

**TITIK KESETIMBANGAN MODEL MATEMATIKA PADA
PERTUMBUHAN SEL T YANG MENSEKRESI INTERLEUKIN-2**

SKRIPSI

Oleh:

SARAH LUTHFIAH YULINAR

NIM. 05510035



**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2009**

**TITIK KESETIMBANGAN MODEL MATEMATIKA PADA
PERTUMBUHAN SEL T YANG MENSEKRESI INTERLEUKIN-2**

SKRIPSI

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

**Oleh:
SARAH LUTHFIAH YULINAR
NIM. 05510035**

**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2009**

**TITIK KESETIMBANGAN MODEL MATEMATIKA PADA
PERTUMBUHAN SEL T YANG MENSEKRESI INTERLEUKIN-2**

SKRIPSI

Oleh:

**SARAH LUTHFIAH YULINAR
NIM. 05510035**

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II

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

**Abdul Aziz, M.Si
NIP.19760318 200604 1 002**

Tanggal 6 Oktober 2009

**Mengetahui
Ketua Jurusan Matematika**

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

**TITIK KESETIMBANGAN MODEL MATEMATIKA PADA
PERTUMBUHAN SEL T YANG MENSEKRESI INTERLEUKIN-2**

SKRIPSI

Oleh :

**SARAH LUTHFIAH YULINAR
NIM. 05510035**

**Telah Dipertahankan di depan Dewan Penguji Tugas Akhir dan
Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)**

Tanggal 09 Oktober 2009

Susunan Dewan Penguji :	Tanda Tangan
1. Penguji Utama : <u>Sri Harini, M.Si</u> 19731014 200112 2 002	()
2. Ketua : <u>Wahyu Henky Irawan, M.Pd</u> 19710420 200003 1 003	()
3. Sekretaris : <u>Usman Pagalay, M.Si</u> 19650414 200312 1 001	()
4. Anggota : <u>Abdul Aziz, M.Si</u> 19760318 200604 1 002	()

**Mengetahui dan Mengesahkan
Ketua Jurusan Matematika**

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

**SURAT PERNYATAAN
ORISINALITAS PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Sarah Luthfiah Yulinar

NIM : 05510035

Fakultas / Jurusan : Saintek / Matematika

Judul penelitian : Titik Kesetimbangan Model Matematika pada
Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi Interleukin-2

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa hasil penelitian saya ini tidak terdapat unsur-unsur penjiplakan karya penelitian atau karya ilmiah yang pernah dilakukan atau dibuat oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata hasil penelitian ini terbukti terdapat unsur-unsur jiplakan, maka saya bersedia untuk mempertanggungjawabkan, serta diproses sesuai peraturan yang berlaku.

Malang,

Yang Membuat Pernyataan,

Sarah Luthfiah Yulinar

NIM. 05510035

"Sekiranya lautan menjadi tinta untuk (menulis) kalimat-kalimat Tuhanku, sungguh habislah lautan itu sebelum habis (ditulis) kalimat-kalimat Tuhanku, meskipun kami datangkan tambahan sebanyak itu (pula)".

QS. Al- Kahfi (18:109)

"The only limit to the realization of tomorrow is our doubts today"



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Teriring rasa syukur tak henti pada Dzat Yang Maha Mencintai, yang paling tulus mencintai apa adanya diri..

Penulis persembahkan

Karya ini untuk orang-orang yang sangat berarti:

Bapak dan Ibu tercinta yang tanpa lelah selalu memberikan segalanya untukku. Terima kasih untuk menjadi orang tua paling hebat di dunia.

Adikku tersayang, Kiki,

Teruslah berjuang untuk berbakti dan banggaakan kedua orangtua.

Mak tersayang yang selalu memberikan doa setulus hati untukku serta sepupu-sepupuku terutama si kembar Deva dan Devi yang tanpa mereka dunia akan menjadi terlalu sepi.

KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah penulis haturkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan hidayah dan pertolonganNya sehingga penulis bisa menyelesaikan penyusunan skripsi berjudul “Titik Kesetimbangan Model Matematika pada Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi Interleukin-2” ini dengan baik.

Shalawat dan salam semoga tetap tercurahkan pada inspirator kita, Nabi Muhammad SAW yang telah memberikan inspirasi dan teladan bagi kita di semua aspek kehidupan.

Terselesaikannya penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan bimbingan dari banyak pihak. Untuk itu, pada kesempatan ini penulis dengan tulus memberikan penghargaan yang tinggi serta ucapan terima kasih yang dalam kepada:

1. Prof. H. Imam Suprayogo, M.Si selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. Sutiman Bambang Sumitro, SU., DSc. selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Abdussakir, M. Pd selaku Ketua Jurusan Matematika Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Usman Pagalay, M. Si selaku Dosen Pembimbing I sekaligus Dosen Wali, yang senantiasa dengan sabar memberikan bimbingan mulai awal hingga akhir.

5. Abdul Aziz, M. Si selaku Dosen Pembimbing II, terima kasih atas semua bimbingan dan motivasi yang telah diberikan.
6. Segenap dosen matematika yang telah berjasa memberikan ilmu, membimbing dan memberikan motivasi selama masa perkuliahan.
7. Kedua orangtua dan semua keluarga yang selalu mendoakan dan mendukung setiap langkah penulis.
8. Teman-teman matematika angkatan 2005, terima kasih atas motivasi, keceriaan dan kebersamaannya selama ini.
9. Sahabat-sahabatku, Ima (terima kasih untuk selalu menjadi sahabat seperjuanganku), Saly (terima kasih untuk selalu menjadi tempat menunggu), Vivi, Yuni, Mimid dan Mumud, terima kasih atas keceriaan yang diberikan selama kebersamaan kita.
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah banyak membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan datangnya kritik dan saran yang membangun dari semua pihak.

Semoga penulisan skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan bagi pembaca umumnya.

Malang, Oktober 2009

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGAJUAN	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	
HALAMAN MOTTO	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR TABEL	vi
ABSTRAK	vii
BAB I : PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan.....	4
D. Manfaat	5
E. Batasan Masalah.....	5
F. Metode Penelitian	6
G. Sistematika Pembahasan	7
BAB II : KAJIAN TEORI	
A. Persamaan Diferensial.....	9
B. Sistem Otonomus	10
C. Model Matematika	11
D. Model Kompartemen	13
E. Mekanisme Michaelis-Menten	16
F. Persamaan Diferensial Biasa dengan Waktu Tunda (Delay).....	18

G. Sistem Imun Manusia.....	21
H. Perkembangbiakan Sel T	22
I. Sistem Imun dalam al-Quran.....	24

BAB III: PEMBAHASAN

A. Model Kompartemen Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi IL-2	29
B. Deskripsi Model Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi IL-2	32
C. Titik Keseimbangan Model Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi IL-2.....	36
D. Titik Keseimbangan Model Pertumbuhan sel T yang Mensekresi IL-2.....	45

BAB IV: PENUTUP

4.1 Kesimpulan	50
4.2 Saran	51

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Diagram Alir Kompartemen Tunggal.....	13
Gambar 2.2	Diagram Alir Model Multi-Kompartemen	15
Gambar 2.3	Grafik Model Logistik	19
Gambar 2.4	Grafik Model Logistik Dengan Perlambatan.....	20
Gambar 2.5	Siklus Sel Pada Eukariot.....	24
Gambar 3.1	Diagram Kompartemen Pertumbuhan Sel T Yang Mensekresi IL-2.....	31
Gambar 3.2	Grafik Solusi Model Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi IL-2 untuk $I_2(t)$	46
Gambar 3.3	Grafik Solusi Model Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi IL-2 untuk $T_A(t)$	47
Gambar 3.4	Grafik Solusi Model Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi IL-2 untuk $T_D(t)$	48
Gambar 3.5	Grafik Solusi Model Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi IL-2 untuk $T_R(t)$	49

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Nilai Awal	45
Tabel 3.2 Nilai Parameter	46



ABSTRAK

Yulinar, Sarah Luthfiah. 2009. **Titik Kesetimbangan Model Matematika pada Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi Interleukin-2**. Skripsi, Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
Pembimbing: Usman Pagalay, M.Si
Abdul Aziz, M.Si

Kata Kunci: pertumbuhan sel T, interleukin-2, pemodelan matematika, titik kesetimbangan, waktu tunda.

Pertumbuhan sel merupakan isu kunci dalam imunologi dan biologi sel. Gerak kinetik pertumbuhan sel pada sistem imun diformulasikan dalam bentuk sistem persamaan diferensial biasa dengan waktu tunda (*delay*). Penelitian ini dikhususkan pada pertumbuhan sel T yang mensekresi interleukin-2 (IL-2). IL-2 adalah sitokin yang disekresi oleh sel T *helper* yang berperan untuk merangsang proliferasi dan aktivitas sel T *helper* di daerah tersebut.

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari secara mendalam asal mula pembentukan model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 yang telah dirumuskan oleh Baker dkk serta mengetahui titik kesetimbangannya. Untuk menambah pemahaman, dipaparkan pula grafik modelnya. Penelitian ini menggunakan penelitian kepustakaan, yaitu dengan memaparkan hasil kajian literatur dan olah pikir peneliti mengenai suatu topik kajian.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Baker dkk menunjukkan bahwa model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 berupa sistem persamaan diferensial biasa dengan waktu tunda sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dI_2(t)}{dt} &= -\alpha_{I_2} I_2(t) - \eta_{I_2 T} b_{T_{I_2}} \frac{I_2(t)}{I_2(t)/I_2^* + 1} T_A(t) \\ \frac{dT_A(t)}{dt} &= \rho b_{T_{I_2}} \frac{I_2(t-\tau_D)}{(I_2(t-\tau_D)/I_2^*) + 1} T_A(t-\tau_D) - b_{T_{I_2}} \frac{I_2(t)}{(I_2(t)/I_2^*) + 1} T_A(t) - \alpha_{AR} T_A(t) \\ \frac{dT_D(t)}{dt} &= b_{T_{I_2}} \frac{I_2(t)}{(I_2(t)/I_2^*) + 1} T_A(t) - b_{T_{I_2}} \frac{I_2(t-\tau_D)}{(I_2(t-\tau_D)/I_2^*) + 1} T_A(t-\tau_D) \\ \frac{dT_R(t)}{dt} &= \alpha_{AR} T_A(t) - \alpha_R T_R(t)\end{aligned}$$

Ada dua macam titik kesetimbangan dari model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2, yaitu titik kesetimbangan trivial (0,0,0,0) dan titik

kesetimbangan non trivial $\left(I^*, \frac{-\alpha_{I_2} I^*}{\eta_{I_2 T} \varphi(I^*)}, \frac{-\alpha_{I_2} [1 + \frac{\alpha_{AR}}{\varphi(I^*)}]}{\rho b_D}, \frac{-\alpha_{AR} \alpha_{I_2} I^*}{\eta_{I_2 T} \alpha_R \varphi(I^*)} \right)$ dengan

$$I^* = \frac{I_2^* \alpha_{AR}}{b_{T_{I_2}} I_2^* \rho - b_{T_{I_2}} I_2^* - \alpha_{AR}} \quad \text{dan} \quad \varphi(I^*) = \frac{b_{T_{I_2}} I^* I_2^*}{I^* + I_2^*}.$$

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Matematika merupakan alat untuk menyederhanakan penyajian dan pemahaman masalah. Matematika mempunyai bahasa dan aturan yang jelas, sistematis dan keterkaitan antar konsep yang kuat. Oleh karena itu, banyak permasalahan di luar bidang matematika yang bisa diselesaikan dengan mudah menggunakan matematika. Salah satu cabang dari ilmu matematika adalah pemodelan matematika. Model matematika adalah himpunan dari rumus dan atau persamaan berdasarkan fenomena nyata dan dibuat dengan harapan bisa merepresentasikan dengan baik fenomena nyata tersebut menurut ilmu yang melatarbelakanginya (Ledder,2005:31). Melalui model matematika, matematika berusaha merepresentasikan berbagai fenomena yang terjadi di alam ini. Dalam perkembangannya, model matematika telah digunakan dalam ilmu fisika, biologi, kesehatan dan bahkan ilmu-ilmu sosial. Dalam ilmu biologi, khususnya imunologi dan biologi sel, model matematika dapat digunakan untuk mendalami proses pertumbuhan sel T yang merupakan komponen penting dalam sistem imun manusia.

Allah SWT berfirman:

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ ﴿١٥﴾

Artinya: “*Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran*”.
(QS. Al-Qomar,54:49)

Alam semesta beserta isinya diciptakan oleh Allah berdasarkan ukuran-ukuran yang sangat cermat dan teliti, dengan perhitungan yang tepat serta persamaan yang seimbang. Jadi, pada dasarnya manusia tidak bisa membuat ukuran (rumus) sedikitpun, kita hanya menemukan ukuran atau persamaan yang sudah ada pada penciptaan alam semesta. Dengan pemodelan matematika, pemodel hanya mencari persamaan-persamaan yang berlaku pada fenomena, sehingga ditemukan suatu model matematika.

Tubuh manusia dibekali oleh Allah SWT dengan seperangkat sistem pertahanan tubuh atau biasa disebut sistem imun. Allah telah menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya dan melengkapinya dengan sistem imun untuk menjaganya. Hal ini sesuai dengan firman Allah SWT dalam Surat at-Tin ayat 4 yang berbunyi:

لَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ فِي أَحْسَنِ تَقْوِيمٍ ﴿٤﴾

Artinya: “*Sesungguhnya Kami telah menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya*”. (QS. At-Tin,95:4)

Sistem imun manusia terdiri dari sistem imun nonspesifik dan spesifik. Sistem imun nonspesifik terdiri dari kulit, membran mukosa beserta sekresinya, sel darah putih fagositik, protein antimikroba dan respon peradangan. Sistem imun nonspesifik ini tidak membedakan antara satu agen infeksi dengan agen infeksi lain. Sistem imun spesifik melibatkan dua jenis sel limfosit, yaitu sel B yang berkaitan dengan imunitas humoral dan sel T yang berkaitan dengan imunitas

seluler. Ketika ada molekul asing atau antigen yang menyerang, sel T yang spesifik dengan antigen tersebut melakukan perlawanan. Pertumbuhan sel T karena respon kekebalan ini melibatkan bermacam-macam zat, salah satunya sitokin yang disebut interleukin-2 (IL-2). IL-2 adalah salah satu sitokin yang mengatur aktivasi, pertumbuhan dan diferensiasi limfosit. Sitokin ini yang berperan besar dalam menstimulasi sel T untuk bergerak dari fase G_1 menuju fase S dalam siklus sel. IL-2 ditranskripsi, disintesis dan disekresi oleh sel T hanya ketika terjadi aktivasi oleh antigen (Rao,2005:223).

Gerak kinetik dari pertumbuhan sel T dalam sistem imun dipelajari dengan menggunakan model matematika berupa persamaan diferensial. Awalnya, persamaan diferensial biasa digunakan untuk memodelkan pertumbuhan sel. Jelas bahwa pembelahan sel bukanlah suatu proses yang instan, tetapi membutuhkan waktu untuk terjadi. Pada beberapa kasus, durasi dari proses pembelahan sel bisa diabaikan, tetapi pada dasarnya mereka tetap harus diikutsertakan dalam model. Berdasar analisis ini, maka dipilihlah suatu persamaan diferensial biasa yang menggunakan waktu tunda (*delay*) yang disebut persamaan diferensial tunda (*Delay Differential Equation*, DDE). C. T. H. Baker dkk telah merumuskan suatu model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 yang berbentuk sistem persamaan diferensial non linier dengan waktu tunda.

Berdasarkan eksperimen yang telah dilakukan terdahulu, pertumbuhan sel T diperkirakan merupakan tipikal pertumbuhan sel secara umum (Smith:1988). Jadi, karakteristik pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 adalah identik, misalnya pada sel bakteri, protozoa dan mamalia sehingga dengan menganalisis

gerak kinetik pertumbuhan sel T serta mengetahui titik kesetimbangannya diharapkan mampu memberikan pengetahuan untuk dinamika pertumbuhan sel secara umum. Berdasarkan uraian tersebut, maka penulis mengambil judul “ **Titik Kesetimbangan Model Matematika pada Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi Interleukin-2**”.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, masalah yang akan dibahas dalam skripsi ini adalah:

1. Bagaimana mendeskripsikan model matematika pada pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2?
2. Bagaimana titik kesetimbangan pada model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2?

C. Tujuan

Dari rumusan masalah di atas, maka tujuan penulisan skripsi ini adalah untuk:

1. Mengetahui deskripsi model matematika pada pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2.
2. Mengetahui titik kesetimbangan pada model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2.

D. Manfaat

Penulisan skripsi ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi:

1. Penulis

Memperluas pengetahuan tentang pengembangan keilmuan mengenai penggunaan persamaan diferensial tunda dalam menyelesaikan permasalahan.

2. Pembaca

Skripsi ini dapat dijadikan sebagai rujukan dalam melakukan penelitian selanjutnya mengenai analisis kestabilan titik kesetimbangan dari sistem persamaan diferensial tunda. Selain itu, tugas akhir ini diharapkan bermanfaat sebagai wacana dan pengetahuan tentang model matematika pada pertumbuhan sel T yang mensekresi interleukin-2 serta model pertumbuhan sel secara umum.

3. Lembaga

Penulisan skripsi ini bermanfaat sebagai tambahan perbendaharaan karya tulis ilmiah.

E. Batasan Masalah

Penulisan skripsi ini difokuskan pada pembahasan dengan beberapa batasan masalah, yaitu:

1. Sel T *helper* yang dihasilkan oleh *thymus*, sumsum tulang atau organ lainnya pada individu sehat adalah konstan atau tetap.

2. Interpretasi model hanya menggunakan nilai parameter yang tersedia pada literatur.

F. Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan cara studi literatur dengan mempelajari buku teks penunjang, karya ilmiah yang disajikan dalam bentuk jurnal dan konsultasi dengan dosen pembimbing. Penelitian kepustakaan yaitu penelitian yang dalam menunjukkan penelitiannya dilakukan dengan cara mendalami, mencermati, menelaah dan mengidentifikasi pengetahuan yang ada dalam kepustakaan. Sedangkan referensi yang dijadikan acuan utama dalam pembuatan karya tulis ini adalah karya tulis yang ditulis oleh C.T.H baker, G.A. Bocharov dan C.A.H Paul yang berjudul *Mathematical Modeling of The Interleukin-2 T-Cell System: A Comparative Study of Approaches Based on Ordinary and Delay Differential Equations*. Lebih lanjut, langkah-langkah dalam melakukan penelitian adalah:

1. Merumuskan Masalah

Sebelum memulai kegiatan, peneliti harus membuat rancangan terlebih dahulu. Penelitian bermula dari suatu masalah yang akan dipecahkan dan dicari jalan keluarnya secara ilmiah.

2. Mengumpulkan Data

Dengan menggunakan metode kepustakaan, penulis mengumpulkan data-data yang relevan dengan pembahasan.

3. Menganalisis

Langkah-langkah yang dilakukan dalam menganalisis adalah: (1) menentukan model, (2) mendeskripsikan model, (3) mencari titik kesetimbangan model, (4) simulasi komputer untuk model dan (5) interpretasi model berdasarkan simulasi komputer.

4. Membuat Kesimpulan

Kesimpulan didasarkan pada data yang telah dikumpulkan dan merupakan jawaban dari masalah yang dikemukakan.

5. Melaporkan

Langkah terakhir dari kegiatan penelitian ini adalah menyusun laporan dari penelitian tersebut.

G. Sistematika Pembahasan

Penulis membagi karya tulis ini ke dalam empat bab. Adapun sistematikanya adalah sebagai berikut:

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

BAB II KAJIAN TEORI, berisi dasar-dasar teori sebagai acuan dalam penulisan tugas akhir, seperti tentang persamaan diferensial, sistem persamaan diferensial non-linier, pemodelan matematika, model kompartemen, mekanisme *Michaelis – Menten*, persamaan diferensial biasa dengan waktu tunda, sistem imun manusia, perkembangbiakan sel T dan kajian sistem imun dalam al-Qur'an.

BAB III PEMBAHASAN, berisi model kompartemen, deskripsi model, titik kesetimbangan model dan interpretasi model.

BAB IV PENUTUP, berisi kesimpulan dan saran.



BAB II

KAJIAN TEORI

A. Persamaan Diferensial

Definisi persamaan diferensial: (Edwards dan Penney, 2001)

Persamaan diferensial adalah persamaan yang memuat turunan satu atau beberapa fungsi yang tidak diketahui (Finizio dan Ladas, 1988: 1)

Definisi persamaan diferensial biasa: (Finizio dan Ladas, 1982)

Persamaan diferensial biasa adalah persamaan diferensial yang mengandung hanya satu variabel bebas. (Variabel bebas adalah variabel yang nilainya tidak tergantung pada nilai variabel lain)

Contoh:

1. $\frac{dy}{dx} = x + 1$
2. $\frac{d^2y}{dx^2} + 2\frac{dy}{dx} + 2y = 0$

Contoh 1 dan contoh 2 di atas hanya mengandung satu variabel bebas, yaitu variabel x .

Definisi *Order* dan *Degree*: (Ayres, 1995)

Tingkat (*order*) dari suatu persamaan diferensial adalah tingkat tertinggi dari turunan yang timbul, sedangkan derajat (*degree*) dari suatu persamaan diferensial adalah derajat turunan tingkat tertinggi yang terjadi. (Ayres, 1995:1)

Definisi sistem persamaan diferensial biasa: (Birkhoff dan Rota, 1989)

Sistem persamaan diferensial biasa adalah suatu sistem yang terdiri dari n persamaan diferensial biasa dengan n fungsi yang tidak diketahui, di mana n merupakan bilangan bulat positif ≥ 2 . Bentuk umum sistem persamaan diferensial biasa dengan n fungsi yang tidak diketahui adalah:

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= X_1(x_1, \dots, x_n; t) \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= X_n(x_1, \dots, x_n; t) \end{aligned} \quad (2.1)$$

dengan X_i untuk $i = 1, \dots, n$ adalah fungsi dari $n+1$ variabel.

B. Sistem Otonomus

Definisi sistem otonomus: (Birkhoff dan Rota, 1989)

Suatu sistem persamaan diferensial orde satu yang berbentuk:

$$\frac{dx_i}{dt} = X_i(x_1, x_2, \dots, x_n), i = 1, \dots, n \quad (2.2)$$

dengan X_i adalah fungsi bernilai riil yang tidak bergantung secara eksplisit terhadap t disebut sistem otonomus.

Definisi titik kesetimbangan sistem otonomus: (Edwards dan Penney, 2001)

Misalkan diberikan suatu sistem otonomus

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= f(x, y) \\ \frac{dy}{dt} &= g(x, y) \end{aligned} \quad (2.3)$$

Titik (x^*, y^*) di mana $f(x^*, y^*) = 0$ dan $g(x^*, y^*) = 0$ disebut titik kritis pada sistem (2.3). Titik kritis (x^*, y^*) merupakan solusi sistem (2.3) yang bernilai konstan sebab $\frac{dx}{dt} = 0$ dan $\frac{dy}{dt} = 0$. Keadaan yang menyebabkan $\frac{dx}{dt} = 0$ dan $\frac{dy}{dt} = 0$ disebut dengan keadaan setimbang dan titik yang memenuhi disebut titik kesetimbangan.

C. Model Matematika

Banyak permasalahan di luar matematika, misalnya di bidang biologi, fisika, teknik, ekonomi, demografi dan bidang lainnya yang dapat diselesaikan menggunakan matematika. Pemecahan masalah di dunia nyata dengan matematika dilakukan dengan mengubah masalah tersebut menjadi bahasa matematika, proses tersebut disebut pemodelan secara matematik atau model matematika (Baiduri,2002:1). Jadi, model matematika adalah model yang terdiri dari konsep-konsep matematika, seperti konstanta, variabel, fungsi, persamaan dan lain-lain.

Lebih lanjut, proses pembuatan model matematika dapat dijelaskan melalui langkah-langkah berikut:

1. Penentuan masalah yang akan diselesaikan.

Pada tahap ini, pemodel harus mengetahui teori-teori yang berhubungan dengan obyek yang dikaji.

2. Perumusan model matematika.

Tahap ini merupakan langkah yang paling menentukan untuk menghasilkan solusi yang tepat. Model matematika mempunyai beberapa

komponen, yaitu variabel, konstanta, parameter, dan fungsi masukan (Ledder,2005:37). Setelah menentukan komponen-komponen dari model matematika, maka selanjutnya adalah membuat persamaan matematik yang menggambarkan relasi dari komponen-komponen tersebut.

3. Penyelesaian model matematika.

Syarat penting penyelesaian matematika adalah menghasilkan solusi yang memenuhi syarat ke"ada"an, ketunggalan, dan kekontinuan pada parameter. Syarat ke"ada"an untuk menjamin bahwa solusi dari model ada dan tidak trivial. Syarat ketunggalan diberlakukan setelah menyertakan syarat batas yang dipilih. Kekontinuan fungsi dalam arti yang mudah adalah nilai fungsi suatu variabel tidak memiliki beda yang sangat mencolok dengan nilai fungsi dari variabel di sekitarnya.

4. Interpretasi model matematika

Solusi yang didapat dari penurunan persamaan matematika harus dapat menerangkan masalah asal. Proses ini memerlukan pemahaman yang baik dari bidang ilmu yang telah dibuat modelnya.

Tahap tambahan yang seringkali dibebankan pada pembuat model adalah pembuatan algoritma program komputer dalam menentukan solusi model matematika. Dengan begitu, diharapkan model yang telah dibuat dapat dengan mudah diterapkan pada masalah lain yang sejenis dengan kumpulan data yang besar.

Dalam pembuatan model pertumbuhan sel T yang berinteraksi dengan IL-2 ini, penulis mendefinisikan variabel yang diperhatikan untuk pembuatan model

dengan simbol matematika. Kemudian dengan proses seleksi dari faktor-faktor yang mempengaruhi, dibuat model matematika. Dalam mengkonstruksi model ini, pengambilan keputusan yang digunakan adalah sistem persamaan diferensial.

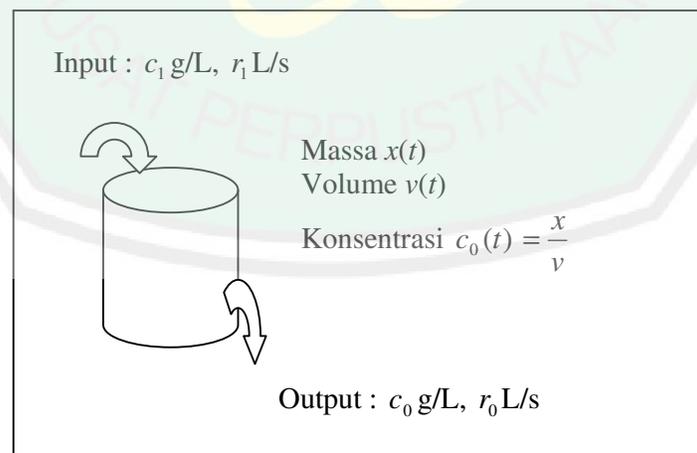
D. Model Kompartemen

Model kompartemen adalah suatu model matematika yang digunakan untuk menjelaskan energi atau materi yang dipindahkan oleh suatu kompartemen atau antar kompartemen dalam suatu sistem. Ada dua macam model kompartemen yaitu kompartemen tunggal dan multi kompartemen (Edwards dan Penney, 2001).

Contoh :

1. Kompartemen Tunggal

Misalkan sebuah tangki berisi larutan garam dimasukkan larutan garam dengan konsentrasi c_i g/L dan laju konstan r_i L/s. Tangki tersebut juga mengeluarkan larutan dengan laju r_0 L/s seperti terlihat pada gambar 2.1.



Gambar 2.1 Diagram alir model kompartemen tunggal

Misalkan $x(t)$ menyatakan massa garam yang terkandung dalam larutan pada waktu t , maka dapat dihitung besarnya perubahan massa dalam selang waktu $[t, t + \Delta t]$,

$$\Delta x = [\text{input massa}] - [\text{output massa}] \approx r_i c_i \Delta t - r_o c_o \Delta t$$

atau ditulis sebagai

$$\frac{\Delta x}{\Delta t} \approx r_i c_i - r_o c_o. \quad (2.4)$$

Untuk $\Delta t \rightarrow 0$, jika semua fungsi kontinu dan $x(t)$ dapat didiferensialkan maka *error* bisa diabaikan dan diperoleh persamaan diferensial

$$\frac{dx}{dt} = r_i c_i - r_o c_o \quad (2.5)$$

dimana r_i, c_i , dan r_o adalah konstan, sedangkan c_o dinyatakan sebagai fungsi konsentrasi larutan pada waktu t

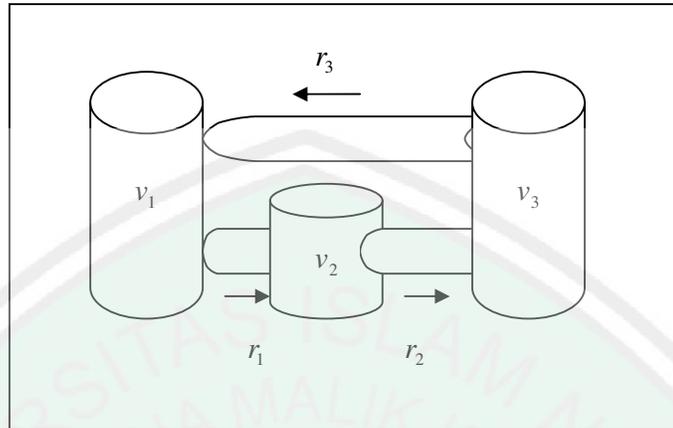
$$c_o(t) = \frac{x(t)}{v(t)}. \quad (2.6)$$

Dengan mensubstitusikan (2.6) pada persamaan (2.5), diperoleh persamaan diferensial sebagai berikut

$$\frac{dx}{dt} = r_i c_i - \frac{r_o}{v} x. \quad (2.7)$$

2. Multi Kompartemen

Misalkan terdapat tiga kompartemen yang masing-masing memiliki volume larutan v_1, v_2 , dan v_3 seperti tersaji pada gambar berikut.



Gambar 2.2 Diagram alir model multi-kompartemen

Laju keluaran dari kompartemen 1 ke 2, dari kompartemen 2 ke 3 dan dari kompartemen 3 ke 1 secara berurutan adalah r_1, r_2 , dan r_3 . Besarnya perubahan massa pada waktu t dapat ditulis dalam sistem persamaan diferensial berikut,

$$\begin{aligned}\frac{dx_1}{dt} &= -k_1x_1 + k_3x_3, \\ \frac{dx_2}{dt} &= k_1x_1 - k_2x_2, \\ \frac{dx_3}{dt} &= k_2x_2 - k_3x_3,\end{aligned}\tag{2.8}$$

di mana x_i menyatakan massa garam yang terkandung dalam kompartemen i

pada waktu t , $k_i = \frac{r_i}{v_i}$ untuk $i = 1, 2, 3$.

E. Mekanisme *Michaelis - Menten*

Mekanisme *Michaelis - Menten* adalah mekanisme sederhana tentang kinetika enzim. Menurut mekanisme ini, substrat S dikombinasikan dengan molekul enzim E membentuk kompleks enzim-substrat ES. Kemudian senyawa kompleks ES mengalami dua kemungkinan penguraian yaitu menjadi E dan S kembali atau menghasilkan E dan produk P (Lehninger, 1997). Mekanisme di atas dapat disederhanakan menjadi bagan berikut ini,



Reaksi enzim tersebut dapat dimodelkan dalam sistem persamaan diferensial berikut:

$$\left. \begin{array}{l}
 \frac{ds}{dt} = k_2c - k_1se \\
 \frac{de}{dt} = (k_2 + k_3)c - k_1se \\
 \frac{dc}{dt} = k_1se - (k_2 + k_3)c \\
 \frac{dp}{dt} = k_3c
 \end{array} \right\} \quad (2.9)$$

dimana

$e(t) = [E](t)$ = konsentrasi enzim pada saat t,

$s(t) = [S](t)$ = konsentrasi substrat pada saat t,

$c(t) = [ES](t)$ = konsentrasi kompleks substrat-enzim pada saat t,

$p(t) = [P](t)$ = konsentrasi produk pada saat t.

Misalkan e_t menyatakan konsentrasi enzim total yaitu jumlah enzim bebas

E dan enzim terikat ES maka

$$e_t = e + c,$$

atau

$$e = e_t - c.$$

Ketika sistem reaksi berada dalam keadaan seimbang, maka kecepatan pembentukan ES sama dengan kecepatan penguraian ES.

$$k_1 s e = (k_2 + k_3) c$$

$$\Leftrightarrow k_1 (e_t - c) s = (k_2 + k_3) c$$

$$\Leftrightarrow k_1 e_t s - k_1 c s = (k_2 + k_3) c$$

$$\Leftrightarrow k_1 e_t s = (k_1 s + k_2 + k_3) c$$

$$\Leftrightarrow c = \frac{k_1 e_t s}{k_1 s + k_2 + k_3}$$

$$\Leftrightarrow c = \frac{e_t s}{s + (k_2 + k_3) / k_1} \quad (2.10)$$

Substitusi persamaan (2.10) ke $\frac{dp}{dt} = k_3 c$ diperoleh

$$\frac{dp}{dt} = \frac{k_3 e_t s}{s + (k_2 + k_3) / k_1}. \quad (2.11)$$

Bila konsentrasi substrat cukup besar sehingga semua enzim terikat kepadanya,

yaitu dalam bentuk kompleks ES, maka akan didapat $\frac{dp}{dt}$ yang maksimum yaitu

$k_3 e_t$, sehingga $k_3 e_t$ merupakan laju maksimum reaksi enzim yang dinotasikan

$$\mu_{\max} = k_3 e_t. \quad (2.12)$$

Dengan memisalkan $k_m = (k_2 + k_3)/k_1$ dan mensubstitusikan persamaan (2.12) ke dalam persamaan (2.11) diperoleh

$$\frac{dp}{dt} = \frac{\mu_{\max} s}{k_m + s}. \quad (2.13)$$

(Lehninger, 1997).

Persamaan *Michaelis-Menten* di atas seringkali digunakan untuk menjelaskan laju pertumbuhan dari suatu organisme ketika laju pertumbuhannya tergantung pada konsentrasi nutrisi dan mencapai kondisi jenuh saat konsentrasi dari nutrisi cukup melimpah. Misalkan konsentrasi dari nutrisi adalah s , maka laju pertumbuhan $r(s)$ dinyatakan secara matematis sebagai

$$r(s) = \frac{\mu_{\max} s}{k_m + s}, s \geq 0, \quad (2.14)$$

dimana μ_{\max} dan k_m adalah konstanta positif. Persamaan (2.14) dikenal sebagai fungsi pertumbuhan *Monod*.

F. Persamaan Diferensial Biasa dengan Waktu Tunda (*delay*)

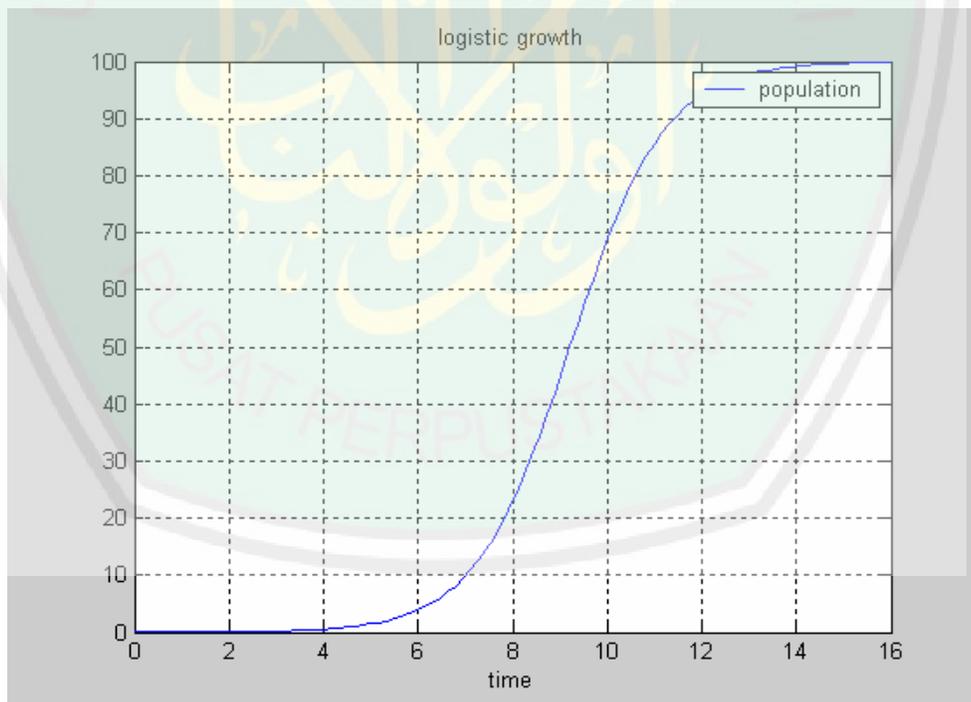
Waktu perlambatan (*delay*) sangat penting untuk diperhitungkan di dunia permodelan karena keputusan seringkali dibuat berdasarkan pada keterangan realita. Merupakan hal yang penting untuk mempertimbangkan model populasi dimana laju pertumbuhan populasi tidak hanya tergantung pada ukuran populasi pada satu waktu tertentu tetapi juga tergantung pada ukuran populasi pada $(t - \tau)$, dimana τ adalah waktu perlambatan.

Penggunaan waktu tunda pada model persamaan diferensial biasa salah satunya ada pada model logistik. Model logistik atau model *Verhulst* adalah sebuah model pertumbuhan populasi. Model tersebut dideskripsikan sebagai berikut:

$$\frac{dx}{dt} = rx\left(1 - \frac{x}{K}\right) \quad (2.15)$$

dengan r adalah laju pertumbuhan intrinsik yang berbanding lurus dengan laju pertumbuhan untuk x . Konstanta positif K menggambarkan daya kapasitas kesehatan lingkungan, yaitu kemampuan menahan populasi agar tetap maksimum.

Berikut ini adalah kurva solusi dari model logistik dengan $r = 1$ dan $K = 100$.



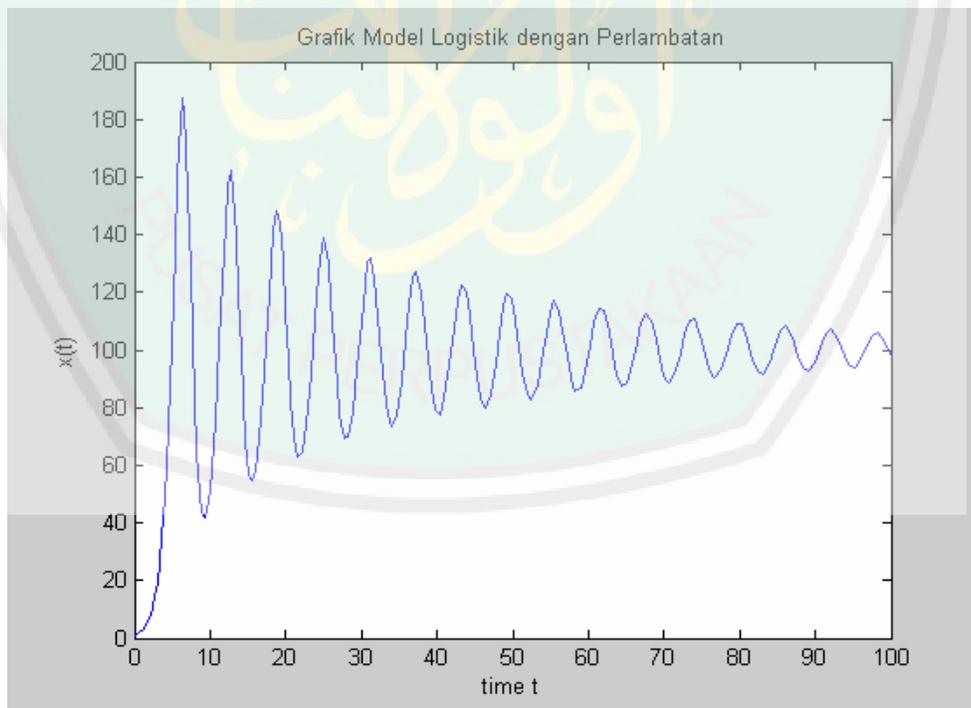
Gambar 2.3 Grafik Model Logistik dari Persamaan (2.15) dengan $r = 1$, $K=100$ dan $x_0 = 0.01$

Sedangkan model logistik tunggal dengan perlambatan adalah

$$\frac{dx(t)}{dt} = rx(t) \left(1 - \frac{x(t-\tau)}{K} \right) \quad (2.16)$$

dimana τ adalah sebuah waktu perlambatan dan dianggap positif. Bentuk $\left(1 - \frac{x(t-\tau)}{K} \right)$ pada model (2.16) menggambarkan sebuah kepadatan tergantung pada mekanisme pengaruh arus balik yang mengambil τ satuan waktu untuk menanggapi perubahan pada kepadatan populasi yang pada model (2.15) diwakili oleh x . Model logistik dengan perlambatan dikenal sebagai persamaan perlambatan *Verhulst* atau persamaan *Hutchinson*.

Berikut adalah kurva dari solusi model logistik dengan waktu perlambatan 1.5



Gambar 2.4 Grafik Model Logistik dari Persamaan (2.16) dengan $r = 1$, $K=100$ dan nilai perlambatan $\tau = 1.5$

G. Sistem Imun Manusia

Tubuh manusia dibekali oleh seperangkat sistem pertahanan tubuh atau biasa disebut sistem imun. Sistem imun manusia terdiri dari sistem imun nonspesifik dan spesifik. Sistem imun nonspesifik terdiri dari kulit, membran mukosa beserta sekresinya, sel darah putih fagositik, protein antimikroba dan respon peradangan (Campbell, 2004:80). Sistem imun nonspesifik ini tidak membedakan antara satu agen infeksi dengan agen infeksi lain. Sistem imun spesifik melibatkan dua jenis sel limfosit, yaitu sel B yang berkaitan dengan imunitas humoral dan sel T yang berkaitan dengan imunitas seluler.

Adanya rangsangan terhadap sistem imun spesifik menyebabkan tubuh memberikan respon imun. Pertama, sistem imun spesifik mengenali zat patogen (antigen) dan kemudian mengaktifasi limfosit spesifik. Kemudian limfosit melakukan koordinasi dengan sel-sel imun lainnya untuk menyingkirkan patogen tersebut.

Ada dua jenis utama sel T, yaitu sel T sitotoksik (T_c) dan sel T helper (T_H). Sel T yang sedang berkembang berinteraksi dengan sel-sel timus, yang mengandung kadar molekul MHC (*major histocompatibility complex*, atau kompleks histokompabilitas mayor) kelas I dan molekul MHC kelas II yang tinggi. Hanya sel T yang mengandung reseptor dengan afinitas untuk MHC-self yang mencapai pematangan. Sel-sel T yang sedang berkembang dan mempunyai reseptor dengan afinitas terhadap MHC kelas I yang akan menjadi sel T_c . Sel-sel T yang mempunyai reseptor dengan afinitas sedang untuk MHC kelas II akan menjadi sel T_H . molekul MHC kelas I ditemukan pada semua sel bernukleus dan

molekul MHC kelas II terbatas hanya pada beberapa jenis sel khusus, yang meliputi makrofag, sel B, sel T yang telah diaktifkan, dan sel-sel yang menyusun bagian interior timus.

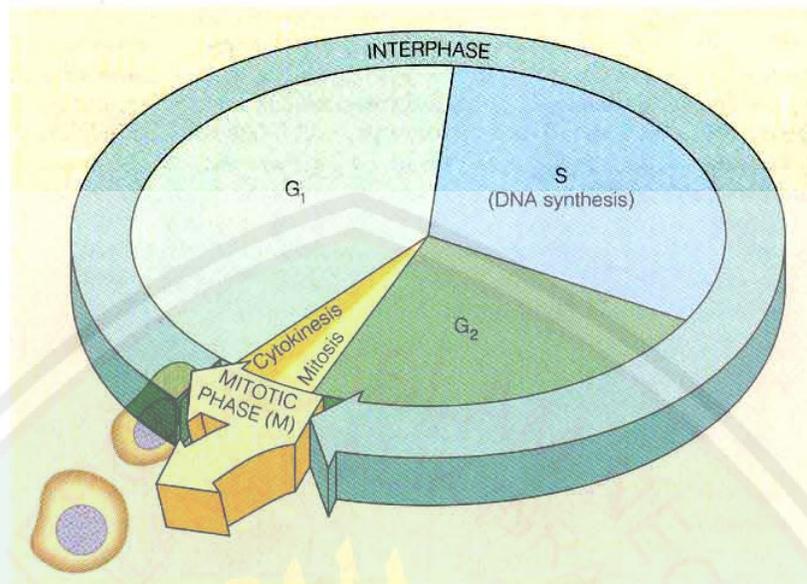
Sel T_H berperan baik dalam respon imunitas humoral maupun respon imunitas seluler. Reseptor sel T_H mengenali molekul MHC kelas II dengan antigen yang diperlihatkan oleh makrofag. Interaksi kedua sel itu ditingkatkan oleh CD4, protein permukaan T_H yang berikatan dengan MHC kelas II pada makrofag. Makrofag mensekresi interleukin-1 (IL-1), yaitu sejenis sitokin yang turut mengaktifkan sel T_H . Sel T yang diaktifkan kemudian tumbuh dan membelah, dan menghasilkan klon sel T_H yang semuanya memiliki reseptor yang terpasang dengan molekul MHC yang juga berikatan dengan antigen spesifik yang memicu respons tersebut. Sel T_H tersebut kemudian mensekresikan Interleukin-2 (IL-2), yang memperbesar respons seluler dengan cara merangsang proliferasi dan aktivitas semua sel T_H di daerah tersebut. IL-2 juga membantu mengaktifkan sel-sel B, yang berfungsi dalam kekebalan humoral, dan sel T_c yang berfungsi dalam respon seluler.

H. Perkembangbiakan Sel T

Limfosit, seperti semua sel darah, berasal dari sel induk pluripoten di sumsum tulang atau hati janin yang sedang berkembang. Limfosit yang melanjutkan proses pematangannya di timus, yaitu suatu kelenjar dalam rongga dada di atas jantung, berkembang menjadi sel T.

Sebagaimana sel tubuh lainnya, sel T berkembangbiak secara mitosis, di mana dari satu sel induk dihasilkan dua sel anak dengan jumlah kromosom yang sama dengan sel induk. Pembelahan mitosis yang terbagi menjadi empat tahap; profase, metafase, anafase, telofase hanya merupakan satu bagian dari siklus sel. Sebenarnya, fase mitotik (M) yang mencakup mitosis dan sitokinesis, merupakan bagian tersingkat dari siklus sel. Pembelahan sel mitotik yang berurutan bergantian dengan interfase yang jauh lebih lama, lebih kurang 90% dari siklus ini.

Interfase terbagi menjadi menjadi tiga subfase, yaitu: fase G_1 (gap pertama), fase S (sintesis) dan fase G_2 (gap kedua). Fungsi-fungsi vegetatif seperti pertumbuhan, peningkatan jumlah organel, dan produksi zat-zat terjadi pada fase G_1 . Sedangkan selama fase S , DNA nukleus berlipat dua. Protein-protein yang terkait dengan kromosom juga terbentuk pada saat itu, sedangkan tingkat aktivitas metabolik sangat menurun. Tahapan sintesis tersebut diikuti oleh fase G_2 . Dalam fase ini dilakukan pengorganisasian materi-materi untuk struktur-struktur terspesialisasi, yang diperlukan untuk pergerakan kromosom dan replikasi sel. Ketika G_2 selesai, sel memulai proses aktif pembelahan dan dilanjutkan dengan tahap mitosis. Fase-fase dari siklus pembelahan sel digambarkan sebagai berikut:



Gambar 2.5 Siklus Sel pada Eukariot

I. Sistem Imun dalam al-Qur'an

Matematika dapat digunakan untuk mengungkapkan suatu fenomena menjadi bahasa yang sistematis. Pada dasarnya manusia hanya mampu mencari dan menemukan persamaan-persamaan atau rumus-rumus yang berlaku pada suatu fenomena. Matematikawan jenius, *Albert Einstein*, tidak membuat rumus relativitas yang terkenal, dia hanya menemukan kemudian menyimbulkannya. Rumus yang diartikan sebagai ukuran tersebut sebenarnya sudah ada sejak penciptaan dunia dan dialah yang menemukan pertama kali setelah melakukan penelaahan terhadap ketetapan Allah SWT, sebagaimana firman Allah SWT :

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ ﴿٤٩﴾

Artinya: “*Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran.*”
(QS. Al-Qomar, 54:49)

Dari segi bahasa, kata *qadar* dapat berarti *kadar tertentu yang tidak bertambah atau berkurang*, atau berarti *kuasa* (Shihab, 2003:482). Tetapi, karena ayat tersebut berbicara tentang segala sesuatu yang berada dalam kuasa Allah, maka lebih tepat memahaminya dalam arti ketentuan dan sistem yang ditetapkan terhadap segala sesuatu.

Ayat di atas menjelaskan bahwa Allah telah menetapkan dan memutuskan ukuran segala sesuatu sedangkan manusia hanya berusaha untuk mengungkapkannya menggunakan bahasa matematika. Ayat tersebut juga menjelaskan salah satu ketentuan Allah menyangkut takdir dan pengaturan-Nya terhadap makhluk. Allah sangat teliti dalam hal pengaturan ini, hal ini diterangkan dalam firman Allah surat al-Furqan ayat 2, yaitu:

الَّذِي لَهُ مُلْكُ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَلَمْ يَتَّخِذْ وَلَدًا وَلَمْ يَكُنْ لَهُ شَرِيكٌ فِي الْمُلْكِ وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا ﴿٢﴾

Artinya : “Yang kepunyaan-Nya-lah kerajaan langit dan bumi, dan dia tidak mempunyai anak, dan tidak ada sekutu baginya dalam kekuasaan(Nya), dan dia Telah menciptakan segala sesuatu, dan dia menetapkan ukuran-ukurannya dengan serapi-rapinya.” (QS. Al-Furqan, 25:2)

Kemudian pada konteks pengaturan dan kadar yang ditetapkan Allah terhadap makhluk-Nya itu, setiap makhluk diberi senjata untuk membentengi dirinya dalam melawan serangan musuh-musuhnya. Senjata itu beraneka ragam bentuknya dan berbeda antara satu makhluk dengan makhluk lainnya. Pada manusia, senjata tersebut berupa sistem imun. Sistem imun adalah suatu sistem kekebalan yang diberikan oleh Allah SWT dalam tubuh manusia. Allah SWT

menciptakan manusia dan melengkapinya dengan sistem imun untuk menjaganya. Dengan demikian, Allah SWT menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya, sebagaimana dalam firmanNya:

لَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ فِي أَحْسَنِ تَقْوِيمٍ ﴿٤﴾

Artinya: “*Sesungguhnya Kami telah menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya.*” (QS. At-Tin, 95:4)

Raghib al-Ashfani, seorang pakar bahasa al-Quran, mengartikan *taqwim* sebagai isyarat tentang keistimewaan manusia dibanding binatang, yaitu akal, pemahaman, dan bentuk fisiknya yang tegak dan lurus. Jadi, kalimat *ahsan taqwim* berarti bentuk fisik dan psikis yang sebaik-baiknya, yang menyebabkan manusia dapat melaksanakan fungsinya sebaik mungkin. Jelas bahwa pengertian *ahsan taqwim* tidak terbatas semata-mata pada bentuk fisik. Allah SWT mengecam manusia yang mempunyai bentuk fisik sempurna tetapi tidak memiliki nilai-nilai agama, akhlak dan pengetahuan.

Salah satu bentuk penyempurnaan oleh Allah SWT terhadap bentuk fisik (kejadian) manusia adalah adanya sistem kekebalan tubuh atau sistem imun. Sistem imun dikaruniakan oleh Allah kepada manusia sebagai kekebalan alami dari berbagai zat yang menyerang tubuh. Hal di atas dikuatkan lagi dalam firmanNya :

يَتَأْتِيهَا الْإِنْسَانُ مَا عَرَكَ بِرَبِّكَ الْكَرِيمِ ﴿٦﴾ الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ ﴿٧﴾

Artinya: “*Allah menciptakan manusia dan menyempurnakan kejadiannya dan menjadikan (susunan tubuh)nya seimbang.*” (QS.Al-Infithaar, 82:6-7)

Jadi, pada dasarnya segala macam penyakit bisa ditolak melalui sistem imun.

Sistem imun spesifik melibatkan dua jenis sel limfosit, yaitu sel T dan sel B. Sel adalah bagian terkecil dari makhluk hidup (Mukhtaromah,2007:37). Meskipun demikian, peranan sel T dalam sistem imun tidak bisa dianggap kecil. Sel T yang sangat kecil berperan penting untuk mengenali dan melawan antigen yang menyerang. Jadi tidak ada satu ciptaan Tuhan pun yang diciptakan sia-sia, sebagaimana firman Allah SWT:

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

Artinya : “(yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan Ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, Maka peliharalah kami dari siksa neraka.” (QS. Ali Imran, 3: 191)

Demikian pula tidak ada satu makhluk pun yang diciptakan tanpa tujuan yang benar dan semuanya diberi potensi yang sesuai dan dengan kadar yang cukup untuk melaksanakan fungsinya. Hal tersebut sesuai dengan firman Allah SWT dalam QS. AL-Ankabut 44:

خَلَقَ اللَّهُ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضَ بِالْحَقِّ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَآيَةً لِّلْمُؤْمِنِينَ ﴿٤٤﴾

Artinya : “Allah menciptakan langit dan bumi dengan hak (tidak percuma/penuh hikmah). Sesungguhnya pada yang demikian itu terdapat tanda-tanda kekuasaan Allah bagi orang yang berfikir.” (QS. Al-Ankabut, 29:44)

Hal tersebut dikuatkan lagi dalam firman Allah SWT:

وَمَا خَلَقْنَا السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضَ وَمَا بَيْنَهُمَا لَعِينِينَ ﴿٢٨﴾ مَا خَلَقْنَاهُمَا إِلَّا بِالْحَقِّ وَلَكِنَّ أَكْثَرَهُمْ لَا يَعْلَمُونَ ﴿٢٩﴾

Artinya: *“dan Kami tidak menciptakan langit dan bumi dan apa yang ada di antara keduanya dengan bermain-main. Kami tidak menciptakan keduanya melainkan dengan haq, tetapi kebanyakan mereka tidak mengetahui.”* (QS. Ad-Dukhan, 44 : 38-39)

Segala sesuatu yang terjadi di dunia tidak ada yang terjadi secara kebetulan, semua merupakan ketentuan dari Allah SWT. Tugas manusia sebagai makhluk paling sempurna adalah mempergunakan waktunya sebaik mungkin agar mampu menemukan sesuatu yang bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan secara umum.



BAB III

PEMBAHASAN

A. Model Kompartemen Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi Interleukin-2

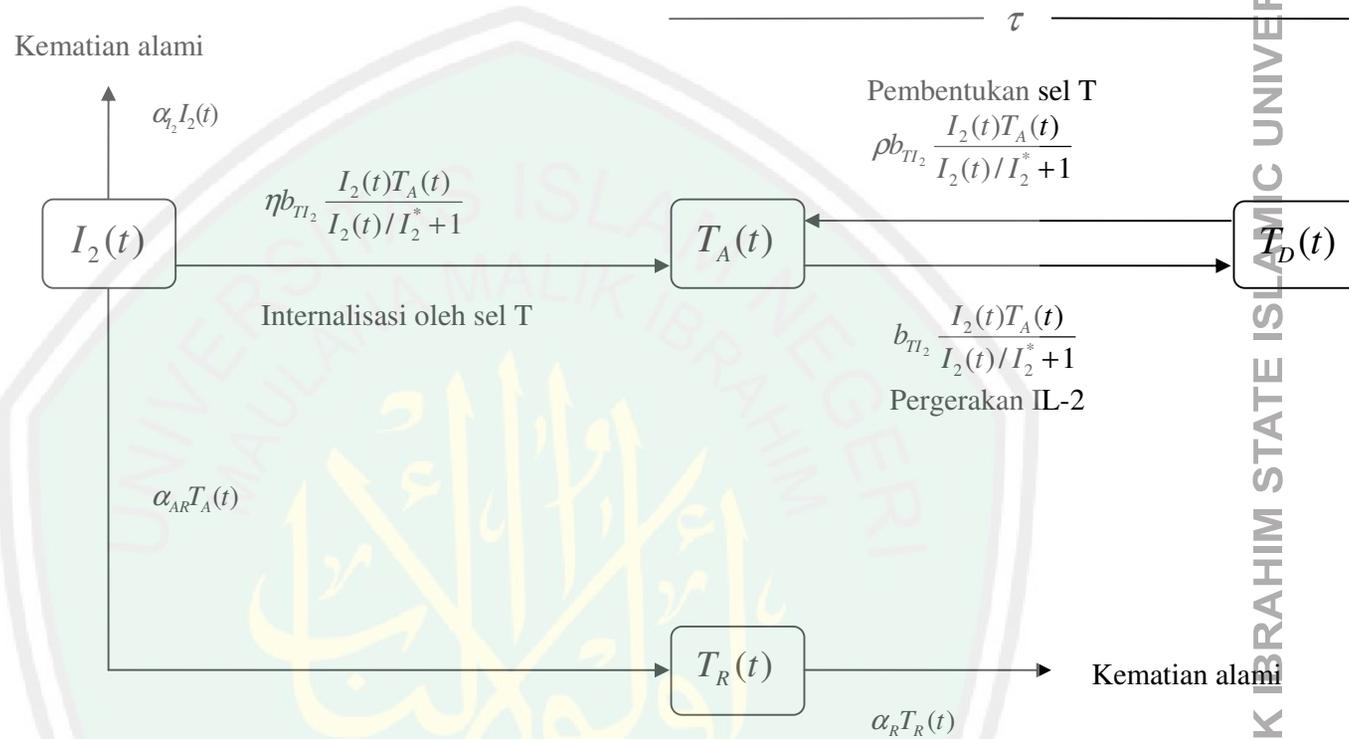
Sel T adalah salah satu sel limfosit yang berperan dalam sistem imun spesifik. Sel ini menginisiasi serangan oleh berbagai tipe sel terhadap zat-zat asing. Ketika antigen menyerang tubuh, antibodi yang spesifik bagi antigen itu dimobilisasi untuk menghambatnya. Sebuah monosit yang telah tumbuh menjadi makrofag berukuran besar akan menelan dan mencerna organisme yang menyerang, serta menginkorporasi antigen-antigen organisme itu ke dalam membran plasmanya sendiri. Makrofag itu lalu mencari dan mengaktifkan sel-sel T penolong yang membawa molekul-molekul di permukaannya yang spesifik dengan antigen yang dibawa oleh makrofag. Makrofag mengaktifkan sel-sel T penolong itu dengan cara mensekresikan interleukin-1 (IL-1).

Sel-sel T penolong yang teraktivasi itu memiliki dua peran. Peran pertamanya adalah mencari sel-sel limfosit B yang belum matang, yang mengandung antibodi permukaan yang identik dengan milik sel T penolong itu dan mensekresikan interleukin-2 (IL-2). IL-2 menginduksi sel T yang masih naïf (belum bersentuhan dengan antigen) sehingga mulai membelah menjadi sel-sel plasma dan sel-sel penguat. Peran kedua dari sel T penolong yang teraktivasi adalah mencari sel-sel T yang belum matang yang memiliki molekul pengenalan permukaan dan mengaktifkan sel-sel itu dengan interleukin-2 (IL-2).

Model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 dibagi dalam empat kompartemen, yaitu konsentrasi IL-2 (I_2), konsentrasi sel T teraktivasi yang menunjukkan tingkat afinitas tinggi IL-2r (T_A), konsentrasi sel T yang terangsang oleh IL-2 yang memasuki siklus pembelahan sel (T_D) dan konsentrasi sel T tersisa yang tidak mempunyai kemampuan mengikat IL-2 (T_R).

Arus perpindahan materi dari masing-masing kompartemen disajikan dalam gambar berikut:





Gambar 3.1 Diagram Kompartemen Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi Interleukin-2 berdasarkan model dari Baker dkk

dengan

$I_2(t)$: konsentrasi IL-2 pada waktu t (molekul/ml)

$T_A(t)$: konsentrasi sel T teraktivasi yang menunjukkan tingkat afinitas tinggi IL-2r pada waktu t (sel/ml)

$T_D(t)$: konsentrasi sel T yang dirangsang oleh IL-2 yang memasuki siklus pembelahan sel pada waktu t (sel/ml)

$T_R(t)$: konsentrasi sel T yang tersisa tanpa kemampuan mengikat IL-2 pada waktu t (sel/ml)

α_{I_2} : laju kerusakan IL-2 (molekul/jam)

α_{AR} : laju kerusakan sel T teraktivasi pada reaktivitas IL-2 (sel/jam)

α_R : laju kerusakan pada populasi sel T di luar siklus (sel/jam)

η_{I_2T} : jumlah molekul IL-2 yang diinternalisasi oleh sel T melalui IL-2r (/sel T)

b_{TI_2} : laju komitmen sel T pada pembelahan sel (ml/molekul.jam)

I_2^* : konsentrasi penjumlahan IL-2 (molekul/ml)

ρ : jumlah sel yang diproduksi ketika sel membelah (sel)

τ_D : durasi siklus pembelahan sel (jam)

B. Deskripsi Model Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi IL-2

Berdasarkan model yang telah dirumuskan oleh Baker dkk dan diilustrasikan pada gambar (3.1), maka deskripsi dari model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 adalah sebagai berikut:

Misalkan $I_2(t)$ adalah konsentrasi IL-2. Asumsikan bahwa IL-2 rusak pada laju yang sebanding dengan konsentrasinya, yaitu $-\alpha_{I_2} I_2(t)$. Jadi, laju perubahan IL-2 akibat kerusakan alami adalah

$$\frac{dI_2(t)}{dt} = -\alpha_{I_2} I_2(t) \quad (3.1)$$

dengan α_{I_2} adalah laju kerusakan alami IL-2.

Perubahan IL-2 juga diakibatkan proses internalisasi oleh sel T. Internalisasi bisa terjadi karena IL-2r mempunyai afinitas tinggi yang mampu mengikat IL-2 dan kemudian mengeluarkannya. Proses internalisasi ini dipengaruhi oleh adanya aktivitas proliferasi sel T teraktivasi sehingga laju perubahan IL-2 karena pembelahan sel T adalah

$$\frac{dI_2(t)}{dt} = \phi T_A(t) \quad (3.2)$$

dengan ϕ menyatakan koefisien proliferasi. Laju proliferasi sel diasumsikan mengikuti fungsi pertumbuhan Monod dan dapat ditulis secara matematis sebagai berikut

$$\phi = b_{T_2} \frac{I_2(t)}{I_2(t) + I_2^*} \quad (3.3)$$

Mackey dan Glass (1977) merekomendasikan bentuk lain yang mungkin untuk model ini, yaitu dengan mengalikan lagi dengan konstanta saturasi, sehingga bentuk persamaan (3.3) menjadi

$$\phi = b_{T_2} \frac{I_2(t) I_2^*}{I_2(t) + I_2^*} \quad (3.4)$$

Persamaan (3.4) dikalikan dengan $\frac{1/I_2^*}{1/I_2^*}$ menghasilkan

$$\phi = b_{T_2} \frac{I_2(t)}{(I_2(t)/I_2^*) + 1} \quad (3.5)$$

dengan I_2^* adalah konsentrasi penjujukan IL-2 dan b_{T_2} adalah laju proliferasi maksimal. Substitusi persamaan (3.5) ke (3.2), diperoleh

$$\frac{dI_2(t)}{dt} = b_{T_2} \frac{I_2(t)}{(I_2(t)/I_2^*) + 1} T_A(t) \quad (3.6)$$

Dengan memasukkan η_{I_2T} sebagai jumlah molekul IL-2 yang diinternalisasi, diperoleh

$$\frac{dI_2(t)}{dt} = -\eta_{I_2T} b_{T_2} \frac{I_2(t)}{(I_2(t)/I_2^*) + 1} T_A(t) \quad (3.7)$$

Dari persamaan (3.1) dan (3.7) dapat dibuat model laju perubahan IL-2 terhadap waktu yaitu

$$\frac{dI_2(t)}{dt} = -\alpha_{I_2} I_2(t) - \eta_{I_2T} b_{T_2} \frac{I_2(t)}{I_2(t)/I_2^* + 1} T_A(t) \quad (3.8)$$

Misalkan $T_A(t)$ adalah konsentrasi sel T teraktivasi. Asumsikan bahwa sel ini rusak pada laju yang proporsional dengan konsentrasinya, yaitu $\alpha_{AR} T_A(t)$, dengan α_{AR} adalah laju kerusakan sel T teraktivasi pada reaktivitas IL-2. Setelah sel T teraktivasi, ada waktu tunda selama 28 jam sebelum sel T teraktivasi keluar dari siklus sel. Asumsikan bahwa laju komitmen sel T (b_{T_2}) ke siklus sel bergantung pada konsentrasi pada waktu sebelumnya, yaitu $I_2(t - \tau_D)$, di mana τ_D adalah waktu tunda. Asumsi-asumsi tersebut menyarankan model dalam bentuk

$$\frac{dT_A(t)}{dt} = b_{T_2} (I_2(t - \tau_D)) - \alpha_{AR} T_A(t) \quad (3.9)$$

Analog dengan model konsentrasi IL-2, maka bentuk yang paling mungkin adalah

$$\frac{dT_A(t)}{dt} = \rho b_{T_2} \frac{I_2(t - \tau_D)}{(I_2(t - \tau_D)/I_2^*) + 1} T_A(t - \tau_D) - \alpha_{AR} T_A(t) \quad (3.10)$$

dengan ρ adalah jumlah sel yang diproduksi ketika sel membelah.

Pergerakan sel T yang dirangsang oleh IL-2 menuju siklus pembelahan sel dianggap sebagai kontribusi kehilangan. Sehingga laju perubahan sel T teraktivasi pada waktu t adalah

$$\frac{dT_A(t)}{dt} = -b_{T_2} \frac{I_2(t)}{(I_2(t)/I_2^*) + 1} T_A(t) \quad (3.11)$$

Dari persamaan (3.9) - (3.11) dapat dibuat model laju perubahan sel T teraktivasi terhadap waktu, yaitu

$$\frac{dT_A(t)}{dt} = \rho b_{T_2} \frac{I_2(t - \tau_D)}{(I_2(t - \tau_D)/I_2^*) + 1} T_A(t - \tau_D) - b_{T_2} \frac{I_2(t)}{(I_2(t)/I_2^*) + 1} T_A(t) - \alpha_{AR} T_A(t) \quad (3.12)$$

Jumlah sel T yang sedang berada dalam siklus pembelahan sel ditentukan oleh

$$\frac{dT_D(t)}{dt} = b_{T_2} \frac{I_2(t)}{(I_2(t)/I_2^*) + 1} T_A(t) - b_{T_2} \frac{I_2(t - \tau_D)}{(I_2(t - \tau_D)/I_2^*) + 1} T_A(t - \tau_D) \quad (3.13)$$

yang diperoleh secara langsung dari persamaan untuk $\frac{dT_A(t)}{dt}$

Laju perubahan konsentrasi sel T tersisa yang tidak mempunyai kemampuan untuk mengikat IL-2 dipengaruhi oleh kembalinya sel T teraktivasi ke fase istirahat.

$$\frac{dT_R(t)}{dt} = \alpha_{AR} T_A(t) \quad (3.14)$$

Selain itu, laju perubahan sel T tersisa juga dipengaruhi oleh kematian alami, sehingga diperoleh

$$\frac{dT_R(t)}{dt} = -\alpha_R T_R(t) \quad (3.15)$$

dengan α_R adalah laju kerusakan populasi sel T yang tidak melakukan siklus.

Dari persamaan (3.14) - (3.15) dapat dibuat model laju perubahan sel T tersisa yang tidak mempunyai kemampuan mengikat IL-2 terhadap waktu, yaitu

$$\frac{dT_R(t)}{dt} = \alpha_{AR} T_A(t) - \alpha_R T_R(t) \quad (3.16)$$

Dengan demikian laju perubahan $I_2(t)$, $T_A(t)$, $T_D(t)$, dan $T_R(t)$ memenuhi sistem persamaan diferensial biasa non-linier dengan waktu tunda berikut (Baker dkk, 1997):

$$\frac{dI_2(t)}{dt} = -\alpha_{I_2} I_2(t) - \eta_{I_2 T} b_{TI_2} \frac{I_2(t)}{I_2(t)/I_2^* + 1} T_A(t) \quad (3.17a)$$

$$\frac{dT_A(t)}{dt} = \rho b_{Tb} \frac{I_2(t-\tau_D)}{(I_2(t-\tau_D)/I_2^* + 1)} T_A(t-\tau_D) - b_{Tb} \frac{I_2(t)}{(I_2(t)/I_2^* + 1)} T_A(t) - \alpha_{AR} T_A(t) \quad (3.17b)$$

$$\frac{dT_D(t)}{dt} = b_{Tb} \frac{I_2(t)}{(I_2(t)/I_2^* + 1)} T_A(t) - b_{Tb} \frac{I_2(t-\tau_D)}{(I_2(t-\tau_D)/I_2^* + 1)} T_A(t-\tau_D) \quad (3.17d)$$

$$\frac{dT_R(t)}{dt} = \alpha_{AR} T_A(t) - \alpha_R T_R(t)$$

C. Titik Keseimbangan Model Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi IL-2

Dari model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 yang dirumuskan oleh Baker dkk akan dicari titik kesetimbangannya. Dengan memisalkan $I_2(t) = I$, $T_A(t) = A$, $\alpha_{I_2} = a$, $\eta_{I_2 T} = b$, $b_{Tb} = c$ dan $I_2^* = d$ maka persamaan (3.17a) menjadi

$$\frac{dI}{dt} = -aI - bc \frac{I}{I/d + 1} A \quad (3.18)$$

Kemudian misalkan

$$\varphi(I) = c \frac{I}{I/d + 1} \quad (3.19)$$

maka persamaan (3.18) berubah menjadi

$$\frac{dI}{dt} = -aI - b\varphi(I)A \quad (3.20)$$

Dengan memisalkan $\rho = e$, $\alpha_{AR} = g$, $I_\tau = I_2(t - \tau)$ dan $A_\tau = T_A(t - \tau)$,

maka persamaan (3.17b) menjadi

$$\frac{dA}{dt} = ec \frac{I_\tau}{I_\tau/d + 1} A_\tau - c \frac{I}{I/d + 1} A - gA \quad (3.21)$$

Kemudian misalkan

$$\varphi(I_\tau) = \frac{cI_\tau}{I_\tau/d + 1} \quad (3.22)$$

maka persamaan (3.21) berubah menjadi

$$\frac{dA}{dt} = e\varphi(I_\tau)A_\tau - \varphi(I)A - gA \quad (3.23)$$

Selanjutnya dengan permisalan yang sama maka persamaan (3.17c) menjadi:

$$\frac{dD}{dt} = \varphi(I)A - \varphi(I_\tau)A_\tau \quad (3.24)$$

Sedangkan dengan memisalkan $\alpha_R = h$, maka persamaan (3.17d) berubah menjadi

$$\frac{dR}{dt} = gA - hR \quad (3.25)$$

Dari persamaan (3.20), (3.23), (3.24) dan (3.25) didapatkan sistem persamaan diferensial berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dI}{dt} &= -aI - b\varphi(I)A \\ \frac{dA}{dt} &= e\varphi(I_\tau)A_\tau - \varphi(I)A - gA \\ \frac{dD}{dt} &= \varphi(I)A - \varphi(I_\tau)A_\tau \\ \frac{dR}{dt} &= gA - hR\end{aligned}\tag{3.27}$$

Untuk mencapai keadaan setimbang, maka waktu yang digunakan mengacu pada jumlah yang tidak berhingga, sehingga keberadaan τ_D dapat diabaikan. Oleh karena itu, digunakan model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 tanpa menggunakan waktu tunda yang juga dirumuskan oleh Baker dkk, yaitu

$$\begin{aligned}\frac{dI_2(t)}{dt} &= -\alpha_{I_2} I_2(t) - \eta_{I_2 T} b_{T_{I_2}} \frac{I_2(t)}{I_2(t)/I_2^* + 1} T_A(t) \\ \frac{T_A(t)}{dt} &= \rho b_D T_D(t) - b_{T_{I_2}} \frac{I_2(t)}{I_2(t)/I_2^* + 1} T_A(t) - \alpha_{AR} T_A(t) \\ \frac{T_D(t)}{dt} &= b_{T_{I_2}} \frac{I_2(t)}{I_2(t)/I_2^* + 1} T_A(t) - b_D T_D(t) \\ \frac{dT_R(t)}{dt} &= \alpha_{AR} T_A(t) - \alpha_R T_R(t)\end{aligned}\tag{3.28}$$

dengan b_D adalah laju pertumbuhan sel T. Deskripsi dari model persamaan diferensial pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 tanpa mempertimbangkan waktu tunda hampir sama dengan model pertumbuhan sel T yang menggunakan

waktu tunda. Hanya saja, tanpa nilai perlambatan eksplisit, maka persamaan untuk memodelkan pergerakan IL-2 dalam siklus pembelahan sel yang pada awalnya dimodelkan dengan

$$b_{T_2} \frac{I_2(t - \tau_D)}{I_2(t - \tau_D)/I_2^* + 1} T_A(t - \tau_D)$$

berubah menjadi

$$b_D T_D(t)$$

dengan b_D adalah laju pertumbuhan sel T.

Selanjutnya dengan permisalan yang sama dengan yang dilakukan pada model yang mempertimbangkan waktu tunda, maka didapatkan sistem persamaan diferensial model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 tanpa waktu tunda sebagai berikut

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= -aI - b\varphi(I)A \\ \frac{dA}{dt} &= eiD - \varphi(I)A - gA \\ \frac{dD}{dt} &= \varphi(I)A - iD \\ \frac{dR}{dt} &= gA - hR \end{aligned} \quad (3.29)$$

Berdasarkan definisi titik kesetimbangan sistem otonomus, model kompartemen pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 mempunyai titik kesetimbangan yang dapat diperoleh dengan cara membuat ruas kanan dari sistem persamaan (3.29) menjadi nol, sehingga didapatkan

$$\begin{aligned}
 -aI - b\varphi(I)A &= 0 \\
 eiD - \varphi(I)A - gA &= 0 \\
 \varphi(I)A - iD &= 0 \\
 gA - hR &= 0
 \end{aligned} \tag{3.30}$$

Dari sistem persamaan diferensial (3.30) didapatkan solusi titik kesetimbangan (I^*, A^*, D^*, R^*) yang memenuhi sistem persamaan

$$-aI^* - b\varphi(I^*)A^* = 0 \tag{3.31}$$

$$eiD^* - \varphi(I^*)A^* - gA^* = 0 \tag{3.32}$$

$$\varphi(I^*)A^* - iD^* = 0 \tag{3.33}$$

$$gA^* - hR^* = 0 \tag{3.34}$$

Dari persamaan (3.31) diperoleh

$$-aI^* = b\varphi(I^*)A^*$$

atau

$$A^* = \frac{-aI^*}{b\varphi(I^*)} \tag{3.35}$$

Substitusi persamaan (3.35) ke persamaan (3.32) menghasilkan

$$eiD^* - \varphi(I^*) \frac{-aI^*}{b\varphi(I^*)} - g \frac{-aI^*}{b\varphi(I^*)} = 0 \tag{3.36}$$

Dengan memindahkan suku-suku yang mengandung I^* dari persamaan (3.36) ke ruas kanan diperoleh

$$eiD^* = \varphi(I^*) \frac{-aI^*}{b\varphi(I^*)} + g \frac{-aI^*}{b\varphi(I^*)}$$

atau

$$D^* = \frac{\varphi(I^*) \frac{-aI^*}{b\varphi(I^*)} + g \frac{-aI^*}{b\varphi(I^*)}}{ei}$$

Dengan menghilangkan suku sejenis didapatkan

$$D^* = \frac{\frac{-a}{b} I^* + g \frac{-aI^*}{b\varphi(I^*)}}{ei}$$

atau

$$D^* = \frac{-\frac{a}{b} I^* [1 + \frac{g}{\varphi(I^*)}]}{ei} \quad (3.37)$$

Substitusi persamaan (3.35) ke persamaan (3.34) diperoleh

$$g \frac{-aI^*}{b\varphi(I^*)} - hR^* = 0$$

Dengan memindahkan suku yang mengandung R^* ke ruas kanan diperoleh

$$g \frac{-aI^*}{b\varphi(I^*)} = hR^*$$

atau

$$R^* = \frac{-gaI^*}{bh\varphi(I^*)} \quad (3.38)$$

Selanjutnya dengan mensubstitusikan persamaan (3.35) dan persamaan (3.37) ke persamaan (3.33), diperoleh

$$\varphi(I^*) \left(\frac{-aI^*}{b\varphi(I^*)} \right) - i \left(\frac{-\frac{a}{b} I^* (1 + \frac{g}{\varphi(I^*)})}{ei} \right) = 0$$

Dengan menghilangkan suku-suku sejenis didapatkan

$$\frac{-a}{b}I^* - \frac{\frac{-a}{b}I^*[1 + \frac{g}{\varphi(I^*)}]}{e} = 0$$

atau

$$\frac{-a}{b}I^* = \frac{\frac{-a}{b}I^*(1 + \frac{g}{\varphi(I^*)})}{e}$$

Dengan perkalian silang diperoleh

$$-aI^*e = (\frac{-a}{b}I^*[1 + \frac{g}{\varphi(I^*)}])b$$

atau

$$-aI^*e = \frac{-a}{b}bI^* - \frac{agI^*}{b\varphi(I^*)}b$$

Dengan menghilangkan suku-suku sejenis didapatkan

$$-aI^*e = -aI^* - \frac{agI^*}{\varphi(I^*)} \quad (3.39)$$

Menurut persamaan (3.19) bahwa

$$\varphi(I) = c \frac{I}{I/d + 1}$$

yang berakibat

$$\varphi(I^*) = \frac{cI^*}{I^*/d + 1} \quad (3.40)$$

Jika ruas kanan pada persamaan (3.40) dikalikan dengan $\frac{d}{d}$ maka didapatkan

$$\varphi(I^*) = \frac{cI^*d}{I^* + d} \quad (3.41)$$

Substitusi persamaan (3.41) ke persamaan (3.39) didapatkan

$$-aI^*e = -aI^* - \frac{agI^*}{(cI^*d/I^* + d)}$$

yang ekuivalen dengan

$$-aI^*e + aI^* = \frac{-agI^*(I^* + d)}{cI^*d}$$

Dengan perkalian silang diperoleh

$$(-aI^*e + aI^*)cI^*d = -agI^*(I^* + d)$$

atau

$$-acde(I^*)^2 + acd(I^*)^2 = -ag(I^*)^2 - adgI^*$$

Dengan memindahkan unsur-unsur yang mengandung I^* ke ruas kiri diperoleh

$$-acde(I^*)^2 + acd(I^*)^2 + ag(I^*)^2 + adgI^* = 0$$

atau

$$I^*(-acdeI^* + acdI^* + agI^* + adg) = 0 \quad (3.42)$$

Dari persamaan (3.42) diperoleh dua persamaan, yaitu $I^* = 0$ atau

$$-acdeI^* + acdI^* + agI^* + adg = 0 \quad (3.43)$$

Apabila $I^* = 0$ disubstitusikan ke persamaan (3.35), (3.37) dan (3.38), maka akan diperoleh nilai $A^* = 0, D^* = 0$ dan $R^* = 0$ yang merupakan titik kesetimbangan trivial (0,0,0,0) dari sistem.

Dari persamaan (3.43) diperoleh

$$(-acde + acd + ag)I^* = -adg$$

atau

$$I^* = \frac{-adg}{-acde + acd + ag}$$

yang ekuivalen dengan

$$I^* = \frac{-adg}{-a(cde - cd - g)} \quad (3.44)$$

Dengan menghilangkan suku sejenis, persamaan (3.44) menjadi

$$I^* = \frac{dg}{cde - cd - g} \quad (3.45)$$

Titik kesetimbangan non trivial yaitu titik (I^*, A^*, D^*, R^*) diperoleh dengan mensubstitusikan persamaan (3.45) ke persamaan (3.35), (3.37) dan (3.38) sehingga diperoleh:

$$A^* = \frac{-aI^*}{b\varphi(I^*)},$$

$$D^* = \frac{-\frac{a}{b}I^*\left[1 + \frac{g}{\varphi(I^*)}\right]}{ei},$$

dan

$$R^* = \frac{-gaI^*}{bh\varphi(I^*)}$$

dengan $I^* = \frac{dg}{cde - cd - g}$ dan $\varphi(I^*) = \frac{cI^*d}{I^* + d}$.

Dengan demikian, diperoleh titik kesetimbangan non trivial dari model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2, yaitu

$$\left(I^*, \frac{-aI^*}{b\varphi(I^*)}, \frac{-\frac{a}{b}I^*\left[1 + \frac{g}{\varphi(I^*)}\right]}{ei}, \frac{-gaI^*}{bh\varphi(I^*)} \right), \quad \text{dengan} \quad I^* = \frac{dg}{cde - cd - g} \quad \text{dan}$$

$\varphi(I^*) = \frac{cI^*d}{I^* + d}$. Jika dikembalikan pada permasalahan awal, maka titik

kesetimbangan model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 menjadi

$$\left(I^*, \frac{-\alpha_{I_2} I^*}{\eta_{I_2 T} \varphi(I^*)}, \frac{-\alpha_{I_2} [1 + \frac{\alpha_{AR}}{\varphi(I^*)}]}{\rho b_D}, \frac{-\alpha_{AR} \alpha_{I_2} I^*}{\eta_{I_2 T} \alpha_R \varphi(I^*)} \right) \text{ dengan}$$

$$I^* = \frac{I_2 \alpha_{AR}}{b_{T_2} I_2 \rho - b_{T_2} I_2^* - \alpha_{AR}} \text{ dan } \varphi(I^*) = \frac{b_{T_2} I^* I_2^*}{I^* + I_2^*}.$$

D. Interpretasi Model Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi IL-2

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Cantrel & Smith (1983) kemudian disempurnakan oleh Smith (1988), diperoleh estimasi untuk setiap variabel dan parameter pada sistem persamaan diferensial (3.17) yang tersaji pada tabel berikut:

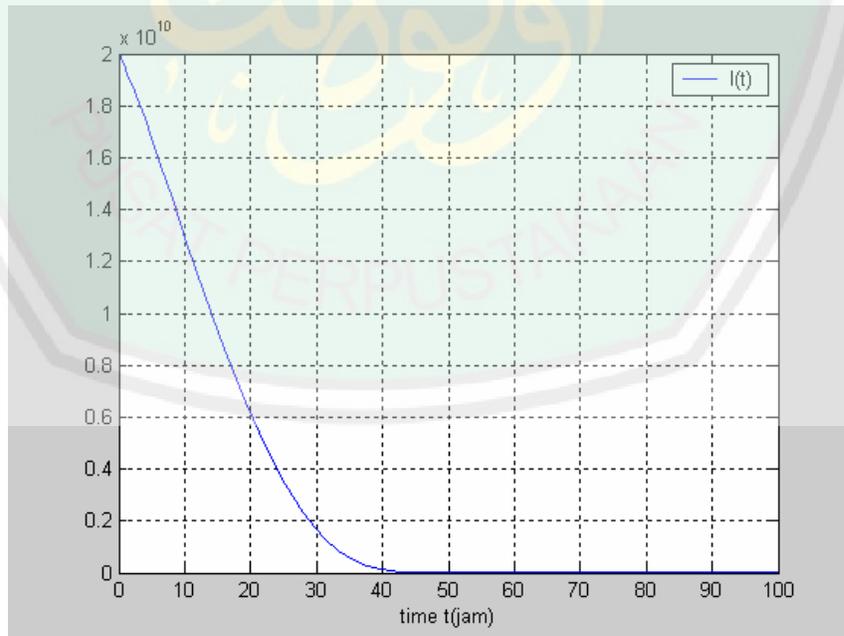
Tabel 3.1 Nilai Awal

Variabel	Nilai
$I_2(0)$	2×10^{10} molekul/ml
$T_A(0)$	3.8×10^5 sel/ml
$T_D(0)$	0 sel/ml
$T_R(0)$	1.2×10^5 sel/ml

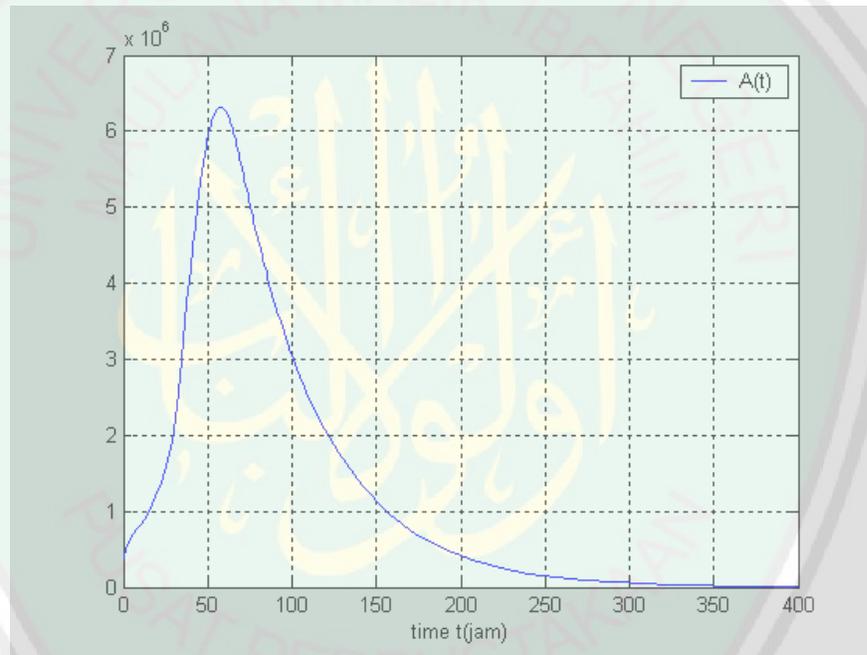
Tabel 3.2 Nilai Parameter

Parameter	Nilai
α_{I_2}	0 molekul/jam
α_{AR}	0.02 /jam
α_R	1.5×10^{-2} /jam
η_{I_2T}	4775/sel T
b_{TI_2}	1.8×10^{-11} ml/(molekul.jam)
I_2^*	6×10^{10} molekul/ml
ρ	2 sel
τ_D	28 jam

Dengan menggunakan *software* MATLAB, di bawah ini dipaparkan grafik solusi dari model persamaan diferensial biasa dengan waktu tunda pada pertumbuhan sel T yang mensekresi interleukin-2,

Gambar 3.2 Grafik Solusi Model Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi IL-2 untuk $I_2(t)$

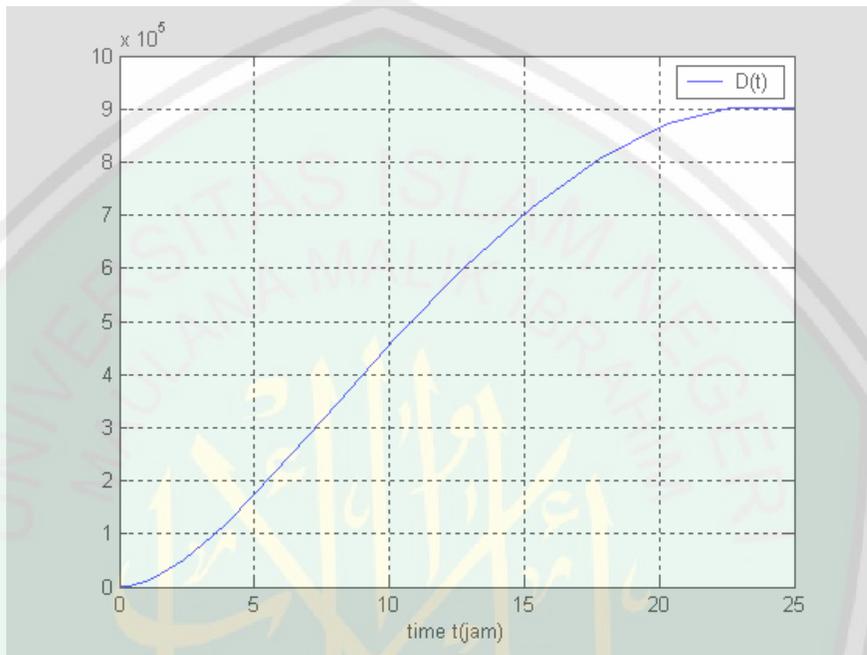
Berdasarkan gambar (3.2) mengenai grafik solusi model pertumbuhan sel T untuk konsentrasi IL-2, terlihat bahwa dengan kondisi awal pada saat eksperimen dilakukan sebesar 2×10^{10} molekul/ml, konsentrasinya terus menurun hingga mencapai nol pada sekitar jam ke-40. Penurunan ini karena terjadinya kematian alami serta internalisasi oleh sel T *helper* untuk merangsang terjadinya pembelahan sel T.



Gambar 3.3 Grafik Solusi Model Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi IL-2 untuk $T_A(t)$

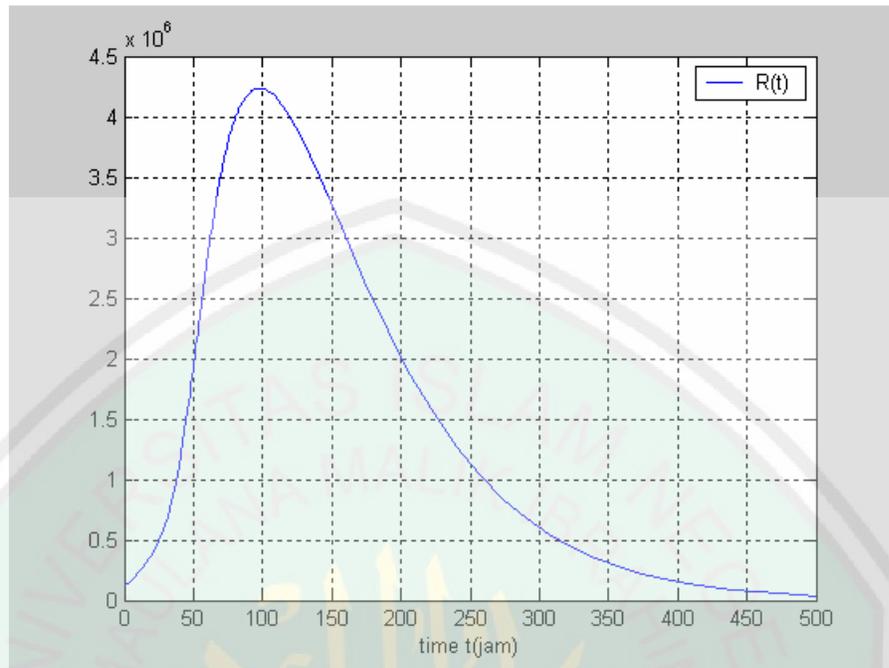
Berdasarkan grafik solusi pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 untuk konsentrasi sel T teraktivasi di atas, terlihat bahwa dengan kondisi awal ketika eksperimen dilakukan sebesar 3.8×10^5 sel/ml, konsentrasi sel T teraktivasi meningkat hingga mencapai angka sekitar 6×10^6 sel/ml pada jam ke-50. hal ini terjadi karena adanya pembuatan sel T oleh siklus sel setelah teraktivasi oleh IL-2. Kemudian konsentrasi sel T teraktivasi mengalami penurunan terus-menerus

karena adanya kerusakan alami pada reaktivitas IL-2 serta karena adanya pergerakan dari IL-2 menuju siklus pembelahan sel.



Gambar 3.4 Grafik Solusi Model Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi IL-2 untuk $T_D(t)$

Gambar (3.4) mengenai grafik solusi model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 untuk konsentrasi sel T yang sedang berada dalam siklus sel menunjukkan bahwa konsentrasi sel T dalam siklus sel mengalami peningkatan dari waktu ke waktu. Setelah sel T teraktivasi, sel T tersebut akan mulai masuk ke dalam siklus sel untuk melakukan pembelahan. Selama siklus sel terjadi, yaitu sekitar 25-30 jam konsentrasi sel T yang ada dalam siklus sel akan terus meningkat hingga mencapai 9×10^5 sel/ml.



Gambar 3.5 Grafik Solusi Model Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi IL-2 untuk $T_R(t)$

Sedangkan untuk konsentrasi sel T tersisa yang tidak punya kemampuan mengikat IL-2 pada awalnya juga mengalami peningkatan hingga mencapai $4.25 \cdot 10^{10}$ pada sekitar jam ke-100. Setelah itu, konsentrasi sel T tersisa mengalami penurunan yang cukup signifikan hingga hampir mencapai nol. Penurunan ini terjadi karena adanya kematian alami.

BAB IV

PENUTUP

A. Kesimpulan

Dari pembahasan skripsi ini dapat disimpulkan hal-hal berikut:

1. Dengan menggunakan model kompartemen, diperoleh model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 berupa sistem persamaan diferensial non linier sebagai berikut:

$$\frac{dI_2(t)}{dt} = -\alpha_{I_2} I_2(t) - \eta_{I_2 T} b_{T_{I_2}} \frac{I_2(t)}{I_2(t)/I_2^* + 1} T_A(t)$$

$$\frac{dT_A(t)}{dt} = \rho b_{T_{I_2}} \frac{I_2(t-\tau_D)}{(I_2(t-\tau_D)/I_2^*) + 1} T_A(t-\tau_D) - b_{T_{I_2}} \frac{I_2(t)}{(I_2(t)/I_2^*) + 1} T_A(t) - \alpha_{AR} T_A(t)$$

$$\frac{dT_D(t)}{dt} = b_{T_{I_2}} \frac{I_2(t)}{(I_2(t)/I_2^*) + 1} T_A(t) - b_{T_{I_2}} \frac{I_2(t-\tau_D)}{(I_2(t-\tau_D)/I_2^*) + 1} T_A(t-\tau_D)$$

$$\frac{dT_R(t)}{dt} = \alpha_{AR} T_A(t) - \alpha_R T_R(t).$$

2. Ada dua macam titik kesetimbangan dari model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 yaitu titik kesetimbangan trivial (0,0,0,0) dan titik

kesetimbangan non trivial yaitu $\left(I^*, \frac{-\alpha_{I_2} I^*}{\eta_{I_2 T} \varphi(I^*)}, \frac{\frac{-\alpha_{I_2}}{\eta_{I_2 T}} [1 + \frac{\alpha_{AR}}{\varphi(I^*)}]}{\rho b_D}, \frac{-\alpha_{AR} \alpha_{I_2} I^*}{\eta_{I_2 T} \alpha_R \varphi(I^*)} \right)$

dengan $I^* = \frac{I_2^* \alpha_{AR}}{b_{T_{I_2}} I_2^* \rho - b_{T_{I_2}} I_2^* - \alpha_{AR}}$ dan $\varphi(I^*) = \frac{b_{T_{I_2}} I^* I_2^*}{I^* + I_2^*}$.

B. Saran

Pada pembahasan selanjutnya, ada beberapa hal yang dapat dikembangkan dari skripsi ini antara lain:

3. Menganalisis kestabilan titik kesetimbangan model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2 dengan waktu tunda.
4. Menggunakan metode numerik untuk mencari solusi numerik dari sistem persamaan diferensial pada model pertumbuhan sel T yang mensekresi IL-2.



DAFTAR PUSTAKA

- Abdussakir. 2007. *Ketika Kyai Mengajar Matematika*. Malang: UIN Malang Press
- Abercombie, M. dkk. 1993. *Kamus Lengkap Biologi, Edisi ke-8*. Terjemahan Siti Sutarmi. Jakarta: Erlangga
- Ault, J. C. dan Ayres, F. 1992. *Persamaan Diferensial*. Jakarta : Erlangga
- Baiduri. 2002. *Persamaan Diferensial dan Matematika Model*. Malang : UMM Press
- Baker, C. T. H. dkk. 1997. *Mathematical Modeling of The Interleukin-2 T-Cell System: A Comparative Study of Approaches Based on Ordinary and Delay Differential Equations*. Numerical Analysis Report no.314. (<http://www.ma.man.ac.uk/nareports>)
- Birkhoff, G. dan G.C. Rota. 1989. *Ordinary Differential Equations*. Canada : John Wiley & Sons, Inc
- Campbell, N. A. dkk. 2002. *Biology, Fifth Edition, Jilid 2*. Terjemahan Rahayu Lestari. Jakarta : Erlangga
- Campbell, Neil A. 2004. *Biology, Fifth Edition, Jilid 3*. Terjemahan Wasmen Manalu. Jakarta : Erlangga
- Edwards, C.H. dan D.E. Penney. 2001. *Differential Equation and Linear Algebra*. New Jersey : Prentice Hall Inc
- Finizio, N. dan Ladas, G. 1988. *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern*. Jakarta : Erlangga
- Ledder, G. 2005. *Differential Equations: A Modeling Approach*. New York : McGraw-Hill
- Lehninger, A.L. 1997. *Dasar-Dasar Biokimia*. Terjemahan Maggy T. Jakarta : Erlangga
- Muchtaromah, Bayyinatul. 2007. *Siapakah Penentu Jenis Kelamin Bayi? Studi Genetika Modern dalam al-Quran*. Malang : UIN-Malang Press
- Rao, C. V. 2005. *Immunology: A Textbook*. Harrow : Alpha Science International Ltd
- Shihab, Quraish. 2003. *Tafsir al-Misbah: Pesan, Kesan dan Keserasian al-Quran*. Jakarta: Lentera Hati

Lampiran 1.

PROGRAM MATLAB GRAFIK SOLUSI MODEL PERTUMBUHAN SEL T
YANG MENSEKRESI INTERLEUKIN-2

```
function ddex1
sol=dde23(@ddex1de,28,[2*(10^10);3.8*(10^5);0;1.2*(10^5)],[0,30]);
figure(1);
plot(sol.x,sol.y);
legend('I(t)', 'A(t)', 'D(t)', 'R(t)')
xlabel('time t');grid;
figure(2);
plot(sol.x,sol.y(1,:));
legend('I(t)')
xlabel('time t(jam)');grid;
figure(3);
plot(sol.x,sol.y(2,:));
legend('A(t)')
xlabel('time t(jam)');grid;
figure(4);
plot(sol.x,sol.y(3,:));
legend('D(t)')
xlabel('time t(jam)');grid;
figure(5);
plot(sol.x,sol.y(4,:));
legend('R(t)')
xlabel('time t(jam)');grid;

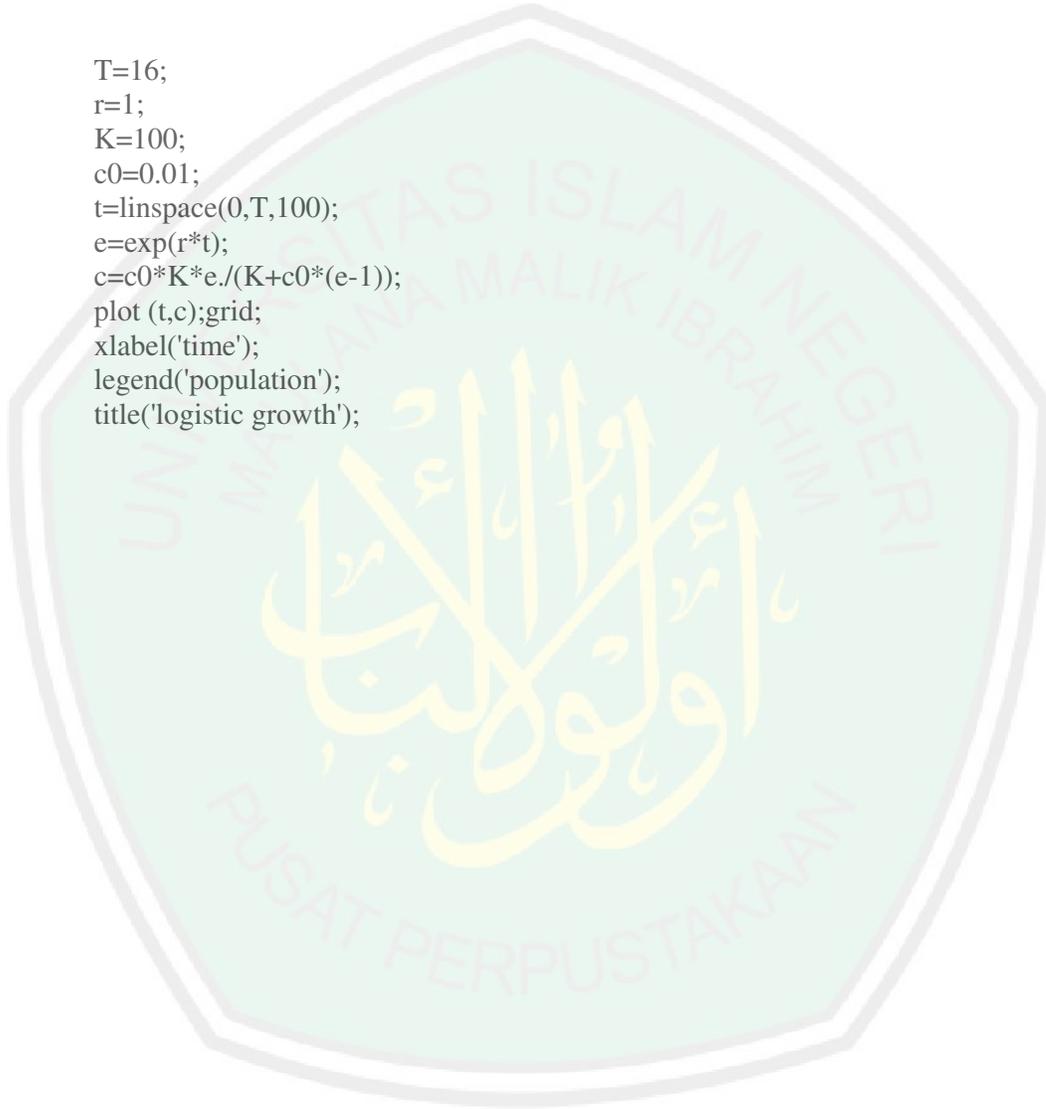
function dydt=ddex1de(t,y,Z)
a=0;b=4755;c=1.8*10^(-11);d=6*(10^10);
e=2;g=0.02;h=1.5*(10^-2);
ylag1=Z(:,1);

dydt=[-a*y(1) - b*c*(y(1)/(y(1)+d+1))*y(2)
e*c*(ylag1(1)/(ylag1(1)+d+1))*ylag1(2)-c*(y(1)/(y(1)+d+1))*y(2)-g*y(2)
c*(y(1)/(y(1)+d+1))*y(2)-c*(ylag1(1)/(ylag1(1)+d+1))*ylag1(2)
g*y(2)-h*y(4)];
```

Lampiran 2.

PROGRAM MATLAB GRAFIK MODEL LOGISTIK TANPA
PERLAMBATAN

```
T=16;  
r=1;  
K=100;  
c0=0.01;  
t=linspace(0,T,100);  
e=exp(r*t);  
c=c0*K*e./(K+c0*(e-1));  
plot (t,c);grid;  
xlabel('time');  
legend('population');  
title('logistic growth');
```



Lampiran 3.

PROGRAM MATLAB GRAFIK MODEL LOGISTIK DENGAN
PERLAMBATAN

```
function ddex1
sol = dde23(@ddex1de,[1.5],@ddex1hist,[0,100]);
figure;
plot(sol.x,sol.y)
title('Grafik Model Logistik dengan Perlambatan');
xlabel('time t');
ylabel('x(t)');
%legend('delay=1.5','delay=1.935','delay=2.5')
%
function s = ddex1hist(t)
s = ones(1,1);
%
function dydt = ddex1de(t,y,Z)
ylag1 = Z(:,1);
%ylag2 = Z(:,2);
%ylag3 = Z(:,3);
dydt = [ y(1)*(1-ylag1(1)/100)
%y(2)*(1ylag2(2)/100)
%y(3)*(1ylag3(3)/100)]
```

Lampiran 4

Daftar istilah

Antibodi

Sejenis protein yang disekresi oleh sel B karena respon kekebalan.

Antigen

Molekul asing yang mendatangkan respon imun spesifik dari limfosit meliputi molekul yang dimiliki virus, bakteri, fungi, protozoa, dan cacing parasit.

Interleukin-2 (IL-2)

Sejenis sitokin yang mengatur aktivasi, pertumbuhan dan diferensiasi limfosit.

Limfosit

Salah satu dari dua macam sel darah putih yang terdapat dalam sistem darah. Termasuk di dalamnya sel B dan sel T.

Makrofag

Sel fagosit jaringan ikat vertebrata.

Mitosis

Cara pembelahan sel yang menghasilkan dua keturunan yang sama satu sama lain dan dengan nukleus induk yang secara genetik sama.

Sel B

Sejenis limfosit yang dihasilkan oleh sel batang jaringan limfoid dan menghasilkan antibodi.

Sel T

Limfosit yang berpindah dari sumsum tulang melalui darah masuk ke dalam timus, dan kemudian masuk peredaran lagi lalu menetap dalam limfa dan nodus limfa. Termasuk di dalamnya sel T *helper* dan sel T sitotoksik.

Timus

Organ vertebrata yang mengandung jaringan limfoid primer, berfungsi dalam pendewasaan sel T.



**DEPARTEMEN AGAMA RI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN) MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jl. Gajayana No. 50 Dinoyo Malang (0341)551345
Fax. (0341)572533**

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Sarah Luthfiah Yulinar
NIM : 05510035
Fakultas/ Jurusan : Sains dan Teknologi / Matematika
Judul skripsi : Titik Keseimbangan Model Matematika pada
Pertumbuhan Sel T yang Mensekresi Interleukin-2
Pembimbing : Usman Pagalay, M.Si
Abdul Aziz, M.Si

No	Tanggal	HAL	Tanda Tangan	
1	3 Februari 2009	Proposal	1.	
2	13 Februari 2009	ACC Proposal		2.
3	6 Mei 2009	Konsultasi BAB III	3.	
4	4 Juni 2009	Revisi BAB III		4.
5	8 Juni 2009	Revisi BAB III	5.	
6	14 Juli 2009	Konsultasi BAB I dan II		6.
7	23 Juli 2009	Kajian Keagamaan	7.	
8	31 Juli 2009	Revisi Kajian Keagamaan		8.
9	11 Agustus 2009	Revisi Kajian Keagamaan I	9.	
10	16 September 2009	Revisi BAB III		10.
11	29 September 2009	Revisi BAB I, II, III	11.	
12	5 Oktober 2009	Revisi Keagamaan II		12.
13	6 Oktober 2009	ACC Keagamaan	13.	
14	6 Oktober 2009	ACC Matematika		14.

Malang, 6 Oktober 2009
Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

Abdussakir, M.Pd
NIP. 19751006 200312 1 001