbolic tan which is affected by (D) when t is infinite towards δ/ω . When the parameter values (δ) and (ω) are increased, the pro-inflammatory inflammation will decrease and vice versa.

مستخلص البحث

الرفيقي، محمد رشيد. ٢٠٢٣. تحليل الديناميكي بالنموذج الاستجابة الاشتعال في الرئتين. البحث الجامعي. قسم الرياضيات. كلية العلوم والتكنولوجيا. جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف: (١) عثمان فاكالاي، الماجستير. (٢) أحمد ناصيح الدين، الماجستير.

الكلمة الرئيسية: تحليل الديناميكي، الاستجابة الاشتعال، المرض الحر، مستوطن، رقم الاستنساخ الأساسي.

في هذا البحث يناقش التحليل الديناميكي بالنموذج الاستجابة الاشتعال في الرئتين ثم إجراء عمليات محاكاة رقمية. أجريت هذا البحث لشرح الاستجابة الاشتعال على العليل في الرئة. في النموذج الرياضيات استجابة الاشتعال هناك ثلاثة متغيرات هي P (العوامل المرضية)، D (الجهاز المناعي) و I (الاشتعال). يتم ذلك التحليل الديناميكي عن طريق تحديد نقطة التوازن و رقم الاستنساخ الأساسي وتحليل ثبات نقطة التوازن (R_0) و تحليل استقرار نقطة التوازن. حصلت نتائج هذا البحث على رقم الاستنساخ الأساسي قيم $(R_0) > 1$. نقطة التوازن الخالية من الأمراض غير مستقرة ونقطة التوازن المتوطنة غير مستقرة عند استخدام قيم المعلمات في الجدول ٤,١. تظهر نتائج المحاكاة العددية أن عدد مسببات الأمراض الموجودة في الجسم يبدأ من اليوم الأول هو ٠,٠١، حيث يرتفع إلى ٢,٨ حتى الأسبوع الثاني يستمر في الانخفاض باستمرار مصحوبًا بجهاز المناعة في جسم الإنسان. بينما يرتفع عدد السكان الدفاعي المناعي (D) في جسم الإنسان إلى ٤,٤ وينخفض ببطء وباستمرار بعد تطور مسببات الأمراض في جسم الإنسان مصحوبًا بجهاز المناعة نفسه. وظل عدد السكان المؤيدين للالتهابات (\bar{I}) عند ثابتًا ٠ لترتفع عند ٤,٣ بعد الدفاع المناعي البشري وتراجع في الأسبوع ١٦ وظل ثابتًا بشكل ثابت. يتبع معدل الالتهاب \tanh الذي يتأثر بـ (D) عندما يتجه t إلى اللانهاية نحو ω / δ . عندما تزداد قيم المعلمات (δ) و (ω)، سينخفض الالتهاب المؤيد للالتهابات والعكس صحيح.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dalam kehidupan manusia sering kita temukan banyak sekali penyakit, salah satunya yaitu cedera paru-paru. Gejala yang paling umum adalah sulit bernapas atau napas pendek, mengigil, batuk, dan nyeri dada. Gejala lain yang dapat muncul, termasuk radang saluran pernafasan, dada terasa sesak, sering mengalami infeksi pernapasan, dan produksi lendir berlebih di dalam paru-paru. Penyakit tersebut perlu adanya perawatan khusus dalam proses penyembuhannya seperti menggunakan obat antibiotik, rehabilitasi paru-paru serta menggunakan terapi oksigen tambahan. Proses penyembuhan sistem kekebalan tubuh pada penderita cedera paru-paru memiliki mekanisme yang berbeda-beda tergantung dari jenis kerusakan. Imun tubuh untuk mengatasi gangguan penyakit ini memiliki respon yang sudah dipelajari secara luas. Akan tetapi masih banyak yang belum diketahui, termasuk peran sel imun seperti sitokin, kemokin, makrofag dan neutrofil yang ada pada tubuh. Berdasarkan sebab-sebab peradangan pada cedera paru-paru, dapat dimodelkan dengan menggunakan metode matematika. Pemodelannya berupa prediksi dan simulasi serta memberikan saran pada pengembangan dan perawatan yang menggambarkan tentang respon imun. Pada peradangan paru-paru juga memodelkan penyakit yang memicu peradangan paru-paru (Minucci, Helse, & Reynolds, 2020).

Penelitian mengenai respon inflamasi pernah dilakukan oleh Endah kusumastuti pada tahun 2014 yang meneliti tentang Ekspresi COX-2 dan Jumlah Neutrofil Fase Inflamasi pada Proses Penyembuhan Luka Setelah Pemberian Sistemik Ekstrak Etanolik Rosela (*Hibiscus sabdariffa*) (studi in vivo pada Tikus

Wistar). Inflamasi merupakan respon alami tubuh terhadap adanya kerusakan jaringan. Salah satu cara untuk mengatasi inflamasi adalah anti-inflamasi non steroid (AINS). Penggunaan AINS mempunyai beberapa efek samping dan dalam beberapa hal penggunaan tanaman obat dinilai lebih aman. Rosela merupakan salah satu tanaman obat yang mempunyai potensi sebagai antiinflamasi. Penelitian yang telah dilakukan tersebut bertujuan untuk mengetahui efek pemberian sistemik ekstrak etanolik rosela terhadap ekspresi COX-2 dan jumlah neutrofil fase inflamasi pada proses penyembuhan luka (Endah Kusumastuti, 2014)

Penelitian mengenai respon inflamasi juga pernah dilakukan oleh Dewi Zumrotul Nafisah pada tahun 2018 yang meneliti tentang Kontrol Optimal Model Matematika Respon Imun Bawaan pada Makrofag di Paru-Paru yang Terinfeksi *Streptococcus pneumoniae*. Model respon imun bawaan pada makrofag di paru-paru membentuk sistem persamaan diferensial biasa nonlinier orde satu. Model ini terdiri dari populasi bakteri *streptococcus pneumoniae*, makrofag nonaktif, dan makrofag aktif. Model tersebut dilakukan kontrol optimal menggunakan Prinsip Minimum Pontryagin serta dilakukan simulasi menggunakan metode Bada Hingga dan metode Runge Kutta orde 4 (Nafisa, 2018).

Penelitian mengenai respon inflamasi juga pernah dilakukan oleh Ariesta Desiana Fithri pada tahun 2011 yang meneliti tentang titik kesetimbangan model matematika pada mekanisme respon imun terhadap infeksi mikobakterium tuberkulosis di paru-paru. Model mekanisme respon imun terhadap infeksi mikobakterium tuberkulosis di paru-paru merupakan model yang menyatakan pengaruh limfosit sitotoksik (CTL) dan kombinasi pengaruh dari sel T helper

CD4+ (Th1 dan Th2) dalam menentukan apakah seorang individu yang terinfeksi TB (Tuberkulosis) akan menyebarkan TB laten atau aktif. Terjadinya infeksi aktif atau laten bergantung pada sejumlah faktor yang meliputi fungsi efektor dan tingkat CTL. Penyakit aktif disebabkan kemampuan patogen Mtb (Mikobakterium tuberkulosis) yang bertahan di luar lingkungan intraselular dan tingkat ketinggian CTL pada TB laten. Ketika tingkat CTL rendah (menurun) maka terjadilah TB aktif. Hal ini dikarenakan kemampuan CTL dalam membunuh secara langsung makrofag terinfeksi dan bakteri yang ada di dalam makrofag terinfeksi (Fithri, 2011).

Kehidupan di dunia ini terdapat makhluk hidup yang terdiri dari manusia, hewan, dan tumbuhan. Dalam kehidupan yang dilalui oleh manusia di alam semesta ini tidak terlepas dari yang dinamakan ujian hidup. Ujian hidup yang dilalui oleh manusia salah satunya yaitu sakit. Ada beragam dan banyak sekali penyakit yang diturunkan Allah. Sebagai makhluk hidup kita harus yakin bahwa setiap adanya penyakit pasti juga ada obatnya. Sebagaimana firman Allah yang terdapat dalam QS. Asy-Syu'ara' ayat 80 yang berbunyi (Kemenag, 2016):

وَإِذَا مَرَضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ

Artinya: *“Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan aku”*.

Ayat ini menjelaskan bahwa Allah yang menyembuhkan manusia apabila manusia sakit. Allah berkuasa menyembuhkan penyakit apa saja yang diderita oleh seseorang. Meskipun begitu, manusia juga harus mencari tahu cara untuk memperoleh kesembuhan itu. Imam Jamaluddin al-Qasimi dalam tafsirnya menguraikan bahwa ayat ini menggambarkan tata susila seorang hamba Allah kepada Khaliknya. Sebab penyakit itu kadang-kadang akibat dari perbuatan

manusia sendiri seperti halnya penyakit Inflamasi paru-paru juga disebabkan oleh berbagai faktor, seperti tubuh yang terinfeksi bakteri karena peregangannya dengan ventilasi mekanis. Dan bisa juga disebabkan oleh pelanggaran terhadap norma-norma kesehatan, atau pola hidup sehari-hari, maka serangan penyakit terhadap tubuh tidak dapat dielakkan. Sebaliknya yang berhak menyembuhkan penyakit adalah Allah semata. Bila orang sakit merasakan yang demikian waktu ia menderita sakit, maka ia akan menghayati benar nikmat-nikmat Allah setelah ia sembuh dari penyakit tersebut. Kenyataan memang membuktikan, kebanyakan manusia terserang penyakit disebabkan kurang memperhatikan norma-norma kesehatan yang berlaku (Kemenag, 2016).

Pada pemodelan matematika, ada beberapa analisis model matematika yang bisa digunakan untuk memodelkan bentuk penyakit. Salah satunya yaitu analisis dinamik. Analisis dinamik merupakan suatu keadaan yang dipengaruhi oleh perubahan waktu (t) dan biasanya disebut dengan sistem dinamik. Jika dalam sistem dinamik terdapat perubahan pada t kontinu maka dapat dikatakan sistem persamaan diferensial biasa dan merupakan sistem yang dapat diketahui nilainya di masa yang akan datang. Apabila diberikan kondisi pada masa sekarang atau pada masa lalu (Nagle, 2018). Penjelasan ini melatarbelakangi penulis untuk melakukan penelitian mengenai analisis dinamik model matematika respon peradangan cedera paru-paru. Penelitian ini dilakukan untuk Menambah wawasan mengenai implementasi kestabilan model matematika terhadap respon inflamasi pada cedera paru-paru serta memberikan informasi mengenai model matematika pada respon inflamasi pada cedera paru-paru

sehingga diharapkan dapat dijadikan rujukan tenaga medis maupun orang yang membutuhkan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan permasalahan diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Bagaimana analisis dinamik model respon inflamasi pada cedera paru-paru?
2. Bagaimana simulasi numerik model respon inflamasi pada cedera paru-paru?

1.3 Tujuan penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas adapun tujuan dari penelitian yaitu:

1. Untuk mengetahui analisi dinamik model respon inflamasi pada cedera paru-paru.
2. Untuk mengetahui simulasi numerik model respon inflamasi pada cedera paru-paru.

1.4 Manfaat penelitian

Adapun manfaat dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menambah wawasan mengenai implementasi kestabilan model matematika terhadap respon inflamasi pada cedera paru-paru.
2. Memberikan informasi mengenai model matematika pada respon inflamasi pada cedera paru-paru sehingga diharapkan dapat dijadikan rujukan tenaga medis maupun orang yang membutuhkan.

1.5 Batasan masalah

Agar tidak keluar dari topik pembahasan diberikan batasan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Model yang digunakan pada penelitian ini yaitu:

$$\frac{dP(t)}{dt} = \alpha \cdot P(t) \cdot \left(1 - \frac{P(t)}{k}\right) - \beta \cdot D(t) \cdot \frac{P(t)}{P(t) + 0.01}$$

$$\frac{dD(t)}{dt} = \gamma \cdot P(t) - \theta \cdot D(t)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \epsilon \cdot \left(1 + \tanh \cdot \left(\frac{D(t) - \delta}{\omega}\right)\right) - \rho \cdot I(t)$$

Dengan syarat awal $P(0) \geq 0$, $D(0) > 0$, $I(0) \geq 0$.

2. Dalam penelitian ini parameter yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan parameter yang ada dalam artikel yang berjudul “*Within-host influenza dynamics: A small-scale mathematical modeling approach*” (Manchanda, 2014).

1.6 Definisi istilah

Definisi istilah dalam penelitian ini, secara garis besar dapat dituliskan sebagai berikut:

1. Model matematika: Representasi dari suatu pemodelan matematika yang mewakili dan menjelaskan masalah dalam dunia nyata dalam bentuk matematis.
2. Persamaan diferensial: Persamaan yang mengandung satu atau lebih turunan dari suatu fungsi yang tidak diketahui, dan juga dapat mengandung fungsi itu sendiri dan suatu konstanta

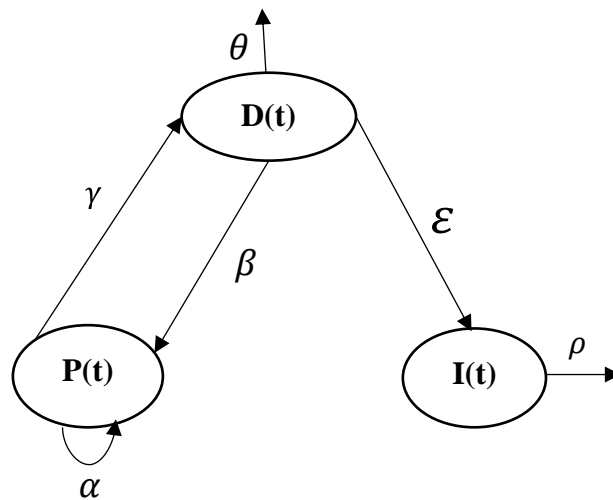
3. Persamaan diferensial biasa: Persamaan diferensial yang didalamnya terdapat variabel bebas.
4. Sistem dinamik: Suatu keadaan yang dimana keadaan tersebut dipengaruhi oleh perubahan waktu (t).
5. Titik kesetimbangan atau titik tetap: titik yang tidak mengalami perubahan terhadap waktu.
6. Nilai eigen: Nilai karakteristik dari sebuah matrik persegi.
7. matriks Jacobi: Salah satu cara untuk mengetahui kestabilan suatu titik tetap.
8. Linierisasi: Suatu proses pendekatan dengan menggunakan deret taylor antara persamaan non-linier dengan persamaan linier
9. Kompartmen: Bagian dari proses pembentukan suatu model matematika sehingga memudahkan untuk dipahami.
10. Respon inflamasi: reaksi kekebalan alami yang dimiliki tubuh untuk melawan berbagai serangan penyakit atau mikroorganisme jahat.
11. Infeksi: Suatu penyakit yang biasa disebabkan oleh mikroorganisme seperti bakteri atau virus yang menyerang jaringan dalam tubuh manusia.

BAB II KAJIAN PUSTAKA

2.1 Teori Pendukung

2.1.1 Diagram Kompartmen

Dalam penelitian ini, pemodelan matematika digunakan untuk memahami dinamika sistem kekebalan pada cedera paru-paru. Dengan menggunakan tiga variabel independen yaitu P (patogen virus), D (pertahanan kekebalan antivirus), I (peradangan keseluruhan karena respon pro-inflamasi). Yang ditunjukkan dalam diagram kompartmen sebagai berikut (Minucci, Helse, & Reynolds, 2020):



Gambar 2.1 Diagram Kompartmen

Dengan variabel dan parameter sebagai berikut:

Tabel 2.1 Variabel dan Parameter

Variabel dan parameter	Keterangan
$P(t)$	Banyaknya patogen virus terhadap waktu t
$D(t)$	Banyaknya sistem kekebalan tubuh terhadap waktu t
$I(t)$	Banyaknya inflamasi terhadap waktu t
α	Laju inveksi virus
k	Rata-rata nilai maksimum pada patogen

y	Laju tingkat aktivasi sistem kekebalan tubuh
β	Laju efisiensi pada respon imun
θ	Laju pemulihan sistem kekebalan tubuh
ϵ	Laju saat peradangan dalam tubuh sedang aktif
δ	Nilai rata-rata pemicu patogen saat adanya nilai toleransi pada peradangan
ω	Laju pertahanan untuk peradangan kronis pada tingkat relaksasi
ρ	Laju peradangan atau anti-inflamasi

Cedera paru-paru terjadi karena infeksi virus dan bakteri disebabkan karena menghirup partikel berbahaya. Cedera paru-paru dapat dengan cepat di atasi oleh sistem kekebalan dan di obati secara efektif namun cedera paru-paru juga dapat menyebabkan kematian. Dalam penelitian ini didapatkan model dinamika individu yang terinflamasi oleh patogen terhadap waktu sebagai berikut:

$$\frac{dP(t)}{dt} = \alpha \cdot P(t) \cdot \left(1 - \frac{P(t)}{k}\right) - \beta \cdot D(t) \cdot \frac{P(t)}{P(t) + \sigma}$$

Perubahan banyakna petogen $P(t)$ karena waktu tumbuh mengikuti pertumbuhan logistik. Dengan laju pertumbuhan α dan daya tampug k , laju berkurangnya patogen karena berinteraksi dengan sistem kekebalan tubuh sebesar β .

$$\frac{dD(t)}{dt} = y \cdot P(t) - \theta \cdot D(t)$$

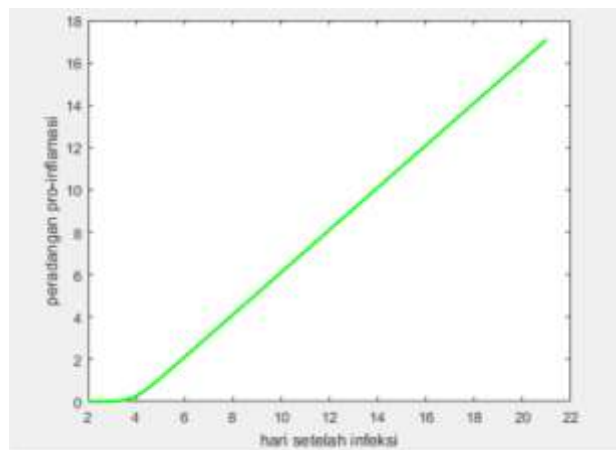
Perubahan sistem kekebalan terhadap waktu direkrut karena adanya patogen dan berkurangnya sistem kekebalan karena laju kematian alami sebesar θ .

$$\frac{dI(t)}{dt} = \epsilon \cdot \left(1 + \tanh \cdot \left(\frac{D(t) - \delta}{\omega}\right)\right) - \rho \cdot I(t)$$

Perubahan laju inflamasi dilihat melalui saat individu sedang mengalami peradangan yang dipicu oleh patogen itu sendiri, sehingga dapat diketahui bahwasanya laju pertahanan untuk peradangan kronis juga disesuaikan oleh kekebalan tubuh tersebut, sehingga memicu adanya peran pada laju peradangan atau anti-inflamasi. Pada persamaan ini terdapat fungsi hiperbolik berupa \tanh . Fungsi hiperbolik sendiri merupakan kombinasi-kombinasi tertentu dari fungsi exponen e^x dan e^{-x} .

Contoh 1:

$$I = \tanh(D)$$

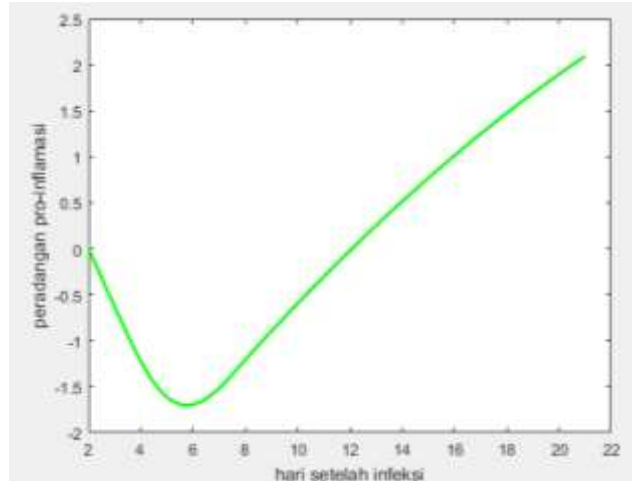


Gambar 2.2 Simulasi $\tanh(D)$

Diperoleh suatu grafik dengan nilai yang dimulai dari 0 menuju suatu nilai grafik x kemudian naik menuju suatu nilai tak terhingga

Contoh 2:

$$I = \tanh\left(\frac{D-3}{4}\right)$$



Gambar 2.3 Simulasi $\tanh\left(\frac{D-3}{4}\right)$

Diperoleh suatu grafik dengan nilai yang dimulai dari 0 menuju suatu nilai grafik y bernilai negatif kemudian naik menuju suatu nilai tak terhingga.

Diagram kompartmen Bersama dengan asumsi model yang menimbulkan sistem persamaan diferensial:

$$\frac{dP(t)}{dt} = \alpha \cdot P(t) \cdot \left(1 - \frac{P(t)}{k}\right) - \beta \cdot D(t) \cdot \frac{P(t)}{P(t) + \sigma} \quad (2.1)$$

$$\frac{dD(t)}{dt} = \gamma \cdot P(t) - \theta \cdot D(t) \quad (2.2)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \epsilon \cdot \left(1 + \tanh\left(\frac{D(t)-\delta}{\omega}\right)\right) - \rho \cdot I(t) \quad (2.3)$$

2.1.2 Sistem Persamaan Diferensial

Menurut bahasa kata “sistem” berarti jumlah dari sesuatu tertentu sedangkan sistem persamaan diferensial yakni suatu sistem yang terdapat (n) , persamaan diferensial, dengan (n) adalah fungsi yang tidak diketahui, dimana (n) yaitu bilangan bulat positif yang lebih besar sama dengan 2

Bentuk umum dari sistem persamaan diferensial orde pertama yaitu:

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

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

$$\vdots$$

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

Dengan t yaitu variabel bebas sedangkan (x_1, x_2, \dots, x_n) yaitu variabel terikat, sehingga $x_1 = x_1(t), x_2 = x_2(t), x_n = x_n(t)$ dimana $\frac{dx_n}{dt}$ merupakan turunan fungsi dari x_n terhadap a dan g_n merupakan fungsi yang bergantung pada variabel x_1, x_2, \dots, x_n dan a . Sistem persamaan diferensial dibagi menjadi dua yaitu sistem persamaan diferensial linier dan non-linier.

Persamaan yang terdiri dari lebih dari satu persamaan dimana antara persamaan satu dengan lainnya saling terikat disebut sistem persamaan diferensial linier. Bentuk dari sistem dua persamaan diferensial dengan menggunakan dua fungsi yang tidak diketahui yaitu:

$$x_1 = b_{11}(t)x_1 + b_{12}(t)x_2 + f_1(t)$$

$$x_2 = b_{21}(t)x_1 + b_{22}(t)x_2 + f_2(t)$$

Dengan dimana koefisien $b_{11}, b_{12}, b_{21}, b_{22}$ dan f_1, f_2 adalah sebuah fungsi t yang kontinu pada suatu bidang I dan x_1, x_2 merupakan fungsi yang tidak diketahui. (Finizio dan Ladas, 1988:132).

Suatu persamaan dimana didalamnya terdiri dari lebih dari satu persamaan yang saling berkaitan merupakan sistem persamaan diferensial non-linier Bentuk sistem dari dua persamaan diferensial tak linier dengan dua fungsi yang tidak diketahui yaitu:

$$x = ax + by + F(x, y)$$

$$y = cx + dy + G(x, y)$$

Dimana $ad - dy \neq 0$

Penyelesaian dengan menggunakan metode eksplisit dalam tahapan penyelesaian sistem persamaan diferensial linier dan non-linier dapat menggunakan metode eliminasi yaitu metode penyelesaian sistem persamaan diferensial dengan koefisien konstan dan dalam dua fungsi yang tidak diketahui (Finizio dan Ladas, 1988).

2.1.3 Analisis Dinamik

Dalam penelitian ini, analisis dinamik model dilakukan dengan menggunakan analisis stabilitas dengan tujuan untuk menentukan kestabilan sistem persamaan dalam model matematis. Analisis stabilitas dapat ditentukan dengan menganalisis suatu titik, kemudian dicari matrik jacobian di sekitar titik tersebut dengan cara melakukan linierisasi. Selanjutnya dari matrik jacobian yang dihasilkan akan dicari nilai eigen. Titik kesetimbangan persamaan tersebut bisa dikatakan stabil jika nilai eigen dari Jacobian bernilai negatif (Boyce & Dprima, 2001).

2.1.4 Titik Kesetimbangan

Titik kesetimbangan ialah penyelesaian tunggal untuk persamaan diferensial. Misalkan diberikan x adalah suatu titik kesetimbangan dari suatu sistem, jika x merupakan suatu solusi yang konstan dari suatu sistem tersebut maka x dapat dikatakan sebagai titik kesetimbangan dari suatu sistem. Hal ini dapat diartikan bahwa $f(x) = 0$. Contoh:

$$\frac{dP(t)}{dt} = \alpha \cdot P(t) \cdot \left(1 - \frac{P(t)}{k}\right)$$

Dimana $\alpha, k > 0$

Solusi:

Dengan cara membuat $\frac{dP(t)}{dt} = 0$ dan dengan cara melakukan manipulasi aljabar maka akan diperoleh $\left(1 - \frac{P(t)}{k}\right) = 0$. Ini dapat diartikan bahwa $\alpha P = 0$ atau $\left(1 - \frac{P(t)}{k}\right) = 0$. Sehingga diperoleh titik kesetimbangannya $P(t) = 0$ atau $P(t) = k$. (Ndi, 2018)

Kesetimbangan bisa diklasifikasikan jika terdapat nilai eigen dari linearisasi persamaan mengenai kesetimbangan. Artinya, dengan melakukan evaluasi matriks Jacobian pada setiap titik kesetimbangan sistem, maka akan kita dapatkan suatu nilai eigen, Kemudian untuk menentukan perilaku dari sistem di sekitar setiap titik kesetimbangan secara kualitatif, (bahkan dalam beberapa kasus juga dapat ditentukan secara kuantitatif), dengan cara menemukan vektor eigen yang terkait dengan setiap nilai eigen.

Titik kesetimbangan jika tidak terdapat nilai eigen yang mempunyai bagian real nol maka dapat dikatakan hiperbolik. Dan dapat dikatakan stabil jika pada seluruh nilai eigen mempunyai bagian real negatif. Dan titik tersebut dapat dikatakan tidak stabil jika setidaknya ada satu nilai eigen mempunyai bagian real positif. Jika setidaknya ada satu nilai eigen memiliki bagian real negatif dan setidaknya ada satu nilai eigen memiliki bagian real positif maka kesetimbangan adalah titik pelana dan tidak stabil. Jika semua nilai eigennya real dan bertanda sama maka titik tersebut disebut simpul n (Boyce & DiPrima, 2001).

2.1.5 Sifat Kestabilan Titik Keseimbangan

Sifat kestabilan dari titik keseimbangan dari suatu sistem persamaan diferensial linier dapat dikelompokkan menurut nilai eigen.

Teorema 2.1 Sifat Kestabilan Untuk Sistem Linier:

1. Titik kritis $(0,0)$ dari suatu sistem linier ketika kedua akar dari persamaannya berupa bilangan riil negatif atau memiliki bagian bilangan riil tak positif maka dapat dikatakan stabil.
2. Titik kritis $(0,0)$ dari suatu sistem linier ketika kedua akar dari persamaannya berupa bilangan riil dan negatif atau memiliki bagian bilangan riil negatif maka dapat dikatakan stabil asimtotik.
3. Titik kritis $(0,0)$ dari suatu sistem linier ketika kedua akar dari persamaannya adalah berupa bilangan riil positif maka dapat dikatakan tidak stabil.

Teorema 2.2 Sifat Kestabilan Untuk Sistem Non-Linier:

1. Titik kritis $(0,0)$ dari suatu sistem non-linier yaitu stabil asimtotik jika titik kritis $(0,0)$ dari suatu sistem yang “dilinierkan” yaitu stabil asimtotik.
2. Titik kritis $(0,0)$ dari suatu sistem non-linier yaitu tidak stabil jika dan hanya jika titik kritis $(0,0)$ dari suatu sistem yang “dilinierkan” yaitu tidak stabil.

Sifat kestabilan titik keseimbangan dapat digunakan untuk menyelesaikan sistem persamaan diferensial. Dalam menyelesaikan titik kestabilan titik keseimbangan dapat diselesaikan menggunakan cara analitik maupun numerik. Secara umum syarat dari titik kestabilan titik keseimbangan yaitu:

Tabel 2.2 Sifat Titik Kestabilan Titik Keseimbangan

Nilai Eigen	Kestabilan Titik Keseimbangan	Jenis Titik Keseimbangan
$\lambda_{1,2} > 0$	Tidak stabil	Titik simpul (<i>Node</i>)
$\lambda_{1,2} < 0$	Stabil asimtotik	Titik simpul (<i>Node</i>)
$\lambda_2 < 0$ dan $\lambda_1 > 0$	Tidak stabil	Titik pelana (<i>Saddle</i>)
$\lambda_1 = \lambda_2 > 0$	Tidak stabil	Titik bintang (<i>Star</i>)
$\lambda_1 = \lambda_2 < 0$	Stabil asimtotik	Titik simpul (<i>Node</i>)
$\lambda_{1,2} = k + bl$, dengan $k > 0$ $k < 0$	Tidak stabil	Titik spiral
$\lambda_1 = bl$ dan $\lambda_2 = -bl$ Dengan $l \neq 0$	stabil	Titik pusat (<i>Center</i>)

2.1.6 Linierisasi

Proses pendekatan dari suatu persamaan non-linier dengan persamaan linier merupakan pengertian dari linierisasi. Linearitas digunakan untuk melengkapi sistem independen yang berupa (Hardiningsih, 2010):

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

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

Dimana k dan l adalah tidak linier. Jika (x_0, y_0) adalah titik kritis dari sistem diatas maka:

$$k(x_0, y_0) = 0$$

$$l(x_0, y_0) = 0$$

Selanjutnya menurut deret Taylor akan dicari pendekatan sistem linier (x, y) terhadap titik (x_0, y_0) dengan cara melakukan ekspansi di sekitar titik (x_0, y_0) dengan cara menghilangkan suku tak liniernya seperti berikut:

$$\frac{dx}{dt} = k(x_0, y_0) + \frac{\partial k}{\partial x}(x_0, y_0)(x - x_0) + \frac{\partial k}{\partial y}(x_0, y_0)(y - y_0)$$

$$\frac{dy}{dt} = l(x_0, y_0) + \frac{\partial l}{\partial x}(x_0, y_0)(x - x_0) + \frac{\partial l}{\partial y}(x_0, y_0)(y - y_0)$$

Jika dilakukan substitusi $x - x_0 = u$ dan $y - y_0 = v$, maka $\frac{dx}{dt} = \frac{du}{dt}$ dan $\frac{dy}{dt} = \frac{dv}{dt}$, dalam keadaan setimbang $k(x_0, y_0) = l(x_0, y_0) = 0$ sehingga didapatkan suatu persamaan linier sebagai berikut:

$$\frac{du}{dt} = \frac{\partial k}{\partial x}(x_0, y_0)u + \frac{\partial k}{\partial y}(x_0, y_0)v$$

$$\frac{dv}{dt} = \frac{\partial l}{\partial x}(x_0, y_0)u + \frac{\partial l}{\partial y}(x_0, y_0)v$$

Sistem tersebut dapat ditulis dalam bentuk matriks

$$\frac{d}{dt}(\vec{X}) = A_0 \vec{X}$$

Dimana

$$\vec{X} = (u, v)^T$$

Sehingga

$$A_0 = \begin{bmatrix} \frac{\partial k}{\partial x} & \frac{\partial k}{\partial y} \\ \frac{\partial l}{\partial x} & \frac{\partial l}{\partial y} \end{bmatrix}_{(x_0, y_0)}$$

Dimana $A = A_0$ pada $x = x_0, y = y_0$. Matriks diatas disebut matriks Jacobi, dimana ukuran matriks tergantung pada jumlah persamaan yang menyusun sistem

persamaan diferensial, akar-akar dari akar karakteristik akan menentukan stabilitas persamaan diferensial linier (Hardiningsih, 2010).

2.1.7 Matriks Jacobi

Suatu konsep yang merupakan salah satu cara untuk mengetahui kestabilan suatu titik tetap yaitu dengan menggunakan konsep matriks Jacobi. Oleh karena itu, pada bagian ini menjelaskan matriks Jacobi. Diketahui suatu sistem persamaan diferensial berikut.

$$x' = k(x, y) \text{ dan } y' = l(x, y)$$

k dan l yaitu fungsi yang dapat diturunkan dengan turunan parsial kontinu.

Misalkan matriks J merupakan matriks Jacobi di titik (x^*, y^*) sehingga

$$J = \begin{pmatrix} k_x(x^*, y^*) & k_y(x^*, y^*) \\ l_x(x^*, y^*) & l_y(x^*, y^*) \end{pmatrix}$$

Titik tetap (x^*, y^*) dapat dikatakan stabil asimtotik apabila seluruh bagian riil nilai eigen dari matriks J bernilai negatif. Titik tetap tersebut dapat dikatakan tidak stabil apabila salah satu dari bagian riil nilai eigen matriks Jacobi bernilai positif. Kestabilan titik tetap tidak bisa disimpulkan apabila bagian riil berdasarkan nilai eigen merupakan nol. Titik kesetimbangan ini dinamakan dengan titik kesetimbangan non-hiperbolik (Ndi, 2018).

2.1.8 Nilai Eigen

Misalkan $C_{n \times n}$ dan $\bar{x} \in R^n$. Apabila $C\bar{x} = \lambda\bar{x}$, maka λ dinyatakan dengan nilai eigen dari persamaan C dan \bar{x} dinamakan dengan vektor eigen terkait dengan λ . Dari persamaan $C\bar{x} = \lambda\bar{x}$, sehingga didapatkan:

$$C\bar{x} = \lambda I\bar{x}$$

$$C\bar{x} - \lambda I\bar{x} = 0$$

$$(C - \lambda I)\bar{x} = 0$$

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

$$\det(C - \lambda I) = 0 \text{ atau } \det(\lambda I - C) = 0.$$

Persamaan ini dinyatakan sebagai persamaan karakteristik dari suatu matrik C dan termasuk polinomial derajat n , sehingga memiliki sebanyak n nilai λ (Andari, 2017).

2.1.9 Kriteria Routh Hurwitz

Salah satu cara untuk menentukan kestabilan titik kesetimbangan dapat dilakukan dengan kriteria Routh Hurwitz. Diberikan suatu persamaan polinomial

$$P(\lambda) = a_1\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_3\lambda = 0$$

Dengan menggunakan tabel Routh Hurwitz, koefisien – koefisien pada polinomial diatas dapat ditulis menjadi

Tabel 2.3 Kriteria Routh Hurwitz

λ^3	a_0	a_2
λ^2	a_1	a_3
λ^1	b_1	b_2
λ^0	p_1	p_2

Dengan

$$b_1 = \frac{a_1a_2 - a_0a_3}{a_1},$$

$$p_1 = \frac{b_1a_3 - a_1b_2}{b_1}$$

Kriteria Routh Hurwitz menyimpulkan bahwa: banyaknya perubahan tanda dalam kolom pertama pada tabel diatas sama dengan banyaknya akar – akar polynomial $q(s)$ yang bagian realnya positif. Jadi, apabila tidak ada perubahan pada seluruh tanda baik positif maupun negatif pada kolom pertama pada tabel tidak, maka semua akar polinomial $q(s)$ bagian realnya adalah negatif, apabila polynomial ini merupakan polynomial akar – akar karakteristik dari matriks A dimana $\dot{x}(t) = Ax(t)$, maka sistem ini dapat dikatakan stabil.

2.1.10 Bilangan Reproduksi Dasar

Suatu batasan terjadinya penyebaran penyakit dikarenakan adanya individu yang terinfeksi adalah bilangan reproduksi dasar. Bilangan reproduksi dasar juga disebut dengan rasio yang disimbolkan dengan R_0 . Bilangan reproduksi dasar ditentukan dengan menentukan nilai eigen paling besar dari matrik generasi selanjutnya. Perlu diperhatikan bahwa ada beberapa kondisi yang muncul setelah menentukan R_0 sebagai berikut (Resmawan, 2020):

1. Jika $R_0 < 1$, maka penyakit diperkirakan dapat hilang.
2. Jika $R_0 > 1$, maka penyakit dapat disebut wabah.
3. Jika $R_0 = 1$, maka penyakit dapat menetap.

Radius spektral dari matriks A ditentukan sebagai nilai maksimum dari nilai mutlak dari nilai eigen matriks A :

$$\rho(A) = \sup|\lambda|: \lambda \in \sigma(A)$$

dimana $\sigma(A)$ yaitu himpunan nilai eigen dari A . Bilangan reproduksi dasar dapat diartikan sebagai nilai eigen positif paling besar dari matrik generasi selanjutnya yang dapat dinyatakan sebagai berikut:

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

Dimana ρ yaitu nilai eigen dominan. Jika $R_0 < 1$, maka titik kesetimbangan bebas penyakit adalah satu-satunya titik kesetimbangan dan bersifat stabil asimtotik. Jika $R_0 > 1$ maka ada dua titik kesetimbangan yaitu: titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemik yang bersifat stabil asimtotik (Martcheva, 2015).

2.1.11 Respon Inflamasi

Respon inflamasi dibagi menjadi dua tahap, yang pertama yaitu pro-inflamasi. Dalam tahap yang pertama kali ini diklasifikasikan oleh sitokin yang menaikkan atau menurunkan regulasi sel imun dan sitokin diproduksi oleh sel imun. Sistem kerja dalam pro-inflamasi yaitu dimana sel-sel yang rusak dan patogen akan dihancurkan. Sel imun bawaan seperti neutrofil, eosinofil, dan makrofag direkrut ke tempat sel-sel yang rusak dan terancam. Sel-sel ini bekerja untuk menghilangkan gangguan, dengan cara memfagosit patogen dan mengirimkan sinyal pro-inflamasi untuk merekrut sel imun lainnya. Menanggapi peran pro-inflamasi sitokin dan kemokin, neutrofil menghilangkan jaringan yang rusak dan patogen melalui sejumlah mekanisme, termasuk fagositosis dan pelepasan perangkap ekstraseluler neutrofil. Meskipun neutrofil bisa sangat efektif dalam menghilangkan agen asing, respon neutrofil yang berlebihan dapat menyebabkan peradangan kronis.

Selain sel-sel kekebalan di atas, ada juga makrofag dan sel dendritik (DC) yang akan menghilangkan ancaman, memfagosit puing-puing sel rusak dan lainnya. Monosit yang bersirkulasi matang menjadi makrofag yang dengan cepat

direkrut ketempat peradangan pada kerusakan. Makrofag memiliki plastisitas tinggidengan dua sub tipe utama yang diklasifikasikan sebagai teraktifasi klasik atau M1, dan diaktifkan secara alternatif atau M2, meskipun dua subtype ini memiliki fitur yang tumpang tindih. Makrofag M1 melepaskan sitokin pro-inflamasi dan memfagosit mikroorganisme, sel yang rusak, dan sel apoptosis. Sedangkan makrofag M2 umumnya mempromosikan regulasi peradangan dan perbaikan luka serta memainkan peran penting dalam resolusi peradangan alergi.

Tahap kedua yaitu anti-inflamasi dimana sinyal dari pro-inflamasi diregulasi dan fungsi anti-inflamasi dari mediator pleiotropic seperti IL-10 mendorong perbaikan dan kembali ke kesehatan normal. Pada fase kedua ini diatur oleh kedua lengan bawah dan sel adaptif dari respon imun. Lingkungan anti-inflamasi dan fagositosis neutrofil apoptosis menyebabkan makrofag M1 bergeser ke fenotip M2. Pergeseran ini ditandai dengan penurunan produksi mediator pro-inflamasi dan meningkatnya produksi mediator anti-inflamasi dan perbaikan. Sel DC juga memanfaatkan proses yang disebut eferositosis untuk membersihkan sel-sel apoptosis, berperan dalam permulaan respon anti-inflamasi. Selain perannya dalam fase pro-inflamasi, sel T dan DC juga dapat menghasilkan sitokin yang berperan pada fase anti-inflamasi. Sel penting lainnya adalah fibroblas yang menghasilkan komponen matrik ekstraseluler untuk mendukung penyembuhan jaringan yang rusak.

2.1.12 Cedera Paru-Paru

Cedera Paru-Paru adalah salah satu penyakit yang mematikan di dunia. Penyakit ini biasanya disebabkan oleh benda asing dan terjadi karena infeksi virus

dan bakteri, kerusakan struktural atau menghirup partikel berbahaya. Cedera Paru-Paru ini dapat dengan cepat diselesaikan oleh sistem kekebalan tubuh, diobati secara efektif melalui berbagai intervensi, menjadi masalah kronis, atau menyebabkan kematian (Minucci, Helse, & Reynolds, 2020).

Penyakit paru-paru adalah kondisi yang membuat paru-paru tidak dapat berfungsi secara normal. Beberapa yang paling umum, di antaranya asma, penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), pneumonia, tuberkulosis, dan kanker paru. Penyakit tersebut dapat berasal dari genetik, kebiasaan merokok, polusi udara, dan paparan bahan kimia di tempat kerja. Penyakit-penyakit ini umumnya menunjukkan gejala yaitu sulit bernapas, batuk kronis, mengi, dan nyeri dada. Kondisi yang sudah parah dapat menyebabkan pasien batuk berdarah, infeksi kronis yang tidak sembuh setelah diobati, dan kegagalan pernapasan (Minucci, Helse, & Reynolds, 2020).

Penyakit paru-paru merupakan gangguan kesehatan yang paling umum di dunia, yang menyerang pasien dari segala usia baik pria, wanita, anak-anak, lansia, perokok, dan bukan perokok. Menurut World Health Organisation (WHO), penderita di seluruh dunia mencapai 235 juta orang dan sekitar tiga juta orang meninggal karena PPOK. Di samping itu, kanker paru menjadi penyebab utama kematian akibat kanker, baik pada pria maupun wanita. Artinya, satu di antara empat kematian akibat kanker berupa kanker paru. Penyakit paru-paru juga merupakan penyebab utama kematian pada bayi di bawah satu tahun. (Minucci, Helse, & Reynolds, 2020).

2.2 Kajian Integrasi Respon Inflamasi pada Paru-Paru Dengan Al qur'an

Dapat kita ketahui bahwa Allah SWT yang telah mengatur semua peristiwa yang berada di dunia ini. Allah tidak hanya menciptakan manusia, tumbuhan, dan hewan, melainkan juga menciptakan banyak penyakit atau virus yang ada didalam tubuh manusia. Al qur'an mempunyai peran penting dalam kehidupan umat manusia sebagai pedoman hidupnya. Didalam Al qur'an Allah telah menjawab beberapa persoalan-persoalan yang terjadi dalam kehidupan manusia, salah satunya dalam menyikapi suatu penyakit. sebagaimana pada firman Allah SWT dalam QS. Al-Yunus :57 (Kemenag, 2016):

يَا أَيُّهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَكُمْ مَوْعِظَةٌ مِنْ رَبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِمَا فِي الصُّدُورِ وَهُدًى وَرَحْمَةٌ لِّلْمُؤْمِنِينَ

Artinya: "Hai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari Tuhanmu dan penyembuh bagi penyakit-penyakit (yang berada) dalam dada dan petunjuk serta rahmat bagi orang-orang yang beriman." QS. Al-Yunus :57

Allah telah berseru kepada seluruh manusia bahwa telah didatangkan Al-Qur'an melalui nabi Muhammad SAW yang sangat berguna bagi pedoman kehidupan manusia. Di dalam ayat ini telah disebutkan pedoman-pedoman hidup itu. Ayat ini terdapat beberapa fungsi al-Qur'an yang berguna dalam memperbaiki jiwa manusia salah satu di antaranya yaitu yaitu penyembuh bagi penyakit yang bersarang di dada manusia. pada manusia, penyakit muncul disebabkan adanya bakteri, virus atau kelainan pada sistem jaringan tubuh. Ada dua jenis penyakit yang bisa hadir pada diri manusia yaitu penyakit lahir dan penyakit batin. Penyakit lahir contohnya seperti demam, paru-paru, darah tinggi, diabetes dan masih banyak lagi. Sedangkan penyakit batin contohnya seperti penyakit syirik, kufur dan munafik dan lain-lain (Husnaini, 2013).

Ayat diatas juga menjelaskan bahwa manusia senantiasa harus menjaga kesehatan, karena kesehatan ialah rahmat bagi orang yang beriman, dan juga salah satu nikmat Allah SWT. Dalam kehidupan di dunia tidak hanya manusia yang memiliki peran, tetapi makhluk hidup lainnya seperti hewan, tumbuhan dan lain sebagainya. Dari ayat diatas, dapat diketahui bahwa penyakit yang ada pada manusia dapat dikelompokkan dan dimodelkan sesuai dengan kriteria penyakitnya. Dapat pula dianalisis bagaimana penyakit itu bisa terjadi dan cara penyembuhannya.

2.3 Kajian Topik Dengan Teori Pendukung

Peradangan paru-paru disebabkan oleh berbagai faktor, seperti tubuh yang terinfeksi bakteri karena peregangan dengan ventilasi mekanis. Respon Imun akan melindungi tubuh dari patogen yang menyerang atau memicu kerusakan jaringan. Respon imun dalam mengatasi infeksi dan cedera paru-paru akan merespon sinyal-sinyal gangguan dan memberikan garis pertahanan pertama. Kemudian penulis menggunakan pendekatan matematika berupa analisis dinamik yang diharapkan dapat memberikan gambaran atau pola interaksi antara respon imun dan infeksi dan cedera paru-paru.

Terdapat tiga variabel yang mendukung dalam penelitian ini yaitu patogenitas virus (P) yang menyebabkan infeksi, pertahanan kekebalan antivirus (D) dan inflamasi (I). Ketiga variabel ini akan membentuk persamaan diferensial biasa non-linier karena variabel turunannya berderajat satu. Pada penelitian ini memiliki variabel dan parameter pendukung, sehingga dalam sistem seperti itu akan cenderung memiliki nilai yang unik. Sehingga nilai dari variabel

tersebut akan menjadi persamaan diferensial biasa. (Manchanda, Seidel, & dkk., 2014).

Selanjutnya, akan dicari titik keseimbangan. Titik kesetimbangan ada dua yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit, dimana individu yang terkena penyakit (I^*) akan bernilai 0 ($I^* = 0$) dan titik keseimbangan endemik atau terhadap penyakit. Dimana didalam suatu populasi selalu ada individu yang terserang penyakit, sehingga diperoleh I dalam titik kesetimbangan endemik yaitu $I^* > 0$.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan jenis penelitian kualitatif. Dalam metode penelitian kualitatif akan memperhatikan pada pengamatan fenomena dan lebih meneliti ke substansi makna dari fenomena tersebut. Analisis dalam penelitian kualitatif sangat dipengaruhi oleh kekuatan kata dan kalimat yang digunakan. Begitupun ide pada penelitian kualitatif adalah pada prosesnya dan pemaknaan hasilnya. Karena tujuan penelitian kualitatif adalah untuk menemukan konsep-konsep baru, wawasan, atau bahkan mengembangkan teori-teori baru, sifatnya lebih eksploratif. Penelitian ini berfokus pada pemahaman yang khusus dan yang khas sehingga tidak selalu berusaha untuk menggeneralisasikan temuan ke konteks lain (Ardianto, 2021).

3.2 Pra Penelitian

Pra Penelitian yang dilakukan oleh penulis yaitu mempelajari serta mengkaji beberapa jurnal dan referensi lain yang berkaitan dengan materi mengenai analisis dinamik respon inflamasi terhadap cedera paru-paru. Maka, dalam penelitian ini penulis akan mempelajari bagaimana respon inflamasi terhadap cedera paru-paru.

3.3 Tahap penelitian

Penelitian ini mempunyai beberapa tahapan yang dipergunakan yaitu menganalisis. Tahapan yang dilakukan penulis dalam menganalisis pada model matematika bagaimana respon inflamasi terhadap cedera paru-paru adalah:

1. Mencari analisis dinamik berupa:
 - a. Menentukan titik kesetimbangan.
 - b. Menentukan linierisasi model.
 - c. Menentukan kestabilan model.
 - d. Menentukan nilai eigen.
2. Melakukan simulasi numerik.

BAB IV PEMBAHASAN

4.1 Analisis Dinamik

4.1.1 Menentukan Titik Keseimbangan

Untuk menganalisis titik kestabilan dilakukan pemilihan titik tetap. Untuk memperoleh titik tetap terdapat syarat yaitu jika $\frac{dP}{dt} = 0, \frac{dD}{dt} = 0, \frac{dI}{dt} = 0$ disaat titik tetap didapatkan, maka setiap persamaan laju pertumbuhannya akan tetap. Hal ini bisa menandakan bahwa tidak terdapat pertumbuhan populasi pada penyakit cedera paru-paru pada patogen virus $P(t)$, sistem kekebalan $D(t)$, inflamasi $I(t)$. Keberadaan titik-titik ekuilibrium ialah terdapat pada model (2.1) hingga (2.3) dengan menetapkan sisi kanan sistem (2.1) hingga (2.3) ialah nol sehingga akan menjadi persamaan berikut:

$$\alpha \cdot P \left(1 - \frac{P^*}{k}\right) - \beta \cdot D^* \frac{P^*}{P^* + \sigma} = 0 \quad (4.1)$$

$$y \cdot P - \theta \cdot D^* = 0 \quad (4.2)$$

$$\epsilon \cdot \left(1 + \tanh\left(\frac{D(t) - \delta}{\omega}\right)\right) - \rho \cdot I^* = 0 \quad (4.3)$$

4.1.1.1 Titik Keseimbangan Bebas Penyakit

Dalam proses untuk mencari titik keseimbangan bebas penyakit akan didapatkan jika dan hanya jika tidak ada patogen pada tubuh, titik keseimbangan bebas penyakit terpenuhi jika tidak ada satupun individu yang terinfeksi sehingga dapat diketahui bahwa

Pertama:

$$yP - \theta D^* = 0$$

$$\Leftrightarrow \theta D^* = yP$$

$$\Leftrightarrow D^* = \frac{yP}{\theta} \quad (4.4)$$

Kedua, substitusikan persamaan (4.4) ke persamaan (4.1).

$$\begin{aligned} \alpha P \left(1 - \frac{P^*}{k}\right) - \beta D^* \frac{P}{P+\sigma} &= 0 \\ \Leftrightarrow \alpha P^* \left(1 - \frac{P}{k}\right) - \beta \left(\frac{y}{\theta}\right) P \left(\frac{P}{P^*+\sigma}\right) &= 0 \\ \Leftrightarrow \alpha P - \frac{\alpha P^2}{k} - \left(\frac{\beta \cdot y}{\theta}\right) \left(\frac{P^2}{P+\sigma}\right) &= 0 \\ \Leftrightarrow \frac{-P(P^2 \alpha \theta - P \alpha k \theta + P \alpha \sigma \theta + P \beta k y - \alpha k \sigma \theta)}{k \cdot \theta (P+\sigma)} &= 0 \\ P^* = 0 \text{ atau } P^* = \frac{(P^2 \alpha \theta - P^* \alpha k \theta + P^* \alpha \sigma \theta + P^* \beta k y - \alpha k \sigma \theta)}{k \cdot \theta (P^* + \sigma)} &= 0 \end{aligned} \quad (4.5)$$

Ketiga, substitusikan $P^* = 0$ ke persamaan (4.4) diperoleh

$$\begin{aligned} D^* &= \frac{yP}{\theta} \\ \Leftrightarrow D^* &= \frac{y \cdot 0}{\theta} \\ \Leftrightarrow D^* &= 0 \end{aligned}$$

Keempat, substitusikan $D^* = 0$ ke persamaan (4.3) diperoleh

$$\begin{aligned} \epsilon \cdot \left(1 + \tanh \cdot \left(\frac{D(t) - \delta}{\omega}\right)\right) - \rho \cdot I^* &= 0 \\ \Leftrightarrow \rho \cdot I^* &= \epsilon \cdot \left(1 + \tanh \cdot \left(\frac{(0) - \delta}{\omega}\right)\right) \\ \Leftrightarrow I^* &= \frac{\epsilon \cdot \left(1 - \tanh \cdot \left(\frac{\delta}{\omega}\right)\right)}{\rho} \end{aligned}$$

Sehingga hasil dari titik kesetimbangan bebas virus yaitu $E_0 = (P_0, D_0, I_0) =$

$$(0, 0, \frac{\epsilon \cdot \left(1 - \tanh \cdot \left(\frac{\delta}{\omega}\right)\right)}{\rho}).$$

Script maple dapat dilihat pada lampiran 1.

4.1.1.2 Titik Keseimbangan Endemik

Titik keseimbangan endemik merupakan titik keseimbangan ketika kelas terinfeksi tak nol atau pada saat suatu penyakit menyebar pada suatu patogen. Yang dimaksud endemik penyakit yaitu ketika di dalam suatu populasi selalu ada virus yang terinfeksi, sehingga diperoleh:

Pertama, menentukan nilai P^* dari persamaan (4.5)

$$\frac{(P^2\alpha\theta - Pak\theta + P\alpha\sigma\theta + P\beta ky - ak\sigma\theta)}{k\cdot\theta(P+\sigma)} = 0$$

$$\Leftrightarrow P^2\alpha\theta - Pak\theta + P\alpha\sigma\theta + P\beta ky - ak\sigma\theta = 0$$

$$\Leftrightarrow P^2\alpha\theta + P(-ak\theta + \alpha\sigma\theta + \beta ky) - ak\sigma\theta = 0$$

Dengan menggunakan rumus ABC yaitu: $\frac{-b \pm \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a}$ diperoleh

$$P^*_{1,2} = \frac{-(-ak\theta + \alpha\sigma\theta + \beta ky) \pm \sqrt{(-ak\theta + \alpha\sigma\theta + \beta ky)^2 - 4(\alpha\theta)(ak\sigma\theta)}}{2\alpha\theta}$$

$$\Leftrightarrow P^*_{1,2} = \frac{-1}{2\alpha\theta}(-ak\theta + \alpha\sigma\theta + \beta ky) \pm$$

$$\sqrt{(-ak\theta + \alpha\sigma\theta + \beta ky)^2 - 4(\alpha\theta)(ak\sigma\theta)}$$

$$\Leftrightarrow P^*_{1,2} = \frac{-1}{2\alpha\theta}(-ak\theta + \alpha\sigma\theta + \beta ky) \pm \sqrt{(-ak\theta + \alpha\sigma\theta + \beta ky)^2 - 4\alpha^2 k\sigma\theta^2}$$

$$\Leftrightarrow P^*_{1,2} = \frac{-1}{2\alpha\theta}(-ak\theta + \alpha\sigma\theta + \beta ky) \pm$$

$$\sqrt{\alpha^2 k^2 \theta^2 + 2\alpha^2 k\sigma\theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2\beta k^2 \theta y + 2\alpha\beta k\sigma\theta y + \beta^2 k^2 y^2}$$

$$\Leftrightarrow P^*_{1,2} = \frac{-1}{2\alpha\theta}(j) + \sqrt{m} \quad (4.6)$$

Dimana

$$j = -ak\theta + \alpha\sigma\theta + \beta ky$$

$$m = \alpha^2 k^2 \theta^2 + 2\alpha^2 k\sigma\theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2\beta k^2 \theta y + 2\alpha\beta k\sigma\theta y + \beta^2 k^2 y^2$$

Kedua, menentukan nilai D^* dengan mensubstitusikan persamaan (4.6) ke persamaan (4.4)

$$\begin{aligned}
D^* &= \frac{yP}{\theta} \\
\Leftrightarrow D^* &= \frac{y}{\theta} \left(\frac{-1}{2\alpha\theta} (-\alpha k\theta + \alpha\sigma\theta + \beta ky) + \right. \\
&\quad \left. \sqrt{\alpha^2 k^2 \theta^2 + 2\alpha^2 k\sigma\theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2\beta k^2 \theta y + 2\alpha\beta k\sigma\theta y + \beta^2 k^2 y^2} \right) \\
\Leftrightarrow D^* &= -\frac{1}{2} \left(\frac{y(s) + \sqrt{l}}{\alpha\theta^2} \right) \tag{4.7}
\end{aligned}$$

Dimana

$$s = -\alpha k\theta + \alpha\sigma\theta + \beta ky$$

$$l = \alpha^2 k^2 \theta^2 + 2\alpha^2 k\sigma\theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2\beta k^2 \theta y + 2\alpha\beta k\sigma\theta y + \beta^2 k^2 y^2$$

Ketiga, menentukan nilai I^* dengan mensubstitusikan persamaan (4.7) ke persamaan (4.3)

$$\begin{aligned}
I^* &= \epsilon \cdot \left(1 + \tanh \left(\frac{D - \delta}{\omega} \right) \right) - \rho \cdot I^* = 0 \\
\Leftrightarrow &\left(1 + \right. \\
&\tanh \left(\frac{-\frac{1}{2} \left(\frac{y(-\alpha k\theta + \alpha\sigma\theta + \beta ky) + \sqrt{\alpha^2 k^2 \theta^2 + 2\alpha^2 k\sigma\theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2\beta k^2 \theta y + 2\alpha\beta k\sigma\theta y + \beta^2 k^2 y^2}}{\alpha\theta^2} \right) - \delta}{\omega} \right) \left. \right) - \\
&\rho \cdot I^* = 0
\end{aligned}$$

$$\Leftrightarrow \left(1 + \tanh \left(\frac{-\frac{1}{2} \left(\frac{y(-\alpha k \theta + \alpha \sigma \theta + \beta k y) + \sqrt{\alpha^2 k^2 \theta^2 + 2 \alpha^2 k \sigma \theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2 \beta k^2 \theta y + 2 \alpha \beta k \sigma \theta y + \beta^2 k^2 y^2}}{\alpha \theta^2} \right) - \delta}{\omega} \right) \right) =$$

$$\rho \cdot I^*$$

$$\Leftrightarrow I^* =$$

$$\frac{\left(1 + \tanh \left(\frac{-\frac{1}{2} \left(\frac{y(-\alpha k \theta + \alpha \sigma \theta + \beta k y) + \sqrt{\alpha^2 k^2 \theta^2 + 2 \alpha^2 k \sigma \theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2 \beta k^2 \theta y + 2 \alpha \beta k \sigma \theta y + \beta^2 k^2 y^2}}{\alpha \theta^2} \right) - \delta}{\omega} \right) \right)}{\rho}$$

Hasil dari titik kesetimbangan endemik yaitu $E_1 = (P_1 D_1 I_1) =$

$$\left(P_{1,2} = \frac{-1}{2\alpha\theta}(j) + \sqrt{m}, D_1 = -\frac{1}{2} \left(\frac{y(s) + \sqrt{l}}{\alpha\theta^2} \right), I_1 = \frac{\left(1 + \tanh \left(\frac{-\frac{1}{2} \left(\frac{y(z) + \sqrt{n}}{\alpha\theta^2} \right) - \delta}{\omega} \right) \right)}{\rho} \right)$$

Script maple dapat dilihat pada lampiran 1.

4.1.2 Linierisasi

Linierisasi dari sistem persamaan model matematika respon inflamasi pada paru-paru menggunakan deret taylor. Dimisalkan sistem persamaan (2.1) - (2.3) sebagai berikut:

$$A(P, D, I) = \alpha \cdot P \cdot \left(1 - \frac{P}{k} \right) - \beta \cdot D(t) \cdot \frac{P}{P + \sigma}$$

$$B(P, D, I) = y \cdot P - \theta \cdot D$$

$$C(P, D, I) = \epsilon \cdot \left(1 + \tanh \cdot \left(\frac{D - \delta}{\omega} \right) \right) - \rho \cdot I$$

Missal:

$\left(\frac{D-\delta}{\omega}\right)$ adalah x .

Turunan dari $1 + \tanh(x)$ adalah

$$y = 1 + \tanh(x)$$

$$y' = 1 - \tanh^2(x)$$

Maka:

$$\frac{dI(t)}{dt} = \epsilon \cdot (1 + \tanh^2(x)) - \rho \cdot I(t)$$

a. Linierisasi di Sekitar (P_0, D_0, I_0) untuk Titik Keseimbangan Bebas Penyakit

Linierisasi dilakukan pada sistem persamaan nonlinier (2.1) - (2.3) disekitar titik kesetimbangan bebas penyakit. Persamaan tersebut dilinierisasi menggunakan deret Taylor bertujuan untuk menghilangkan suku nonliniernya.

$$\begin{aligned} A(P, D, I) &\approx A(P_0, D_0, I_0) + A_P(P_0, D_0, I_0)(P - P_0) + A_D(P_0, D_0, I_0)(D - D_0) \\ &\quad + A_I(P_0, D_0, I_0)(I - I_0) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} B(P, D, I) &\approx B(P_0, D_0, I_0) + B_P(P_0, D_0, I_0)(P - P_0) + B_D(P_0, D_0, I_0)(D - D_0) \\ &\quad + B_I(P_0, D_0, I_0)(I - I_0) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} C(P, D, I) &\approx C(P_0, D_0, I_0) + C_P(P_0, D_0, I_0)(P - P_0) + C_D(P_0, D_0, I_0)(D - D_0) \\ &\quad + C_I(P_0, D_0, I_0)(I - I_0) \end{aligned}$$

Selanjutnya dengan memisalkan

$$f = (P - P_0)$$

$$g = (D - D_0)$$

$$h = (I - I_0)$$

Sehingga persamaan (4.1-4.3)

$$A(P, D, I) \approx A(P_0, D_0, I_0) + A_P(P_0, D_0, I_0)f + A_D(P_0, D_0, I_0)g + A_I(P_0, D_0, I_0)h$$

$$\Leftrightarrow A(P, D, I) = \alpha \left(1 - \frac{P}{k}\right) - \frac{\alpha P}{k} - \frac{\beta D}{P+\sigma} + \left(\frac{\beta DP}{(P+\sigma)^2}\right)$$

$$B(P, D, I) \approx B(P_0, D_0, I_0) + B_P(P_0, D_0, I_0)f + B_D(P_0, D_0, I_0)g + B_I(P_0, D_0, I_0)h$$

$$\Leftrightarrow B(P, D, I) = y - \theta$$

$$C(P, D, I) \approx C(P_0, D_0, I_0) + C_P(P_0, D_0, I_0)f + C_D(P_0, D_0, I_0)g + C_I(P_0, D_0, I_0)h$$

$$\Leftrightarrow C(P, D, I) = \frac{\epsilon \left(1 - \tanh\left(\frac{D-\delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} - \rho$$

Maka dapat dibentuk menjadi matrik jacobii sebagai berikut:

$$J(E^0) = \begin{bmatrix} \alpha \left(1 - \frac{P}{k}\right) - \frac{\alpha P}{k} - \frac{\beta D}{P+0,01} + \left(\frac{\beta DP}{(P+0,01)^2}\right) & -\left(\frac{\beta P}{P+\sigma}\right) & 0 \\ y & -\theta & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon \left(1 - \tanh\left(\frac{D-\delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & -\rho \end{bmatrix}$$

Selanjutnya substitusikan nilai titik kesetimbangan bebas penyakit yaitu $E^0 =$

$$(P^0, D^0, I^0) = (0, 0, \frac{\epsilon \cdot (1 - \tanh(\frac{\delta}{\omega}))}{\rho}) \text{ sehingga didapatkan matrik jacobii sebagai}$$

berikut:

$$J(E^0) = \begin{bmatrix} \alpha & 0 & 0 \\ y & -\theta & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon \left(1 - \tanh\left(-\frac{\delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & -\rho \end{bmatrix}$$

b. Linierisasi di Sekitar (P_1, D_1, I_1) untuk Titik Kesetimbangan Endemik

$$A(P, D, I) \approx A(P_0, D_0, I_0) + A_P(P_0, D_0, I_0)f + A_D(P_0, D_0, I_0)g + A_I(P_0, D_0, I_0)h$$

$$\Leftrightarrow A(P, D, I) = \alpha \left(1 - \frac{P}{k}\right) - \frac{\alpha P}{k} - \frac{\beta D}{P+\sigma} + \left(\frac{\beta DP}{(P+\sigma)^2}\right)$$

$$B(P, D, I) \approx B(P_0, D_0, I_0) + B_P(P_0, D_0, I_0)f + B_D(P_0, D_0, I_0)g + B_I(P_0, D_0, I_0)h$$

$$\Leftrightarrow B(P, D, I) = y - \theta$$

$$C(P, D, I) \approx C(P_0, D_0, I_0) + C_P(P_0, D_0, I_0)f + C_D(P_0, D_0, I_0)g + C_I(P_0, D_0, I_0)h$$

$$\Leftrightarrow C(P, D, I) = \frac{\epsilon \left(1 - \tanh\left(\frac{D-\delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} - \rho$$

Maka dapat dibentuk matrik jacobi sebagai berikut:

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} \alpha \left(1 - \frac{P}{k}\right) - \frac{\alpha P}{k} - \left(\frac{\beta - D}{P + \sigma}\right) + \frac{\beta - DP}{(P + \sigma)^2} & -\frac{\beta P}{P + \sigma} & 0 \\ y & -\theta & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon \left(1 - \tanh\left(\frac{D - \delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & -\rho \end{bmatrix}$$

Selanjutnya substitusikan nilai titik kesetimbangan endemik yaitu $E_1 = (P_1 D_1 I_1) =$

$$\left(P_{1,2} = \frac{-1}{2\alpha\theta}(j) + \sqrt{m}, D_1 = -\frac{1}{2}\left(\frac{y(s) + \sqrt{l}}{\alpha\theta^2}\right), I_1 = \frac{\left(1 + \tanh\left(\frac{-\frac{1}{2}\left(\frac{y(z) + \sqrt{n}}{\alpha\theta^2}\right) - \delta}{\omega}\right)\right)}{\rho} \right)$$

sehingga didapatkan matrik Jacobi sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} 0.2573870536 & -0.07115958848 & 0 \\ 0.51 & -0.01 & 0 \\ 0 & 52.38461538 - 2.38461538 \tanh(-32.54560217)^2 & -1.82 \end{bmatrix}$$

4.1.3 Analisis Kestabilan Lokal Titik Kesetimbangan

Dalam menganalisis titik kesetimbangan maka Langkah selanjutnya ialah menggunakan matrik jacobian untuk menghitung nilai eigen. Dimana matik jacobin diperoleh dari persamaan (2.1) - (2.3).

Dari persamaan diatas akan dibuat matrik jacobin yaitu:

$$J = \begin{bmatrix} \frac{dP}{dP} & \frac{dP}{dD} & \frac{dP}{dI} \\ \frac{dD}{dP} & \frac{dD}{dD} & \frac{dD}{dI} \\ \frac{dI}{dP} & \frac{dI}{dD} & \frac{dI}{dI} \end{bmatrix} \quad (4.8)$$

Sehingga didapatkan hasil

$$J = \begin{bmatrix} \alpha \left(1 - \frac{P}{k}\right) - \frac{\alpha P}{k} - \left(\frac{\beta - D}{P + \sigma}\right) + \frac{\beta - DP}{(P + \sigma)^2} & -\frac{\beta P}{P + \sigma} & 0 \\ y & -\theta & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon \left(1 - \tanh\left(\frac{D - \delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & -\rho \end{bmatrix}$$

4.1.3.1 Analisis Kestabilan Titik Keseimbangan Bebas Penyakit

Analisis kestabilan titik keseimbangan diperoleh dengan mensubstitusikan persamaan jacobian (4.9) dengan nilai titik keseimbangan bebas penyakit yaitu

$$E^0 = (P^0, D^0, I^0) = (0, 0, \frac{\epsilon \cdot (1 - \tanh(\frac{\delta}{\omega}))}{\rho})$$

Sehingga diperoleh

$$J(E^0) = \begin{bmatrix} \alpha & 0 & 0 \\ y & -\theta & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon(1 - \tanh(\frac{\delta}{\omega}))^2}{\omega} & -\rho \end{bmatrix} \quad (4.9)$$

Akan dicari nilai eigen dengan menggunakan matrik jacobin (4.9). nilai eigen dari matrik (4.9) diperoleh sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \det(\lambda I - J(E^0)) &= 0 \\ \det \left(\begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \alpha & 0 & 0 \\ y & -\theta & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon(1 - \tanh(\frac{\delta}{\omega}))^2}{\omega} & -\rho \end{bmatrix} \right) &= 0 \\ \det \begin{pmatrix} \lambda - \alpha & 0 & 0 \\ -y & \lambda + \theta & 0 \\ 0 & -\frac{\epsilon(1 - \tanh(\frac{\delta}{\omega}))^2}{\omega} & \lambda + \rho \end{pmatrix} &= 0 \end{aligned}$$

Dari persamaan diatas diperoleh nilai - nilai eigen dari matriks J, yaitu:

$$\Rightarrow \lambda - \alpha = 0$$

$$\Rightarrow \lambda + \theta = 0$$

$$\Rightarrow \lambda + \rho = 0$$

Sehingga diperoleh hasil determinan seperti,

$$(\lambda - \alpha)(\lambda + \theta)(\lambda + \rho) = 0$$

$$(\lambda^2 + (\theta - \alpha)\lambda - \alpha\theta)(\lambda + \rho) = 0$$

$$\lambda^3 + \rho\lambda^2 + (\theta - \alpha)\lambda^2 + (\theta - \alpha)\rho\lambda - a\theta\lambda - a\theta\rho = 0$$

$$\lambda^3 + (\theta - \alpha + \rho)\lambda^2 + (-a\theta + (-\alpha + \theta)\rho)\lambda - a\theta\rho = 0$$

Dari matriks diatas maka didapatkan persamaan karakteristik seperti,

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

Dengan

$$a_0 = 1$$

$$a_1 = (\rho + \theta - \alpha)$$

$$a_2 = (-\alpha\rho - \alpha\theta + \rho\theta)$$

$$a_3 = (-\rho\alpha\theta)$$

Berdasarkan akar-akar persamaan karateristik diatas maka kestabilannya dapat dikerjakan dengan mensubtitusikan tabel (4.1) ke polynomial pada $a_0\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda^1 + a_3 = 0$. Berdasarkan kriteria *Routh-Hurwitz* sarat yang perlu diperhatikan untuk memeriksa kestabilan titik kesetimbangan bebas penyakit sebagai berikut:

$$a_0 < 0$$

$$a_1 < 0$$

$$b_1 < 0$$

Dengan:

$$b_1 = \frac{a_2 \cdot a_1 - a_3 \cdot a_0}{a_1}$$

sehingga didapatkan nilai eigen untuk titik kesetimbangan bebas penyakit sebagai berikut:

$$a_0 = 1 > 0$$

$$a_1 = -1.80 < 0$$

$$b_1 = -6.61 < 0$$

Berdasarkan hasil dari kriteria diatas dapat diketahui bahawa jenis titik kesetimbangan bebas penyakit adalah tidak stabil, dikarenakan terdapat kriteria yang tidak terpenuhi yaitu $a_0 > 0$ sedangkan $a_1, b_1 < 0$. Perubahan tanda positif ataupun sebaliknya dalam kolom pertama pada tabel kriteria *Routh-Hurwitz* menunjukkan bahwa banyaknya akar-akar positifnya dari persamaan karakteristiknya. Selanjutnya dari persamaan karakteristik diperoleh nilai eigen dengan menggunakan nilai parameter pada tabel (4.1) sebagai berikut:

$$\lambda_3 = 3.630000000000000$$

$$\lambda_2 = -0.01000000000000000$$

$$\lambda_1 = -1.820000000000000$$

Berdasarkan nilai eigen yang didapatkan dapat diketahui bahwa terdapat 1 akar real positif yaitu λ^3 dan 2 akar real negatif yaitu λ^1 dan λ^2 . Maka, dapat disimpulkan bahwa nilai eigen tidak memenuhi kriteria *Routh-Hurwitz*. Sehingga, secara keseluruhan sifat kestabilannya adalah tidak stabil. Sehingga model matematika respon inflamasi pada cedera paru-paru tidak stabil pada titik kesetimbangan E^0 . Script maple dapat dilihat pada lampiran 2.

4.1.3.2 Analisis Kestabilan Titik Kesetimbangan Endemik

Bentuk penyelesaian analisis kestabilan titik kesetimbangan endemik yaitu dengan mencari nilai eigen menggunakan matrik (4.8) melalui persamaan karakteristiknya yaitu dengan mensubstitusi titik kesetimbangan endemik $E_1 = (P_1, D_1, I_1)$. Adapun nilai-nilai parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Tabel 4.1 Tabel Nilai Parameter

Parameter	Nilai parameter
α	3.62
k	3.23
y	0.51
β	1
θ	0.01
ϵ	6.81
δ	4.27
ω	0.13
ρ	1.82

$$J = \begin{bmatrix} \alpha \left(1 - \frac{P}{k}\right) - \frac{\alpha P}{k} - \left(\frac{\beta - D}{P + \sigma}\right) + \frac{\beta - DP}{(P + \sigma)^2} & -\frac{\beta P}{P + \sigma} & 0 \\ y & -\theta & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon \left(1 - \tanh\left(\frac{D - \delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & -\rho \end{bmatrix}$$

sehingga diperoleh:

$$J(E_1) =$$

$$\begin{bmatrix} 0.2573870536 & -0.07115958848 & 0 \\ 0.51 & -0.01 & 0 \\ 0 & 52.38461538 - 2.38461538 \tanh(-32.54560217)^2 & -1.82 \end{bmatrix}$$

(4.9)

Kemudian akan ditentukan kestabilan endemik dengan menggunakan matrik

jacobi (4.8). nilai eigen (4.8) diperoleh sebagai berikut:

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

$$\det \left(\begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix} - \right.$$

$$\left. \begin{bmatrix} 0.2573870536 & -0.07115958848 & 0 \\ 0.51 & -0.01 & 0 \\ 0 & 52.38461538 - 2.38461538 \tanh(-32.54560217)^2 & -1.82 \end{bmatrix} \right)$$

$$= 0$$

Sehingga diperoleh

$$\det \begin{bmatrix} \lambda - 0.2573870536 & 0.07115958848 & 0 \\ -0.51 & \lambda + 0.01 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda + 1.82 \end{bmatrix} = 0 \quad (4.10)$$

Persamaan karateristik dari matrik (4.10) maka akan diperoleh hasil polinomial sebagai berikut:

$$a_0\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda^1 + a_3 = 0 \quad (4.11)$$

Pada kriteria *Routh-Hurwitz* nilai akar-akar persamaan karateristik tersebut dapat dianalisis kestabilannya jika memenuhi syarat berdasarkan kriteria *Routh-Hurwitz* sebagai berikut:

- i) $a_0 < 0$
- ii) $a_1 < 0$
- iii) $b_1 < 0$

Dimana

$$b_1 = \frac{a_2 \cdot a_1 - a_3 \cdot a_0}{a_1}$$

Berdasarkan kriteria tersebut, titik kesetimbangan endemik akan stabil jika memenuhi syarat kriteria *Routh-Hurwitz* tersebut. kemudian, karena pembuktian kriteria *Routh-Hurwitz* untuk titik kesetimbangan endemik secara umum sulit untuk dilakukan. Oleh karena itu, digunakan parameter pada tabel (4.1) untuk melihat kestabilan titik kesetimbangan endemik secara khusus. Nilai koefisien polinom (4.11) menggunakan tabel (4.1) diperoleh sebesar:

$$a_0 = 1 > 0$$

$$a_1 = 1.572612946 > 0$$

$$b_1 = -0.455549$$

Dengan demikian jelas bahwa $a_0 > 0$, $a_1 > 0$, $b_1 < 0$, ketika digunakan nilai parameter pada tabel (4.1). Maka, disimpulkan bahwa titik kesetimbangan endemik adalah tidak stabil karena tidak memenuhi syarat dari kriteria *Routh-Hurwitz* lebih lanjut untuk nilai eigen dari persamaan karakteristik (4.11) dengan parameter pada tabel (4.1) adalah sebagai berikut:

$$\lambda_3 = 0.1236935268 + 0.1357108360 I$$

$$\lambda_2 = 0.1236935268 - 0.1357108360 I$$

$$\lambda_1 = -1.820000000$$

Berdasarkan nilai eigen yang didapatkan dapat diketahui bahwa λ^1 dan $\lambda^2 < 0$ tetapi untuk $\lambda^3 > 0$. Maka, dapat disimpulkan bahwa nilai eigen tidak memenuhi kriteria *Routh-Hurwitz*. Sehingga, secara keseluruhan sifat kestabilannya adalah tidak stabil. Sehingga model matematika respon inflamasi pada cedera paru-paru tidak stabil pada titik kesetimbangan endemik. Script maple dapat dilihat pada lampiran 3.

4.1.4 Bilangan Reproduksi Dasar

Bilangan reproduksi dasar atau biasanya diartikan R_0 yaitu jumlah rata-rata infeksi baru yang dihasilkan oleh individu yang terinfeksi atau orang meninggal yang terinfeksi atau melalui kontak dengan objek yang terinfeksi patogen dalam populasi yang seluruhnya rentan. Penulis menggunakan metode next generation matrik untuk menghitung R_0 . Langkah-langkah dalam menentukan bilangan reproduksi dasar yaitu sebagai berikut:

1. Menentukan persamaan yang dimana menunjukkan terjadinya perubahan dalam kelas individu terinflamasi dan kasus baru terinflamasi. Pada sistem persamaan (2.1) - (2.3) subsistem yang terinflamasi yaitu P, D, I .

$$\frac{dD(t)}{dt} = \alpha \cdot P(t) \left(1 - \frac{P(t)}{k}\right) - \beta \cdot D(t) \frac{P(t)}{P+\sigma}$$

$$\frac{dD(t)}{dt} = y \cdot P(t) - \theta \cdot D(t)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \epsilon \cdot \left(1 + \tanh\left(\frac{D(t)-\delta}{\omega}\right)\right) - \rho \cdot I(t)$$

2. Menentukan linierisasi terhadap objek yang terinflamasi pada titik ekuilibrium bebas penyakit. maka diperoleh matriks jacobian:

$$JE^0 = \begin{bmatrix} \frac{dP}{dP} & \frac{dP}{dD} & \frac{dP}{dI} \\ \frac{dD}{dP} & \frac{dD}{dD} & \frac{dD}{dI} \\ \frac{dI}{dP} & \frac{dI}{dD} & \frac{dI}{dI} \end{bmatrix}_{E^0} =$$

$$\begin{pmatrix} \alpha \left(1 - \frac{P}{k}\right) - \frac{\alpha P}{k} - \frac{\beta D}{P+\sigma} + \frac{\beta DP}{(P+\sigma)^2} & -\frac{\beta P}{P+\sigma} & 0 \\ y & -\theta & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon \left(1 - \tanh\left(\frac{D-\delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & -\rho \end{pmatrix}_{E^0}$$

3. Melakukan dekomposisi matrik jacobin (J). F merupakan matriks yang menyatakan masuknya laju pertumbuhan patogen dan laju inflamasi patogen. Sedangkan V matrik yang menyatakan laju berkurangnya pertumbuhan patogen akibat pemulihan sistem kekebalan tubuh, serta kemampuan anti-inflamasi. Matriks F dan V di definisikan sebagai matriks generasi selanjutnya. Sehingga diperoleh matrik F dan V sebagai berikut:

$$F = \begin{bmatrix} \alpha \left(1 - \frac{P}{k}\right) + \frac{\beta DP}{(P + \sigma)^2} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon \left(1 - \tanh\left(\frac{D - \delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & 0 \end{bmatrix}$$

$$V = \begin{bmatrix} \frac{\alpha P}{k} + \frac{\beta D}{P + \sigma} & \frac{\beta P}{P + \sigma} & 0 \\ 0 & \theta & 0 \\ 0 & 0 & \rho \end{bmatrix}$$

Berdasarkan definisi matriks generasai selanjutnya, matrik J dapat dinyatakan sebagai $J = F - V$, dimana

$$F = \begin{bmatrix} \alpha \left(1 - \frac{P}{k}\right) + \frac{\beta DP}{(P + \sigma)^2} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon \left(1 - \tanh\left(\frac{D - \delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & 0 \end{bmatrix} \text{ dan}$$

$$V = \begin{bmatrix} \frac{\alpha P}{k} + \frac{\beta D}{P + \sigma} & \frac{\beta P}{P + \sigma} & 0 \\ 0 & \theta & 0 \\ 0 & 0 & \rho \end{bmatrix}$$

$$J = \begin{bmatrix} \alpha \left(1 - \frac{P}{k}\right) + \frac{\beta DP}{(P + \sigma)^2} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon \left(1 - \tanh\left(\frac{D - \delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & 0 \end{bmatrix}$$

$$- \begin{bmatrix} \frac{\alpha P}{k} + \frac{\beta D}{P + \sigma} & \frac{\beta P}{P + \sigma} & 0 \\ 0 & \theta & 0 \\ 0 & 0 & \rho \end{bmatrix}$$

4. Selanjutnya yaitu menentukan bilangan Reproduksi Dasar (R_0). bilangan Reproduksi Dasar dinyatakan dengan $R_0 = \rho(J)$, dimana ρ adalah nilai eigen terbesar dari matrik J .

Selanjutnya matriks J di definisikan dengan:

$$J = F \cdot V^{-1}$$

Matrik V^{-1} dapat diperoleh dengan Langkah sebagai berikut:

$$V^{-1} = \frac{1}{\det(V)} \cdot Adj(V)$$

Sehingga

$$V^{-1} = \frac{1}{\left(\frac{\alpha P}{k} + \frac{\beta D}{P + \sigma}\right) \cdot \theta P} \begin{bmatrix} \theta P & -\frac{\beta P \rho}{P + \sigma} & 0 \\ 0 & \left(\frac{\alpha P}{k} + \frac{\beta D}{P + \sigma}\right) \cdot \rho & 0 \\ 0 & 0 & \left(\frac{\alpha P}{k} + \frac{\beta D}{P + \sigma}\right) \cdot \theta \end{bmatrix}$$

$$V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{k(P + \sigma)}{D\beta k + P^2 + P\alpha\sigma} & \frac{-\beta P k}{(D\beta k + P^2\alpha + P\alpha\sigma)} & 0 \\ 0 & \frac{1}{\theta} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{\rho} \end{bmatrix}$$

Setelah diperoleh V^{-1} maka matrik J dapat dihitung dengan langkah sebagai berikut:

$$J = F \cdot V^{-1}$$

$$= \begin{bmatrix} \alpha \left(1 - \frac{P}{k}\right) + \frac{\beta DP}{(P + \sigma)^2} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon \left(1 - \tanh\left(\frac{D - \delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{k(P + \sigma)}{D\beta k + P^2 + P\alpha\sigma} & \frac{-\beta P k}{(D\beta k + P^2\alpha + P\alpha\sigma)} & 0 \\ 0 & \frac{1}{\theta} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{\rho} \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} \frac{\left(\alpha \left(1 - \frac{P}{k}\right) + \frac{\beta DP}{(P + \sigma)^2}\right) k(P + \sigma)}{D\beta k + P^2 + P\alpha\sigma} & \frac{\left(\alpha \left(1 - \frac{P}{k}\right) + \frac{\beta DP}{(P + \sigma)^2}\right) \beta P k}{(D\beta k + P^2\alpha + P\alpha\sigma)} & 0 \\ \frac{\gamma k(P + \sigma)}{D\beta k + P^2 + P\alpha\sigma} & -\frac{\gamma \beta P k}{(D\beta k + P^2\alpha + P\alpha\sigma)\theta} & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon \left(1 - \tanh\left(\frac{D - \delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & 0 \end{bmatrix}$$

Selanjutnya menentukan nilai eigen dominan dari matriks J

$$|J - \lambda I| = 0$$

$$\begin{aligned}
& \left[\begin{array}{ccc} \frac{\left(\alpha\left(1-\frac{P}{k}\right)+\frac{\beta DP}{(P+\sigma)^2}\right)k(P+\sigma)}{D\beta k+P^2+P\alpha\sigma} & \frac{\left(\alpha\left(1-\frac{P}{k}\right)+\frac{\beta DP}{(P+\sigma)^2}\right)\beta Pk}{(D\beta k+P^2\alpha+P\alpha\sigma)} & 0 \\ \frac{yk(P+\sigma)}{D\beta k+P^2+P\alpha\sigma} & -\frac{y\beta Pk}{(D\beta k+P^2\alpha+P\alpha\sigma)\theta} & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon\left(1-\tanh\left(\frac{D-\delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & 0 \end{array} \right] - \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \\
& = \left[\begin{array}{ccc} \frac{\left(\alpha\left(1-\frac{P}{k}\right)+\frac{\beta DP}{(P+\sigma)^2}\right)k(P+\sigma)}{D\beta k+P^2+P\alpha\sigma} - \lambda & \frac{\left(\alpha\left(1-\frac{P}{k}\right)+\frac{\beta DP}{(P+\sigma)^2}\right)\beta Pk}{(D\beta k+P^2\alpha+P\alpha\sigma)} & 0 \\ \frac{yk(P+\sigma)}{D\beta k+P^2+P\alpha\sigma} & -\frac{y\beta Pk}{(D\beta k+P^2\alpha+P\alpha\sigma)\theta} - \lambda & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon\left(1-\tanh\left(\frac{D-\delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & -\lambda \end{array} \right]
\end{aligned}$$

Sehingga diperoleh nilai eigen dominan dari matrik J yaitu:

$$\frac{DP\beta k\theta - P^3\alpha\theta + P^2\alpha k\theta - 2P^2\alpha\sigma\theta - P^2\beta ky + 2P\alpha k\sigma\theta - P\alpha\sigma^2\theta - P\beta k\sigma y + \alpha k\sigma^2\theta}{(\theta(DP\beta k + D\beta k\sigma + P^3\alpha + 2P^2\alpha\sigma + P\alpha\sigma^2))}$$

Karena nilai eigen dominan dari matrik J merupakan bilangan reproduksi dasar

dari sistem, maka R_0 dapat dinyatakan sebagai:

$$R_0 = \frac{DP\beta k\theta - P^3\alpha\theta + P^2\alpha k\theta - 2P^2\alpha\sigma\theta - P^2\beta ky + 2P\alpha k\sigma\theta - P\alpha\sigma^2\theta - P\beta k\sigma y + \alpha k\sigma^2\theta}{(\theta(DP\beta k + D\beta k\sigma + P^3\alpha + 2P^2\alpha\sigma + P\alpha\sigma^2))}$$

Dari hasil R_0 yang didapatkan diatas dapat kita simpulkan hal-hal yang harus dilakukan untuk pencegahan penyebaran, yaitu dengan:

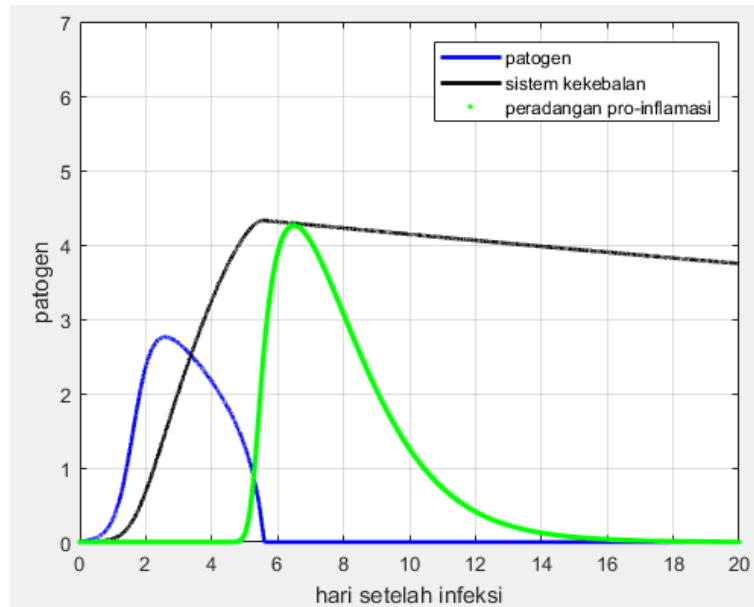
1. Menurunkan laju rata-rata patogen secara konstan (P).
2. Menaikkan laju rata-rata sistem kekebalan (D).
3. Menurunkan laju inveksi virus (α).
4. Menurunkan rata-rata nilai maksimun pada patogen (k).
5. Menaikkan laju tingkat aktivasi sistem kekebalan tubuh (y).
6. Menaikkan Laju efisiensi pada respon imun (β).
7. Menaikkan Laju pemulihan sistem kekebalan tubuh (θ).
8. Menurunkan Laju saat peradangan dalam tubuh sedang aktif (ϵ).

9. Menurunkan Nilai rata-rata pemicu patogen saat adanya nilai toleransi pada peradangan (δ).
10. Meningkatkan Laju pertahanan untuk peradangan kronis pada tingkat relaksasi (ω).
11. Menurunkan Laju peradangan atau anti-inflamasi (ρ).

4.2 Simulasi Numerik

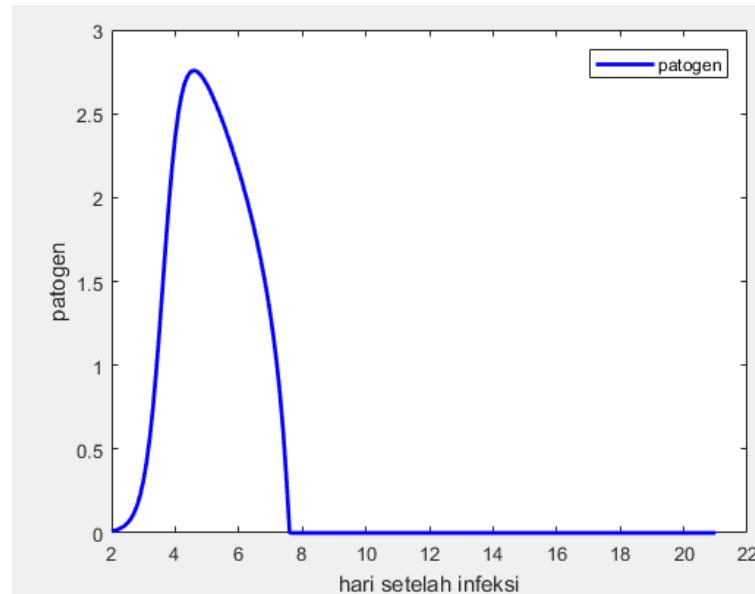
4.2.1 Hasil Simulasi Model

Hasil simulasi pada tiga persamaan pada penelitian ini dapat dilihat pada gambar (4.4) menggunakan program matlab dengan metode *runge-kutta* orde 4. Script *runge-kutta* orde 4 untuk model respon inflamasi pada paru-paru dapat dilihat pada lampiran 5. Berdasarkan parameter pada tabel (4.1) Dengan sebarang nilai awal $P(0) = 0.01, D(0) = 0, I(0) = 0$. Berdasarkan gambar (4.4) terdapat tiga kompartmen untuk menunjukkan tingkat respon inflamasi pada paru-paru yang disebabkan oleh patogen. Populasi patogen (P) yang terdapat pada tubuh dimulai dari minggu pertama naik ke angka 2.8 hingga minggu ke dua berjalan menurun secara konstan dengan didampingi oleh sistem imun yang ada pada tubuh manusia. Sedangkan populasi pertahanan kekebalan (D) pada tubuh manusia naik hingga ke angka 4,4 dan turun secara perlahan dan konstan mengikuti perkembangan patogen yang ada pada tubuh manusia didampingi oleh kekebalan imun itu sendiri. Dan populasi peradangan pro-inflamasi (I) beralan konstan di angka 0 hingga naik di angka 4,3 mengikuti pertahanan kekebalan tubuh manusia dan turun di minggu ke 16 dan berjalan konsisten lurus. Script maple dapat dilihat pada lampiran 4.



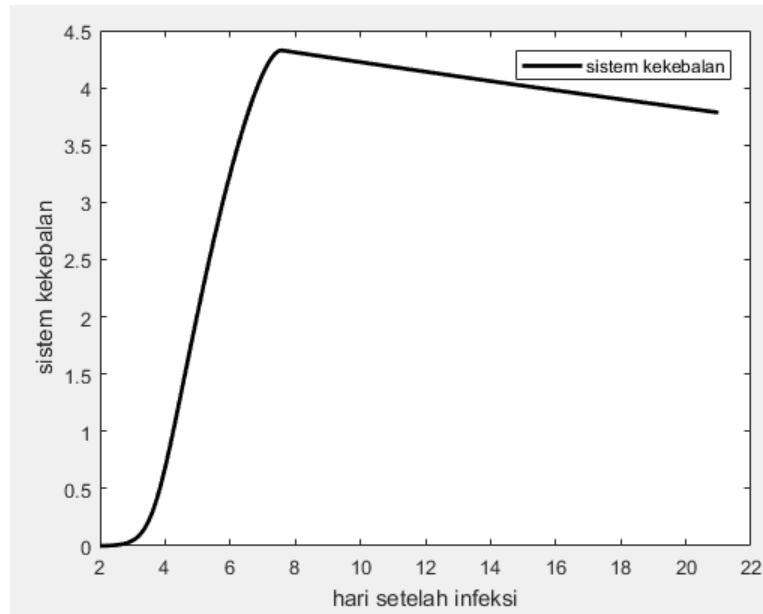
Gambar 4.4 Simulasi Sitem Persamaan (2.1) Hingga (2.3)

Berdasarkan gambar (4.5) untuk $P(0) = 0.01$ menggunakan parameter pada tabel 4.1. Populasi patogen yang terdapat pada tubuh dimulai dari minggu pertama naik ke angka 2.8 hingga minggu ke dua berjalan menurun secara konstan dengan didampingi oleh sistem imun yang ada pada tubuh manusia Terdapat nilai la infeksi virus (α) yang mempengaruhi patogen yang bergerak naik, dan turun konstan dikarenakan laju efisiensi pada respon imun (β) yang mempengaruhi nilai yang turun dan bergerak lurus secara konstan. Script maple dapat dilihat pada lampiran 5.



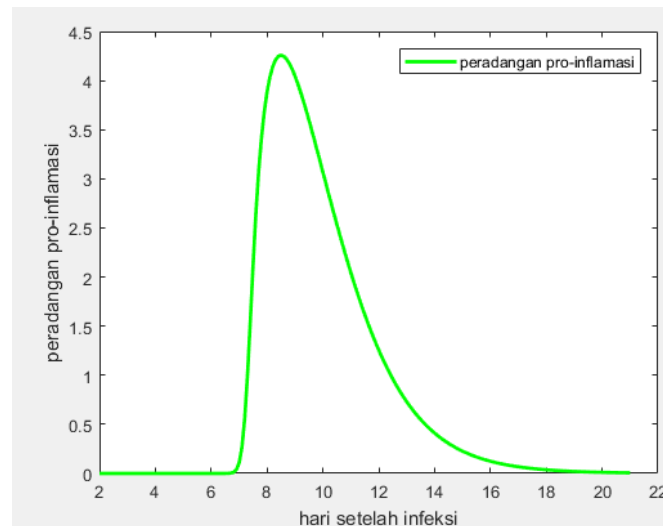
Gambar 4.5 Simulasi Sitem Persamaan (4.1)

Berdasarkan gambar (4.6) untuk $D(0) = 0$ menggunakan parameter pada tabel 4.1. populasi pertahanan sistem kekebalan pada tubuh manusia (D) naik hingga ke angka 4,4 dan turun secara perlahan dan konstan mengikuti perkembangan patogen yang ada pada tubuh manusia didampingi oleh kekebalan imun itu sendiri. Terdapat laju tingkat aktivasi sistem kekebalan tubuh (y) pada patogen yang kemudian didampingi oleh laju pemulihan sistem kekebalan tubuh (θ) dapat mengurangi nilai pada grafik sehingga nilai dapat turun secara konstan diminggu ke-delapan dan seterusnya. Script maple dapat dilihat pada lampiran 5.



Gambar 4.6 Simulasi Sitem Persamaan (4.2)

Berdasarkan gambar (4.7) untuk $I(0) = 0$ menggunakan parameter pada tabel 4.1. populasi peradangan pro-inflamasi (I) berjalan konstan di angka 0 hingga naik di angka 4,3 mengikuti pertahanan kekebalan tubuh manusia dan turun di minggu ke 16 dan berjalan konsisten lurus. Terdapat laju peradangan (ρ) dalam tubuh yang sedang aktif pada populasi pertahanan kekebalan pada tubuh manusia dan di dampingi oleh laju pemulihan sistem kekebalan tubuh (θ) mempengaruhi nilai yang turun secara konstan pada minggu ke 16 dan seterusnya. Ketika nilai parameter (δ) dan (ω) dinaikkan maka peradangan pro-inflamasi akan mengalami penurunan dan begitupun sebaliknya. Script maple dapat dilihat pada lampiran 5.



Gambar 4.7 Simulasi Sistem Persamaan (4.3)

4.2.2 Analisis Dinamik Model Respon Inflamasi pada Paru-Paru Dalam Pandangan Islam

Kesembuhan seorang manusia dari segala penyakit dapat diintegrasikan dengan hasil simulasi pada penelitian ini. Hasil simulasi menunjukkan seiring berjalannya waktu seorang manusia yang terinfeksi oleh virus pada paru-parunya akan mengalami kesembuhan. Respon imun pada tubuh manusia membantu proses penyembuhan dari infeksi yang disebabkan oleh patogen. Hal tersebut sesuai dengan surat QS. Al-Yunus :57

“Hai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari Tuhanmu dan penyembuh bagi penyakit-penyakit (yang berada) dalam dada dan petunjuk serta rahmat bagi orang-orang yang beriman.”

Setelah diingatkan pada ayat sebelumnya bahwa semua yang hidup pasti akan mati dan akan kembali kepada Allah, lalu manusia diingatkan: wahai manusia! sungguh, telah datang kepadamu pelajaran berupa kitab suci Al-Qur'an dari tuhanmu, obat penyembuh bagi penyakit yang ada dalam dada, baik penyakit lahir maupun batin, seperti halnya penyakit paru-paru. Penyakit paru-paru bisa mengalami kesembuhan seiring berjalannya waktu, tergantung pada sistem

kekebalan tubuh manusia. Apabila sistem kekebalan tubuh manusia itu bagus maka penyakit itu akan cepat mengalami kesembuhan dan begitupun sebaliknya. Sistem kekebalan tubuh dapat diibaratkan dengan tentaranya Allah SWT. Melalui cara dengan mengutus tentaranya berupa sistem kekebalan tubuh penyakit paru-paru dengan seiring berjalannya waktu akan sembuh. Dalam ayat ini juga berfungsi sebagai petunjuk menuju kebenaran serta rahmat yang besar bagi orang yang benar-benar beriman. Katakanlah wahai nabi Muhammad kepada manusia dengan karunia Allah berupa agama islam dan rahmat-Nya, yakni Al-Qur'an, hendaklah dengan itu mereka bergembira. Karunia dan rahmat Allah itu lebih baik daripada apa yang mereka kumpulkan berupa harta dan kemewahan duniawi.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan tujuan dan hasil pembahasan pada bab sebelumnya, maka diperoleh beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Berdasarkan analisis dinamik model respon inflamasi pada paru-paru diperoleh:

- a. Titik ekuilibrium bebas penyakit menghasilkan 1 titik tetap sebagai

$$\text{berikut: } E^0 = (P^0, D^0, I^0) = (0, 0, \frac{\epsilon \cdot (1 - \tanh(\frac{\delta}{\omega}))}{\rho})$$

Titik ekuilibrium bebas penyakit ini bersifat tidak stabil ketika digunakan nilai parameter pada table 4.1 berdasarkan hasil perhitungan kriteria Routh-Hurwitz dan nilai eigennya.

- b. Titik ekuilibrium endemik menghasilkan 3 titik tetap sebagai berikut:

$$E_1 = (P_1, D_1, I_1) =$$

$$P_{1,2}$$

$$= \frac{-1}{2\alpha\theta} (-\alpha k\theta + \alpha\sigma\theta + \beta ky)$$

$$+ \sqrt{\alpha^2 k^2 \theta^2 + 2\alpha^2 k\sigma\theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2\beta k^2 \theta y + 2\alpha\beta k\sigma\theta y + \beta^2 k^2 y^2}$$

$$D_1 =$$

$$- \frac{1}{2} \left(\frac{y(-\alpha k\theta + \alpha\sigma\theta + \beta ky) + \sqrt{\alpha^2 k^2 \theta^2 + 2\alpha^2 k\sigma\theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2\beta k^2 \theta y + 2\alpha\beta k\sigma\theta y + \beta^2 k^2 y^2}}{\alpha\theta^2} \right)$$

$$I_1 =$$

$$\left(\frac{1 + \tanh \left(\frac{-\frac{1}{2} \left(\frac{y(-\alpha k \theta + \alpha \sigma \theta + \beta k y) + \sqrt{\alpha^2 k^2 \theta^2 + 2 \alpha^2 k \sigma \theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2 \beta k^2 \theta y + 2 \alpha \beta k \sigma \theta y + \beta^2 k^2 y^2}}{\alpha \theta^2} \right) - \delta}{\omega} \right)}{\rho} \right)$$

Titik ekuilibrium endemik ini bersifat tidak stabil ketika digunakan nilai parameter pada table 4.1 berdasarkan hasil perhitungan kriteria Routh-Hurwitz dan nilai eigennya.

2. Dari simulasi numerik diperoleh hasil sebagai berikut:

- a. Populasi patogen yang terdapat pada tubuh dimulai dari minggu pertama naik ke angka 2.8 hingga minggu ke dua berjalan menurun secara konstan dengan didampangi oleh sistem imun yang ada pada tubuh manusia Terdapat nilai laju infeksi virus (α) yang mempengaruhi patogen yang bergerak naik, dan turun konstan dikarenakan laju efisiensi pada respon imun (β) yang mempengaruhi nilai yang turun dan bergerak lurus secara konstan.
- b. Populasi pertahanan sistem kekebalan pada tubuh manusia (D) naik hingga ke angka 4,4 dan turun secara perlahan dan konstan mengikuti perkembangan patogen yang ada pada tubuh manusia didampangi oleh kekebalan imun itu sendiri. Terdapat laju tingkat aktivasi sistem kekebalan tubuh (y) pada patogen yang kemudian didampangi oleh laju pemulihan sistem kekebalan tubuh (θ) dapat mengurangi nilai pada grafik sehingga nilai dapat turun secara konstan diminggu ke-delapan dan seterusnya.
- c. Populasi peradangan pro-inflamasi (I) berjalan konstan di angka 0 hingga naik di angka 4,3 mengikuti pertahanan kekebalan tubuh manusia dan

turun di minggu ke 16 dan berjalan konsisten lurus. Terdapat laju peradangan (ρ) dalam tubuh yang sedang aktif pada populasi pertahanan kekebalan pada tubuh manusia dan di dampingi oleh laju pemulihan sistem kekebalan tubuh (θ) mempengaruhi nilai yang turun secara konstan pada minggu ke 16 dan seterusnya.

5.2 Saran

Pada penelitian ini telah dibahas mengenai analisis dinamik model respon inflamasi pada paru-paru. Diharapkan pada penelitian selanjutnya model yang digunakan pada penelitian ini dapat dikembangkan dengan mempertimbangkan adanya faktor pengobatan. Sehingga kita dapat menganalisis bagaimana perilaku ketika penyakit paru-paru diberikan obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Andari, A. (2017). *Aljabar Linear Elementer*. Malang: UB Press.
- Ardianto, Y. (2021, Maret 6). Memahami Metode Penelitian Kualitatif. *Memahami Metode Penelitian Kualitatif*, pp. 1-5.
- Boyce, W. E., & DiPrima, R. C. (2001). *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems*. New York: Phoenix Color Corporation.
- Endah Kusumastuti, J. H. (2014). Ekspresi COX-2 dan Jumlah Neutrofil Fase Inflamasi pada Proses Penyembuhan Luka Setelah Pemberian Sistemik Ekstrak Etanolik Rosela (*Hibiscus sabdariffa*)(studi in vivo pada Tikus Wistar). 1-7.
- Fithri, A. D. (2011). Titik Keseimbangan Model Matematika pada Mekanisme Respon Imun Terhadap Infeksi *Micobacterium Tuberculosis* di Paru-Paru. 1-156.
- Finizio. N, L. (1988). *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern Edisi Kedua*. Jakarta: Erlangga.
- Husnaini,(2013). *Penyakit Lahir Batin*.Surabaya.
- Hardiningsih, A. Y. (2010). Kajian Model Epidemi Sir Deterministik dan Stokastik Pada Waktu Diskrit. *Jurusan Matematika Fakultas MIPA ITS*, 1-11.
- Kemenag. (2016, Februari 1). *Qur'an Kemenag*. Retrieved Maret 3, 2022, from Qur'an Kemenag: <https://quran.kemenag.go.id/>
- Manchanda, H., Seidel, N., & dkk. (2014). Within-host influenza dynamics: A small-scale mathematical modeling approach. *Elsevier BioSystems*, 51-59.
- Martcheva, M. (2015). *An Introduction to Mathematical Epidemiology*. New York.
- Minucci, S. B., Helse, R. L., & Reynolds, A. M. (2020). Review of Mathematical Modeling of the Inflammatory Response in Lung Infections and Injuries. *Frontiers in Applied Mathematics and Statistics*, 6(36), 1-25.
- Nafisa, D. Z. (2018). *Kontrol Optimal Model Matematika Respon Imun Bawaan pada Makrofag di Paru-Paru yang Terinfeksi streptococcus pneumoniae*. Malang: UIN Malang.
- Nagle, R. K. (2018). *Fundamentals of Differential Equations*. Boston: Pearson.
- Ndii, M. Z. (2018). *Pemodelan Matematika Dinamika Populasi Dan Penyebaran Penyakit*. Yogyakarta: Deepublish.

Resmawan, M, E., Nurwan, & N, A. (2020). Analisis Kontrol Optimal Pada Model Matematika Penyebaran Pengguna 87 Narkoba Dengan Faktor Edukasi. *Jurnal Ilmiah Matematika dan Terapan*, 238-248

LAMPIRAN

Lampiran 1: Script Maple Untuk Menghitung Titik Keseimbangan

> restart; with(linalg) : with(LinearAlgebra) :

>

> $dP := \alpha \cdot P \cdot \left(1 - \frac{P}{k}\right) - \frac{\beta \cdot De \cdot P}{P + \sigma};$

$$dP := \alpha P \left(1 - \frac{P}{k}\right) - \frac{\beta De P}{P + \sigma}$$

> $dDe := y \cdot P - \theta \cdot De;$

$$dDe := -De \theta + P y$$

> $dIn := \epsilon \cdot \left(1 + \tanh\left(\frac{De - \delta}{\omega}\right)\right) - \rho \cdot In;$

$$dIn := \epsilon \left(1 + \tanh\left(\frac{De - \delta}{\omega}\right)\right) - \rho In$$

> $ABC := \text{solve}(\{dP, dDe, dIn\}, \{P, De, In\});$

$$\begin{aligned}
ABC := & \left\{ De = 0, In = -\frac{\epsilon \left(\tanh\left(\frac{\delta}{\omega}\right) - 1 \right)}{\rho}, P = 0 \right\}, \left\{ De = RootOf\left(\alpha \delta^2 \theta^2 - \alpha \delta k \theta y \right. \right. \\
& \left. \left. + \alpha \delta \sigma \theta y - \alpha k \sigma y^2 + \beta \delta k y^2 + (2 \alpha \delta \theta^2 - \alpha k \theta y + \alpha \sigma \theta y + \beta k y^2) _Z + _Z^2 \alpha \theta^2 \right) \right. \\
& \left. + \delta, In \right. \\
& \left. = \left(2 \right. \right. \\
& \left. \left. \left(\frac{1}{\epsilon \omega} \left(RootOf\left(\alpha \delta^2 \theta^2 - \alpha \delta k \theta y + \alpha \delta \sigma \theta y - \alpha k \sigma y^2 + \beta \delta k y^2 + (2 \alpha \delta \theta^2 - \alpha k \theta y \right. \right. \right. \right. \right. \\
& \left. \left. \left. \left. + \alpha \sigma \theta y + \beta k y^2 \right) _Z + _Z^2 \alpha \theta^2 \right) \right)^2 \right) \right) \right) \epsilon \Bigg/ \\
& \left(\rho \right. \\
& \left. \left(\frac{1}{\epsilon \omega} \left(RootOf\left(\alpha \delta^2 \theta^2 - \alpha \delta k \theta y + \alpha \delta \sigma \theta y - \alpha k \sigma y^2 + \beta \delta k y^2 + (2 \alpha \delta \theta^2 - \alpha k \theta y \right. \right. \right. \right. \right. \\
& \left. \left. \left. \left. + \alpha \sigma \theta y + \beta k y^2 \right) _Z + _Z^2 \alpha \theta^2 \right) \right)^2 \right) \right) + \rho \Bigg), P = \frac{1}{y} \left(\theta \left(RootOf\left(\alpha \delta^2 \theta^2 - \alpha \delta k \theta y \right. \right. \right. \right. \\
& \left. \left. \left. + \alpha \delta \sigma \theta y - \alpha k \sigma y^2 + \beta \delta k y^2 + (2 \alpha \delta \theta^2 - \alpha k \theta y + \alpha \sigma \theta y + \beta k y^2) _Z + _Z^2 \alpha \theta^2 \right) \right. \right. \\
& \left. \left. + \delta \right) \right) \}
\end{aligned}$$

> $DeTtk := solve(dDe = 0, De)$

$$DeTtk := \frac{yP}{\theta}$$

> $simplify(subs(De = DeTtk, dP))$

$$-\frac{P(P^2 \alpha \theta - P \alpha k \theta + P \alpha \sigma \theta + P \beta k y - \alpha k \sigma \theta)}{k \theta (P + \sigma)}$$

> $PTtk := solve(numer(simplify(subs(De = DeTtk, dP))) = 0, P);$

$$\begin{aligned}
PTtk := & 0, \frac{1}{2} \frac{1}{\alpha \theta} \left(\alpha k \theta - \alpha \sigma \theta - \beta k y \right. \\
& + \sqrt{\alpha^2 k^2 \theta^2 + 2 \alpha^2 k \sigma \theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2 \alpha \beta k^2 \theta y + 2 \alpha \beta k \sigma \theta y + \beta^2 k^2 y^2} \Big), \\
& - \frac{1}{2} \frac{1}{\alpha \theta} \left(-\alpha k \theta + \alpha \sigma \theta + \beta k y \right. \\
& + \sqrt{\alpha^2 k^2 \theta^2 + 2 \alpha^2 k \sigma \theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2 \alpha \beta k^2 \theta y + 2 \alpha \beta k \sigma \theta y + \beta^2 k^2 y^2} \Big)
\end{aligned}$$

>

$$Data := \{\alpha = 3.63, k = 3.23, \beta = 1, y = 0.51, \theta = 0.01, \epsilon = 6.81, \delta = 4.27, \omega = 0.13, \rho = 1.82, a = 51, \sigma = 0.01\};$$

$$Data := \{a = 51, \alpha = 3.63, \beta = 1, \delta = 4.27, k = 3.23, \omega = 0.13, \rho = 1.82, \sigma = 0.01, \theta = 0.01, y = 0.51, \epsilon = 6.81\}$$

>

$$PTtk[1];$$

$$De1 := \text{subs}\left(P = PTtk[1], \frac{yP}{\theta}\right);$$

$$In1 := \text{solve}(\text{subs}(De = De1, dIn) = 0, In);$$

$$P0 := \text{subs}(Data, PTtk[1]);$$

$$\text{subs}(Data, De1);$$

$$\text{evalf}(\text{subs}(Data, In1));$$

$$\begin{aligned}
& 0 \\
& De1 := 0 \\
& In1 := \frac{\epsilon \left(1 + \tanh\left(-\frac{\delta}{\omega}\right) \right)}{\rho} \\
& P0 := 0 \\
& 0 \\
& 0.
\end{aligned}$$

>

$$PTtk[2];$$

$$De2 := \text{subs}\left(P = PTtk[2], \frac{yP}{\theta}\right);$$

$$In2 := \text{solve}(\text{subs}(De = De2, dIn) = 0, In);$$

$$P2 := \text{subs}(Data, PTtk[2]);$$

$$\text{subs}(Data, De2);$$

$$\text{evalf}(\text{subs}(Data, In2));$$

$$\begin{aligned}
arg := & \frac{1}{\omega} \left(\frac{1}{2} \frac{1}{\alpha \theta^2} \left(y \left(\alpha k \theta - \alpha \sigma \theta - \beta k y \right. \right. \right. \\
& + \sqrt{\alpha^2 k^2 \theta^2 + 2 \alpha^2 k \sigma \theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2 \alpha \beta k^2 \theta y + 2 \alpha \beta k \sigma \theta y + \beta^2 k^2 y^2} \Big) \Big) - \delta \Big) : \\
& \tanh(\text{subs}(Data, arg));
\end{aligned}$$

$$> V := \begin{bmatrix} \frac{\alpha P}{k} + \frac{\beta D}{P + \sigma} & \frac{\beta P}{P + \sigma} & 0 \\ 0 & \theta & 0 \\ 0 & 0 & \rho \end{bmatrix};$$

$$V := \begin{bmatrix} \frac{\alpha P}{k} + \frac{\beta D}{P + \sigma} & \frac{\beta P}{P + \sigma} & 0 \\ 0 & \theta & 0 \\ 0 & 0 & \rho \end{bmatrix}$$

$$> \det(V);$$

$$\left(\frac{\alpha P}{k} + \frac{\beta D}{P + \sigma} \right) \theta \rho$$

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

$$w := \begin{bmatrix} \frac{k(P + \sigma)}{D\beta k + P^2\alpha + P\alpha\sigma} - \frac{\beta P k}{(D\beta k + P^2\alpha + P\alpha\sigma)\theta} & 0 \\ 0 & \frac{1}{\theta} \\ 0 & \frac{1}{\rho} \end{bmatrix}$$

$$> M := \text{adj}(V);$$

$$M := \begin{bmatrix} \theta \rho & -\frac{\beta P \rho}{P + \sigma} & 0 \\ 0 & \left(\frac{\alpha P}{k} + \frac{\beta D}{P + \sigma} \right) \rho & 0 \\ 0 & 0 & \left(\frac{\alpha P}{k} + \frac{\beta D}{P + \sigma} \right) \theta \end{bmatrix}$$

$$> B := F \cdot \text{inverse}(V);$$

$$\begin{aligned}
B := & \begin{bmatrix} \frac{k(P+\sigma)}{D\beta k + P^2\alpha + P\alpha\sigma} - \frac{\beta P k}{(D\beta k + P^2\alpha + P\alpha\sigma)\theta} & 0 \\ 0 & \frac{1}{\theta} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{\rho} \end{bmatrix} \left[\left[\alpha \left(1 - \frac{P}{k} \right) \right. \right. \\
& \left. \left. + \frac{\beta D P}{(P+\sigma)^2}, 0, 0 \right] \right. \\
& \left. \left[y, 0, 0 \right] \right. \\
& \left. \left[0, \frac{\epsilon \left(1 - \tanh \left(\frac{De - \delta}{\omega} \right)^2 \right)}{\omega}, 0 \right] \right]
\end{aligned}$$

> $NGM := evalm(F.w);$

$NGM :=$

$$\begin{bmatrix} \left(\alpha \left(1 - \frac{P}{k} \right) + \frac{\beta D P}{(P+\sigma)^2} \right) k(P+\sigma)}{D\beta k + P^2\alpha + P\alpha\sigma} - \frac{\left(\alpha \left(1 - \frac{P}{k} \right) + \frac{\beta D P}{(P+\sigma)^2} \right) \beta P k}{(D\beta k + P^2\alpha + P\alpha\sigma)\theta} & 0 \\ \frac{y k(P+\sigma)}{D\beta k + P^2\alpha + P\alpha\sigma} - \frac{y \beta P k}{(D\beta k + P^2\alpha + P\alpha\sigma)\theta} & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon \left(1 - \tanh \left(\frac{De - \delta}{\omega} \right)^2 \right)}{\omega \theta} & 0 \end{bmatrix}$$

> $eigenvalues(NGM);$

$$\begin{aligned}
& 0, 0, \left(D P \beta k \theta - P^3 \alpha \theta + P^2 \alpha k \theta - 2 P^2 \alpha \sigma \theta - P^2 \beta k y + 2 P \alpha k \sigma \theta - P \alpha \sigma^2 \theta - P \beta k \sigma y \right. \\
& \left. + \alpha k \sigma^2 \theta \right) / \left(\theta \left(D P \beta k + D \beta k \sigma + P^3 \alpha + 2 P^2 \alpha \sigma + P \alpha \sigma^2 \right) \right)
\end{aligned}$$

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

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

>

 l

$$:= \left[\left[\frac{\left(\alpha \left(1 - \frac{P}{k} \right) + \frac{\beta D P}{(P + \sigma)^2} \right) k (P + \sigma)}{D \beta k + P^2 \alpha + P \alpha \sigma} - \lambda, \right. \right. \\ \left. \left. - \frac{\left(\alpha \left(1 - \frac{P}{k} \right) + \frac{\beta D P}{(P + \sigma)^2} \right) \beta P k}{(D \beta k + P^2 \alpha + P \alpha \sigma) \theta}, 0 \right], \right. \\ \left. \left[\frac{y k (P + \sigma)}{D \beta k + P^2 \alpha + P \alpha \sigma}, - \frac{y \beta P k}{(D \beta k + P^2 \alpha + P \alpha \sigma) \theta} - \lambda, 0 \right], \right. \\ \left. \left[0, \frac{\epsilon \left(1 - \tanh \left(\frac{De - \delta}{\omega} \right)^2 \right)}{\omega \theta}, -\lambda \right] \right]$$

 $l :=$

$$\left[\left[\frac{\left(\alpha \left(1 - \frac{P}{k} \right) + \frac{\beta D P}{(P + \sigma)^2} \right) k (P + \sigma)}{D \beta k + P^2 \alpha + P \alpha \sigma} - \lambda, \right. \right. \\ \left. \left. - \frac{\left(\alpha \left(1 - \frac{P}{k} \right) + \frac{\beta D P}{(P + \sigma)^2} \right) \beta P k}{(D \beta k + P^2 \alpha + P \alpha \sigma) \theta}, 0 \right], \right. \\ \left[\frac{y k (P + \sigma)}{D \beta k + P^2 \alpha + P \alpha \sigma}, - \frac{y \beta P k}{(D \beta k + P^2 \alpha + P \alpha \sigma) \theta} - \lambda, 0 \right], \\ \left[0, \frac{\epsilon \left(1 - \tanh \left(\frac{De - \delta}{\omega} \right)^2 \right)}{\omega \theta}, -\lambda \right] \right]$$

> $\det(l);$

$$- \frac{1}{\theta (D \beta k + P^2 \alpha + P \alpha \sigma) (P + \sigma)} \left(\lambda^2 (D P \beta k \lambda \theta + D \beta k \lambda \sigma \theta + P^3 \alpha \lambda \theta + 2 P^2 \alpha \lambda \sigma \theta \right. \\ \left. + P \alpha \lambda \sigma^2 \theta - D P \beta k \theta + P^3 \alpha \theta - P^2 \alpha k \theta + 2 P^2 \alpha \sigma \theta + P^2 \beta k y - 2 P \alpha k \sigma \theta \right. \\ \left. + P \alpha \sigma^2 \theta + P \beta k \sigma y - \alpha k \sigma^2 \theta) \right)$$

>

Lampiran 2: Script Maple Untuk Menghitung Analisis Kestabilan Titik Keseimbangan Bebas Penyakit

> restart; with(linalg) : with(LinearAlgebra) :

>

> $dP := \alpha \cdot P \cdot \left(1 - \frac{P}{k}\right) - \frac{\beta \cdot De \cdot P}{P + \sigma};$

$$dP := \alpha P \left(1 - \frac{P}{k}\right) - \frac{\beta De P}{P + \sigma}$$

> $dDe := y \cdot P - \theta \cdot De;$

$$dDe := -De \theta + P y$$

> $dIn := \epsilon \cdot \left(1 + \tanh\left(\frac{De - \delta}{\omega}\right)\right) - \rho \cdot In;$

$$dIn := \epsilon \left(1 + \tanh\left(\frac{De - \delta}{\omega}\right)\right) - \rho In$$

> $ABC := \text{solve}(\{dP, dDe, dIn\}, \{P, De, In\});$

$$\begin{aligned}
ABC := & \left\{ De = 0, In = -\frac{\epsilon \left(\tanh\left(\frac{\delta}{\omega}\right) - 1 \right)}{\rho}, P = 0 \right\}, \left\{ De = RootOf\left(\alpha \delta^2 \theta^2 - \alpha \delta k \theta y \right. \right. \\
& \left. \left. + \alpha \delta \sigma \theta y - \alpha k \sigma y^2 + \beta \delta k y^2 + (2 \alpha \delta \theta^2 - \alpha k \theta y + \alpha \sigma \theta y + \beta k y^2) _Z + _Z^2 \alpha \theta^2 \right) \right. \\
& \left. + \delta, In \right. \\
& \left. = \left(2 \right. \right. \\
& \left. \left. \left(\frac{1}{\epsilon \omega} \left(RootOf\left(\alpha \delta^2 \theta^2 - \alpha \delta k \theta y + \alpha \delta \sigma \theta y - \alpha k \sigma y^2 + \beta \delta k y^2 + (2 \alpha \delta \theta^2 - \alpha k \theta y \right. \right. \right. \right. \right. \\
& \left. \left. \left. \left. + \alpha \sigma \theta y + \beta k y^2 \right) _Z + _Z^2 \alpha \theta^2 \right) \right)^2 \right) \right) \right) \epsilon \Bigg/ \\
& \left(\rho \right. \\
& \left. \left(\frac{1}{\epsilon \omega} \left(RootOf\left(\alpha \delta^2 \theta^2 - \alpha \delta k \theta y + \alpha \delta \sigma \theta y - \alpha k \sigma y^2 + \beta \delta k y^2 + (2 \alpha \delta \theta^2 - \alpha k \theta y \right. \right. \right. \right. \right. \\
& \left. \left. \left. \left. + \alpha \sigma \theta y + \beta k y^2 \right) _Z + _Z^2 \alpha \theta^2 \right) \right)^2 \right) \right) + \rho \Bigg), P = \frac{1}{y} \left(\theta \left(RootOf\left(\alpha \delta^2 \theta^2 - \alpha \delta k \theta y \right. \right. \right. \right. \\
& \left. \left. \left. \left. + \alpha \delta \sigma \theta y - \alpha k \sigma y^2 + \beta \delta k y^2 + (2 \alpha \delta \theta^2 - \alpha k \theta y + \alpha \sigma \theta y + \beta k y^2) _Z + _Z^2 \alpha \theta^2 \right) \right. \right. \right. \\
& \left. \left. + \delta \right) \right) \Bigg\}
\end{aligned}$$

> $DeTtk := solve(dDe = 0, De)$

$$DeTtk := \frac{yP}{\theta}$$

> $simplify(subs(De = DeTtk, dP))$

$$-\frac{P(P^2 \alpha \theta - P \alpha k \theta + P \alpha \sigma \theta + P \beta k y - \alpha k \sigma \theta)}{k \theta (P + \sigma)}$$

> $PTtk := solve(numer(simplify(subs(De = DeTtk, dP))) = 0, P);$

$$\begin{aligned}
PTtk := & 0, \frac{1}{2} \frac{1}{\alpha \theta} \left(\alpha k \theta - \alpha \sigma \theta - \beta k y \right. \\
& + \sqrt{\alpha^2 k^2 \theta^2 + 2 \alpha^2 k \sigma \theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2 \alpha \beta k^2 \theta y + 2 \alpha \beta k \sigma \theta y + \beta^2 k^2 y^2} \Big), \\
& - \frac{1}{2} \frac{1}{\alpha \theta} \left(-\alpha k \theta + \alpha \sigma \theta + \beta k y \right. \\
& + \sqrt{\alpha^2 k^2 \theta^2 + 2 \alpha^2 k \sigma \theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2 \alpha \beta k^2 \theta y + 2 \alpha \beta k \sigma \theta y + \beta^2 k^2 y^2} \Big)
\end{aligned}$$

>

Data := { $\alpha = 3.63, k = 3.23, \beta = 1, y = 0.51, \theta = 0.01, \epsilon = 6.81, \delta = 4.27, \omega = 0.13, \rho = 1.82, a = 51, \sigma = 0.01$ };

Data := { $a = 51, \alpha = 3.63, \beta = 1, \delta = 4.27, k = 3.23, \omega = 0.13, \rho = 1.82, \sigma = 0.01, \theta = 0.01, y = 0.51, \epsilon = 6.81$ }

>

PTtk[1];

De1 := *subs*($P = PTtk[1], \frac{yP}{\theta}$);

In1 := *solve*(*subs*(*De* = *De1*, *dIn*) = 0, *In*);

P0 := *subs*(*Data*, *PTtk*[1]);

subs(*Data*, *De1*);

evalf(*subs*(*Data*, *In1*));

$$\begin{aligned}
& 0 \\
& De1 := 0 \\
& In1 := \frac{\epsilon \left(1 + \tanh \left(-\frac{\delta}{\omega} \right) \right)}{\rho} \\
& P0 := 0 \\
& 0 \\
& 0.
\end{aligned}$$

>

PTtk[2];

De2 := *subs*($P = PTtk[2], \frac{yP}{\theta}$);

In2 := *solve*(*subs*(*De* = *De2*, *dIn*) = 0, *In*);

P2 := *subs*(*Data*, *PTtk*[2]);

subs(*Data*, *De2*);

evalf(*subs*(*Data*, *In2*));

arg := $\frac{1}{\omega} \left(\frac{1}{2} \frac{1}{\alpha \theta^2} \left(y \left(\alpha k \theta - \alpha \sigma \theta - \beta k y \right. \right. \right.$
 $\left. \left. + \sqrt{\alpha^2 k^2 \theta^2 + 2 \alpha^2 k \sigma \theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2 \alpha \beta k^2 \theta y + 2 \alpha \beta k \sigma \theta y + \beta^2 k^2 y^2} \right) \right) - \delta \Big) :$
tanh(*subs*(*Data*, *arg*));

$$\begin{aligned}
 & > A := \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \alpha & 0 & 0 \\ y & -\theta & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon \left(1 - \tanh\left(-\frac{\delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & -\rho \end{bmatrix}; \\
 & A := \begin{bmatrix} \lambda - \alpha & 0 & 0 \\ -y & \lambda + \theta & 0 \\ 0 & -\frac{\epsilon \left(1 - \tanh\left(\frac{\delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & \lambda + \rho \end{bmatrix}
 \end{aligned}$$

```

> poli1 := collect(charpoly(jac2, λ), λ);
      poli1 := λ3 + (-α + θ + ρ) λ2 + (-αθ + (-α + θ) ρ) λ - αθρ
> b0 := factor(coeff(poli1, λ, 3));
      b0 := 1
> b1 := factor(coeff(poli1, λ, 2));
      b1 := -α + θ + ρ
> b2 := factor(coeff(poli1, λ, 1));
      b2 := -αρ - αθ + ρθ
> b3 := factor(coeff(poli1, λ, 0));
      b3 := -αθρ

```

Lampiran 3: Script Maple Untuk Menghitung Analisis Kestabilan Endemik

```

> restart; with(linalg) : with(LinearAlgebra) :
>
α := 3.63; k := 3.23; β := 1; y := 0.51; θ := 0.01; ε := 6.81; δ := 4.27; ω := 0.13; ρ
:= 1.82; a := 51; σ := 0.01;

α := 3.63
k := 3.23
β := 1
y := 0.51
θ := 0.01
ε := 6.81
δ := 4.27
ω := 0.13
ρ := 1.82
a := 51
σ := 0.01

> dP := α·P·(1 - P/k) - (β·De·P)/(P + σ);

```


$$dP := 3.63 P (1 - 0.3095975232 P) - \frac{De P}{P + 0.01}$$

$$> dDe := y \cdot P - \theta \cdot De;$$

$$dDe := -0.01 De + 0.51 P$$

$$> dIn := \epsilon \cdot \left(1 + \tanh\left(\frac{De - \delta}{\omega}\right) \right) - \rho \cdot In;$$

$$dIn := 6.81 + 6.81 \tanh(7.692307692 De - 32.84615384) - 1.82 In$$

$$> ABC := \text{solve}(\{dP, dDe, dIn\}, \{P, De, In\});$$

$$ABC := \{De = 0., In = 0., P = 0.\}, \{De = 0.03907171747, In = 0., P = 0.0007661121073\}, \{De = -2150.207502, In = 0., P = -42.16093140\}$$

$$> DeTtk := \text{solve}(dDe = 0, De)$$

$$DeTtk := 51. P$$

$$> \text{simplify}(\text{subs}(De = DeTtk, dP))$$

$$\frac{0.3000000000 (-157.9374613 P + 0.1210000000 - 3.746130030 P^2) P}{P + 0.01000000000}$$

$$> PTtk := \text{solve}(\text{numer}(\text{simplify}(\text{subs}(De = DeTtk, dP))) = 0, P);$$

$$PTtk := 0., 0.0007661121073, -42.16093141$$

>

$$Data := \{\alpha = 3.63, k = 3.23, \beta = 1, y = 0.51, \theta = 0.01, \epsilon = 6.81, \delta = 4.27, \omega = 0.13, \rho = 1.82, a = 51, \sigma = 0.01\};$$

$$Data := \{1 = 1, 51 = 51, 0.01 = 0.01, 0.13 = 0.13, 0.51 = 0.51, 1.82 = 1.82, 3.23 = 3.23, 3.63 = 3.63, 4.27 = 4.27, 6.81 = 6.81\}$$

>

$$PTtk[1];$$

$$De1 := \text{subs}\left(P = PTtk[1], \frac{yP}{\theta}\right);$$

$$In1 := \text{solve}(\text{subs}(De = De1, dIn) = 0, In);$$

$$P0 := \text{subs}(Data, PTtk[1]);$$

$$\text{subs}(Data, De1);$$

$$\text{evalf}(\text{subs}(Data, In1));$$

$$0.$$

$$De1 := 0.$$

$$In1 := 0.$$

$$P0 := 0.$$

$$0.$$

$$0.$$

>

```

PTtk[2];
De2 := subs(P = PTtk[2],  $\frac{yP}{\theta}$ );
In2 := solve(subs(De = De2, dIn) = 0, In);
P2 := subs(Data, PTtk[2]);
subs(Data, De2);
evalf(subs(Data, In2));
arg :=  $\frac{1}{\omega} \left( \frac{1}{2} \frac{1}{\alpha \theta^2} \left( y \left( \alpha k \theta - \alpha \sigma \theta - \beta k y \right. \right. \right.$ 
 $\left. \left. + \sqrt{\alpha^2 k^2 \theta^2 + 2 \alpha^2 k \sigma \theta^2 + \alpha^2 \sigma^2 \theta^2 - 2 \alpha \beta k^2 \theta y + 2 \alpha \beta k \sigma \theta y + \beta^2 k^2 y^2} \right) - \delta \right)$ ;
tanh(subs(Data, arg));

```

0.0007661121073

De2 := 0.03907171747

In2 := 0.

P2 := 0.0007661121073

0.03907171747

0.

-1.

>

```

PTtk[3];
De3 := subs(P = PTtk[3],  $\frac{yP}{\theta}$ );
In3 := solve(subs(De = De3, dIn) = 0, In);
P3 := subs(Data, PTtk[3]);
subs(Data, De3);
evalf(subs(Data, In3));

```

-42.16093141

De3 := -2150.207502

In3 := 0.

P3 := -42.16093141

-2150.207502

0.

> $\frac{d}{dx} \tanh(x);$

 $1 - \tanh(x)^2$

>

> j1 := matrix(jacobian([dP, dDe, dIn], [P, De, In]));

```

j1 := [[ [ 3.63 - 2.247678018 P -  $\frac{De}{P + 0.01} + \frac{De P}{(P + 0.01)^2}, -\frac{P}{P + 0.01}, 0 ]$ ,
          [ 0.51, -0.01, 0 ] ],
        [ 0, 52.38461538 - 52.38461538 tanh(7.692307692 De - 32.84615384)^2, -1.82 ] ]

> titep1 := ABC[1];
                                titep1 := {De = 0., In = 0., P = 0.}

> titep2 := ABC[2];
                                titep2 := {De = 0.03907171747, In = 0., P = 0.0007661121073}

> jac3 := subs(titep2, evalm(j1));
jac3 := [ [ 0.2573870536          -0.07115958848          0
            0.51                  -0.01                  0
            0          52.38461538 - 52.38461538 tanh(-32.54560217)^2 -1.82 ] ]

> eigenvalues(jac3);
0.123693526800000 + 0.135710836032270I, 0.123693526800000 - 0.135710836032270I,
-1.820000000000000

>
A := [ [  $\lambda$  0 0
         0  $\lambda$  0
         0 0  $\lambda$  ]
      - [ [ 0.2573870536          -0.07115958848          0
            0.51                  -0.01                  0
            0          52.38461538 - 52.38461538 tanh(-32.54560217)^2 -1.82 ] ] ];

A := [ [  $\lambda - 0.2573870536$  0.07115958848    0
        -0.51               $\lambda + 0.01$     0
        0                  0.               $\lambda + 1.82$  ] ]

> poli2 := collect(charpoly(jac3,  $\lambda$ ),  $\lambda$ );
poli2 :=  $\lambda^3 + 1.572612946\lambda^2 - 0.4165269180\lambda + 0.06136588563$ 

> b0 := factor(coeff(poli2,  $\lambda$ , 3));
                                b0 := 1

> b1 := factor(coeff(poli2,  $\lambda$ , 2));
                                b1 := 1.572612946

> b2 := factor(coeff(poli2,  $\lambda$ , 1));
                                b2 := -0.4165269180

> b3 := factor(coeff(poli2,  $\lambda$ , 0));
                                b3 := 0.06136588563

```

Lampiran 4: Script Maple Untuk Simulasi Numerik Tiga Model

```

clc; clear all; close all;

format short

initial_P=0.01;
initial_D=0;
initial_I=0;
ymax=7;

% Simulasi 1

t1=20;

[t1,x]=ode45(@simulasi1,[0:0.5:t1],[initial_P;initial_D;initial_I]
');
P1sol= x(:,1); D1sol=x(:,2); I1sol=x(:,3);
figure(1);
title('JENA/5258 (H1N1)');
plot(t1,P1sol,'b-','LineWidth',2);hold on;
plot(t1,D1sol,'k-','LineWidth',2);
plot(t1,I1sol,'g-','LineWidth',2);hold off;
grid on; xlabel('days after infection');
ylabel('patogen');
axis([0 20 0 ymax]);
legend('patogen','pertahanan kekebalan','peradangan pro-
inflamasi');

function model1=simulasi1(~,x)

P1=x(1); D1=x(2); I1=x(3);
a=3.63; k=3.23; b=1; s=0.01;
y=0.51; t=0.01; v=6.81; d=4.27; o=0.13; r=1.82;

dP1=a*P1*(1-(P1/k))-b*D1*(P1/(P1+s));
dD1=y*P1-t*D1;
dI1=v*(1+tanh((D1-d)/o))-r*I1;

model1=[dP1;dD1;dI1];
end

```

Lampiran 5: Script Maple Untuk Simulasi Numerik Tiap-Tiap Model

```

clc,clf,clear
format long
%Interval
dt=0.01;
t=1:dt:20;
M=length(t);
%=====SEBELUM PEMBATAKAN INTERAKSI=====
%(simulasi 1)
p1(1)=0.01;
d1(1)=0;

```

```

c1(1)=0;
a=3.63;
k=3.23;
b=1;
s=0.01;
y=0.51;
teta=0.01;
v=6.81;
delta=4.27;
o=0.13;
r=1.82;
f1=@(p1,d1,c1,t) a*p1*(1-(p1/k))-b*d1*(p1/(p1+s));
g1=@(p1,d1,c1,t) y*p1-teta*d1;
h1=@(p1,d1,c1,t) v*(1+tanh((d1-delta)/o))-r*c1;
for i=1:M-1
    k1=dt*f1(p1(i),d1(i),c1(i),t(i));
    l1=dt*g1(p1(i),d1(i),c1(i),t(i));
    x1=dt*h1(p1(i),d1(i),c1(i),t(i));
    k2=dt*f1(p1(i)+(k1/2),d1(i)+(l1/2),c1(i)+(x1/2),t(i));
    l2=dt*g1(p1(i)+(k1/2),d1(i)+(l1/2),c1(i)+(x1/2),t(i));
    x2=dt*h1(p1(i)+(k1/2),d1(i)+(l1/2),c1(i)+(x1/2),t(i));

    k3=dt*f1(p1(i)+(k2/2),d1(i)+(l2/2),c1(i)+(x2/2),t(i));
    l3=dt*g1(p1(i)+(k2/2),d1(i)+(l2/2),c1(i)+(x2/2),t(i));
    x3=dt*h1(p1(i)+(k2/2),d1(i)+(l2/2),c1(i)+(x2/2),t(i));

    k4=dt*f1(p1(i)+(k3/2),d1(i)+(l3/2),c1(i)+(x3/2),t(i));
    l4=dt*g1(p1(i)+(k3/2),d1(i)+(l3/2),c1(i)+(x3/2),t(i));
    x4=dt*h1(p1(i)+(k3/2),d1(i)+(l3/2),c1(i)+(x3/2),t(i));

    p1(i+1)=p1(i)+(k1+2*k2+2*k3+k4)/6;
    d1(i+1)=d1(i)+(l1+2*l2+2*l3+l4)/6;
    c1(i+1)=c1(i)+(x1+2*x2+2*x3+x4)/6;
end
fprintf('t p1(t) ');
TN=t(1:100:M)+1;
IN1=p1(1:100:M);
for j=1:length(TN)
    fprintf('%d %12.1f \n',TN(j),IN1);
end
figure(1)
plot(TN,IN1,'-b','LineWidth',2);
legend('patogen');
xlabel('days after infection'); ylabel('patogen');
title('JENA/5258 (H1N1)');

clc,clf,clear
format long
%Interval
dt=0.01;
t=1:dt:20;
M=length(t);
%=====SEBELUM PEMBATAKAN INTERAKSI=====
%(simulasi 1)
p1(1)=0.01;
d1(1)=0;
c1(1)=0;
a=3.63;

```

```

k=3.23;
b=1;
s=0.01;
y=0.51;
teta=0.01;
v=6.81;
delta=4.27;
o=0.13;
r=1.82;
f1=@(p1,d1,c1,t) a*p1*(1-(p1/k))-b*d1*(p1/(p1+s));
g1=@(p1,d1,c1,t) y*p1-teta*d1;
h1=@(p1,d1,c1,t) v*(1+tanh((d1-delta)/o))-r*c1;
for i=1:M-1
    k1=dt*f1(p1(i),d1(i),c1(i),t(i));
    l1=dt*g1(p1(i),d1(i),c1(i),t(i));
    x1=dt*h1(p1(i),d1(i),c1(i),t(i));

    k2=dt*f1(p1(i)+(k1/2),d1(i)+(l1/2),c1(i)+(x1/2),t(i));
    l2=dt*g1(p1(i)+(k1/2),d1(i)+(l1/2),c1(i)+(x1/2),t(i));
    x2=dt*h1(p1(i)+(k1/2),d1(i)+(l1/2),c1(i)+(x1/2),t(i));

    k3=dt*f1(p1(i)+(k2/2),d1(i)+(l2/2),c1(i)+(x2/2),t(i));
    l3=dt*g1(p1(i)+(k2/2),d1(i)+(l2/2),c1(i)+(x2/2),t(i));
    x3=dt*h1(p1(i)+(k2/2),d1(i)+(l2/2),c1(i)+(x2/2),t(i));

    k4=dt*f1(p1(i)+(k3/2),d1(i)+(l3/2),c1(i)+(x3/2),t(i));
    l4=dt*g1(p1(i)+(k3/2),d1(i)+(l3/2),c1(i)+(x3/2),t(i));
    x4=dt*h1(p1(i)+(k3/2),d1(i)+(l3/2),c1(i)+(x3/2),t(i));

    p1(i+1)=p1(i)+(k1+2*k2+2*k3+k4)/6;
    d1(i+1)=d1(i)+(l1+2*l2+2*l3+l4)/6;
    c1(i+1)=c1(i)+(x1+2*x2+2*x3+x4)/6;
end
fprintf('t d1(t) ');
TN=t(1:100:M)+1;
IN1=d1(1:100:M);
for j=1:length(TN)
    fprintf('%d %12.1f \n',TN(j),IN1);
end
figure(1)
plot(TN,IN1,'-k','LineWidth',2);
legend('sistem kekebalan');
xlabel('days after infection'); ylabel('sistem kekebalan');
title('JENA/5258 (H1N1)');

clc,clf,clear
format long
%Interval
dt=0.01;
t=1:dt:20;
M=length(t);
%=====SEBELUM PEMBATAKAN INTERAKSI=====
%(simulasi 1)
p1(1)=0.01;
d1(1)=0;
c1(1)=0;
a=3.63;
k=3.23;

```

```

b=1;
s=0.01;
y=0.51;
teta=0.01;
v=6.81;
delta=4.27;
o=0.13;
r=1.82;
f1=@(p1,d1,c1,t) a*p1*(1-(p1/k))-b*d1*(p1/(p1+s));
g1=@(p1,d1,c1,t) y*p1-teta*d1;
h1=@(p1,d1,c1,t) v*(1+tanh((d1-delta)/o))-r*c1;
for i=1:M-1
    k1=dt*f1(p1(i),d1(i),c1(i),t(i));
    l1=dt*g1(p1(i),d1(i),c1(i),t(i));
    x1=dt*h1(p1(i),d1(i),c1(i),t(i));

    k2=dt*f1(p1(i)+(k1/2),d1(i)+(l1/2),c1(i)+(x1/2),t(i));
    l2=dt*g1(p1(i)+(k1/2),d1(i)+(l1/2),c1(i)+(x1/2),t(i));
    x2=dt*h1(p1(i)+(k1/2),d1(i)+(l1/2),c1(i)+(x1/2),t(i));

    k3=dt*f1(p1(i)+(k2/2),d1(i)+(l2/2),c1(i)+(x2/2),t(i));
    l3=dt*g1(p1(i)+(k2/2),d1(i)+(l2/2),c1(i)+(x2/2),t(i));
    x3=dt*h1(p1(i)+(k2/2),d1(i)+(l2/2),c1(i)+(x2/2),t(i));

    k4=dt*f1(p1(i)+(k3/2),d1(i)+(l3/2),c1(i)+(x3/2),t(i));
    l4=dt*g1(p1(i)+(k3/2),d1(i)+(l3/2),c1(i)+(x3/2),t(i));
    x4=dt*h1(p1(i)+(k3/2),d1(i)+(l3/2),c1(i)+(x3/2),t(i));

    p1(i+1)=p1(i)+(k1+2*k2+2*k3+k4)/6;
    d1(i+1)=d1(i)+(l1+2*l2+2*l3+l4)/6;
    c1(i+1)=c1(i)+(x1+2*x2+2*x3+x4)/6;
end
fprintf('t c1(t) ');
TN=t(1:100:M)+1;
IN1=c1(1:100:M);
for j=1:length(TN)
    fprintf('%d %12.1f \n',TN(j),IN1);
end
figure(1)
plot(TN,IN1,'-g','LineWidth',2);
legend('peradangan pro-inflamasi');
xlabel('days after infection'); ylabel('peradangan pro-
inflamasi'); title('JENA/5258 (H1N1)');

```

RIWAYAT HIDUP



Muhammad Rosyid Arrofiqi, lahir di Kabupaten Ponorogo pada 22 Mei 1999. Biasa disapa dengan Rosyid, merupakan anak ke dua dari dua bersaudara dari pasangan Bapak Ismadi dan Ibu Sundari yang bertempat tinggal di Kelurahan Singosaren Kecamatan Jenangan Kabupaten Ponorogo.

Penulis telah menempuh pendidikan formal dimulai dari RA Muslimat Singosaren dan lulus pada tahun 2006. Selanjutnya menempuh pendidikan dasar di SDN 1 Singosaren. Setelah itu melanjutkan sekolah menengah pertama di MTs Darul Huda Mayak Ponorogo dan lulus pada tahun 2015. Kemudian penulis melanjutkan sekolah menengah atas di MA Darul Huda Mayak Ponorogo dan lulus pada tahun 2018. Pada tahun yang sama, penulis melanjutkan pendidikan di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang pada Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi. Selama menempuh pendidikan tinggi, penulis juga bergabung dalam organisasi HMJ “Integral” Matematika selama dua periode sebagai anggota dan koordinator Divisi Penalaran. Penulis juga bergabung dalam Organisasi DEMA Fakultas SAINTEK sebagai divisi SBO. Penulis juga mengabdikan sebagai musyrif divisi kemandirian di Mahad Sunan Ampel Al-Aly mulai tahun 2019-2022.



**KEMENTERIAN AGAMA RI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**

Jl. Gajayana No.50 Dinoyo Malang Telp. / Fax. (0341)558933

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Muhammad Rosyid Arrofiqi
NIM : 18610047
Fakultas / Jurusan : Sains dan Teknologi / Matematika
Judul Skripsi : Analisis Dinamik Model Respon Inflamasi Pada Paru-Paru
Pembimbing I : Dr. Usman Pagalay, M.Si
Pembimbing II : Ach. Nashichuddin, M.A

No	Tanggal	Hal	Tanda Tangan
1.	8 September 2022	Konsultasi Bab 4	1.
2.	21 September 2022	Konsultasi Bab 4	2.
3.	3 Oktober 2022	Konsultasi Bab 4	3.
4.	6 Oktober 2022	Konsultasi Bab 1,2,3	4.
5.	10 Oktober 2022	Revisi Bab 1,2,3	5.
6.	15 Desember 2022	Konsultasi Kajian Agama	6.
7.	17 Desember 2022	Acc Kajian Agama	7.
8.	18 Desember 2022	Acc Bab 1,2,3	8.
9.	6 Februari 2023	Revisi Seminar Proposal	9.
10.	9 Maret 2023	Konsultasi Bab 4	10.
11.	20 Maret 2023	Revisi Seminar Proposal	11.
12.	20 Maret 2023	Konsultasi Bab 4	12.
13.	16 Mei 2023	Konsultasi Kajian Agama	13.
14.	17 Mei 2023	Revisi Kajian Agama	14.
15.	17 Mei 2023	Acc Kajian Agama	15.



**KEMENTERIAN AGAMA RI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI**

Jl. Gajayana No.50 Dinoyo Malang Telp. / Fax. (0341)558933

16.	17 Mei 2023	Acc Bab 4	16.
17.	5 Juni 2023	Revisi Seminar Hasil	17.
18.	22 Juni 2023	Acc Bab Keseluruhan	18.

Malang, 22 Juni 2023

Mengetahui,

Ketua Program Studi Matematika



Dr. Elly Susanti, M.Sc

NIP. 19741129 200012 2 005