

**ANALISIS DINAMIK PADA MODEL *INTRA-HOST* MALARIA
DENGAN RESPON SEL IMUN**

SKRIPSI

**OLEH
HARUM KURNIASARI
NIM. 10610054**



**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2015**

**ANALISIS DINAMIK PADA MODEL *INTRA-HOST* MALARIA
DENGAN RESPON SEL IMUN**

SKRIPSI

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

**Oleh
Harum Kurniasari
NIM. 10610054**

**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2015**

**ANALISIS DINAMIK PADA MODEL *INTRA-HOST* MALARIA
DENGAN RESPON SEL IMUN**

SKRIPSI

Oleh
Harum Kurniasari
NIM. 10610054

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal 15 Juni 2015

Pembimbing I,

Pembimbing II,

Mohammad Jamhuri, M.Si
NIP. 19810502 200501 1 004

Dr. H. Ahmad Barizi, M.A
NIP. 19731212 199803 1 001

Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

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

**ANALISIS DINAMIK PADA MODEL *INTRA-HOST* MALARIA
DENGAN RESPON SEL IMUN**

SKRIPSI

Oleh
Harum Kurniasari
NIM. 10610054

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

Tanggal 29 Juni 2015

Penguji Utama : Dr. Usman Pagalay, M.Si

Ketua Penguji : Dr. Abdussakir, M.Pd

Sekretaris Penguji : Mohammad Jamhuri, M.Si

Anggota Penguji : Dr. H. Ahmad Barizi, M.A

Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

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

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Harum Kurniasari

NIM : 10610054

Jurusan : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul : Analisis Dinamik pada Model *Intra-Host* Malaria dengan Respon Sel Imun

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 pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 15 Juni 2015
Yang membuat pernyataan,

Harum Kurniasari
NIM. 10610054

MOTO

“Bersedih boleh, tetapi jangan pernah larut dalam kesedihan”

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿١﴾ إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٢﴾ فَإِذَا فَرَغْتَ فَانصَبْ ﴿٣﴾ وَإِلَىٰ رَبِّكَ فَارْغَبْ ﴿٤﴾

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya sesudah kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan). Kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain. Dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap”(QS. al-Insyirah/94:5-8).”



PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

Kedua orang tua penulis

Bapak Oesman dan Ibu Suci Ningtyas Pujiwatiningsih yang tanpa lelah senantiasa melimpahkan kasih sayang dan doa kepada penulis.

Keluarga besar penulis

Suli'anah, Rini Hernawati, Didik Romadianto, Sri Rahma Puspita Rini, Kristi Indah Usmawati, dan Bagus Indra Purnama yang selalu memberi dukungan kepada penulis.



KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Assalamu'alaikum Wr. Wb

Segala puji bagi Allah Swt. atas rahmat, taufik serta hidayah-Nya, sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana dalam bidang matematika di Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapat bimbingan dan arahan dari berbagai pihak. Untuk itu ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis sampaikan terutama kepada:

1. Prof. Dr. H. Mudjia Raharjo, M.Si, selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si, selaku dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Abdussakir, M.Pd, selaku ketua Jurusan Matematika Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Mohammad Jamhuri, M.Si, selaku dosen pembimbing I yang dengan sabar telah meluangkan waktunya demi memberikan bimbingan, pengarahan, motivasi, dan berbagi pengalaman yang berharga kepada penulis.

5. Dr. H. Ahmad Barizi, M.A, selaku dosen pembimbing II yang dengan sabar telah meluangkan waktunya demi memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyelesaian skripsi ini.
6. Segenap sivitas akademika Jurusan Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang terutama seluruh dosen, terima kasih atas segala ilmu dan bimbingannya.
7. Ayah tercinta Oesman dan Ibu tercinta Suci Ningtyas Pujiwatiningsih yang senantiasa memberikan do'a restunya kepada penulis dalam menuntut ilmu, memberikan inspirasi dalam kehidupan penulis, serta kasih sayang yang begitu besarnya demi tercapainya keberhasilan bagi penulis.
8. Keluarga besar tercinta Suli'anah, Rini Hernawati, Didik Romadianto, Sri Rahma Puspita Rini, Kristi Indah Usmawati, dan Bagus Indra Purnama yang telah memberikan motivasi kepada penulis agar dapat menjadi teladan yang baik.
9. Seluruh teman-teman penulis seperjuangan mahasiswa Jurusan Matematika angkatan 2010, khususnya Siti Muyassaroh, Afifah Nur Aini M., Naila Nafilah, Syarifatuz Zakkiyah, Atika Abdillah, Wahyudi, Siti Zuhriyah, dan Nur Hasanah terima kasih atas segala pengalaman berharga dan kenangan terindah saat menuntut ilmu bersama. Serta Siti Khamidatuz Zahro' sebagai teman Jurusan Matematika angkatan 2009 terima kasih atas bantuan dan motivasinya yang diberikan dalam penyelesaian penelitian ini.
10. Sahabat-sahabati PMII terutama Nur Aini, Rowaihl Jannah, Fitria Nur Aini, Nurul Jannah, Hasan, M. Ghozali, Sigit F., M. Fahmi C.A., Wahyu S.M., dan

sahabat-sahabati PMII lainnya yang tidak dapat disebutkan satu-persatu oleh penulis.

11. Segenap keluarga besar IMAM (Ikatan Mahasiswa Majapahit) terutama Muizzul Arfan, M. Alfian, Arif Kurniawan, dan lainnya yang tidak dapat disebutkan satu-persatu oleh penulis.
12. Segenap keluarga besar Integral dan PMII Rayon Pencerahan Galileo tanpa terkecuali.
13. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materiil maupun moril.

Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi penulis dan bagi pembaca.

Wassalamu 'alaikum Wr. Wb.

Malang, Juni 2015

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGAJUAN	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	
HALAMAN MOTO	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
ملخص	xvii
 BAB I PENDAHULUAN	
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 Metode Penelitian	7
1.7 Sistematika Penulisan	7
 BAB II KAJIAN PUSTAKA	
2.1 Sistem Persamaan Diferensial Biasa Nonlinier	9
2.1.1 Persamaan Diferensial Biasa	9
2.1.2 Persamaan Diferensial Biasa Linier dan Nonlinier	10
2.2 Analisis Kestabilan	11
2.2.1 Titik Tetap	13
2.2.2 Linierisasi	13
2.2.3 Nilai Eigen	14
2.2.4 Kestabilan Titik Tetap	15
2.3 Pemodelan Matematika	17
2.4 Malaria	20
2.4.1 Pengertian Malaria	20

2.4.2 Etiologi dan Penularan	21
2.5 Sistem Imun	23
2.5.1 Respon Imun terhadap Infeksi secara Umum	24
2.5.2 Respon Imun terhadap Infeksi Malaria pada Tubuh Manusia ..	25
2.5.3 Makrofag	27
2.5.4 Sel T dan Perkembangan Sel T	28
2.5.5 Sel Dendritik	29
2.5.6 Antibodi	30
2.6 Sel Imun dalam Islam	32
 BAB III PEMBAHASAN	
3.1 Alur Pembentukan Model	35
3.2 Nilai awal dan Parameter Model <i>Intra-host</i> Malaria dengan Respon Sel Imun.....	40
3.3 Sistem Persamaan Diferensial pada Malaria	41
3.4 Interpretasi Model	43
3.5 Analisis Kestabilan	45
3.5.1 Titik Tetap	46
3.5.2 Linierisasi	46
3.5.3 Nilai Eigen	52
3.5.4 Kestabilan Titik Tetap	53
3.5 Simulasi Numerik dan Interpretasi Grafik	59
3.5.1 Grafik $X(t)$, $Y(t)$, $M(t)$, $B(t)$, dan $A(t)$	59
3.5.2 Grafik $X(t)$, $Y(t)$, dan $M(t)$ Tanpa Adanya Sel Imun	62
3.5.3 Grafik $Y(t)$ dan $M(t)$ dengan $\mu_b = 0,005$, $\mu_b = 1,53$, dan $\mu_b = 6,5$	64
3.6 Kajian Agama	66
3.6.1 Sistem Keseimbangan dalam Perspektif Islam	66
3.6.2 Matematika dalam Perspektif Islam	67
 BAB IV PENUTUP	
4.1 Kesimpulan	70
4.2 Saran	71
 DAFTAR PUSTAKA	 72
RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN-LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Nilai Awal Variabel	42
Tabel 3.2 Nilai Parameter	42



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Siklus Hidup Plasmodium	22
Gambar 2.2 Struktur Antibodi.....	30
Gambar 3.1 Alur Pembentukan Model	35
Gambar 3.2 Solusi X dari Sistem Persamaan Linier yang Diperoleh dari Model <i>Intra-host</i> Malaria dengan Respon Sel Imun	58
Gambar 3.3 Solusi Y dari Sistem Persamaan Linier yang Diperoleh dari Model <i>Intra-host</i> Malaria dengan Respon Sel Imun	58
Gambar 3.4 Solusi M dari Sistem Persamaan Linier yang Diperoleh dari Model <i>Intra-host</i> Malaria dengan Respon Sel Imun	58
Gambar 3.5 Solusi B dari Sistem Persamaan Linier yang Diperoleh dari Model <i>Intra-host</i> Malaria dengan Respon Sel Imun	58
Gambar 3.6 Solusi A dari Sistem Persamaan Linier yang Diperoleh dari Model <i>Intra-host</i> Malaria dengan Respon Sel Imun	58
Gambar 3.7 Grafik Perubahan Pertumbuhan Sel Darah Merah Normal ($X(t)$).....	60
Gambar 3.8 Grafik Perubahan Pertumbuhan Sel Darah Merah yang Terinfeksi ($Y(t)$)	60
Gambar 3.9 Grafik Perubahan Pertumbuhan Merozoit ($M(t)$)	61
Gambar 3.10 Grafik Perubahan Pertumbuhan Sel Imun ($B(t)$)	61
Gambar 3.11 Grafik Perubahan Pertumbuhan Antibodi ($A(t)$)	62
Gambar 3.12 Grafik Perubahan Pertumbuhan Sel Darah Merah Normal ($X(t)$) Tanpa Ada Sel Imun	62
Gambar 3.13 Grafik Perubahan Pertumbuhan Sel Darah Merah yang Terinfeksi ($Y(t)$) Tanpa Ada Sel Imun	63
Gambar 3.14 Grafik Perubahan Pertumbuhan Merozoit ($M(t)$) Tanpa Ada Sel Imun.....	63
Gambar 3.15 Grafik Simulasi Perubahan Sel Darah Merah Terinfeksi ($Y(t)$) dengan $\mu_b = 0,005$, $\mu_b = 1,53$, dan $\mu_b = 6,5$	64
Gambar 3.16 Grafik Simulasi Perubahan Merozoit ($M(t)$) dengan $\mu_b = 0,005$, $\mu_b = 1,53$, dan $\mu_b = 6,5$	65

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Matematika merupakan dasar dari semua cabang ilmu pengetahuan. Dalam perkembangannya, ilmu matematika dapat digunakan untuk mengetahui dan menganalisis berbagai fenomena yang terjadi dalam kehidupan sehari-hari. Dalam ilmu pengetahuan, sering dijumpai suatu persamaan matematis dalam mengapresiasi asumsi-asumsi dari pengamatan atau percobaan untuk mempermudah menganalisa hasil percobaan tersebut. Salah satu cabang ilmu matematika saat ini yang dapat digunakan dalam ilmu pengetahuan lainnya adalah pemodelan matematika.

Pada saat ini proses pemodelan berakar dari masyarakat Yunani dalam mengekspresikan sistem yang kompleks ke dalam penyederhanaan yang mudah untuk dipahami dan dimengerti. Pemodelan matematika adalah suatu konsep yang dapat digunakan untuk mempresentasikan suatu kejadian dengan menyederhanakan dalam bentuk asumsi-asumsi tertentu yang mudah untuk dipahami (Pagalay, 2009).

Pemodelan matematika juga dapat dikatakan sebagai alat yang dapat mempermudah penyelesaian masalah dalam kehidupan sehari-hari. Telah diketahui bahwa pemodelan matematika telah banyak digunakan dalam berbagai fenomena yang terjadi dalam ilmu kedokteran, biologi, fisika, serta ilmu-ilmu lainnya. Salah satu bentuk fenomena yang dapat dimodelkan ke dalam matematika adalah respon sel imun terhadap infeksi malaria.

Malaria merupakan masalah kesehatan terutama di daerah tropis, dengan jumlah kematian satu juta pertahunnya (Skarbinski, 2004). Daerah tropis yang sering terjangkit malaria salah satunya adalah Indonesia. Malaria mudah menyebar pada beberapa penduduk, terutama penduduk yang bertempat tinggal di daerah persawahan, perkebunan, hutan maupun pesisir pantai. Pada tahun 2002, sejumlah daerah di Jawa Tengah dan Yogyakarta dilaporkan terserang wabah malaria (Anies, 2005). Malaria disebabkan oleh protozoa obligat intraseluler dari genus *Plasmodium* (Carter, 2000). *Plasmodium Falciparum* merupakan penyebab kasus malaria berat dan penyebab utama kematian akibat malaria (Langhorne, 2008).

Berdasarkan hasil survei di atas tentunya hal ini sangat menakutkan bagi berbagai mayoritas penduduk terutama di daerah tropis. Tetapi sesungguhnya Allah Swt. menciptakan manusia sebagai makhluk yang paling sempurna dengan meletakkan sistem kekebalan tubuh yang disebut dengan sistem imunologi agar manusia terhindar dari berbagai penyakit. Sistem imunologi tersebut dihasilkan oleh makrofag yang telah Allah Swt. ciptakan di dalam tubuh manusia sebagai sistem kekebalan tubuh dari berbagai penyakit. Seperti yang tercantum dalam firman Allah Swt. dalam surat at-Tiin/95:4 sebagai berikut:

لَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ فِي أَحْسَنِ تَقْوِيمٍ ﴿٤﴾

“Sesungguhnya Kami telah menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya” (QS. at-Tiin/95:4).

Dalam al-Quran telah dijelaskan bahwa setiap penyakit ada obatnya dengan izin Allah Swt., sebagaimana firman Allah Swt. dalam surat al-Syu'araa'/26:80 sebagai berikut:

وَإِذَا مَرَضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ

“Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan Aku”(QS. al-Syu'araa'/26:80).

Pada ayat di atas telah dijelaskan bahwa setiap penyakit ada obatnya dengan izin Allah Swt.. Seperti halnya penelitian membuktikan bahwa respon sel imun tubuh terhadap infeksi malaria juga berkontribusi pada patofisiologi malaria pada manusia (Blomberg, 1999). Sistem imun merupakan gabungan sel, molekul dan jaringan yang berperan dalam resistensi terhadap infeksi. Sistem imun diperlukan tubuh untuk mempertahankan keutuhannya terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup (Baratawidjaja dan Rengganis, 2009:29).

Dalam infeksi penyakit malaria terhadap tubuh manusia, terdapat fase dimana peningkatan jumlah parasit dalam tubuh sehingga menyebabkan gejala penyakit mulai nampak. Disinilah respon oleh sistem imun tubuh kita mengendalikan parasit. Pada fase eritrosit terinfeksi perlawanan tubuh terhadap parasit *Plasmodium* atau respon imunitas dilakukan oleh beberapa gabungan dari sel imun yang terdiri dari makrofag, sel denditrik, imunitas seluler, dan antibodi. Makrofag mampu membunuh parasit atau benda asing yang masuk ke dalam tubuh secara ekstraseluler. Makrofag juga mampu mendukung perbaikan jaringan dan beraksi sebagai *Antigen Presenting Cell* (APC) yang diperlukan untuk memicu respon imun spesifik. Sel denditrik diproduksi di sumsum tulang dan bermigrasi ke seluruh jaringan tubuh untuk berkembang. Peran sel denditrik adalah sebagai aktivasi sistem imun, untuk mendewasakan limfosit T dan menstimulasi limfosit B. Imunitas seluler yaitu limfosit T dan dilakukan oleh imunitas melalui limfosit B. Limfosit T dibedakan menjadi *Lymphocytes T Helper*

($CD4^+$) dan sitotoksik ($CD8^+$). Limfosit adalah sel yang cukup berperan dalam respon imun karena mempunyai kemampuan untuk mengenali antigen melalui reseptor permukaan khusus dan membelah diri menjadi sejumlah sel dengan spesifitas yang identik, dengan masa hidup limfosit yang panjang menjadikan sel yang ideal untuk respons adaptif (Yunarko, 2014). Dalam hal ini, bentuk permasalahan ini telah diringkas menjadi sebuah model yang berupa sistem persamaan diferensial biasa yaitu model *intra-host* malaria dengan respon sel imun.

Persamaan diferensial adalah persamaan yang menyangkut satu atau lebih fungsi (peubah tak bebas) beserta turunannya terhadap satu atau lebih peubah bebas (Pamuntjak dan Santosa, 1990:11). Dalam hal ini, terdapat lima persamaan diferensial yang membentuk sebuah sistem. Sistem persamaan diferensial yang digunakan dalam model ini, terdiri dari sel darah merah normal (X), sel darah merah yang terinfeksi (Y), sel imun tubuh (B), merozoit (M), dan antibodi (A). Kelima persamaan diferensial tersebut diperoleh dari sebuah penelitian optimal kontrol pada kemoterapi malaria yang telah dilakukan oleh Gesham Magombedze, Christinah Chiyaka, dan Zindoga Mukandavire (2011). Dalam skripsi ini, penulis akan membahas tentang analisis dinamik pada model *intra-host* malaria disertai dengan respon sel imun.

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Gesham Magombedze, Christinah Chiyaka, dan Zindoga Mukandavire (2011), memaparkan bagaimana bentuk dari optimal kontrol pada kemoterapi malaria dimana optimal kontrol yang dimaksudkan adalah persentase optimasi dari kemoterapi malaria. Dengan memasukkan efek dari obat-obatan untuk menghambat perkembangan parasit

yang menginfeksi tubuh manusia sehingga menyebabkan terjangkitnya penyakit malaria. Masalah yang diangkat dalam skripsi ini adalah bagaimana mengetahui perilaku dinamik setiap variabel pada respon imun manusia terhadap infeksi penyakit malaria tanpa melihat efek dari obat-obatan atau dengan kata lain tanpa adanya pengaruh obat-obatan dalam menekan pertumbuhan parasit yang menyebabkan penyakit malaria pada tubuh manusia.

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan tersebut, penulis berkeinginan untuk mengkaji dan menganalisis perilaku dinamik pada model *intra-host* malaria dengan respon sel imun serta menyajikannya dalam judul “*Analisis Dinamik pada Model Intra-Host Malaria dengan Respon Sel Imun*”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah dalam skripsi ini yaitu bagaimana analisis dinamik pada model *intra-host* malaria dengan respon sel imun.

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan yang ingin dicapai dalam skripsi ini, adalah untuk mengetahui dinamika model *intra-host* malaria disertai dengan respon sel imun.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat pada bidang kesehatan, serta mengetahui analisis dinamik pada lima persamaan berupa sistem persamaan diferensial biasa orde satu nonlinier tersebut.

1.5 Batasan Masalah

Dalam skripsi ini, penulis memberikan batasan masalah pada penggunaan sistem persamaan diferensial biasa nonlinier yang dirumuskan oleh Gesham Magombedze, Christinah Chiyaka, dan Zindoga Mukandavire dalam karya tulis yang berjudul *Optimal Control of Malaria Chemotherapy* (Magombedze, Gesham dkk, 2011:427). Sistem persamaan diferensial biasa nonlinier tersebut merupakan model matematika yang digunakan pada penelitian ini dan akan dianalisis serta ditunjukkan simulasi numerik dari model tersebut. Kelima persamaan diferensial nonlinier yang akan dikaji oleh penulis adalah sebagai berikut:

$$a) \quad \frac{dX(t)}{dt} = \lambda_x + \sigma Y(t) - \beta \left(\frac{X(t)M(t)}{1+c_0A(t)} \right) - \mu_x X(t) - \omega X(t)M(t)B(t)$$

$$b) \quad \frac{dY(t)}{dt} = \beta \left(\frac{X(t)M(t)}{1+c_0A(t)} \right) - \mu_y Y(t) - k_y B(t)Y(t)$$

$$c) \quad \frac{dM(t)}{dt} = \frac{r\mu_y Y(t)}{1+c_1B(t)} - \mu_m M(t) - k_m B(t)M(t) - \beta \left(\frac{X(t)M(t)}{1+c_0A(t)} \right)$$

$$d) \quad \frac{dB(t)}{dt} = \lambda_b + \left(p_y \frac{Y(t)}{K_0+Y(t)} + p_m \frac{M(t)}{K_1+M(t)} \right) B(t) - \mu_b B(t)$$

$$e) \quad \frac{dA(t)}{dt} = \eta B(t) \left(\frac{M(t)}{K_1+M(t)} \right) - \mu_a A(t)$$

Analisis dinamik yang dimaksudkan adalah tentang titik tetap model, analisis kestabilan dari titik tetapnya, dan menginterpretasi dari setiap grafik yang bergantung waktu dengan melihat respon sel imun terhadap infeksi malaria.

1.6 Metode Penelitian

Dalam penelitian ini metode yang digunakan penulis adalah studi literatur dengan mempelajari dan menelaah beberapa buku, jurnal, dan referensi lain yang mendukung penelitian ini. Langkah-langkah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Mengidentifikasi model dengan menentukan alur dari pembentukan model.
- b. Menentukan nilai awal dan parameter model.
- c. Menginterpretasikan model yang bersangkutan.
- d. Menentukan sifat kestabilan titik tetap yang terdiri dari: menentukan nilai titik tetap, linierisasi, nilai eigen, vektor eigen, dan solusi umum dari persamaan.
- e. Menunjukkan solusi numerik dan simulasi numerik model melalui grafik yang diperoleh serta menginterpretasi grafik untuk menunjukkan dinamika dari model.
- f. Membuat kesimpulan.

1.7 Sistematika Penulisan

Untuk mempermudah dalam menelaah dan memahami skripsi ini, maka penulis menggunakan sistematika penulisan yang terdiri dari empat bab. Masing-masing bab dibagi ke dalam beberapa sub bab dengan rumusannya sebagai berikut:

Bab I Pendahuluan

Pada bab ini meliputi latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, batasan masalah, metode penelitian, dan sistematika penulisan.

Bab II Kajian Pustaka

Pada bab ini, memberikan kajian-kajian yang menjadi landasan masalah yang dibahas, yaitu persamaan diferensial nonlinier, sistem persamaan diferensial nonlinier, linierisasi, titik tetap, nilai eigen, analisis kestabilan, pemodelan matematika, malaria, etiologi dan penularan malaria, sistem imun, respon imun terhadap infeksi secara umum, respon imun terhadap infeksi malaria, makrofag, sel T dan perkembangan sel T, sel dendritik, antibodi, pembentukan model, dan kajian agama.

Bab III Pembahasan

Pada bab ini akan dibahas menentukan alur pembentukan model, menentukan nilai awal dan parameter model, sistem persamaan diferensial pada malaria, menginterpretasikan model, menentukan nilai titik tetap dari model yang bersangkutan, menentukan sifat kestabilan titik tetap yang terdiri dari: linierisasi, nilai eigen, vektor eigen, dan solusi umum dari persamaan yang bersangkutan, dan menunjukkan solusi numerik model melalui grafik yang diperoleh dengan bantuan program Matlab serta menginterpretasi grafik tersebut.

Bab IV Penutup

Pada bab ini berisi kesimpulan dari hasil penelitian yang telah dilakukan dan saran bagi pembaca yang akan melanjutkan penelitian dalam skripsi ini.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Sistem Persamaan Diferensial Biasa Nonlinier

2.1.1 Persamaan Diferensial Biasa

Persamaan yang menyangkut satu atau lebih fungsi (peubah tak bebas) beserta turunannya terhadap satu atau lebih peubah bebas disebut persamaan diferensial (Pamuntjak dan Santosa, 1990:11). Persamaan diferensial adalah sebuah persamaan yang mengandung turunan dari satu atau lebih peubah tak bebas dengan satu atau lebih peubah bebas (Ross, 1984:3). Persamaan diferensial biasa adalah persamaan diferensial yang memuat derivatif-derivatif dari variabel tak bebas terhadap satu variabel bebas. Persamaan diferensial biasa dapat dilihat dari persamaan sebagai berikut:

$$\frac{dY(t)}{dt} = \mu_y Y(t) - k_y B(t) Y(t) \quad (2.1)$$

dimana Y dan B berturut-turut menyatakan sel darah normal yang terinfeksi dan sel imun terhadap waktu t . Sedangkan μ_y dan k_y merupakan nilai parameter yang diberikan. Persamaan (2.1) memuat turunan biasa dan disebut persamaan diferensial biasa, karena variabel tak bebas Y hanya bergantung pada variabel bebas t (Strauss, 2007:1).

Secara umum persamaan diferensial biasa dinyatakan dalam bentuk

$$F\left(x, y, \frac{dy}{dx}, \frac{d^2y}{dx^2}, \frac{d^3y}{dx^3}, \dots, \frac{d^ny}{dx^n}\right) = F(x, y, y', y'', \dots, y^n) = 0 \quad (\text{Waluya, 2006:6}).$$

Persamaan diferensial parsial adalah persamaan diferensial yang memuat derivatif-derivatif dari variabel tak bebas terhadap dua atau lebih variabel bebas.

Persamaan $\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial y} = 0$ merupakan persamaan diferensial parsial karena variabel tak bebas u bergantung pada variabel bebas lebih dari satu yaitu x dan y . Secara umum persamaan diferensial parsial dinyatakan dalam bentuk $F(x, y, u(x, y), u_x(x, y), u_y(x, y)) = F(x, y, u, u_x, u_y) = 0$ (Strauss, 2007:1).

2.1.2 Persamaan Diferensial Biasa Linier dan Nonlinier

Menurut Waluya (2006:6), persamaan diferensial biasa yang berbentuk $F(x, y, y', y'', \dots, y^n) = 0$ dikatakan linier jika F adalah linier dalam variabel-variabel $x, y, y', y'', \dots, y^n$. Secara umum persamaan diferensial biasa linier dapat diberikan sebagai berikut.

$$a_n(x)y^n + a_{n-1}(x)y^{n-1} + \dots + a_1(x)y' + a_0(x)y = f(x) \quad (2.2)$$

Persamaan (2.2) merupakan persamaan diferensial orde- n dikatakan linier jika memiliki ciri-ciri sebagai berikut:

- a. Variabel terikat dan derivatifnya hanya berderajat satu.
- b. Tidak ada perkalian antara variabel terikat dan derivatifnya.
- c. Variabel terikat bukan merupakan fungsi transenden.

Dimisalkan bahwa koefisien-koefisien $a_n(x), a_{n-1}(x), \dots, a_0(x)$ dan fungsi $f(x)$ merupakan fungsi-fungsi yang kontinu. Jika fungsi $f(x) = 0$ maka persamaan (2.2) disebut persamaan linier homogen. Jika fungsi $f(x) \neq 0$ maka persamaan (2.2) disebut persamaan linier nonhomogen. Bila semua koefisien $a_n(x), a_{n-1}(x), \dots, a_0(x)$ adalah suatu konstanta, maka persamaan (2.2) disebut persamaan linier koefisien konstanta, jika semua variabelnya berupa fungsi maka disebut persamaan linier koefisien variabel (Finizio dan Ladas, 1988:58).

Apabila suatu persamaan tidak memenuhi syarat yang telah disebutkan sebagai syarat dinyatakannya suatu persamaan tersebut linier, maka persamaan

tersebut merupakan persamaan tidak linier atau nonlinier. Contoh persamaan diferensial biasa nonlinier sebagai berikut:

$$\frac{dM(t)}{dt} = \frac{r\mu_y Y(t)}{1 + c_1 B(t)} - \mu_m M(t) - k_m B(t)M(t) - \beta \left(\frac{X(t)M(t)}{1 + c_0 A(t)} \right) \quad (2.3)$$

$$\frac{dB(t)}{dt} = \lambda_b + \left(p_y \frac{Y(t)}{K_0 + Y(t)} + p_m \frac{M(t)}{K_1 + M(t)} \right) B(t) - \mu_b B(t) \quad (2.4)$$

$$\frac{dA(t)}{dt} = \eta B(t) \left(\frac{M(t)}{K_1 + M(t)} \right) - \mu_a A(t) \quad (2.5)$$

Persamaan (2.5) merupakan persamaan diferensial tak linier karena terdapat variabel terikat $B(t)$ pada bentuk $\eta B(t) \left(\frac{M(t)}{K_1 + M(t)} \right)$ yang merupakan perkalian variabel terikat dengan variabel terikat lainnya yaitu $M(t)$.

Suatu sistem persamaan diferensial dikatakan linier apabila sistem tersebut terdiri dari lebih dari satu persamaan linier yang saling terkait. Sedangkan koefisiennya dapat berupa konstanta ataupun fungsi. Sedangkan sistem persamaan diferensial dikatakan nonlinier atau tak linier apabila sistem tersebut terdiri dari lebih dari satu persamaan nonlinier yang saling terkait (Boyce dan DiPrima, 2000:263).

2.2 Analisis Kestabilan

Menurut Boyce dan DiPrima (2000:487), kestabilan titik tetap dari sistem persamaan diferensial biasa nonlinier ditentukan dengan terlebih dahulu melakukan linierisasi di sekitar titik tetapnya. Salah satu metode yang dapat digunakan untuk pelinieran adalah dengan deret Taylor. Selanjutnya, kestabilan titik tetap dan jenis kestabilan ditentukan berdasarkan nilai eigen yang dihasilkan dari persamaan.

Suatu sistem stabil jika adanya peralihan yang menurun menuju nol terhadap pertambahan waktu. Ini berarti bahwa untuk mendapatkan sebuah sistem yang stabil, koefisien-koefisien dari suku eksponensial yang terdapat dalam tanggapan peralihan tersebut harus merupakan bilangan-bilangan nyata yang negatif atau bilangan kompleks dengan bagian *real* (nyata) adalah negatif. Hal ini menunjukkan bahwa jika nilai eigen yang dihasilkan mempunyai bagian *real* yang positif, maka mengakibatkan perubahan akan bertambah besar terhadap pertambahan waktu. Dengan kata lain, titik tetap dari suatu sistem persamaan diferensial dikatakan stabil jika semua bagian *real* dari nilai eigen matriks *Jacobian* adalah negatif (Tu, 1994).

Keadaan seimbang pertumbuhan populasi dikenal dengan istilah titik tetap. Kondisi titik tetap mempunyai dua keadaan yaitu stabil dan tidak stabil. Istilah kestabilan sangat umum digunakan untuk menggambarkan keadaan dinamika suatu sistem yang tidak mengalami gejolak. Perubahan-perubahan yang berlangsung dalam sistem dianggap sangat kecil dan tidak terlihat gejolak-gejolak yang berarti (Darmawansyah, 2012).

Jika suatu sistem memiliki titik tetap yang unik (tunggal), maka sering diduga bahwa stabilitas global dan lokal dari suatu sistem adalah ekuivalen. Sebuah sistem dikatakan stabil secara lokal jika sejumlah ukuran gangguan yang sedikit berubah-ubah terhadap titik tetap, sistem tetap di dekat titik tetap, dan dalam suatu *region* yang tertentu. Selanjutnya jika sistem menuju titik tetap, dikatakan bahwa sistem stabil secara lokal dan asimtotikal. Sedangkan secara global terjadi, jika sejumlah ukuran gangguan yang sedikit berubah-ubah terhadap

titik tetap, sistem tetap di dekat titik tetap, dan relatif terhadap keseluruhan sistem (Darmawansyah, 2012).

2.2.1 Titik Tetap

Misal diberikan sistem persamaan diferensial sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= f(x, y) \\ \frac{dy}{dt} &= g(x, y)\end{aligned}\tag{2.6}$$

dengan f dan g merupakan fungsi kontinu dari x dan y , serta derivatif parsial pertamanya juga kontinu. Titik kritis sistem (2.6) adalah titik (x^*, y^*) dari (x, y) sedemikian hingga $f(x^*, y^*) = g(x^*, y^*) = 0$. Titik tetap x^* dan y^* diperoleh jika $\frac{dx}{dt} = 0$ dan $\frac{dy}{dt} = 0$. Keadaan yang menyebabkan $\frac{dx}{dt} = 0$ dan $\frac{dy}{dt} = 0$ disebut keadaan setimbang, sehingga titik kritis tersebut disebut titik tetap (Edward dan Penney, 2008). Titik tetap juga disebut sebagai titik stasioner (tetap) atau suatu posisi yang mantap (*steady state*) dari variabel, maka (x^*, y^*) adalah titik tetap (Robinson, 2004).

2.2.2 Linierisasi

Linierisasi adalah proses pendekatan persamaan diferensial nonlinier dengan persamaan diferensial linier untuk membantu memahami persamaan diferensial nonlinier. Suatu sistem dimana f dan g adalah nonlinier, selanjutnya akan dicari pendekatan sistem linier di sekitar titik tetap (x^*, y^*) dengan melakukan ekspansi menurut deret Taylor di sekitar (x^*, y^*) dan menghilangkan suku nonliniernya sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= f(x^*, y^*) + \frac{\partial f}{\partial x}(x^*, y^*)(x - x^*) + \frac{\partial f}{\partial y}(x^*, y^*)(y - y^*) \\ \frac{dy}{dt} &= g(x^*, y^*) + \frac{\partial g}{\partial x}(x^*, y^*)(x - x^*) + \frac{\partial g}{\partial y}(x^*, y^*)(y - y^*)\end{aligned}\quad (2.7)$$

Pada keadaan setimbang $f(x^*, y^*) = 0, g(x^*, y^*) = 0$ sehingga diperoleh persamaan linier sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= \frac{\partial f}{\partial x}(x^*, y^*)(x - x^*) + \frac{\partial f}{\partial y}(x^*, y^*)(y - y^*) \\ \frac{dy}{dt} &= \frac{\partial g}{\partial x}(x^*, y^*)(x - x^*) + \frac{\partial g}{\partial y}(x^*, y^*)(y - y^*)\end{aligned}\quad (2.8)$$

Sistem (2.8) tersebut dapat ditulis dalam bentuk matriks sebagai berikut:

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = A_0 \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} \text{ dimana } A_0 = \begin{bmatrix} f_x & f_y \\ g_x & g_y \end{bmatrix} \quad (2.9)$$

dimana A_0 pada $x = x^*, y = y^*$. Matriks tersebut disebut matriks *Jacobian* (Boyce dan DiPrima, 2000:117-119).

2.2.3 Nilai Eigen

Jika A adalah matriks $n \times n$, maka sebuah vektor tak nol x di dalam R^n , dinamakan vektor eigen dari A jika Ax adalah kelipatan skalar dari x , yakni

$$Ax = \lambda x$$

Untuk suatu skalar λ yang dinamakan nilai eigen dari A . Dalam hal ini dikatakan x adalah vektor eigen yang bersesuaian dengan nilai eigen λ (Anton, 2004:99-101).

Andaikan bahwa λ adalah nilai eigen dari matriks A , dan x adalah vektor eigen yang terkait dengan nilai eigen λ , maka $Ax = \lambda x = \lambda Ix$ dimana I adalah matriks identitas $n \times n$, sedemikian hingga $(A - \lambda I)x = 0$ karena $x \in R^n$ tidak nol, sehingga diperoleh hasil sebagai berikut:

$$\det(A - \lambda I) = 0 \quad (2.10)$$

atau dengan kata lain

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} - \lambda & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} - \lambda & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \cdots & a_{nn} - \lambda \end{bmatrix} \quad (2.11)$$

Persamaan (2.10) disebut persamaan karakteristik matriks A . Skalar-skalar yang memenuhi persamaan ini adalah nilai eigen dari A . Apabila diperluas lagi, determinan $(A - \lambda I)$ adalah sebuah polinomial p dalam variabel λ yang disebut sebagai polinomial karakteristik matriks A . Persamaan (2.11) adalah persamaan polinomial. Untuk menyelesaikan persamaan tersebut, diberikan nilai eigen dari matriks A . Atau sebarang nilai eigen λ dari matriks A , himpunan $\{x \in R^n: (A - \lambda I)x = 0\}$ adalah ruang nul dari matriks $(A - \lambda I)$.

2.2.4 Kestabilan Titik Tetap

Penentuan kestabilan titik tetap dapat diperoleh dengan melihat nilai-nilai eigennya, yaitu $\lambda_i, i = 1, 2, 3, \dots, n$ yang diperoleh dari persamaan karakteristik dari A , yaitu $(A - \lambda I) = 0$. Secara umum kestabilan titik tetap mempunyai tiga perilaku sebagai berikut:

1. Stabil

Suatu titik tetap x^* stabil jika:

- a) Setiap nilai eigen *real* adalah negatif ($\lambda_i < 0, i = 1, 2, \dots, n$).
- b) Setiap komponen nilai eigen kompleks, bagian *realnya* lebih kecil atau sama dengan nol, $Re(\lambda_i) \leq 0$, untuk setiap i .

2. Tidak stabil

Suatu titik tetap x^* tidak stabil jika:

- a) Setiap nilai eigen *real* adalah positif ($\lambda_i > 0$, untuk setiap i).

- b) Setiap komponen nilai eigen kompleks, bagian *real*nya lebih besar atau sama dengan nol, $Re(\lambda_i > 0$, untuk setiap i).

3. Pelana (*Saddle*)

Suatu titik tetap x^* dari suatu sistem otonomus adalah pelana jika perkalian dua nilai eigen *real* adalah negatif ($\lambda_i \lambda_j < 0$, untuk setiap i dan j sebarang) (Finizio dan Ladas, 1988:21).

Secara umum x^* merupakan titik tetap dari sistem kontinu $x' = f(x)$. Karena x^* merupakan titik tetap maka $f(x^*) = 0$. Pertama, dimisalkan $f'(x^*) > 0$. Karena f' sistem kontinu untuk semua nilai x mendekati x^* . Sehingga di sekitar x^* , f merupakan fungsi yang akan semakin bertambah. Karena $f(x^*) = 0$, dan terdapat $x < x^*$ maka diperoleh $f(x) < 0$, dan saat $x > x^*$ maka diperoleh $f(x) > 0$. Dalam hal ini berarti bahwa untuk x di bawah x^* maka diperoleh $x' = f(x) < 0$, sehingga sistem menurun dan menjauh dari x^* . Dan demikian pula, untuk x di atas x^* maka diperoleh $x' = f(x) > 0$, sehingga sistem ini meningkat dan menjauh dari x^* . Jadi titik tetap x^* merupakan titik tetap tidak stabil. Kedua, dimisalkan $f'(x^*) < 0$. Karena f' sistem kontinu untuk semua nilai x mendekati x^* . Sehingga di sekitar x^* , f merupakan fungsi yang akan semakin berkurang. Kemudian untuk $x < \bar{x}$ maka diperoleh $x' = f(x) > 0$, dan untuk $x > x^*$ maka diperoleh $x' = f(x) < 0$. Hal ini berarti bahwa untuk x di sekitar x^* yang semakin mendekati x^* , maka x^* merupakan titik tetap yang stabil (Scheinerman, 2000:81).

Menurut Scheinerman (2000:81) apabila terdapat suatu sistem persamaan yang sulit diselesaikan karena masing-masing variabel bergantung satu sama

lainnya misalkan $x' = Ax$ dengan $x(0) = x_0$ mempunyai solusi sederhana yaitu $x = e^{At}x_0$. Maka analisis kestabilan sistem persamaan ini adalah sebagai berikut:

1. Mencari titik tetap dari sistem persamaan $x' = Ax$.
2. Mencari nilai eigen yaitu $\det(\lambda I - A) = 0$.
3. Lalu menyelesaikan solusi sederhana yaitu $x = e^{At}x_0$.
4. Jika A merupakan matriks diagonal maka $A = S\lambda S^{-1}$ sehingga didapat $e^{At} = S \exp(\lambda t) S^{-1}$, dimana S merupakan vektor eigen dari $x' = Ax$, dan λ merupakan nilai eigen $x' = Ax$.
5. Jika $x' = Ax + b$ dengan $x(0) = x_0$ maka $x' = (S\lambda S^{-1})x + b$. $u = S^{-1}x$, dan $u' = S^{-1}x'$ sehingga $u' = \lambda u + c$ dengan $u(0) = u_0$, dimana $c = S^{-1}b$ dan $u_0 = S^{-1}x_0$.
6.
$$u_j(t) = \begin{cases} e^{\lambda_j t} \left(u_j(0) + \frac{c_j}{\lambda_j} \right) - \frac{c_j}{\lambda_j}, & \lambda_j \neq 0 \\ c_j t + u_j(0), & \lambda_j = 0 \end{cases}$$

Fungsi $u_j(t)$ diaplikasikan untuk mencari solusi umum dari suatu persamaan, sehingga diperoleh solusi umum dari suatu persamaan.

$$x_j(t) = [S][u_j(t)]$$

Disubstitusikan nilai waktu (t) pada persamaan $x_j(t) = [S][u_j(t)]$. Apabila hasil dari perhitungannya memperoleh nilai mendekati nilai titik tetapnya maka persamaan tersebut stabil, namun jika hasil dari perhitungan menjauh dari nilai titik tetapnya maka persamaan tersebut tidak stabil.

2.3 Pemodelan Matematika

Model adalah representasi suatu *realitas* dari seorang pemodel atau dengan kata lain model adalah jembatan antara dunia nyata (*real world*) dengan dunia

berpikir (*thinking*) untuk memecahkan suatu masalah. Proses penjabaran atau merepresentasikan ini disebut sebagai *modelling* atau pemodelan yang tidak lain merupakan proses berpikir melalui sekuen yang logis (Pagalay, 2009).

Dalam membangun sebuah model diperlukan beberapa tahapan agar dihasilkan model *realibel*. Secara umum tahapan-tahapan tersebut meliputi identifikasi masalah, membangun asumsi, membuat konstruksi model, menganalisis, interpretasi model, validasi model, dan implementasi (Pagalay, 2009).

1. Identifikasi masalah

Pemodelan harus memahami kemampuan masalah yang akan dirumuskan sehingga dapat ditranslasikan ke dalam bahasa matematika.

2. Membangun asumsi-asumsi

Hal ini diperlukan karena model adalah penyederhanaan *realitas* yang kompleks. Oleh karena itu, setiap penyederhanaan memerlukan asumsi, sehingga ruang lingkup model berada dalam koridor permasalahan yang akan dicari solusi atau jawabannya.

3. Membuat konstruksi model

Hal ini dapat dilakukan melalui hubungan fungsional dengan cara membuat diagram, alur, ataupun persamaan-persamaan matematika.

4. Analisis

Inti tahap ini adalah mencari solusi yang sesuai untuk menjawab pertanyaan yang dibangun pada tahap identifikasi. Di dalam pemodelan, analisis ini dilakukan dengan dua cara, pertama dengan melakukan optimalisasi, kedua dengan melakukan simulasi. Optimalisasi dirancang untuk mencari solusi

“*what should*” (apa yang seharusnya terjadi), sementara simulasi dirancang untuk mencari solusi “*what would happen*” (apa yang akan terjadi).

5. Interpretasi

Interpretasi ini penting dilakukan untuk mengetahui apakah hasil tersebut memang masuk akal atau tidak. Interpretasi juga diperlukan untuk mengkomunikasikan keinginan pemodel dengan hasil analisis yang dilakukan oleh komputer ataupun alat pemecah model lainnya.

6. Validasi

Pada tahap ini melakukan verifikasi keabsahan model yang dirancang dengan asumsi yang dibangun sebelumnya. Model yang valid tidak hanya mengikuti langkah-langkah teoritis yang sah, namun juga memberikan interpretasi atas hasil yang diperoleh mendekati kesesuaian dalam hal besaran, uji-uji standar seperti statistik, dan prinsip-prinsip matematika lainnya, seperti *first order conditional*, *second order conditional*, dan sebagainya. Jika sebagian besar standar verifikasi ini bisa dilakukan, model dapat diimplementasikan. Sebaliknya, jika tidak maka konstruksi model harus dirancang ulang.

7. Implementasi

Jika hasil validasi memenuhi syarat, baru kemudian dilakukan implementasi komputasi melalui “*hard sistem*” seperti komputer maupun alat bantu lainnya. Keseluruhan hasil implementasi komputer lebih melalui optimisasi maupun simulasi, harus diverifikasi terlebih dahulu sebelum diinterpretasikan dan diimplementasikan. Setelah itu, keseluruhan proses tersebut baru bisa digunakan untuk mengimplementasikan permasalahan awal yang telah dibangun sebelumnya.

2.4 Malaria

2.4.1 Pengertian Malaria

Malaria merupakan penyakit yang menyerang manusia, burung, kera, hewan melata, dan hewan pengerat yang disebabkan oleh infeksi protozoa dari genus *Plasmodium*. Malaria telah diketahui sejak zaman Yunani. Gejala penyakit malaria sangat khas dan mudah dikenal karena demam yang naik turun dan teratur disertai menggigil. Selain itu terdapat kelainan pada limpa (*splenomegali*) yaitu limpa membesar dan menjadi keras. Malaria adalah suatu istilah yang diperkenalkan oleh Dr. Francisco Torti pada abad ke 17, malaria berasal dari bahasa Itali *Mal* artinya kotor, sedangkan *Aria* artinya udara sehingga arti secara keseluruhan adalah udara yang kotor (Prasetyo, 2006). Penyakit malaria pada manusia disebabkan oleh empat jenis *Plasmodium* yang masing-masing spesies berbeda. Jenis malaria itu diantaranya adalah malaria tertiana (paling ringan), yang disebabkan oleh *Plasmodium Vivax* dengan gejala demam yang dapat terjadi setiap dua hari sekali setelah gejala pertama terjadi, kondisi ini dapat terjadi selama dua minggu pasca infeksi. Demam rimba (*jungle fever*) atau disebut juga malaria tropika, disebabkan oleh *Plasmodium Falciparum*. *Plasmodium* ini merupakan penyebab sebagian besar kematian akibat malaria. Organisme dalam bentuk ini sering menghalangi jalan darah ke otak, menyebabkan koma, mengigau, dan kematian (Harijanto, 2000).

Malaria kuartana merupakan malaria yang memiliki masa inkubasi lebih lama dari pada penyakit malaria tertiana atau tropika, gejala pertama biasanya terjadi antara 18 sampai 40 hari setelah infeksi terjadi. Gejala itu kemudian akan terulang lagi setiap tiga hari. Malaria yang mirip malaria tertiana adalah malaria

yang disebabkan oleh *Plasmodium Ovale*. Pada masa inkubasinya, protozoa tumbuh di dalam hati selama beberapa hari sebelum gejala pertama terjadi, organisme tersebut menyerang dan menghancurkan sel darah merah sehingga menyebabkan demam, malaria seperti ini paling jarang ditemukan (Harijanto, 2000).

Plasmodium Falciparum adalah spesies yang paling umum di seluruh daerah tropis dan subtropis. *Plasmodium* malaria ditemukan bersama dengan *Plasmodium Falciparum*, sedangkan *Plasmodium Ovale* ditemukan terutama di daerah tropis Afrika, tetapi terkadang juga dijumpai di Pasifik Barat (Gandahusada, 2004). Penyakit malaria memiliki hubungan yang erat, baik yang berelasi dengan kehadiran vektor, iklim, kegiatan manusia, dan lingkungan setempat. Adanya kerusakan dan eksplorasi lingkungan menyebabkan bertambahnya jumlah dan luas tempat perindukan. Lingkungan akan mempengaruhi kapasitas vektor dalam menularkan *Plasmodium* dan menyebarkan malaria dari satu orang ke orang lain melalui paparan *Anopheles*. Oleh karena itu malaria dianggap sebagai penyakit ekologis (Carter, 2000).

2.4.2 Etiologi dan Penularan

Malaria disebabkan oleh parasit sporozoa *Plasmodium* yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles*. *Plasmodium* akan mengalami dua siklus yaitu siklus aseksual (skizogoni) yang terjadi pada tubuh manusia dan siklus seksual (sporogoni) yang terjadi pada tubuh nyamuk. Siklus aseksual dan siklus seksual yang terjadi pada tubuh manusia maupun tubuh nyamuk dapat dilihat pada Gambar 2.1.

Siklus seksual dimulai dengan bersatunya gamet jantan dan gamet betina untuk membentuk ookinet dalam perut nyamuk. Ookinet akan menembus dinding lambung untuk membentuk kista di selaput luar lambung nyamuk waktu yang diperlukan sampai pada proses ini adalah 8-35 hari, tergantung pada situasi lingkungan dan jenis parasitnya. Pada tempat inilah kista akan membentuk ribuan sporozoit yang terlepas dan kemudian tersebar ke seluruh organ nyamuk termasuk kelenjar ludah nyamuk. Pada kelenjar inilah sporozoit menjadi matang dan siap ditularkan jika nyamuk menggigit manusia.



Gambar 2.1 Siklus Hidup *Plasmodium*
(Sumber: Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2004).

Manusia yang tergigit oleh nyamuk infeksiif akan mengalami gejala sesuai dengan jumlah sporozoit, kualitas *Plasmodium*, dan daya tahan tubuh manusia tersebut. Sporozoit akan memulai stadium ekso eritrositer dengan masuk ke sel-sel dalam hati. Di hati sporozit matang menjadi skizon yang akan pecah dan melepaskan jaringan merozoit. Merozoit akan memasuki aliran darah dan menginfeksi eritrosit untuk memulai siklus eritrositer. Merozoit dalam eritrosit

akan mengalami perubahan morfologi yaitu : merozoit → bentuk cincin → trofozoit → merozoit. Proses perubahan ini memerlukan waktu 2 sampai 3 hari. Diantara merozoit-merozoit tersebut akan ada yang berkembang membentuk gametosit untuk kembali memulai siklus seksual menjadi mikrogamet (jantan) dan makrogamet (betina). Eritrosit yang terinfeksi biasanya pecah yang bermanifestasi pada gejala klinis. Jika ada nyamuk yang menggigit manusia yang terinfeksi ini, maka gametosit yang ada pada darah manusia akan terhisap oleh nyamuk. Dengan demikian, siklus seksual pada nyamuk akan dimulai (Widoyono, 2000).

2.5 Sistem Imun

Sistem imun merupakan gabungan sel, molekul, dan jaringan yang berperan dalam resistensi terhadap infeksi. Reaksi yang dikoordinasi sel-sel, molekul-molekul, dan bahan lainnya terhadap mikroba disebut respon imun. Sistem imun diperlukan tubuh untuk mempertahankan keutuhannya terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup (Baratawidjaja dan Rengganis, 2009:29).

Bagian penting pada sistem imun adalah mampu membedakan antara benda diri sendiri dan benda asing. Jika sistem imun gagal menjalankan fungsi ini, maka kejadian buruk menimpa inang. Pada tingkat individu sangat mudah membedakan antara hewan atau manusia dengan mikroba. Namun pada tingkat molekuler perbedaan itu tidak tampak jelas. Manusia dan mikroba terdiri atas pondasi protein, gula, lemak, dan asam nukleotida. Oleh karena itu inang harus mampu membedakan makromolekul-makromolekul mana yang berasal dari mikroba asing. Sistem imun manusia terdiri atas populasi sel-sel limfosit yang

secara kolektif mampu merespons dan membedakan makromolekul-makromolekul yang berasal dari diri sendiri maupun dari antigen. Antigen adalah molekul yang dapat menimbulkan respons imun di dalam inang dengan berinteraksi dengan reseptor spesifik antigen pada membran limfosit inang. Karena sistem imun merupakan bagian penting dalam resistensi terhadap infeksi, sehingga terdapat beberapa respon imun terhadap mikroba (Kresno, 2003).

2.5.1 Respon Imun Terhadap Infeksi secara Umum

Terdapat beberapa gambaran umum respon imun terhadap mikroba yang dapat dirangkum sebagai berikut:

1. Pertahanan terhadap mikroba diperantarai oleh mekanisme efektor imunitas bawaan (nonspesifik) maupun imunitas didapat (spesifik). Berbagai jenis mikroba dapat melawan respons imun nonspesifik, dan dalam keadaan demikian proteksi terhadap mikroba tersebut sangat bergantung pada respons imun spesifik, dalam arti bahwa sistem imun spesifik meningkatkan fungsi sistem imun nonspesifik.
2. Respon imun nonspesifik terhadap mikroba memegang peranan penting dalam menentukan respon imun spesifik yang akan berlangsung.
3. Dalam upaya melawan mikroba secara efektif, sistem imun memberikan respon yang spesialistik dan berbeda terhadap berbagai jenis mikroba.
4. Survival dan patogenisitas mikroba sangat dipengaruhi oleh kemampuan mikroba itu untuk menghindar dari respon sistem imun.
5. Kerusakan jaringan dan penyakit sebagai konsekuensi infeksi pada umumnya disebabkan oleh respon sistem imun terhadap mikroba serta produknya dan bukan disebabkan oleh mikroba bersangkutan (Kresno, 2003:162-163).

2.5.2 Respon Sel Imun Terhadap Infeksi Malaria pada Tubuh Manusia

Kekebalan pada malaria merupakan keadaan kebal terhadap infeksi yang berhubungan dengan penghancuran parasit dan perkembangbiakan parasit tersebut. Imunitas terhadap malaria sangat kompleks, melibatkan hampir seluruh komponen sistem imun baik spesifik maupun nonspesifik, yang timbul secara alami maupun diperoleh vaksinasi. Komponen utama sistem imun adalah leukosit. Berdasarkan granula pada plasma, leukosit dibedakan menjadi leukosit granulosit dan leukosit agranulosit. Leukosit granulosit adalah leukosit yang plasmanya bergranula yaitu neutrofil, eosinofil, dan basofil. Leukosit agranulosit adalah leukosit yang plasmanya tidak bergranula yaitu monosit, limfosit B, dan limfosit T. Limfosit dihasilkan oleh sumsum tulang. Antibodi pada tubuh manusia mulai diproduksi oleh sistem imun saat tubuh manusia pertama kali terinfeksi parasit malaria. Antibodi bekerja langsung atau bekerja sama dengan bagian sistem imun yang lain untuk mengenali molekul antigen yang terdapat pada permukaan parasit untuk membunuh parasit malaria. Sel imun memiliki memori untuk pembentukan antibodi, maka respon sistem imun untuk infeksi selanjutnya menjadi lebih cepat.

Individu mengembangkan imunitas yang efektif mengontrol parasitemia yang dapat mengurangi gejala klinis dan komplikasi yang membahayakan bahkan dapat menimbulkan kematian. Level atau kadar antibodi juga semakin meningkat dengan adanya setiap paparan infeksi dan menjadi lebih efektif dalam membunuh parasit. Perlawanan tubuh terhadap parasit *Plasmodium* atau respon imunitas dilakukan oleh beberapa gabungan dari sel imun yang terdiri dari makrofag, sel dendritik, imunitas seluler, dan antibodi. Makrofag mampu membunuh parasit atau benda asing yang masuk ke dalam tubuh secara ekstraseluler. Makrofag juga

mampu mendukung perbaikan jaringan dan beraksi sebagai *Antigen Presenting Cell* (APC) yang diperlukan untuk memicu respon imun spesifik. Sel dendritik diproduksi di sumsum tulang dan bermigrasi ke seluruh jaringan tubuh untuk berkembang. Peran sel dendritik adalah sebagai aktivasi sistem imun, untuk mendewasakan limfosit T dan menstimulasi limfosit B. Imunitas seluler yaitu limfosit T dan dilakukan oleh imunitas melalui limfosit B. Limfosit T dibedakan menjadi *Lymphocytes T Helper* ($CD4^+$) dan sitotoksik ($CD8^+$).

Limfosit adalah sel yang cukup berperan dalam respon imun karena mempunyai kemampuan untuk mengenali antigen melalui reseptor permukaan khusus dan membelah diri menjadi sejumlah sel dengan spesifitas yang identik, dengan masa hidup limfosit yang panjang menjadikan sel yang ideal untuk respons adaptif. Eritrosit yang telah terinfeksi *Plasmodium* akan ditangkap oleh *Antigen Presenting Cell* (APC) dan dibawa ke sitoplasma sel dan terbentuk fagosom yang akan bersatu dengan lisosom sehingga terbentuk fagolisosom. Fagolisosom mengeluarkan mediator yang akan mendegradasi antigen *Plasmodium* menjadi peptida-peptida yang akan berasosiasi dengan molekul MHC II (*Major Histocompatibility Complex*) dan dipresentasikan ke sel T $CD4^+$. Saat berlangsungnya proses tersebut APC mengeluarkan interleukin-12 (IL-12), IL-12 ini akan mempengaruhi proliferasi sel T yang merupakan komponen seluler dan imunitas spesifik yang selanjutnya menyebabkan aktivasi dan perkembangan sel T. Berdasarkan sitokin yang dihasilkan dibedakan menjadi dua bagian yaitu Th1 dan Th2. Th-1 menghasilkan $IFN\gamma$ dan $TNF\alpha$ yang mengaktifkan komponen imunitas seluler seperti makrofag, monosit, serta sel NK. Bagian yang kedua adalah Th2 yang menghasilkan IL-4, IL-5, IL-6 dan IL-10. Sel T $CD4^+$ berfungsi

sebagai regulator dengan membantu produksi antibodi dan aktivasi fagosit-fagosit lain, sedangkan sel T CD8⁺ berperan sebagai efektor langsung untuk fagositosis parasit dan menghambat perkembangan parasit dengan menghasilkan IFN γ . Pada saat *Plasmodium* masuk ke dalam sel-sel tubuh dan mulai dianggap asing oleh tubuh maka epitop-epitop antigen dari parasit *Plasmodium* akan berikatan dengan reseptor limfosit B yang berperan sebagai sel penyaji antigen kepada sel limfosit T dalam hal ini sel T CD4⁺ kemudian berkembang menjadi sel Th-1 dan Th-2. Sel Th-2 akan menghasilkan IL-4 dan IL-5 yang memacu pembentukan Ig (Imunoglobulin) oleh limfosit B. Ig meningkatkan kemampuan fagositosis makrofag (Yunarko, 2014).

2.5.3 Makrofag

Makrofag merupakan fagosit profesional yang terpenting. Sel ini diproduksi di sumsum tulang melalui stadium promonosit. Sel yang belum berkembang sempurna ini kemudian masuk ke dalam aliran darah sebagai monosit dan apabila sel itu meninggalkan sirkulasi dan sampai di jaringan sel ini mengalami berbagai perubahan tambahan dan menjadi sel matang kemudian menetap di jaringan sebagai makrofag. Sel-sel yang terdapat di paru-paru sebagai makrofag alveolar. Beberapa diantaranya berdiferensiasi menjadi sel lain misalnya sel dendritik (Kresno, 2003:33).

Makrofag mempunyai peran penting dalam respon imun. Fungsi utama makrofag dalam imunitas bawaan adalah makrofag memfagositosis partikel asing seperti mikroorganisme. Makromolekul termasuk antigen bahkan sel atau jaringan sendiri yang mengalami kerusakan atau mati (Kresno, 2003:34).

2.5.4 Sel T dan Perkembangan Sel T

Sel T adalah suatu sel yang diturunkan dari timus yang ikut serta dalam berbagai reaksi imun berperantara sel. Dalam timus, sel progenitor sel T mengalami diferensiasi (di bawah pengaruh hormon timus) menjadi subpopulasi sel T. Sel T berdiferensiasi dalam timus menjadi sel yang terlibat dalam pengekspresian reseptor sel spesifik dan menjadi sel T CD4⁺ atau sel T CD8⁺. Sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ adalah protein permukaan sel yang menentukan subpopulasi utama sel T, sel T CD4⁺, dan sel T CD8⁺. Setelah diferensiasi di dalam sel timus, sel T mengalami proses seleksi yang mengakibatkan retensi hanya sel-sel tersebut dengan reseptor yang paling berguna. Akibat dari proses seleksi adalah terdapat sekitar 95% timosit mati dalam timus. Hanya sedikit sel T berkembang yang mengekspresi reseptor yang sesuai (Baratawidjaja dan Rengganis, 2009:112).

Sel-sel T terdiri dari CD4⁺ dan CD8⁺. Sel CD4⁺ banyak terdapat dalam timus manusia, tonsil, dan darah. Sel CD8⁺ banyak terdapat pada sumsum tulang manusia dan jaringan limfoid usus. Jumlah sel T yang khusus untuk satu antigen tunggal hanya sekitar 1 dalam 10⁵ untuk mencapai reaktivasi imun, sedikit sel ini mengeluarkan limfokin yang dapat larut, yang mengaktifkan sejumlah besar limfosit lain. Sel T merupakan 65% sampai 80% dari kelompok limfosit kecil yang beredar kembali. Masa hidupnya relatif panjang sampai beberapa bulan atau beberapa tahun.

Limfosit CD4⁺ merupakan limfosit yang mencakup subpopulasi utama sebagai berikut:

- a. Sel-sel penolong bagi sel B untuk berubah menjadi sel plasma yang menghasilkan antibodi.
- b. Sel-sel penolong bagi sel T CD8⁺ untuk menjadi matang secara fungsional dan mampu melakukan sitolitik.
- c. Sel-sel yang mengaktivasi makrofag berisi bakteri intraseluler, sehingga memudahkan menghancurkan sel-sel bakteri.
- d. Sel-sel efektor untuk reaksi hipersensitivitas tipe lambat.

Sel ini berperan sebagai pengelola, serta mengarahkan respon imun. Sel-sel ini mengeluarkan limfokin yang merangsang sel T *Killer* (sel T CD8⁺) dan sel B untuk tumbuh, membelah diri, memicu netrofil, dan memicu kemampuan makrofag untuk menelan dan merusak mikroba.

Limfosit CD8⁺ merupakan limfosit yang mencakup subpopulasi utama sebagai berikut:

- a. Sel-sel sitotoksik yang dapat membunuh sel yang terinfeksi virus, sel tumor, dan sel alograf.
- b. Sel-sel supresor yang menghambat produksi antibodi dan reaksi hipersensitivitas lambat (Baratawidjaya dan Rengganis, 2009:116).

2.5.5 Sel Dendritik

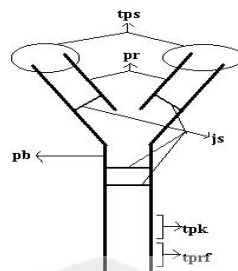
Sel Dendritik (SD) atau APC berasal dari sel asal di dalam sumsum tulang atau dari prekursor monosit dalam darah atau dari monosit sendiri. Alternatif prekursor SD adalah dalam timus yang menjadi SD, sel T dan sel NK. SD ditemukan dalam jumlah < 0,1 % dalam darah. Dalam stadium ini SD menunjukkan membran yang menyerupai dendrit sel saraf dan karenanya disebut *veiled cell*.

Sel dendritik diproduksi di sumsum tulang dan bermigrasi ke seluruh jaringan tubuh untuk terdiferensiasi. Sel dendritik ditemukan di kulit, membran mukosa, aliran darah, limfatik, dan organ-organ, kecuali di otak dan testis. Terdapat 3 peranan sel dendritik dalam sistem imun. Pertama sel dendritik yang berperan dalam aktivasi sistem imun (tersebar di seluruh jaringan). Kedua sel dendritik yang berperan dalam mendewasakan sel T muda dengan memaparkan sel T muda ke berbagai antigen (di thymus). Ketiga sel dendritik yang menstimulasi sel B untuk memproduksi antibodi (di jaringan limfoid) (Baratawidjaya dan Rengganis, 2009:118).

2.5.6 Antibodi

Antibodi harus berinteraksi dengan 2 makromolekul berbeda, yaitu antigen dan bagian dari sistem imun. Secara struktural setiap antibodi berbeda (sedikit) satu sama lain. Jika struktur antar antibodi sama, maka antibodi kesulitan mengenali antigen. Jika struktur antar antibodi berbeda jauh, maka antibodi kesulitan mengenali bagian-bagian sistem imun.

Sel plasma menyintesis beberapa jenis antibodi yang berbeda fungsinya. Antibodi adalah protein yang terdiri atas 2 rantai ringan dan 2 rantai berat. Ikatan antar protein rantai berat dan antar protein rantai ringan melalui jembatan sulfida. Protein antibodi terkemas dalam struktur Y. Ujung ganda struktur Y adalah daerah variabel (Fab) yang berinteraksi dengan antigen dan disebut juga tempat pengikatan antigen, dan ujung tunggal struktur Y adalah daerah konstan (Fc) yang berinteraksi dengan bagian sistem imun yaitu berikatan dengan komplemen dan berikatan dengan fagosit. Protein rantai berat khususnya di daerah konstan menentukan jenis kelas antibodi.



Gambar 2.2 Struktur Antibodi

Struktur antibodi yang terdiri atas 2 protein rantai berat (pb), 2 protein rantai ringan (pr), dan antar-protein diikat melalui jembatan sulfida (js). Antibodi secara umum dibedakan menjadi beberapa kelas antibodi, yaitu imunoglobulin G (IgG), imunoglobulin M (IgM), imunoglobulin A (IgA), imunoglobulin E (IgE), dan imunoglobulin D (IgD).

IgG merupakan kelas antibodi terbanyak disirkulasi (sampai 80%) dan di serum (sampai 75%). IgG adalah antibodi kedua yang disintesis dalam merespons infeksi, satu-satunya antibodi yang mampu sampai plasenta (dapat memproteksi bayi pada umur 6 sampai 12 bulan), dan menembus dinding pembuluh darah kecil (menghadapi antigen di ruang ekstrasel). IgG efektif melawan virus ekstrasel dan protein toksin serta mengaktivasi sistem komplemen jalur klasik.

IgM adalah kelas antibodi dengan struktur terbesar. IgM adalah gabungan lima struktur dasar antibodi pada daerah variabel. Polipeptida lain (disebut rantai J) bergabung dengan kelima antibodi tersebut. Dengan kata lain IgM, adalah polimer lima antibodi. IgM dijumpai di serum dan menyusun 10% dari total antibodi di darah. Dengan 10 daerah pengikatan antigen, maka IgM semakin mudah mengelimisasi antigen. IgM lebih efektif daripada IgG dalam mengaktivasi sistem komplemen.

IgA dijumpai di serum, mukus, saliva, keringat, dan air susu. Dua subkelas dari IgA adalah IgA1 dan IgA2. IgA1 disintesis di sumsum tulang, sedangkan

IgA2 disintesis oleh sel B. Kedua antibodi ini merupakan dimer antibodi yang dihubungkan oleh polipeptida J. Dimerisasi dan ikatan dengan polipeptida J membuat IgA lebih resisten terhadap protease pada daerah yang diproteksi. IgA mampu mengaktifkan sistem komplemen jalur alternatif.

IgE adalah antibodi monomer struktur dasar antibodi. Sebagian besar IgE berikatan dengan sel-sel fagosit di jaringan. Kontak IgE dengan antigen mengakibatkan terlepasnya molekul sinyal dari sel mast. Sinyal ini efektif menghadirkan berbagai agen dari respon imun untuk melawan infeksi. Reaksi antigen dan IgE juga menghasilkan respons alergi atopik misalnya asma.

IgD ditemukan di permukaan sel B dan bersama IgM berperan sebagai reseptor antigen untuk aktivasi sel B. IgD adalah antibodi monovalen struktur dasar antibodi (Emantoko, 2001).

2.6 Sel Imun dalam Islam

Kesehatan merupakan hal yang mutlak dalam menjalani aktivitas kehidupan manusia, bila tubuh manusia dalam keadaan sehat, mereka bisa melakukan aktivitas ibadah (hubungan manusia dengan Tuhannya), aktivitas sosial (hubungan manusia dengan manusia), serta aktivitas dunia (hubungan manusia dengan alam). Oleh karena itu menjaga kesehatan merupakan kewajiban bagi setiap umat, baik kesehatan jasmani maupun rohani. Dalam hal ini, Rasulullah bersabda sebagai berikut:

“Mukmin yang kuat lebih baik dan lebih dicintai Allâh daripada Mukmin yang lemah (Diriwayatkan oleh Muslim di dalam Kitab al-Qadar, bab. Iman lil-Qadari wal-Idz’aan lahu) (Fuady, 2006)”

Maksud dari hadist di atas yang berarti mukmin yang kuat yaitu bukanlah mukmin yang memiliki tubuh besar dan kuat melainkan mukmin yang kuat secara rohani dan jasmani. Kuat secara rohani berarti kuat imannya, dan kuat secara jasmani berarti mampu menjaga kesehatannya. Hadist ini menunjukkan bahwa Rasulullah menghimbau umat muslim agar dapat menjaga keimanan dan kesehatan.

Menjaga tubuh tetap sehat, jauh dari segala macam penyakit, baik penyakit yang sudah menimpa tubuh maupun belum sampai mengenai tubuh, terdapat beberapa cara, salah satunya dengan pemeliharaan kesehatan. Banyak hal yang dapat dilakukan untuk menjaga kesehatan. Pemeliharaan kesehatan agar tidak terserang penyakit, hal ini dilakukan pada orang yang sehat, salah satunya dengan menjaga kebersihan dalam kehidupan sehari-hari. Seperti yang tercantum dalam firman Allah Swt. dalam surat al-Muddatstsir/74:4 sebagai berikut:

وَتِيَابَكَ فَطَهِّرْ

“Dan pakaianmu bersihkanlah” (QS. al-Muddatstsir/74:4).

Dari ayat di atas menunjukkan bahwa Allah Swt. menghimbau kepada umat muslim untuk menjaga kebersihan yang dimulai dari kebersihan pakaian. Dengan menjaga kebersihan dapat mencegah tubuh dari berbagai macam penyakit. Salah satunya penyakit malaria. Pembahasan mengenai penyakit tentunya tidak lepas dari sistem pertahanan tubuh manusia. Dalam tubuh manusia terdapat sistem pertahanan tubuh dari benda-benda asing yang disebut dengan sistem imun tubuh.

Sistem imun merupakan salah satu bentuk penyempurnaan oleh Allah Swt. terhadap bentuk fisik (kejadian) manusia. Sistem imun dikaruniakan oleh Allah

Swi. kepada manusia sebagai kekebalan alami dari berbagai zat yang menyerang tubuh. Sistem imun tersebut diciptakan oleh Allah Swi. sebagai penyeimbang dalam tubuh. Mekanisme makhluk berjalan dengan sempurna dengan keseimbangan yang terjaga. Keseimbangan ini diatur oleh sistem yang saling bekerja sama. Seperti yang tercantum dalam firman Allah Swi. dalam surat al-Infithaar/82:7-8 sebagai berikut:

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ ﴿٧﴾ فِي أَيِّ صُورَةٍ مَا شَاءَ رَكَّبَكَ ﴿٨﴾

“Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang. Dalam bentuk apa saja yang Dia kehendaki, Dia menyusun tubuhmu” (QS. al-Infithaar/82:7-8).

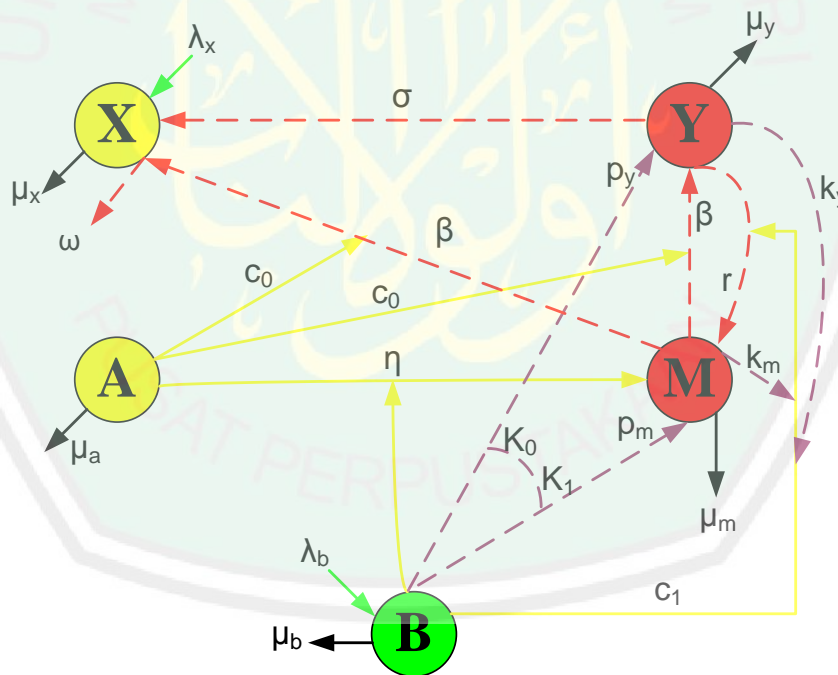
Kata *fa’adalaka* terambil dari kata *’adl* yang antara lain seimbang. Kata ini selain dapat berarti menjadikan anggota tubuh manusia seimbang, serasi, sehingga tampak harmonis, dapat juga berarti menjadikanmu memiliki kecenderungan untuk bersikap adil. Sayyid Quthub menyatakan beberapa keistimewaan jasmani manusia. Tetapi organ-organ tubuh manusia yang demikian hebat itu boleh jadi dimiliki pula oleh binatang dalam salah satu bentuk, namun manusia memiliki kekhususannya yaitu akal dan jiwanya yang merupakan keistimewaan yang ditekankan sebagai anugerah-Nya (Shihab, 2003:108).

Mekanisme sistem imun yang ada di dalam tubuh manusia bekerja sedemikian rapi dan sempurna sehingga terciptalah suatu keseimbangan mekanisme yang luar biasa, dimana terjadi interaksi antara sistem imun benda asing yang ada di dalam tubuh. Sehingga menimbulkan respon dari sistem imun tersebut. Dari beberapa ayat di atas cukup menunjukkan bahwa sungguh besar kuasa Allah Swi. dalam menciptakan segala sesuatu.

BAB III PEMBAHASAN

3.1 Alur Pembentukan Model

Dalam pembahasan ini penulis mengkhususkan pembahasan pada interaksi model *intra-host* malaria dengan respon sel imun. Dalam model ini tidak memperhatikan konsentrasi sel imun yang paling berpengaruh dikarenakan sel imun yang dimaksud adalah merupakan gabungan dari makrofag, sel denditrik, dan sel T. Berikut ini merupakan gambar skema interaksi setiap populasi sel pada model matematika.



- Pasokan
- Mati
- Infeksi
- Reaksi dari sel
- Penekanan parasit

Gambar 3.1 Skema Interaksi Setiap Populasi Sel

Untuk penyederhanaan dalam penulisan, lambang (t) dalam penulisan $X(t), Y(t), M(t), B(t)$, dan $A(t)$ akan dihilangkan, dan hanya akan ditulis sebagai X, Y, M, B , dan A saja. Dalam penulisan ini tidak berpengaruh pada lainnya. Pertumbuhan sel darah merah dipengaruhi oleh jumlah pasokan sel darah merah dari sumsum tulang dengan laju λ_x , dan jumlah sel darah merah yang direkrut dari sel darah merah yang terinfeksi dengan laju σ . Sehingga diperoleh pertumbuhannya sebagai berikut:

$$\lambda_x + \sigma Y$$

Pertumbuhan sel darah merah terhambat karena adanya pengaruh infeksi oleh merozoit dengan laju β dan hal ini menyebabkan antibodi berusaha untuk mengendalikan parasit yang menyerang tubuh (merozoit), dimana c_0 merupakan efisiensi dari antibodi dalam mengurangi infeksi parasit. Sehingga diperoleh pertumbuhannya sebagai berikut:

$$-\beta \left(\frac{X M}{1 + c_0 A} \right)$$

Populasi sel darah merah berkurang dipengaruhi oleh populasi kematian sel darah merah secara alami dengan laju μ_x dan kehancuran sel darah merah yang dieliminasi akibat infeksi merozoit terhadap sel darah merah dengan laju ω . Sehingga diperoleh pertumbuhannya sebagai berikut:

$$-\mu_x X - \omega X M B$$

Dari uraian tersebut didapatkan model dinamika sel darah merah yang belum terinfeksi (sel darah merah normal) terhadap waktu adalah sebagai berikut:

$$\frac{dX}{dt} = \lambda_x + \sigma Y - \beta \left(\frac{X M}{1 + c_0 A} \right) - \mu_x X - \omega X M B \quad (3.1)$$

Dinamika sel darah merah yang terinfeksi dipengaruhi oleh adanya pengaruh infeksi oleh merozoit dengan laju β dan hal ini menyebabkan antibodi berusaha untuk mengendalikan parasit yang menyerang tubuh (merozoit), dimana c_0 merupakan efisiensi dari antibodi dalam mengurangi infeksi parasit. Sehingga diperoleh pertumbuhannya sebagai berikut:

$$\beta \left(\frac{X M}{1 + c_0 A} \right)$$

Berkurangnya populasi sel darah merah yang terinfeksi dipengaruhi oleh kematian secara alami dari sel darah merah yang terinfeksi dengan laju μ_y dan kepekaan kekebalan dari sel darah merah yang terinfeksi terhadap sel imun tubuh sebesar k_y . Sehingga diperoleh pertumbuhannya sebagai berikut:

$$-\mu_y Y - k_y B Y$$

Dari uraian tersebut didapatkan model dinamika sel darah merah yang terinfeksi terhadap waktu adalah sebagai berikut:

$$\frac{dY}{dt} = \beta \left(\frac{X M}{1 + c_0 A} \right) - \mu_y Y - k_y B Y \quad (3.2)$$

Merozoit bebas yang dilepaskan ketika sel darah merah yang terinfeksi pecah menyebabkan jumlah merozoit bertambah dengan laju r . Adanya keadaan ini sel imun berusaha berkembang untuk menekan produksi parasit tersebut sebesar c_1 . Sehingga diperoleh pertumbuhannya sebagai berikut:

$$\frac{r \mu_y Y}{1 + c_1 B}$$

Populasi merozoit dipengaruhi oleh jumlah kematian merozoit secara alami dengan laju μ_m dan laju kepekaan kekebalan sel dari merozoit yang

dikeluarkan terhadap sel imun sebesar k_m . Sehingga diperoleh pertumbuhannya sebagai berikut:

$$-\mu_m M - k_m B M$$

Populasi merozoit juga dipengaruhi oleh infeksi merozoit terhadap sel darah merah dengan laju β dan hal ini menyebabkan antibodi berusaha untuk mengendalikan parasit yang menyerang tubuh (merozoit), dimana c_0 merupakan efisiensi antibodi dalam mengurangi infeksi parasit. Sehingga diperoleh pertumbuhannya sebagai berikut:

$$-\beta \left(\frac{X M}{1 + c_0 A} \right)$$

Dari uraian tersebut didapatkan model dinamika dari merozoit terhadap waktu adalah sebagai berikut:

$$\frac{dM}{dt} = \frac{r \mu_y Y}{1 + c_1 B} - \mu_m M - k_m B M - \beta \left(\frac{X M}{1 + c_0 A} \right) \quad (3.3)$$

Populasi sel imun tubuh dipengaruhi oleh jumlah pasokan sel imun dari tubuh dengan laju λ_b dan jumlah kematian alami dari sel imun dengan laju μ_b . sehingga diperoleh pertumbuhannya sebagai berikut:

$$\lambda_b - \mu_b B$$

Sel imun pada model merupakan gabungan dari beberapa sel yaitu makrofag, sel dendritik, sel T CD4⁺, dan sel T CD8⁺ yang berfungsi untuk kekebalan tubuh dari serangan benda asing. Dalam hal ini sel imun ditujukan pada sel darah merah yang terinfeksi dan merozoit. Dimana imunogenesitas (kemampuan yang dapat menimbulkan kekebalan terhadap penyakit) oleh sel imun terhadap sel darah merah yang terinfeksi sebesar p_y dan imunogenesitas oleh sel imun terhadap merozoit sebesar p_m , yang masing-masing dipengaruhi

oleh stimulasi konstan sel imun akibat sel darah merah yang terinfeksi sebesar K_0 dan stimulasi konstan sel imun akibat merozoit sebesar K_1 . Sehingga diperoleh pertumbuhannya sebagai berikut:

$$\left(p_y \frac{Y}{K_0 + Y} + p_m \frac{M}{K_1 + M} \right) B$$

Dari uraian tersebut didapatkan model dinamika dari sel imun terhadap waktu adalah sebagai berikut:

$$\frac{dB}{dt} = \lambda_b + \left(p_y \frac{Y}{K_0 + Y} + p_m \frac{M}{K_1 + M} \right) B - \mu_b B \quad (3.4)$$

Dinamika antibodi dipengaruhi oleh populasi antibodi yang berusaha menghambat merozoit, dimana antibodi tersebut dikeluarkan oleh sel imun dengan laju η . Hal ini dipengaruhi oleh stimulasi konstan sel imun akibat merozoit sebesar K_1 . Sehingga diperoleh pertumbuhannya sebagai berikut:

$$\eta B \left(\frac{M}{K_1 + M} \right)$$

Populasi antibodi berkurang di dalam tubuh dipengaruhi oleh kematian antibodi akibat mengalami pembusukan (mati secara alami) dengan laju μ_a . Sehingga diperoleh pertumbuhannya sebagai berikut:

$$-\mu_a A$$

Dari uraian tersebut didapatkan model dinamika dari sel imun terhadap waktu adalah sebagai berikut:

$$\frac{dA}{dt} = \eta B \left(\frac{M}{K_1 + M} \right) - \mu_a A \quad (3.5)$$

3.2 Nilai Awal Variabel dan Parameter Model *Intra-Host* Malaria dengan Respon Sel Imun

Dalam bab III ini diberikan nilai awal dan parameter yang digunakan pada sistem persamaan diferensial dari model *intra-host* malaria dengan respon sel imun adalah dari karya tulis yang berjudul “*Optimal Control of Malaria Chemotherapy*” (Magombedze, Gesham dkk, 2011:427) dalam bentuk tabel sebagai berikut:

Tabel 3.1 Nilai Awal Variabel

No	Variabel	Deskripsi Variabel	Nilai Awal	Satuan
1	$X(t)$	Populasi sel darah merah yang belum terinfeksi (sel darah merah normal)	500	Sel / ml
2	$Y(t)$	Populasi sel darah merah yang terinfeksi	5	Sel / ml
3	$M(t)$	Populasi merozoit	50	Sel / ml
4	$B(t)$	Populasi sel imun	30	Sel / ml
5	$A(t)$	Populasi antibodi	10	Sel / ml

Tabel 3.2 Nilai Parameter

No	Parameter	Deskripsi Parameter	Nilai Awal	Satuan
1	λ_x	Laju pasokan sel darah merah normal	41664	Sel / ml hari
2	σ	Laju perekrutan sel darah merah normal oleh sel darah merah yang terinfeksi	0,009	Sel / hari
3	β	Laju infeksi	0,08	Sel / ml hari
4	c_0	Efisiensi dari antibodi	0,6	Sel / ml
5	μ_x	Laju kematian sel darah merah normal	0,8	Sel / hari
6	μ_y	Laju kematian sel darah merah yang terinfeksi	1,0	Sel / hari
7	k_y	Kepekaan sel imun dari sel darah merah yang terinfeksi	0,9	Sel / hari
8	k_m	Kepekaan sel imun dari merozoit	0,3	Sel / ml hari

9	r	Merozoit yang dikeluarkan setiap sel darah merah yang terinfeksi pecah	16,0	Merozoit / ml
10	c_1	Laju dimana produksi parasit ditekan	0,85	Sel / hari
11	μ_m	Laju kematian merozoit	3,0	Sel / hari
12	λ_b	Laju pasokan sel imun	30,0	Sel / ml hari
13	p_y	Imunogenesitas untuk sel darah merah yang terinfeksi	0,05	Sel / hari
14	p_m	Imnogenesitas untuk merozoit	0,05	Sel / hari
15	K_0	Stimulasi konstan untuk kekebalan tubuh akibat sel darah merah yang terinfeksi	2000,0	Sel / ml
16	K_1	Stimulasi konstan untuk kekebalan tubuh akibat merozoit	1500,0	Merozoit / ml
17	μ_b	Laju kematian sel imun	1,53	Sel / ml hari
18	μ_a	Laju kerusakan antibodi	0,4	Sel / hari
19	η	Laju maksimum kenaikan antibody	0,6	Sel / ml
20	ω	Laju sel darah normal saat dieliminasi	$1,2 \times 10^{-5}$	Sel / hari

3.3 Sistem Persamaan Diferensial pada Malaria

Model matematika pada *intra-host* malaria dengan respon sel imun ditunjukkan sebagai berikut:

$$a) \frac{dX(t)}{dt} = \lambda_x + \sigma Y(t) - \beta \left(\frac{X(t)M(t)}{1+c_0A(t)} \right) - \mu_x X(t) - \omega X(t)M(t)B(t)$$

$$b) \frac{dY(t)}{dt} = \beta \left(\frac{X(t)M(t)}{1+c_0A(t)} \right) - \mu_y Y(t) - k_y B(t)Y(t)$$

$$c) \frac{dM(t)}{dt} = \frac{r\mu_y Y(t)}{1+c_1B(t)} - \mu_m M(t) - k_m B(t)M(t) - \beta \left(\frac{X(t)M(t)}{1+c_0A(t)} \right)$$

$$d) \frac{dB(t)}{dt} = \lambda_b + \left(p_y \frac{Y(t)}{K_0+Y(t)} + p_m \frac{M(t)}{K_1+M(t)} \right) B(t) - \mu_b B(t)$$

$$e) \frac{dA(t)}{dt} = \eta B(t) \left(\frac{M(t)}{K_1+M(t)} \right) - \mu_a A(t)$$

Pada model tersebut terdapat beberapa variabel yang akan dijelaskan sebagai berikut:

1. $X(t)$ adalah populasi sel darah merah normal terhadap waktu.
2. $Y(t)$ adalah populasi sel darah merah yang terinfeksi terhadap waktu.
3. $B(t)$ adalah populasi sel imun terhadap waktu.
4. $M(t)$ adalah populasi merozoit terhadap waktu.
5. $A(t)$ adalah populasi antibodi terhadap waktu.

Sedangkan parameter-parameter yang digunakan pada pembentukan model tersebut, adalah sebagai berikut:

1. λ_x adalah laju pasokan sel darah merah normal.
2. σ adalah laju perekrutan sel darah merah normal oleh sel darah merah yang terinfeksi.
3. β adalah laju infeksi.
4. c_0 adalah efisiensi dari antibodi.
5. μ_x adalah laju kematian sel darah merah normal.
6. ω adalah laju dimana sel darah merah normal akibat infeksi merozoit.
7. μ_y adalah laju kematian sel darah merah yang terinfeksi.
8. k_y adalah kepekaan sel imun dari sel darah merah yang terinfeksi.
9. r adalah merozoit yang dikeluarkan ketika sel darah merah yang terinfeksi pecah.
10. c_1 adalah laju dimana produksi parasit ditekan.
11. k_m adalah kepekaan sel imun pada merozoit.
12. μ_m adalah laju kematian merozoit.
13. λ_b adalah laju pasokan sel imun.

14. p_y adalah imunogenesitas untuk sel darah merah yang terinfeksi.
15. p_m adalah imunogenesitas untuk merozoit.
16. K_0 adalah stimulasi konstan untuk kekebalan tubuh akibat sel darah merah yang terinfeksi.
17. K_1 adalah stimulasi konstan untuk kekebalan tubuh akibat merozoit.
18. μ_b adalah laju kematian sel imun.
19. η adalah laju maksimum kenaikan antibodi.
20. μ_a adalah laju kerusakan antibodi.

3.4 Interpretasi Model Matematika

Berikut ini merupakan interpretasi pada persamaan model *intra-host* malaria dengan respon sel imun yang terdiri dari sel darah merah normal (X), sel darah merah yang terinfeksi (Y), sel imun tubuh (B), merozoit (M), dan antibodi (A) sebagai berikut:

$$\frac{dX}{dt} = \lambda_x + \sigma Y - \beta \left(\frac{X M}{1 + c_0 A} \right) - \mu_x X - \omega X M B$$

Perubahan sel darah merah normal terhadap waktu dipengaruhi oleh jumlah pasokan sel darah merah dengan laju λ_x , perekrutan sel darah merah normal oleh sel darah merah yang terinfeksi dengan laju σ , dikurangi dengan infeksi sel darah merah oleh merozoit dengan laju β yang dikendalikan oleh efisiensi dari antibodi sebesar c_0 , dikurangi dengan jumlah sel darah merah normal yang mati secara alami dengan laju μ_x , dan dikurangi dengan kehancuran sel darah merah normal yang dieliminasi akibat infeksi merozoit terhadap sel darah merah normal dengan laju ω .

$$\frac{dY}{dt} = \beta \left(\frac{X M}{1 + c_0 A} \right) - \mu_y Y - k_y B Y$$

Perubahan sel darah merah yang terinfeksi terhadap waktu dipengaruhi oleh infeksi sel darah merah oleh merozoit dengan laju β yang dikendalikan oleh efisiensi dari antibodi sebesar c_0 , dikurangi jumlah kematian dari sel darah merah yang terinfeksi dengan laju μ_y , dan dikurangi dengan kepekaan sel imun terhadap sel darah merah yang terinfeksi terhadap sel imun tubuh manusia sebesar k_y .

$$\frac{dM}{dt} = \frac{r \mu_y Y}{1 + c_1 B} - \mu_m M - k_m B M - \beta \left(\frac{X M}{1 + c_0 A} \right)$$

Perubahan merozoit terhadap waktu dipengaruhi oleh jumlah merozoit yang bebas dengan laju r karena pecahnya sel darah merah yang terinfeksi saat mengalami kematian dengan laju μ_y , sehingga produksi parasit tersebut ditekan sebesar c_1 oleh sel imun, dikurangi dengan jumlah kematian merozoit dengan laju μ_m , dikurangi dengan kepekaan sel imun dari merozoit terhadap sel imun sebesar k_m , dan dikurangi infeksi oleh merozoit terhadap sel darah merah normal dengan laju β yang ditekan antibodi sebesar c_0 .

$$\frac{dB}{dt} = \lambda_b + \left(p_y \frac{Y}{K_0 + Y} + p_m \frac{M}{K_1 + M} \right) B - \mu_b B$$

Perubahan sel imun tubuh manusia terhadap waktu dipengaruhi oleh jumlah pasokan sel imun tubuh manusia dengan laju λ_b , stimulasi sel imun terhadap sel darah merah yang terinfeksi dan merozoit masing-masing adalah K_0 dan K_1 . K_0 dan K_1 mempengaruhi imunogenesitas sel imun tubuh manusia terhadap sel darah merah yang terinfeksi dan merozoit masing-masing sebesar p_y dan p_m . Kemudian populasi sel imun tubuh manusia berkurang karena kematian secara alami dengan laju μ_b .

$$\frac{dA}{dt} = \eta B \left(\frac{M}{K_1 + M} \right) - \mu_a A$$

Perubahan antibodi terhadap waktu dipengaruhi oleh jumlah maksimum peningkatan antibodi dengan laju η yang dikeluarkan oleh sel imun tubuh manusia, dimana K_1 merupakan stimulasi konstan sel imun akibat adanya merozoit, dan dikurangi dengan kematian antibodi yang mengalami pembusukan (mati secara alami) dengan laju μ_a .

3.5 Analisis Kestabilan

Berdasarkan sifat-sifat dari persamaan diferensial biasa nonlinier orde satu yang telah dijelaskan pada kajian pustaka bahwa model *intra-host* malaria dengan respon sel imun merupakan suatu sistem persamaan diferensial biasa nonlinier orde satu. Menurut Boyce dan DiPrima (2000: 479-483), kestabilan titik tetap dari sistem nonlinier ditentukan dengan terlebih dahulu melakukan linierisasi di sekitar titik tetapnya. Dan penulis menggunakan deret Taylor untuk linierisasi dari sistem persamaan persamaan diferensial biasa nonlinier. Istilah kestabilan sangat umum dipakai untuk menggambarkan keadaan dinamika suatu sistem yang tidak mengalami gejolak. Kondisi titik tetap mempunyai dua keadaan yaitu stabil dan tidak stabil (Darmawansyah, 2012).

Untuk menganalisis titik kestabilan maka perlu menentukan titik tetap. Titik-titik tetap dari sistem persamaan tersebut diperoleh dengan mencari nilai X^* , Y^* , M^* , B^* , dan A^* . Ketika titik tetap didapat, maka laju perubahan pada sel darah merah normal (yang belum terinfeksi), sel darah merah yang terinfeksi, merozoit, sel imun, dan antibodi akan tetap. Dengan kata lain tidak terdapat perubahan pada jumlah populasi lagi.

3.5.1 Titik Tetap dari Sistem Persamaan

Titik tetap dari sistem persamaan (3.1), (3.2), (3.3), (3.4), dan (3.5) diperoleh jika $\frac{dX}{dt} = 0$, $\frac{dY}{dt} = 0$, $\frac{dM}{dt} = 0$, $\frac{dB}{dt} = 0$, dan $\frac{dA}{dt} = 0$. Pada saat titik tetap diraih maka laju pertumbuhan dari tiap persamaan akan tetap. Dengan kata lain tidak terdapat perubahan pada jumlah populasi lagi. Dari persamaan (3.1), (3.2), (3.3), (3.4), dan (3.5) dicari nilai titik tetap dengan bantuan program Maple sebagaimana terdapat pada lampiran, sehingga diperoleh titik tetapnya adalah $X^* = 52080$, $Y^* = 0$, $M^* = 0$, $B^* = 19,60827033$, dan $A^* = 0$.

3.5.2 Linierisasi

Sistem persamaan diferensial dari model *intra-host* dengan respon sel imun merupakan sistem persamaan diferensial biasa nonlinier sehingga diperlukan melinierkan persamaan tersebut yang nantinya akan dianalisis kestabilannya tersebut di sekitar titik tetap. Menurut Boyce dan DiPrima (2000), linierisasi adalah proses pendekatan persamaan diferensial nonlinier dengan persamaan diferensial linier untuk membantu memahami persamaan diferensial nonlinier. Berdasarkan pernyataan tersebut, dari sistem persamaan diferensial pada model *intra-host* dengan respon sel imun akan dicari pendekatan di sekitar titik tetapnya dengan menggunakan deret Taylor.

Di bawah ini merupakan penjelasan untuk mengetahui bentuk linierisasi pada sistem persamaan diferensial dari model *intra-host* dengan respon sel imun dengan menggunakan deret Taylor. Dimisalkan persamaan (3.1), (3.2), (3.3), (3.4), dan (3.5) sebagai berikut:

$$\frac{dX}{dt} = f_1(X, Y, M, B, A)$$

$$\frac{dY}{dt} = f_2(X, Y, M, B, A)$$

$$\frac{dM}{dt} = f_3(X, Y, M, B, A)$$

$$\frac{dB}{dt} = f_4(X, Y, M, B, A)$$

$$\frac{dA}{dt} = f_5(X, Y, M, B, A)$$

Selanjutnya akan dicari pendekatan sistem linier di sekitar titik tetap X^* , Y^* , M^* , B^* , dan A^* dengan menggunakan deret Taylor dan dipotong sampai orde 1 sebagai berikut:

$$\begin{aligned} f_1(X, Y, M, B, A) &= f_1(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) + \frac{\partial f_1}{\partial X}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(X - X^*) + \\ &\quad \frac{\partial f_1}{\partial Y}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(Y - Y^*) + \frac{\partial f_1}{\partial M}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(M - M^*) + \\ &\quad \frac{\partial f_1}{\partial B}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(B - B^*) + \frac{\partial f_1}{\partial A}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(A - A^*) \\ f_2(X, Y, M, B, A) &= f_2(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) + \frac{\partial f_2}{\partial X}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(X - X^*) + \\ &\quad \frac{\partial f_2}{\partial Y}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(Y - Y^*) + \frac{\partial f_2}{\partial M}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(M - M^*) + \\ &\quad \frac{\partial f_2}{\partial B}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(B - B^*) + \frac{\partial f_2}{\partial A}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(A - A^*) \\ f_3(X, Y, M, B, A) &= f_3(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) + \frac{\partial f_3}{\partial X}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(X - X^*) + \\ &\quad \frac{\partial f_3}{\partial Y}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(Y - Y^*) + \frac{\partial f_3}{\partial M}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(M - M^*) + \\ &\quad \frac{\partial f_3}{\partial B}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(B - B^*) + \frac{\partial f_3}{\partial A}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(A - A^*) \\ f_4(X, Y, M, B, A) &= f_4(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) + \frac{\partial f_4}{\partial X}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(X - X^*) + \\ &\quad \frac{\partial f_4}{\partial Y}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(Y - Y^*) + \frac{\partial f_4}{\partial M}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(M - M^*) + \end{aligned}$$

$$\frac{\partial f_4}{\partial B}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(B - B^*) + \frac{\partial f_4}{\partial A}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(A - A^*)$$

$$f_5(X, Y, M, B, A) = f_5(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) + \frac{\partial f_5}{\partial X}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(X - X^*) +$$

$$\frac{\partial f_5}{\partial Y}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(Y - Y^*) + \frac{\partial f_5}{\partial M}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(M - M^*) +$$

$$\frac{\partial f_5}{\partial B}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(B - B^*) + \frac{\partial f_5}{\partial A}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*)(A - A^*)$$

Dilakukan substitusi dengan memasukkan nilai parameter beserta titik tetapnya pada keadaan titik tetap $X^* = 52080$, $Y^* = 0$, $M^* = 0$, $B^* = 19,60827033$, dan $A^* = 0$.

$$\bullet \frac{\partial f_1}{\partial X} = -\frac{\beta M}{1+c_0A} - \mu_x - \omega MB$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial X}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = -0,8$$

$$\bullet \frac{\partial f_1}{\partial Y} = \sigma$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial Y}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = 0,009$$

$$\bullet \frac{\partial f_1}{\partial M} = -\frac{\beta X}{1+c_0A} - \omega XB$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial M}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = -4178,654385$$

$$\bullet \frac{\partial f_1}{\partial B} = -\omega X M$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial B}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = 0$$

$$\bullet \frac{\partial f_1}{\partial A} = \frac{\beta X M c_0}{(1+c_0A)^2}$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial A}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = 0$$

$$\bullet \frac{\partial f_2}{\partial X} = \frac{\beta M}{1+c_0A}$$

$$\frac{\partial f_2}{\partial X}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = 0$$

- $\frac{\partial f_2}{\partial Y} = -u_y - k_y B$

$$\frac{\partial f_2}{\partial Y}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = -18,6474433$$

- $\frac{\partial f_2}{\partial M} = \frac{\beta X}{1+c_0 A}$

$$\frac{\partial f_2}{\partial M}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = 4166,4$$

- $\frac{\partial f_2}{\partial B} = -k_y Y$

$$\frac{\partial f_2}{\partial B}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = 0$$

- $\frac{\partial f_2}{\partial A} = \frac{\beta X M c_0}{(1+c_0 A)^2}$

$$\frac{\partial f_2}{\partial A}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = 0$$

- $\frac{\partial f_3}{\partial X} = -\frac{\beta M}{1+c_0 A}$

$$\frac{\partial f_3}{\partial X}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = 0$$

- $\frac{\partial f_3}{\partial Y} = \frac{r u_y}{1+c_1 B}$

$$\frac{\partial f_3}{\partial Y}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = 0,9056417632$$

- $\frac{\partial f_3}{\partial M} = -\mu_m - k_m - B - \frac{\beta X}{1+c_0 A}$

$$\frac{\partial f_3}{\partial M}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = -4175,282481$$

- $\frac{\partial f_3}{\partial B} = \frac{r u_y Y c_1}{(1+c_1 B)^2} - k_m M$

$$\frac{\partial f_3}{\partial B}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = 0$$

$$\bullet \frac{\partial f_3}{\partial A} = \frac{\beta X M c_0}{(1+c_0A)^2}$$

$$\frac{\partial f_3}{\partial A}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = 0$$

$$\bullet \frac{\partial f_4}{\partial X} = 0$$

$$\bullet \frac{\partial f_4}{\partial Y} = B \left(\frac{p_y}{K_0+Y} - \frac{p_y Y}{(K_0+Y)^2} \right)$$

$$\frac{\partial f_4}{\partial Y}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = 0,0004902067582$$

$$\bullet \frac{\partial f_4}{\partial M} = 0$$

$$\bullet \frac{\partial f_4}{\partial B} = \frac{p_y Y}{K_0+Y} + \frac{p_m}{K_1} - \mu_b$$

$$\frac{\partial f_4}{\partial B}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = -1,529966667$$

$$\bullet \frac{\partial f_4}{\partial A} = 0$$

$$\bullet \frac{\partial f_5}{\partial X} = 0$$

$$\bullet \frac{\partial f_5}{\partial Y} = 0$$

$$\bullet \frac{\partial f_5}{\partial M} = \frac{\eta B}{K_1+M} - \frac{\eta B M}{(K_1+M)^2}$$

$$\frac{\partial f_5}{\partial M}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = 0,007843308133$$

$$\bullet \frac{\partial f_5}{\partial B} = \frac{\eta M}{K_1+M}$$

$$\frac{\partial f_5}{\partial B}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = 0$$

$$\bullet \frac{\partial f_5}{\partial A} = -\mu_a$$

$$\frac{\partial f_5}{\partial A}(X^*, Y^*, M^*, B^*, A^*) = -0,4$$

Maka diperoleh persamaan linier sebagai berikut:

$$\frac{dX}{dt} = -0,8X + 0,009Y - 4,78654385M + 41664$$

$$\frac{dY}{dt} = -18,6474433Y + 4166,4M$$

$$\frac{dM}{dt} = 0,9056417632Y - 4175,282481M$$

$$\frac{dB}{dt} = 0,0004902067582Y - 1,529966667B + 30$$

$$\frac{dA}{dt} = 0,007843308133M - 0,4A$$

Dengan bantuan program Maple diperoleh nilai titik tetapnya dari persamaan linier tersebut adalah $X^* = 52080$, $Y^* = 0$, $M^* = 0$, $B^* = 19,60827033$, dan $A^* = 0$. Nilai titik tetap ini sama dengan nilai titik tetap dari persamaan nonliniernya, dikarenakan persamaan linier tersebut merupakan linierisasi di sekitar titik tetap dari persamaan nonliniernya. Apabila ditulis dalam bentuk matriks, persamaan linier menjadi sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} X \\ Y \\ M \\ B \\ A \end{bmatrix}' = \begin{bmatrix} -0,8 & 0,009 & -4178,654385 & 0 & 0 \\ 0 & -18,6474433 & 4166,4 & 0 & 0 \\ 0 & 0,9056417632 & -4175,282481 & 0 & 0 \\ 0 & 0,0004902067582 & 0 & -1,529966667 & 0 \\ 0 & 0 & 0,007843308133 & 0 & -0,4 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} X \\ Y \\ M \\ B \\ A \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 41664 \\ 0 \\ 0 \\ 30 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$[x]' = J[x] + b$$

J merupakan matriks yang biasa disebut dengan matriks Jacobian adalah sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} -0,8 & 0,009 & -4178,654385 & 0 & 0 \\ 0 & -18,6474433 & 4166,4 & 0 & 0 \\ 0 & 0,9056417632 & -4175,282481 & 0 & 0 \\ 0 & 0,0004902067582 & 0 & -1,529966667 & 0 \\ 0 & 0 & 0,007843308133 & 0 & -0,4 \end{bmatrix}$$

3.5.3 Nilai Eigen

Nilai eigen diperoleh dengan cara menyelesaikan $\det(\lambda I - J) = 0$, maka perhitungan nilai eigen untuk titik tetap $X^* = 52080$, $Y^* = 0$, $M^* = 0$, $B^* = 19,60827033$, dan $A^* = 0$ adalah sebagai berikut:

$$\det \begin{pmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ \lambda & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} & \begin{bmatrix} -0,8 & 0,009 & -4178654385 & 0 & 0 \\ 0 & -18,6474433 & 41664 & 0 & 0 \\ 0 & 0,9056417632 & -4175282481 & 0 & 0 \\ 0 & 0,000490206582 & 0 & -1,529966667 & 0 \\ 0 & 0 & 0,00784330833 & 0 & -0,4 \end{bmatrix} \end{pmatrix} = 0$$

$$\det \begin{pmatrix} \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix} & \begin{bmatrix} -0,8 & 0,009 & -4178654385 & 0 & 0 \\ 0 & -18,6474433 & 41664 & 0 & 0 \\ 0 & 0,9056417632 & -4175282481 & 0 & 0 \\ 0 & 0,000490206582 & 0 & -1,529966667 & 0 \\ 0 & 0 & 0,00784330833 & 0 & -0,4 \end{bmatrix} \end{pmatrix} = 0$$

$$\det \begin{pmatrix} \begin{bmatrix} \lambda - (-0,8) & 0,009 & -4178654385 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda - (-18,6474433) & 41664 & 0 & 0 \\ 0 & 0,9056417632 & \lambda - (-4175282481) & 0 & 0 \\ 0 & 0,000490206582 & 0 & \lambda - (-1,529966667) & 0 \\ 0 & 0 & 0,00784330833 & 0 & \lambda - (-0,4) \end{bmatrix} \end{pmatrix} = 0$$

Untuk mencari determinan matriks tersebut, penulis menggunakan bantuan program Maple, maka diperoleh hasil dari determinan matriks sebagai berikut:

$$(\lambda + 0,8)(\lambda + 1,529966667)(\lambda + 0,4)(\lambda + 17,73987212)(\lambda + 4176,190052) = 0$$

$$(\lambda + 0,8) = 0$$

$$(\lambda + 1,529966667) = 0$$

$$(\lambda + 0,4) = 0$$

$$(\lambda + 17,73987212) = 0$$

$$(\lambda + 4176,190052) = 0$$

Sehingga diperoleh nilai eigen $\lambda_1 = -0,8$, $\lambda_2 = -1,529966667$, $\lambda_3 = -0,4$, $\lambda_4 = -17,3987212$, dan $\lambda_5 = -4176,190052$.

3.5.4 Kestabilan Titik Tetap

Menurut Finizio dan Ladas (1988), penentuan kestabilan titik tetap dapat diperoleh dengan melihat nilai-nilai eigennya, yaitu $\lambda_i, i = 1, 2, 3, \dots, n$ yang diperoleh dari persamaan karakteristik dari A , yaitu $(A - \lambda I) = 0$. Secara umum kestabilan titik tetap mempunyai tiga perilaku sebagai berikut:

1. Stabil

Suatu titik tetap x^* stabil jika:

- a) Setiap nilai eigen real adalah negatif ($\lambda_i < 0, i = 1, 2, \dots, n$).
- b) Setiap komponen nilai eigen kompleks, bagian realnya lebih kecil atau sama dengan nol, $Re(\lambda_i \leq 0$, untuk setiap i).

2. Tidak stabil

Suatu titik tetap x^* tidak stabil jika:

- a) Setiap nilai eigen real adalah positif ($\lambda_i > 0$, untuk setiap i).
- b) Setiap komponen nilai eigen kompleks, bagian realnya lebih besar atau sama dengan nol, $Re(\lambda_i > 0$, untuk setiap i).

3. Pelana (*Saddle*)

Suatu titik tetap x^* dari suatu sistem otonomus adalah pelana jika perkalian dua nilai eigen real adalah negatif ($\lambda_i \lambda_j < 0$, untuk setiap i dan j sembarang) (Finizio dan Ladas, 1988:21).

Berdasarkan dasar teori tersebut maka pada keadaan titik tetap $X^* = 52080, Y^* = 0, M^* = 0, B^* = 19,60827033$, dan $A^* = 0$, sistem pada model ini dinyatakan stabil karena semua nilai eigennya bernilai negatif. Namun terdapat dasar teori yang untuk menguatkan dasar teori di atas yaitu dengan menunjukkan bentuk solusi umumnya. Apabila solusi umum dari suatu persamaan

mendekati suatu titik (titik tetap) maka persamaan tersebut dinyatakan stabil. Telah dipaparkan pada bab sebelumnya bagaimana menentukan solusi umum dari suatu sistem persamaan diferensial biasa.

1. Titik tetap dari sistem persamaan adalah $X^* = 52080, Y^* = 0, M^* = 0, B^* = 19,60827033$, dan $A^* = 0$

2. Dimisalkan $x_1(t)$ merupakan solusi umum dari $X(t)$, $x_2(t)$ merupakan solusi umum dari $Y(t)$, $x_3(t)$ merupakan solusi umum dari $M(t)$, $x_4(t)$ merupakan solusi umum dari $B(t)$, dan $x_5(t)$ merupakan solusi umum dari $A(t)$. x_0 adalah nilai awal dan S adalah matriks dari vektor eigen

3. Bentuk matriks dari nilai eigen yang diperoleh adalah

$$\lambda = \begin{bmatrix} -0,8 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1,529966667 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -0,4 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -17,73987212 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -4176190052 \end{bmatrix}$$

4. Bentuk invers matriks dari nilai eigen adalah

$$\lambda^{-1} = \begin{bmatrix} -1,25 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -0,6536090109 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -2,5 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -0,0563701924 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -0,000239452039 \end{bmatrix}$$

5. Bentuk matriks dari vektor eigen adalah

$$S = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 5,318970014 & 1,000802902 \\ 0 & 0 & 0 & 99,97628327 & -1,002149404 \\ 0 & 0 & 0 & 0,0217779365 & 1,000018924 \\ 0 & 1 & 0 & -0,00302340081 & 0,000000117667450 \\ 0 & 0 & 1 & -0,00000985067295 & -0,00000187886789 \end{bmatrix}$$

6. Bentuk invers matriks dari vektor eigen adalah

$$S^{-1} = \begin{bmatrix} 1 & -0,0529727525 & -1,053869571 & 0 & 0 \\ 0 & 0,0000302346760 & 0,0000301814609 & 1 & 0 \\ 0 & 0,0000000980047851 & 0,00000197650720 & 0 & 1 \\ 0 & 0,0100001894 & 0,0100214944 & 0 & 0 \\ 0 & -0,000217779616 & 0,9997628330 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$7. \quad c = S^{-1}b$$

$$c = \begin{bmatrix} 1 & -0,0529727525 & -1,053869571 & 0 & 0 \\ 0 & 0,0000302346760 & 0,0000301814609 & 1 & 0 \\ 0 & 0,0000000980047851 & 0,00000197650720 & 0 & 1 \\ 0 & 0,0100001894 & 0,0100214944 & 0 & 0 \\ 0 & -0,000217779616 & 0,9997628330 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 41664 \\ 0 \\ 0 \\ 30 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$c = \begin{bmatrix} 41664 \\ 30 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$8. \quad u_0 = S^{-1}x_0$$

$$u_0 = \begin{bmatrix} 1 & -0,0529727525 & -1,053869571 & 0 & 0 \\ 0 & 0,0000302346760 & 0,0000301814609 & 1 & 0 \\ 0 & 0,0000000980047851 & 0,00000197650720 & 0 & 1 \\ 0 & 0,0100001894 & 0,0100214944 & 0 & 0 \\ 0 & -0,000217779616 & 0,9997628330 & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 500 \\ 5 \\ 50 \\ 30 \\ 10 \end{bmatrix}$$

$$u_0 = \begin{bmatrix} 447,041635 \\ 30,00165 \\ 10,0001 \\ 0,55105 \\ 49,98706 \end{bmatrix}$$

$$u_1(0) = 447,041635$$

$$u_2(0) = 30,00165$$

$$u_3(0) = 10,0001$$

$$u_4(0) = 0,55105$$

$$u_5(0) = 49,98706$$

$$9. u_j(t) = \begin{cases} e^{\lambda_j t} \left(u_j(0) + \frac{c_j}{\lambda_j} \right) - \frac{c_j}{\lambda_j}, & \lambda_j \neq 0 \\ c_j t + u_j(0), & \lambda_j = 0 \end{cases}$$

$$\frac{c_j}{\lambda_j} = [\lambda_j^{-1}][c_j]$$

$$\frac{c_j}{\lambda_j} = \begin{bmatrix} -1,25 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -0,6536090109 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -2,5 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -0,0563701924 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -0,000239452039 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 41664 \\ 30 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$\frac{c_j}{\lambda_j} = \begin{bmatrix} -52080 \\ -19,60827 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$u_1(t) = e^{-0,8t} (447,041635 - 52080) + 52080$$

$$u_1(t) = -51632,95836 e^{-0,8t} + 52080$$

$$u_2(t) = e^{-1,529966667t} (30,00615 - 19,60827) + 19,60827$$

$$u_2(t) = 10,39788 e^{-1,529966667t} + 19,60827$$

$$u_3(t) = e^{-0,4t} (10,0001 + 0) - 0$$

$$u_3(t) = 10,0001 e^{-0,4t}$$

$$u_4(t) = e^{-17,73987212t} (0,55105 + 0) - 0$$

$$u_4(t) = 0,55105 e^{-17,73987212t}$$

$$u_5(t) = e^{-4176,190052t} (49,98706 + 0) - 0$$

$$u_5(t) = 49,98706 e^{-4176,190052t}$$

10. Maka diperoleh solusi umum sistem persamaan dari model *intra-host* malaria dengan respon sel imun sebagai berikut:

$$x_j(t) = [S][u_j(t)]$$

$$x_j(t) = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 5,318970014 & 1,000802902 \\ 0 & 0 & 0 & 99,97628327 & -1,002149404 \\ 0 & 0 & 0 & 0,0217779363 & 1,000018924 \\ 0 & 1 & 0 & -0,0302340098 & 0,000000117667450 \\ 0 & 0 & 1 & -0,00000985067295 & -0,00000187886789 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} -5163295836e^{-0,8t} + 52080 \\ 10,39788e^{-1,529966667t} + 19,60827 \\ 10,0001e^{-0,4t} \\ 0,55105e^{-17,73987212t} \\ 49,98706e^{-4176,190052t} \end{bmatrix}$$

$$x_j(t) = \begin{bmatrix} -5163295836e^{-0,8t} + 2,931018e^{-17,73987212t} + 50,0272e^{-4176,190052t} + 52080 \\ 55,091931e^{-17,73987212t} + 50,094482e^{-4176,190052t} \\ 0,01200073e^{-17,73987212t} + 49,988006e^{-4176,190052t} \\ 10,39788e^{-1,529966667t} - 0,001666045e^{-17,73987212t} + 0,0000058231e^{-4176,190052t} + 19,60827 \\ 10,0001e^{-0,4t} - 0,000005428265e^{-17,73987212t} - 0,00009389153e^{-4176,190052t} \end{bmatrix}$$

$$\rightarrow x_1(t) = -51632,95836 e^{-0,8t} + 2,931018 e^{-17,73987212t} + 50,0272 e^{-4176,190052t} + 52080$$

$$\rightarrow x_2(t) = 55,091931 e^{-17,73987212t} - 50,094482 e^{-4176,190052t}$$

$$\rightarrow x_3(t) = 0,01200073 e^{-17,73987212t} - 49,988006 e^{-4176,190052t}$$

$$\rightarrow x_4(t) = 10,39788 e^{-1,529966667t} - 0,001666045 e^{-17,73987212t} - 0,0000058231 e^{-4176,190052t} + 19,60827$$

$$\rightarrow x_5(t) = 10,0001 e^{-0,4t} - 0,000005428265 e^{-17,73987212t} - 0,00009389153 e^{-4176,190052t}$$

Berdasarkan pemisalan sebelumnya, sehingga solusi sistem pada model *intra-host* malaria dengan respon sel imun yang telah dilinierkan sebagai berikut:

$$X(t) = -51632,95836 e^{-0,8t} + 2,931018 e^{-17,73987212t} + 50,0272 e^{-4176,190052t} + 52080$$

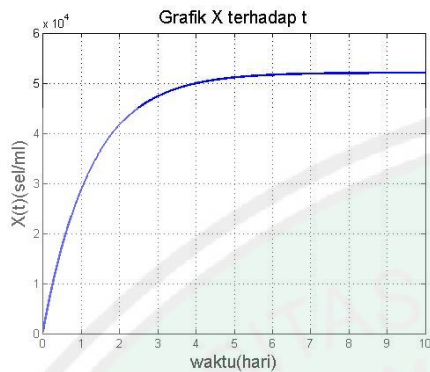
$$Y(t) = 55,091931 e^{-17,73987212t} - 50,094482 e^{-4176,190052t}$$

$$M(t) = 0,01200073 e^{-17,73987212t} - 49,988006 e^{-4176,190052t}$$

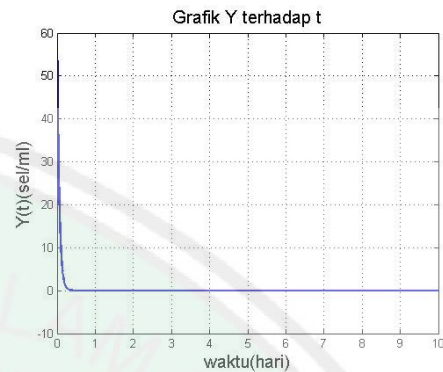
$$B(t) = 10,39788 e^{-1,529966667t} - 0,001666045 e^{-17,73987212t} - 0,0000058231 e^{-4176,190052t} + 19,60827$$

$$A(t) = 10,0001 e^{-0,4t} - 0,000005428265 e^{-17,73987212t} - 0,00009389153 e^{-4176,190052t}$$

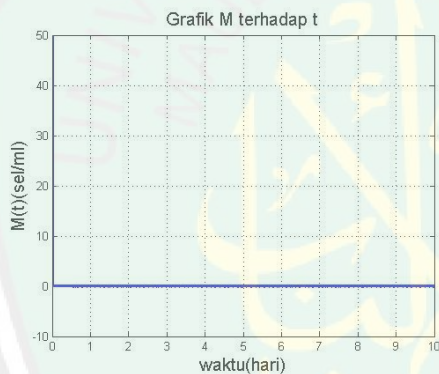
Pada keadaan titik tetap tersebut, sistem pada model *intra-host* malaria dengan respon sel imun akan ditunjukkan stabil dengan gambar sebagai berikut.



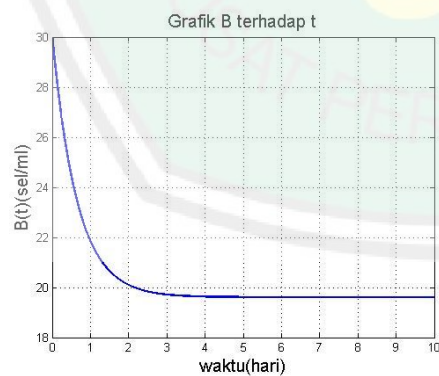
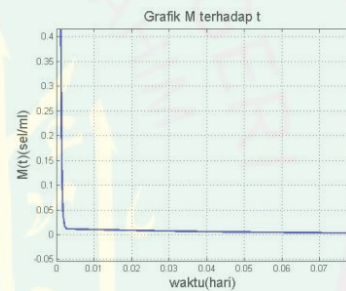
Gambar 3.2 Solusi X dari Sistem Persamaan Linier yang Diperoleh dari Model *Intra-Host* Malaria dengan Respon Sel Imun



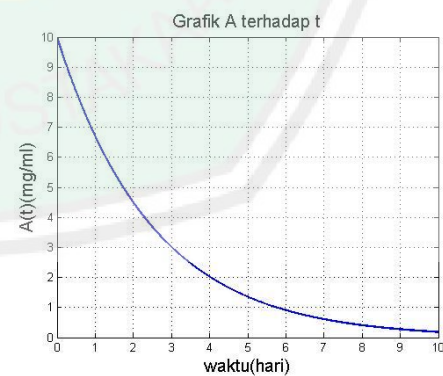
Gambar 3.3 Solusi Y dari Sistem Persamaan Linier yang Diperoleh dari Model *Intra-Host* Malaria dengan Respon Sel Imun



Gambar 3.4 Solusi M dari Sistem Persamaan Linier yang Diperoleh dari Model *Intra-Host* Malaria dengan Respon Sel Imun



Gambar 3.5 Solusi B dari Sistem Persamaan Linier yang Diperoleh dari Model *Intra-Host* Malaria dengan Respon Sel Imun



Gambar 3.6 Solusi A dari Sistem Persamaan Linier yang Diperoleh dari Model *Intra-host* Malaria dengan Respon Sel Imun

Dari Gambar 3.2, 3.3, 3.4, 3.5, dan 3.6 diperoleh hasil di atas bahwa solusinya sistem persamaan diferensial biasa linier yang diperoleh dari model

intra-host malaria dengan respon sel imun mendekati titik tetap $X^* = 52080$, $Y^* = 0$, $M^* = 0$, $B^* = 19,60827033$, dan $A^* = 0$ dari persamaan tersebut dengan $t \rightarrow \infty$ dapat disimpulkan bahwa sistem persamaan diferensial biasa tersebut stabil menuju titik tetapnya.

$$X(t) = -51632,95836 e^{-0,8t} + 2,931018 e^{-17,73987212t} + 50,0272 e^{-4176,190052t} + 52080$$

$$X(1000) = -51632,95836 e^{-800t} + 2,931018 e^{-17739,87212t} + 50,0272 e^{-4176190,052t} + 52080$$

$$X(1000) = 0 + 0 + 0 + 52080$$

$$X(1000) = 52080$$

$$Y(t) = 55,091931 e^{-17,73987212t} - 50,094482 e^{-4176,190052t}$$

$$Y(1000) = 55,091931 e^{-17739,87212t} - 50,094482 e^{-4176190,052t}$$

$$Y(1000) = 0$$

$$M(t) = 0,01200073 e^{-17,73987212t} - 49,988006 e^{-4176,190052t}$$

$$M(1000) = 0,01200073 e^{-17739,87212t} - 49,988006 e^{-4176190,052t}$$

$$M(1000) = 0$$

$$B(t) = 10,39788 e^{-1,529966667t} - 0,001666045 e^{-17,73987212t} - 0,0000058231 e^{-4176,190052t} + 19,60827$$

$$B(1000) = 10,39788 e^{-1529,966667t} - 0,001666045 e^{-17739,87212t} - 0,0000058231 e^{-4176190,052t} + 19,60827$$

$$B(1000) = 0 + 0 + 0 + 19,60827$$

$$B(1000) = 19,60827$$

$$A(t) = 10,0001 e^{-0,4t} - 0,000005428265 e^{-17,73987212t} - 0,00009389153 e^{-4176,190052t}$$

$$A(1000) = 10,0001 e^{-400t} - 0,000005428265 e^{-17739,87212t} - 0,00009389153 e^{-4176190,052t}$$

$$A(1000) = 0$$

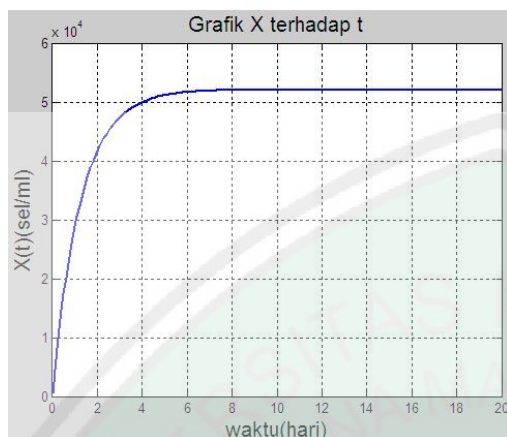
Apabila $t = 1000$ maka $X(t) = 52080$, $Y(t) = 0$, $M(t) = 0$, $B(t) = 19,60827$, dan $A(t) = 0$ diketahui bahwa nilai tersebut merupakan titik tetapnya masing-masing. Jika ditulis dalam bentuk umum adalah $\lim_{t \rightarrow \infty} x_n(t) = x_n^*$ dengan x_n^* merupakan titik tetap dari $x_n(t)$.

3.6 Simulasi Numerik dan Interpretasi Grafik

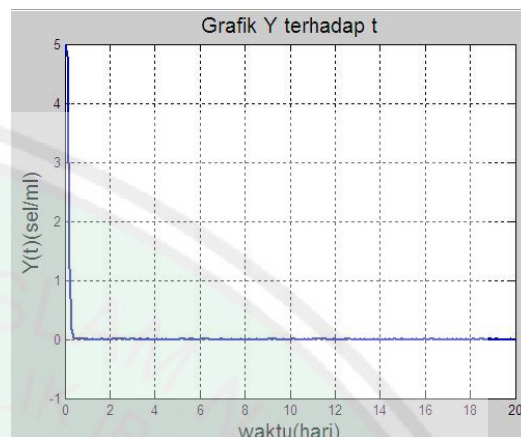
3.6.1 Grafik $X(t)$, $Y(t)$, $M(t)$, $B(t)$ dan $A(t)$

Dengan bantuan *software* Matlab serta dengan fungsi ode-45 dan mensubstitusikan nilai awal pada Tabel 3.1 dan nilai parameter pada Tabel 3.2

maka diperoleh hasil grafik dari sistem persamaan diferensial pada model *intra-host* malaria dengan respon sel imun sebagaimana berikut:

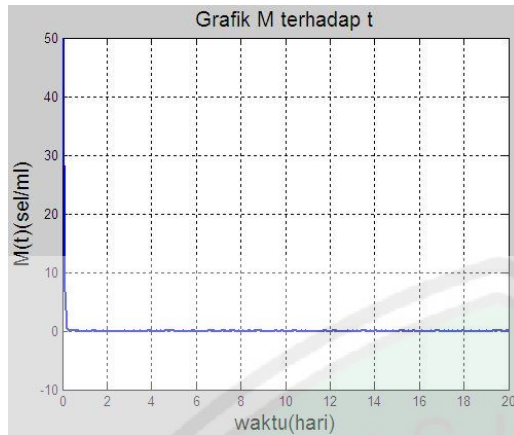


Gambar 3.7 Grafik Perubahan Pertumbuhan Sel Darah Merah Normal ($X(t)$)

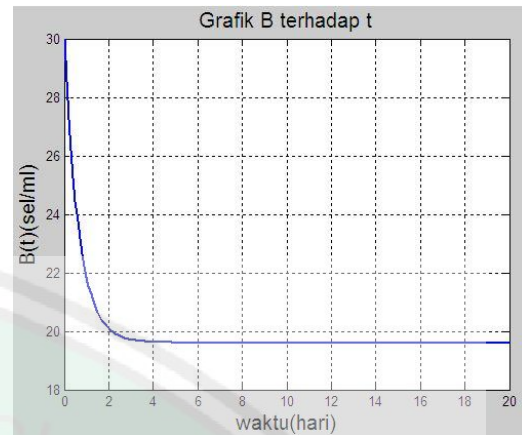


Gambar 3.8 Grafik Perubahan Pertumbuhan Sel Darah Merah yang Terinfeksi ($Y(t)$)

Gambar 3.7 dan Gambar 3.8 merupakan grafik dari perubahan pertumbuhan sel darah merah normal dan sel darah merah yang terinfeksi selama 20 hari, dengan nilai awal yang telah diberikan pada Tabel 3.1 dan nilai parameter yang telah diberikan pada Tabel 3.2, Gambar 3.7 menunjukkan bahwa jumlah populasi sel darah merah yang belum terinfeksi selama 20 hari naik secara drastis pada nilai maksimal sebesar $5 \times 10^4 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$. Pada hari ke 8, grafik berangsur-angsur menjadi konstan sebesar $5,2 \times 10^4 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$, yang artinya laju pertumbuhan sel darah merah normal sudah tidak terdapat perubahan populasi lagi, karena darah merah yang bersirkulasi dengan parasit dapat ditekan oleh sel imun tubuh. Gambar 3.8 menunjukkan bahwa jumlah populasi sel darah merah yang terinfeksi selama 20 hari bergerak naik pada nilai maksimal sebesar $5 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$. Kemudian berangsur-angsur turun pada nilai minimal sebesar $0 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$, setelah itu grafik menjadi konstan yang artinya populasi sel darah merah yang terinfeksi sudah tidak terdapat perubahan populasi lagi, karena parasit dapat ditekan oleh sel imun tubuh.

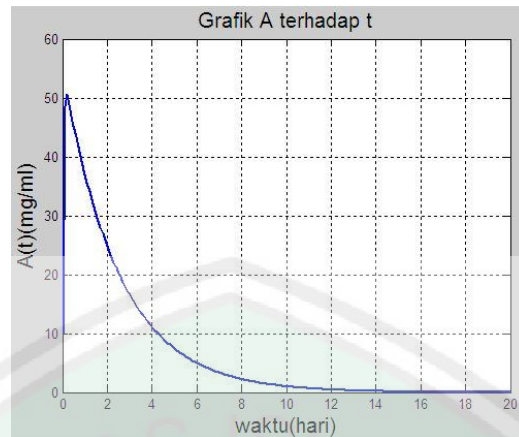


Gambar 3.9 Grafik Perubahan Pertumbuhan Merozoit ($M(t)$)



Gambar 3.10 Grafik Perubahan Pertumbuhan Sel Imun ($B(t)$)

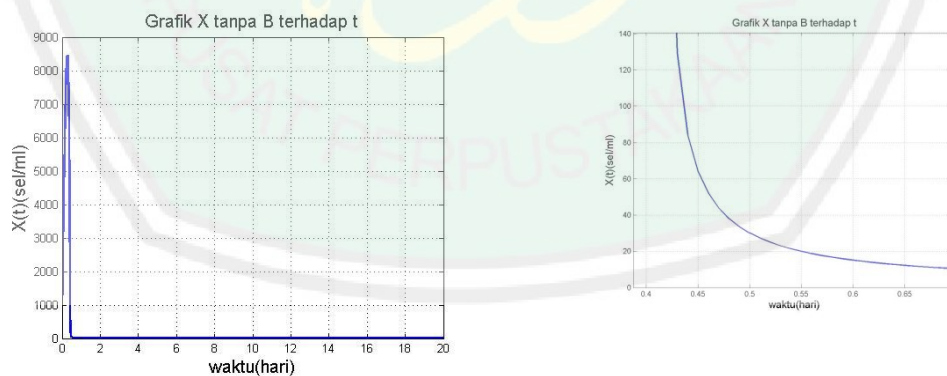
Gambar 3.9 dan Gambar 3.10 merupakan grafik dari perubahan pertumbuhan merozoit dan sel imun tubuh manusia selama 20 hari. Dengan nilai awal yang telah diberikan pada Tabel 3.1 dan nilai parameter yang telah diberikan pada Tabel 3.2, Gambar 3.9 menunjukkan bahwa jumlah populasi merozoit selama 20 hari bergerak naik pada nilai maksimal sebesar $50 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$. Kemudian berangsur-angsur turun pada nilai minimal sebesar $0 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$, setelah itu grafik menjadi konstan yang artinya merozoit sudah tidak terdapat perubahan populasi lagi. Gambar 3.10 menunjukkan bahwa populasi sel imun dalam menekan pertumbuhan parasit dalam tubuh manusia selama 20 hari naik secara drastis pada nilai maksimal sebesar $30 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$. Pada hari ke 2, turun menjadi $20 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$. Kemudian pada hari ke 6 grafik berangsur-angsur menjadi konstan sebesar $19,6 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$, yang artinya populasi sel imun sudah tidak terdapat perubahan populasi lagi.



Gambar 3.11 Grafik Perubahan Pertumbuhan Antibodi ($A(t)$)

Gambar 3.11 menunjukkan bahwa jumlah populasi antibodi dalam menanggulangi parasit dari malaria yang terdapat dalam tubuh manusia selama 20 hari naik secara drastis pada nilai maksimal sebesar $50,3 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$. Pada hari ke 4, grafik menurun menjadi sebesar $11 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$. Kemudian pada hari ke 14 berangsur-angsur menjadi konstan sebesar $0 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$, yang artinya pertumbuhan antibodi sudah tidak terdapat perubahan populasi lagi.

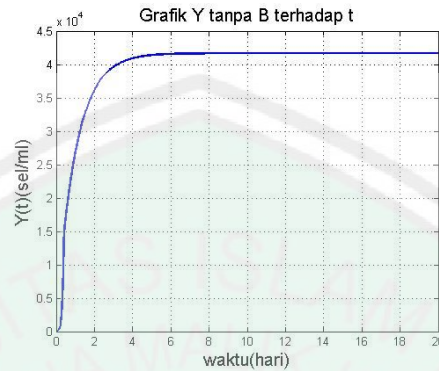
3.6.2 Grafik $X(t)$, $Y(t)$, $M(t)$ tanpa Adanya Respon Sel Imun



Gambar 3.12 Grafik Perubahan Pertumbuhan Sel Darah Merah Normal ($X(t)$) Tanpa Ada Sel Imun

Gambar 3.12 menunjukkan bahwa jumlah populasi sel darah merah normal ketika tidak adanya sel imun dalam menanggulangi parasit dari malaria yang terdapat dalam tubuh manusia selama 20 hari naik secara drastis pada nilai

maksimal sebesar $8450 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$. Kemudian, grafik menurun menjadi sebesar $50 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$, dan berangsur-angsur menjadi konstan sebesar $3,5 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$.



Gambar 3.13 Grafik Perubahan Pertumbuhan Sel Darah Merah yang Terinfeksi ($Y(t)$) Tanpa Ada Sel Imun

Gambar 3.13 menunjukkan bahwa jumlah populasi sel darah merah yang terinfeksi ketika tidak adanya sel imun dalam menanggulangi parasit dari malaria yang terdapat dalam tubuh manusia selama 20 hari naik secara drastis menjadi sebesar $36.000 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$. Kemudian, grafik semakin meningkat menjadi sebesar $40.000 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$, dan berangsur-angsur menjadi konstan sebesar $41.000 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$.



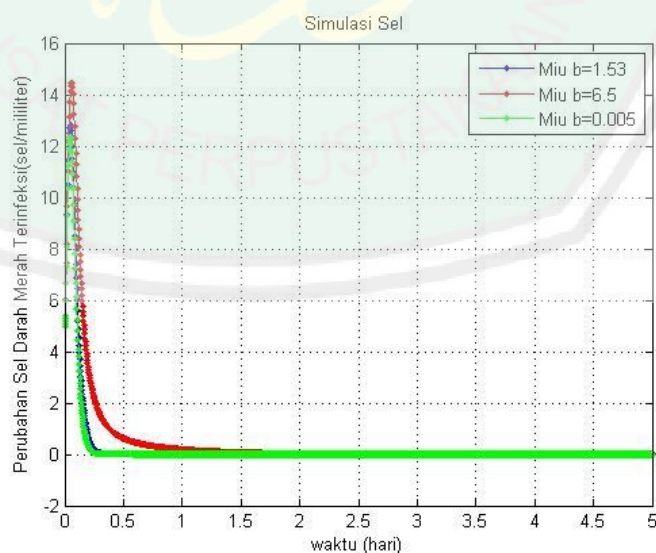
Gambar 3.14 Grafik Perubahan Pertumbuhan Merozoit ($M(t)$) Tanpa Ada Sel Imun

Gambar 3.14 menunjukkan bahwa jumlah populasi merozoit ketika tidak adanya sel imun dalam menanggulangi parasit dari malaria yang terdapat dalam tubuh manusia selama 20 hari naik secara drastis menjadi sebesar $1,5 \times 10^5 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$.

Kemudian, grafik semakin meningkat menjadi sebesar $2 \times 10^5 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$, dan berangsur-angsur menjadi konstan sebesar $2,08 \times 10^5 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$.

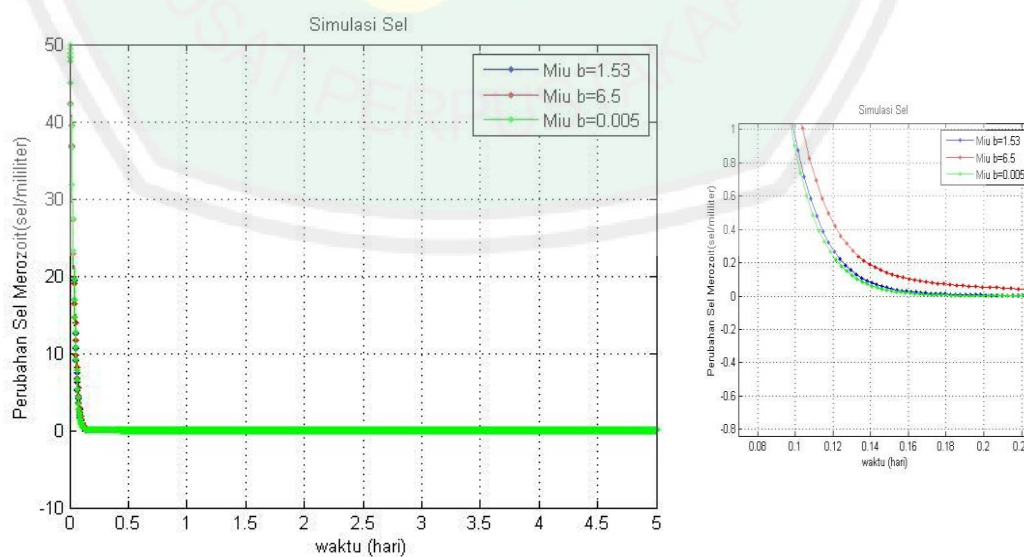
Berdasarkan Gambar 3.12, Gambar 3.13, dan Gambar 3.14 dapat diketahui bahwa sel imun berpengaruh dalam penekanan parasit pada tubuh manusia. Dapat dilihat bahwa populasi sel darah merah yang tidak terinfeksi (sel darah merah yang normal) menurun secara drastis lalu berangsur-angsur menjadi konstan, sedangkan populasi sel darah merah yang terinfeksi dan populasi merozoit semakin meningkat dan berangsur-angsur menjadi konstan karena tidak adanya respon sel imun dari tubuh manusia untuk menekan populasi parasit. Hal ini jika terus berangsur-angsur terjadi maka dapat menyebabkan kematian pada manusia, dikarenakan semakin sedikit populasi sel darah merah yang normal. Oleh karena itu sel imun penting dalam tubuh manusia untuk melawan benda-benda asing yang masuk dan berbahaya bagi tubuh manusia.

3.6.3 Grafik $Y(t)$ dan $M(t)$ dengan $\mu_b = 0,005$, $\mu_b = 1,53$, dan $\mu_b = 6,5$



Gambar 3.15 Grafik Simulasi Perubahan Sel Darah Merah yang Terinfeksi dengan $\mu_b = 0,005$, $\mu_b = 1,53$, dan $\mu_b = 6,5$

Gambar 3.15 menunjukkan simulasi perubahan populasi sel darah merah terinfeksi dengan nilai parameter μ_b yang berbeda. Dari grafik di atas, dapat diketahui bahwa ketika faktor kematian sel imun meningkat ($\mu_b = 1,53$ menjadi $\mu_b = 6,5$) maka pertumbuhan sel darah merah yang terinfeksi juga meningkat sampai akhirnya cenderung bergerak stabil. Hal ini dikarenakan apabila populasi kematian sel imun meningkat, maka jumlah populasi sel imun akan menurun akibatnya bentuk perlawanan terhadap sel darah merah yang terinfeksi akan menurun sehingga menyebabkan jumlah populasi pada sel darah merah yang terinfeksi meningkat. Pada Gambar 3.15 juga ditunjukkan bahwa pada faktor kematian sel imun menurun ($\mu_b = 1,53$ menjadi $\mu_b = 0,005$) maka pertumbuhan sel darah merah yang terinfeksi juga menurun sampai akhirnya cenderung bergerak stabil. Hal ini dikarenakan apabila populasi kematian sel imun menurun, maka jumlah populasi sel imun akan meningkat akibatnya bentuk perlawanan terhadap sel darah merah yang terinfeksi oleh sel imun akan meningkat sehingga menyebabkan jumlah populasi pada sel darah merah yang terinfeksi menurun.



Gambar 3.16 Grafik Simulasi Merozoit dengan $\mu_b = 0,005$, $\mu_b = 1,53$, dan $\mu_b = 6,5$

Gambar 3.16 menunjukkan simulasi perubahan populasi merozoit dengan nilai parameter μ_b yang berbeda. Dari grafik di atas, dapat diketahui bahwa ketika faktor kematian sel imun meningkat ($\mu_b = 1,53$ menjadi $\mu_b = 6,5$) maka pertumbuhan merozoit juga meningkat sampai akhirnya cenderung bergerak stabil. Hal ini dikarenakan apabila populasi kematian sel imun meningkat, maka jumlah populasi sel darah merah yang terinfeksi meningkat maka akibatnya sel darah merah yang terinfeksi akan melahirkan merozoit ketika sel darah merah yang terinfeksi pecah sehingga bertambah jumlah populasi merozoit akibat populasi kematian sel imun meningkat. Pada Gambar 3.16 juga ditunjukkan bahwa pada faktor kematian sel imun menurun ($\mu_b = 1,53$ menjadi $\mu_b = 0,005$) maka pertumbuhan sel merozoit juga menurun sampai akhirnya cenderung bergerak stabil. Hal ini dikarenakan apabila populasi kematian sel imun menurun, maka jumlah populasi sel darah merah yang terinfeksi menurun maka akibatnya sel darah merah yang terinfeksi akan mengalami penurunan dalam melahirkan merozoit ketika sel darah merah yang terinfeksi pecah sehingga mengakibatkan penurunan jumlah populasi merozoit.

3.7 Kajian Agama

3.7.1 Sistem Keseimbangan dalam Perspektif Islam

Sejak mulai ada kehidupan, di alam ini selalu terus-menerus ada dua pasangan yaitu perkembangan dan kestabilan (stabilitas). Kehidupan ini berkembang kemudian stabil, lalu berkembang lagi kemudian stabil lagi. Hal ini terus menerus sampai hari kiamat (Allam, 2005:48).

Di dalam kajian Islam Allah juga mengatur dengan indah keseimbangan tersebut seperti firman Allah Swt. dalam surat Yasin/36:36 sebagai berikut:

سُبْحٰنَ الَّذِيْ خَلَقَ الْاَزْوَاجَ كُلَّهَا مِمَّا تُنْبِتُ الْاَرْضُ وَمِنْ اَنْفُسِهِمْ وَمِمَّا لَا يَعْلَمُوْنَ ﴿٣٦﴾

“Maha suci Tuhan yang telah menciptakan pasangan-pasangan semuanya, baik dari apa yang ditumbuhkan oleh bumi dan dari diri mereka maupun dari apa yang tidak mereka ketahui” (QS. Yasin/36:36).

Dalam tafsir Jalalain, al-Mahalli dan Jalahudin as-Suyuthi secara jelas mengatakan bahwa tidak ada satupun makhluk ciptaan Allah Swt. yang tidak seimbang. Bahkan Abil Fida’ Ismail bin Katsir dalam tafsir Ibnu Katsir mengatakan bahwa pada dasarnya manusia dan seluruh makhluk ciptaan Allah Swt. layaknya sahabat yang tidak pernah berselisih karena merasa saling membutuhkan (Fitria, 2009:41).

Seperti halnya Allah menciptakan sistem imun untuk menyeimbangkan keadaan tubuh manusia ketika virus, bakteri, dan benda-benda asing lainnya yang masuk ke dalam tubuh. Sistem imun merupakan salah satu bentuk penyempurnaan oleh Allah Swt. terhadap manusia. Sistem imun dikaruniakan oleh Allah kepada manusia sebagai kekebalan alami dari berbagai zat yang menyerang tubuh dan dapat berbahaya bagi tubuh manusia. Mekanisme sistem imun yang ada di dalam tubuh manusia bekerja sedemikian rapi dan sempurna sehingga tercipta suatu keseimbangan mekanisme yang luar biasa, dimana terjadi interaksi antara sistem imun benda asing yang ada di dalam tubuh. Sehingga menimbulkan respon dari sistem imun tersebut.

3.7.2 Matematika dalam Perspektif Islam

Ilmu pengetahuan merupakan sebuah ilmu yang sudah tidak asing dalam kehidupan sehari-hari, karena dalam kehidupan manusia tidak terlepas darinya.

Pada dasarnya agama Islam dan ilmu pengetahuan merupakan satu kesatuan yang tidak dapat dipisahkan. Salah satunya dari ilmu pengetahuan yang ada adalah matematika. Penyebutan angka atau bilangan dalam al-Quran, tujuannya agar bertambahnya keimanan manusia atas kekuasaan Allah Swt.. Seperti firman Allah Swt. dalam surat Yunus/10:5 sebagai berikut:

هُوَ الَّذِي جَعَلَ الشَّمْسُ ضِيَاءً وَالْقَمَرَ نُورًا وَقَدَرَهُ مَنَازِلَ لِتَعْلَمُوا عَدَدَ السِّنِينَ وَالْحِسَابَ مَا خَلَقَ اللَّهُ ذَلِكَ إِلَّا بِالْحَقِّ يُفَصِّلُ الْآيَاتِ لِقَوْمٍ يَعْلَمُونَ ﴿٥﴾

“Dia-lah yang menjadikan matahari bersinar dan bulan bercahaya dan ditetapkan-Nya manzilah-manzilah (tempat-tempat) bagi perjalanan bulan itu, supaya kamu mengetahui bilangan tahun dan perhitungan (waktu). Allah tidak menciptakan yang demikian itu melainkan dengan Dia menjelaskan tanda-tanda (kebesaran-Nya) kepada orang-orang yang mengetahui”(QS. Yunus/10:5).

Allah Swt. menjadikan semua yang disebutkan itu bukanlah dengan percuma, melainkan dengan penuh hikmah, agar manusia bertambah imannya dan supaya manusia itu tidak ragu-ragu di dalam hatinya akan kebesaran Allah Swt..

Ayat di atas merupakan beberapa contoh yang disebutkan Allah dalam al-Quran mengenai keberadaan angka-angka (bilangan). Tujuannya agar manusia menggunakan akalinya untuk berpikir dan meyakini apa yang telah diturunkan, yakni al-Quran. Allah Swt. menciptakan alam semesta ini dengan perhitungan yang matang dan teliti. Ketelitian Allah itu pasti benar, dan Allah Swt. tidak menciptakan alam ini dengan main-main. Semuanya dibuat secara terencana dan perhitungan.

Dalam al-Quran disebutkan sejumlah angka-angka. Salah satunya adalah angka 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 19, 20, 30, 40, 80, 100, 200, 1000, 2000 hingga 100000. Penyebutan angka-angka ini tidak asal disebutkan, tetapi memiliki makna yang sangat dalam, jelas, dan dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah. Allah

Swt. menciptakan langit dan bumi beserta perhitungan tahunnya dan waktu, Tuhan adalah satu (Esa), dan lain sebagainya.

Penyebutan angka-angka ini, menunjukkan perhatian al-Quran terhadap bidang ilmu pengetahuan, salah satunya matematika. Yang sangat menakjubkan, beberapa angka-angka yang disebutkan itu memiliki keterkaitan antara yang satu dan yang lainnya. Begitu juga dengan angka tujuh, bukanlah sekadar menyebutkan angkanya, tetapi memiliki perhitungan dan komposisi yang sangat tepat. Misalnya, jumlah ayat dalam surat al-Fatihah sebanyak tujuh ayat dan jumlah surat-surat terpanjang dalam al-Quran (lebih dari 100 ayat) berjumlah tujuh surat.

Perlu diketahui bahwa penyebutan angka-angka itu bukanlah secara kebetulan atau asal bunyi. Semuanya sesuai dengan kehendak dan rencana Allah Swt.. Seperti dalam firman Allah Swt. dalam surat al-Baqarah/1:2 sebagai berikut:

ذٰلِكَ الْكِتٰبُ لَا رَيْبَ فِيْهِ هُدًى لِّلْمُتَّقِيْنَ ﴿٢﴾

“Kitab (al-Quran) ini tidak ada keraguan di dalamnya, petunjuk bagi mereka yang bertaqwa” (QS. al-Baqarah/1:2).

Tuhan menamakan al-Quran dengan kitab yang di sini berarti yang ditulis, sebagai isyarat bahwa al-Quran diperintahkan untuk ditulis. Semuanya sudah ditetapkan oleh Allah dengan komposisi yang jelas dan akurat. Tidak ada kesalahan sedikitpun.

BAB IV

PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Model *intra-host* malaria dengan respon sel imun membentuk sistem persamaan diferensial biasa nonlinier dengan lima variabel terikat yaitu $X(t)$, $Y(t)$, $M(t)$, $B(t)$, dan $A(t)$. Nilai eigen yang diperoleh adalah $\lambda_1 = -0,8$, $\lambda_2 = -1,529966667$, $\lambda_3 = -0,4$, $\lambda_4 = -17,3987212$, dan $\lambda_5 = -4176,190052$. Solusi sistem persamaan diferensial yang telah dilinierkan dari model *intra-host* malaria dengan respon sel imun di sekitar titik tetapnya menuju titik tetap. Berdasarkan nilai eigen dan solusinya pada keadaan titik tetap tersebut sistem pada model *intra-host* malaria dengan respon sel imun dinyatakan stabil menuju titik tetapnya.

Berdasarkan hasil pembahasan, didapatkan interaksi dari sistem tersebut. Ketika pertumbuhan populasi sel darah merah yang terinfeksi mengalami penurunan, maka pertumbuhan merozoit, sel imun, dan antibodi juga mengalami penurunan. Sedangkan sel darah merah normal (sel darah merah yang belum terinfeksi) mengalami peningkatan seiring dengan bertambahnya waktu. Pertumbuhan sel darah merah normal, sel darah merah yang terinfeksi, merozoit, sel imun, dan antibodi pada akhirnya cenderung bergerak stabil.

Berdasarkan analisis dinamik dari model *intra-host* malaria dapat diketahui bahwa sel imun berpengaruh terhadap penekanan parasit pada *intra-host* malaria. Hal ini ditunjukkan dengan bertambahnya populasi sel darah merah yang terinfeksi hingga mencapai $41.000 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$ dan merozoit meningkat hingga mencapai $2,08 \times 10^5 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$. Berbeda dengan populasi sel darah merah yang normal semakin

menurun populasinya hingga mencapai $3,5 \frac{\text{sel}}{\text{ml}}$ karena tidak adanya pengaruh dari sel imun dan antibodi. Laju kematian sel imun juga berpengaruh terhadap pertumbuhan sel darah merah yang terinfeksi dan merozoit. Jika laju kematian sel imun mengalami penurunan, maka pertumbuhan sel darah merah yang terinfeksi dan merozoit akan menurun. Jika laju kematian sel imun meningkat maka pertumbuhan sel darah merah yang terinfeksi dan merozoit akan meningkat.

4.2 Saran

Pada penelitian selanjutnya, skripsi ini dapat dikembangkan dengan memberikan persentase efek terapi obat pada model.



DAFTAR PUSTAKA

- Abidin, dan Rusn, I. 1998. *Pemikiran Al-Ghazali tentang Pendidikan*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Allam, A.K. 2005. *Al-Qur'an dan Keseimbangan Alam dan Kehidupan*. Jakarta: Gema Insani.
- Anies. 2005. *Manajemen Berbasis Lingkungan (Solusi Mencegah dan Menanggulangi Penyakit Menular)*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Anton, H. dan Rorres, C. 2004. *Aljabar Linear Elementer versi Aplikasi Jilid 1*. Jakarta: Erlangga.
- Ault, S.K. 1993. Environmental management: a re-emerging vector control strategy. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 50 (6): 35-49.
- Baratawidjaja, K.G dan Rengganis, I. 2009. *Imunologi Dasar edisi ke-8*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI.
- Bashit, A. 2006. *Pola Makan Rasulullah (Makanan Sehat Berkualitas Menurut Al-Qur'an dan As-Sunnah)*. Jakarta: Almahira.
- Blomberg, T., Weidanz, M., dan Van Der Heyde, H. C. 1999. The role of T cells in immunity to malaria and the pathogenesis of disease. Dalam Walgren, M., dan Perlmann, P. (Eds.) *Malaria: Molecular and Clinical Aspects* (hlm.403-438). Amsterdam : Chur Harwood Academic.
- Boyce, W.E. dan DiPrima, R.C.. 2000. *ODE Architect Companion*. New York: John Willey and sons, Inc.
- Carter. 2000. Malaria Transmission Blocking Vaccines and How Can Their Development Be Supported?. *Nature America*, 6 (3). (Online), (<http://medicine.nature.com>), diakses 10 November 2014.
- Darmawansyah, T.T.. 2012. *Analisis Model Matematika pada Makrofag yang Terinfeksi Virus HIV*. Skripsi S1 tidak dipublikasikan Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi. Bandung: Universitas Sunan Gunung Djati.
- Edwards, C.H. dan Penney, D.E.. 2008. *Differential Equation and Linear Algebra*. New Jersey: Prentice hall Inc.
- Emantoko, S. 2001. Antibodi Rekombinan Perkembangan Terbaru Dalam Teknologi Antibodi. *Unitas*, (Online), 9 (2): 29-43, (http://repository.ubaya.ac.id/23/1/Art0003_Sulistyo.pdf), diakses 23 Desember 2014.

- Finizio dan Ladas. 1988. *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern*. Jakarta: Erlangga.
- Fitria, V.A. 2009. *Analisis Sistem Persamaan Diferensial Model Predator – Prey dengan Perlambatan*. Skripsi. Tidak diterbitkan. Malang: UIN Malang.
- Fuady, M.N. dan Abidin, J. 2006. *Hadits Nabawi*. Banjarmasin: CV. MT Furqan.
- Gandahusada, S. 2004. *Parasitologi Kedokteran*. Jakarta: FKUI.
- Harijanto, P.N. 2000. *Malaria: Epidemiologi, Patogenesis, Manifestasi Klinis dan Penanganan*. Jakarta: EGC.
- Kresno, Siti Boedina. 2003. *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Jakarta: FKUI.
- Langhorne, J., Ndungu, F.M., Sponaas, A.M., dan Marsh, K. 2008. Immunity to malaria. *Nature immunology*, (Online), 9 (7): 725-732, (<http://www.nature.com/ni/journal/v9/n7/full/ni.f.205.html>), diakses 29 November 2014.
- Magombedze, G., Chiyaka, C., & Mukandavire, Z.. 2011. Optimal Control of Malaria Chemotherapy. *Nonlinear Analysis: Modelling and Control*, 16 (4): 415-434.
- Pagalay, U.. 2009. *Mathematical Modelling Aplikasi pada Kedokteran, Imunologi, Biologi, Ekonomi, dan Perikanan*. Malang: UIN-Maliki Press. perpus
- Pamuntjak, R. J. dan Santosa, W.. 1990. *Persamaan Diferensial Biasa*. Bandung: ITB.
- Robinson, R. C.. 2004. *An Introduction To Dynamical Systems Continuous and Discrete*. New Jersey : Pearson Education Inc.
- Ross, S. L.. 1984. *Differential Equation*. New York: John Willey and Sons, Inc.
- Scheinerman, E.R. 2000. *Invitation to Dynamical Systems*. Baltimore: The Johns Hopkins University.
- Shihab, M.Q. 2003. *Tafsir Al-Mishbah: Pesan, Kesan, dan Keserasian Al-Qur'an*. Jakarta: Lentera Hati.
- Skarbinski, Jacek., Eliades, M.J., dan Causer, L.M. 2004. *Malaria Surveillance*. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), (Online), 55 (SS04): 23-37, (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5504a2.html>), diakses 31 Maret 2015.

- Strauss, W.A. 2007. *Partial Differential Equations an Introduction*. Providence: Brown University.
- Tu, P.N.V.. 1994. *Dynamical System an Introduction with Application in Economics and Biology*. New York: Springer-verlag.
- Yunarko, R. 2014. Respon Imun terhadap Infeksi Parasit Malaria. *Jurnal Vektor Penyakit*, 8 (2): 45-52.
- Waluya. 2006. *Persamaan Diferensial*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Widoyono. 2000. *Penyakit Tropis (Epidemiologi, Penularan, Pencegahan, dan Pemberantasannya)*. Jakarta: Erlangga.



LAMPIRAN

Lampiran 1

Titik Tetap dari Model Intra-Host Malaria dengan Respon Sel Imun dengan Bantuan Program Maple

```
> restart;
> lamdaX := 41664; lamdaB := 30; miuX := 0.8; uy := 1; miuM := 3;
  miuB := 1.53; miuA := 0.4; sigma := 0.009; beta := 0.08; c0 := 0.6; ky
  := 0.9; omg := 1.2 · 10-5; r := 16; c1 := 0.85; py := 0.05; pm
  := 0.05; K0 := 2000; K1 := 1500; km := 0.3; eta := 0.6;
```

```
lamdaX := 41664
```

```
lamdaB := 30
```

```
miuX := 0.8
```

```
uy := 1
```

```
miuM := 3
```

```
miuB := 1.53
```

```
miuA := 0.4
```

```
sigma := 0.009
```

```
beta := 0.08
```

```
c0 := 0.6
```

```
ky := 0.9
```

```
omg := 0.00001200000000
```

```
r := 16
```

```
c1 := 0.85
```

```
py := 0.05
```

```
pm := 0.05
```

```
K0 := 2000
```

```
K1 := 1500
```

```
km := 0.3
```

```
eta := 0.6
```

```
> dX := lamdaX + sigma · Y - beta ·  $\left(\frac{X \cdot M}{1 + c0 \cdot A}\right)$  - miuX · X - omg · X · M
  · B;
```

$$dX := 41664 + 0.009 Y - \frac{0.08 X M}{1 + 0.6 A} - 0.8 X - 0.00001200000000 X M B$$

```
> dY := beta ·  $\left(\frac{X \cdot M}{1 + c0 \cdot A}\right)$  - uy · Y - ky · B · Y;
```

$$dY := \frac{0.08 X M}{1 + 0.6 A} - Y - 0.9 B Y$$

$$> dM := \frac{r \cdot uy \cdot Y}{1 + cI \cdot B} - miuM \cdot M - km \cdot B \cdot M - \beta \cdot \left(\frac{X \cdot M}{1 + c0 \cdot A} \right);$$

$$dM := \frac{16 Y}{1 + 0.85 B} - 3 M - 0.3 B M - \frac{0.08 X M}{1 + 0.6 A}$$

$$> dB := lamdaB + \left(\frac{py \cdot Y}{K0 + Y} + \frac{pm \cdot M}{KI \cdot M} \right) \cdot B - miuB \cdot B;$$

$$dB := 30 + \left(\frac{0.05 Y}{2000 + Y} + 0.0000333333333333 \right) B - 1.53 B$$

$$> dA := \eta \cdot B \cdot \left(\frac{M}{KI + M} \right) - miuA \cdot A;$$

$$dA := \frac{0.6 B M}{1500 + M} - 0.4 A$$

$$> titap := solve(\{dX, dY, dM, dB, dA\}, \{X, Y, M, B, A\});$$

$$\begin{aligned} titap := \{ & A = 0., B = 19.60827033 M = 0., X = 52080, Y = 0. \}, \{ A \\ & = 2140.386454 B = 2.141130726 M = -1502.254165 X \\ & = 62354.40199 Y = -1992.019996 \}, \{ A = -0.005576188285 B \\ & = 3.427777861 M = -1.625002445 X = 62205.13487 Y = \\ & -1986.24873 \}, \{ A = -876.8335129 B = 19.78008023 M = \\ & -1450.904576 X = 61582.65333 Y = 724.0014078 \}, \{ A \\ & = 45.73954570 B = 19.94653550 M = -4336.942827 X = \\ & -3351.823081 Y = 2157.326710 \}, \{ A = 4.695099175 \\ & + 117.88500731, B = 5.490322959 + 97.636181631, M \\ & = 6125.905169 + 512.62836291, X = 25618.35686 \\ & - 5501.8974471, Y = -2065.493020 + 13.714069781 \}, \{ A = \\ & -0.01418903971 B = -5.716328596 M = 2.486308888 X \\ & = 41627.46437 Y = -2014.863058 \}, \{ A = -777.1948294 B = \\ & -6.213715424 M = -1518.207225 X = 35466.71956 Y = \\ & -2015.852893 \}, \{ A = -29.86661870 B = -22.94366603 M \\ & = 9848.561540 X = -859.0824433 Y = -2035.874220 \}, \{ A \\ & = 4.695099175 - 117.88500731, B = 5.490322959 \\ & - 97.636181631, M = 6125.905169 - 512.62836291, X \\ & = 25618.35686 + 5501.8974471, Y = -2065.493020 \\ & - 13.714069781 \} \end{aligned}$$

$$> titap1 := titap[1];$$

$$titap1 := \{A = 0., B = 19.60827033 M = 0., X = 52080, Y = 0.\}$$

$$> with(plots) :$$

$$> with(linalg) :$$

$$> jac := jacobian ([dX, dY, dM, dB, dA], [X, Y, M, B, A]);$$

$$\begin{aligned}
 jac := & \left[\left[-\frac{0.08M}{1+0.6A} - 0.8 - 0.0000120000000000B, 0.009, \right. \right. \\
 & \left. \left. -\frac{0.08X}{1+0.6A} - 0.0000120000000000B, -0.0000120000000000M, \right. \right. \\
 & \left. \left. \frac{0.048XM}{(1+0.6A)^2} \right], \right. \\
 & \left[\frac{0.08M}{1+0.6A}, -1 - 0.9B, \frac{0.08X}{1+0.6A}, -0.9Y, -\frac{0.048XM}{(1+0.6A)^2} \right], \\
 & \left[-\frac{0.08M}{1+0.6A}, \frac{16}{1+0.85B}, -3 - 0.3B - \frac{0.08X}{1+0.6A}, \right. \\
 & \left. -\frac{13.60Y}{(1+0.85B)^2} - 0.3M, \frac{0.048XM}{(1+0.6A)^2} \right], \\
 & \left[0, \left(\frac{0.05}{2000+Y} - \frac{0.05Y}{(2000+Y)^2} \right) B, 0, \frac{0.05Y}{2000+Y} \right. \\
 & \left. - 1.5299666670 \right], \\
 & \left[0, 0, \frac{0.6B}{1500+M} - \frac{0.6BM}{(1500+M)^2}, \frac{0.6M}{1500+M}, -0.4 \right]
 \end{aligned}$$

> *jac1* := subs(titap1, evalm(jac));

$$\begin{aligned}
 jac1 := & \\
 & \begin{bmatrix} -0.8 & 0.009 & -4178.654385 & -0. & 0. \\ 0. & -18.64744330 & 4166.400000 & -0. & -0. \\ -0. & 0.9056417632 & -4175.282481 & -0. & 0 \\ 0 & 0.0004902067582 & 0 & -1.529966667 & 0 \\ 0 & 0 & 0.007843308132 & 0. & -0.4 \end{bmatrix}
 \end{aligned}$$

> *eigenvals*(*jac1*);

$$\begin{aligned}
 & -0.8000000000 - 1.529966667 - 0.4000000000 - 17.73987212 \\
 & -4176.190052
 \end{aligned}$$

> *eigenvectors*(*jac1*);

$$\begin{aligned}
 & [-0.4, 1, \{ [0. 0 0 0. 1] \}], [-1.529966667, \{ [-0. 0 0 1 0] \}], \\
 & [-17.739874, 1, \{ [5.31897001499.976283270.02177793615 \\
 & -0.003023400981 - 0.00000985076729 \}], [-0.8, 1, \\
 & \{ [1 0 0 0 0] \}], [-4176.190052, \{ [1.000802902 \\
 & -1.0021494041.0000189241.17676745010^{-7}, \\
 & -0.00000187831678 \}]
 \end{aligned}$$

Lampiran 2

Invers dari Nilai Eigen dan Vektor Eigen dengan Berbantuan Program Maple

> restart;

> with(linalg):

> A := Matrix([[-0.8, 0, 0, 0, 0], [0, -1.529966667, 0, 0, 0], [0, 0, -0.4, 0, 0], [0, 0, 0, -17.73987212, 0], [0, 0, 0, 0, -4176.190052]]);

$$A := \begin{bmatrix} -0.8 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1.529966667 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -0.4 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -17.73987212 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -4176.190052 \end{bmatrix}$$

> inverse(A);

$$\begin{bmatrix} -1.250000000 & -0. & -0. & -0. & -0. \\ -0. & -0.6536090109 & -0. & -0. & -0. \\ -0. & -0. & -2.500000000 & -0. & -0. \\ -0. & -0. & -0. & -0.05637019214 & -0. \\ -0. & -0. & -0. & -0. & -0.0002394527039 \end{bmatrix}$$

>

>

S := Matrix([[1, 0, 0, 5.318970014, 1.000802902], [0, 0, 0, 99.97628327, -1.002149404], [0, 0, 0, 0.02177793615, 1.000018924], [0, 1, 0, -0.003023400981, 1.176767450], [0, 0, 1, -0.000009850767295, -0.000001878316789]]);

$$S := \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 5.318970014 & 1.000802902 \\ 0 & 0 & 0 & 99.97628327 & -1.002149404 \\ 0 & 0 & 0 & 0.02177793615 & 1.000018924 \\ 0 & 1 & 0 & -0.003023400981 & 1.17676745010^{-7} \\ 0 & 0 & 1 & -0.000009850767295 & -0.000001878316789 \end{bmatrix}$$

> inverse(S);

$$\begin{bmatrix} 1. & -0.05297275250 & -1.053869571 & 0. & 0. \\ 0. & 0.00003023460760 & 0.00003018134609 & 1. & 0. \\ 0. & 9.81004785110^{-8} & 0.0000019765907200 & 1. & 0. \\ 0. & 0.01000018924 & 0.01002149404 & 0. & 0. \\ 0. & -0.0002177793616 & 0.9997628330 & 0. & 0. \end{bmatrix}$$

Lampiran 3

Solusi Numerik Untuk Menampilkan Grafik Model Intra-Host Malaria dengan Respon Sel Imun dengan Menggunakan ODE 45 Berbantuan Matlab

```

function dxdt=kk(t,x)

    lambdax = 41664;
    gamma   = 0.009;
    beta    = 0.08;
    c0      = 0.6;
    miux    = 0.8;
    miuy    = 1.0;
    ky      = 0.9;
    km      = 0.3;
    r       = 16.0;
    c1      = 0.85;
    mium    = 3.0;
    lambdab = 30;
    py      = 0.05;
    pm      = 0.05;
    K0      = 2000;
    K1      = 1500;
    miub    = 1.53;
    miua    = 0.4;
    eta     = 0.6;
    omega   = 1.2*(10^(-5));

    X=x(1);
    Y=x(2);
    M=x(3);
    B=x(4);
    A=x(5);

    dxdt_1=lambdax+gamma*Y-(beta*X*M/(1+c0*A))-miux*X-omega*X*M*B;
    dxdt_2=((beta*X*M)/(1+c0*A))-miuy*Y-ky*B*Y;
    dxdt_3=(r*miuy*Y/(1+c1*B))-mium*M-km*B*M-
    ((beta*X*M)/(1+c0*A));
    dxdt_4=lambdab+B*((py*Y/(K0+Y))+ (pm*M/(K1+M)))-(miub*B);
    dxdt_5=eta*B*M/(K1+M)-miua*A;

    dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3;dxdt_4;dxdt_5];

end
clc,clear

t=0:0.01:20;%rentang waktu t dalam hari

initial_X=500;
initial_Y=5;
initial_M=50;
initial_B=30;
initial_A=10;

```

```

[t,x]=ode45(@kk,t,[initial_X;initial_Y;initial_M;initial_B;initial
_A]);
figure(1)
plot(t,x(:,1),'b','LineWidth',1.5);
title('Grafik X terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu(hari)','FontSize',15);
ylabel('X(t) (sel/ml)','FontSize',15);
grid on

figure(2)
plot(t,x(:,2),'b','LineWidth',1.5);
title('Grafik Y terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu(hari)','FontSize',15);
ylabel('Y(t) (sel/ml)','FontSize',15);
grid on

figure(3)
plot(t,x(:,3),'b','LineWidth',1.5);
title('Grafik M terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu(hari)','FontSize',15);
ylabel('M(t) (sel/ml)','FontSize',15);
grid on

figure(4)
plot(t,x(:,4),'b','LineWidth',1.5);
title('Grafik B terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu(hari)','FontSize',15);
ylabel('B(t) (sel/ml)','FontSize',15);
grid on

figure(5)
plot(t,x(:,5),'b','LineWidth',1.5);
title('Grafik A terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu(hari)','FontSize',15);
ylabel('A(t) (mg/ml)','FontSize',15);
grid on

```

Lampiran 3

Solusi Numerik Untuk Menampilkan Grafik Model Intra-Host Malaria tanpa adanya Respon Sel Imun dengan Menggunakan ODE 45 Berbantuan Matlab

```
function dxdt=kkm(t,x)

    lambdax = 41664;
    gamma   = 0.009;
    beta    = 0.08;
    c0      = 0.6;
    miux    = 0.8;
    miuy    = 1.0;
    ky      = 0.9;
    km      = 0.3;
    r       = 16.0;
    c1      = 0.85;
    mium    = 3.0;
    omega   = 1.2*(10^(-5));

    X=x(1);
    Y=x(2);
    M=x(3);

    dxdt_1=lambdax-(beta*X*M)-miux*X;
    dxdt_2=(beta*X*M)-miuy*Y;
    dxdt_3=(r*miuy*Y)-mium*M-(beta*X*M);

    dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3];
end
clc,clear

t=0:0.01:20;%rentang waktu t dalam hari

initial_X=500;
initial_Y=5;
initial_M=50;

[t,x]=ode45(@kkm,t,[initial_X;initial_Y;initial_M]);
figure(1)
plot(t,x(:,1),'b','LineWidth',1.5);
title('Grafik X tanpa B terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu(hari)','FontSize',15);
ylabel('X(t) (sel/ml)','FontSize',15);
grid on

figure(2)
plot(t,x(:,2),'b','LineWidth',1.5);
title('Grafik Y tanpa B terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu(hari)','FontSize',15);
ylabel('Y(t) (sel/ml)','FontSize',15);
grid on
```

```
figure(3)
plot(t,x(:,3),'b','LineWidth',1.5);
title('Grafik M tanpa B terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu(hari)','FontSize',15);
ylabel('M(t) (sel/ml)','FontSize',15);
grid on
```



Lampiran 4

Simulasi Numerik Untuk Menampilkan Grafik Perubahan Populasi Sel Darah Merah yang Terinfeksi $Y(t)$ dan Merozoit $M(t)$ dengan $\mu_b = 0.005$, $\mu_b = 1.53$, dan $\mu_b = 6.5$ dengan Menggunakan ODE 45 Berbantuan Matlab

```
function dy=coba(x,y)
Lx=41664;
sg=0.009;
bt=0.08;
c0=0.6;
mux=0.8;
uy=1;
ky=0.9;
omg=1.2*10^-5;
r=16;
c1=0.85;
mum=3;
mub=1.53;
py=0.05;
pm=0.05;
K0=2000;
K1=1500;
mua=0.4;
eta=0.6;
km=0.3;
Lb=30;

dy=zeros(5,1);
%X
dy(1)=Lx+sg*y(2)-bt*((y(1)*y(3))/(1+c0*y(5)))-mux*y(1)-
omg*y(1)*y(3)*y(4);
%Y
dy(2)=bt*((y(1)*y(3))/(1+c0*y(5)))-uy*y(2)-ky*y(4)*y(2);
%M
dy(3)=r*uy*y(2)/(1+c1*y(4))-mum*y(3)-km*y(4)*y(3)-
bt*((y(1)*y(3))/(1+c0*y(5)));
%B
dy(4)=Lb+((py*(y(2)/(K0*y(2)))+(pm*(y(3)/(K1+y(3)))))*y(4)-
mub*y(4);
%A
dy(5)=eta*y(4)*(y(3)/(K1+y(3)))-mua*y(5);
function dy=cobanaik(x1,y1)
Lx=41664;
sg=0.009;
bt=0.08;
c0=0.6;
mux=0.8;
uy=1;
ky=0.9;
omg=1.2*10^-5;
r=16;
c1=0.85;
mum=3;
mub=6.5;
py=0.05;
pm=0.05;
```

```

K0=2000;
K1=1500;
mua=0.4;
eta=0.6;
km=0.3;
Lb=30;

dy=zeros(5,1);
%X
dy(1)=Lx+sg*y1(2)-bt*((y1(1)*y1(3))/(1+c0*y1(5)))-mux*y1(1)-
omg*y1(1)*y1(3)*y1(4);
%Y
dy(2)=bt*((y1(1)*y1(3))/(1+c0*y1(5)))-uy*y1(2)-ky*y1(4)*y1(2);
%M
dy(3)=(r*uy*y1(2))/(1+c1*y1(4))-mum*y1(3)-km*y1(4)*y1(3)-
bt*((y1(1)*y1(3))/(1+c0*y1(5)));
%B
dy(4)=Lb+((py*(y1(2)/(K0*y1(2)))+(pm*(y1(3)/(K1+y1(3)))))*y1(4)-
mub*y1(4);
%A
dy(5)=eta*y1(4)*(y1(3)/(K1+y1(3)))-mua*y1(5);
function dy=cobaturun(x2,y2)
Lx=41664;
sg=0.009;
bt=0.08;
c0=0.6;
mux=0.8;
uy=1;
ky=0.9;
omg=1.2*10^-5;
r=16;
c1=0.85;
mum=3;
mub=0.005;
py=0.05;
pm=0.05;
K0=2000;
K1=1500;
mua=0.4;
eta=0.6;
km=0.3;
Lb=30;

dy=zeros(5,1);
%X
dy(1)=Lx+sg*y2(2)-bt*((y2(1)*y2(3))/(1+c0*y2(5)))-mux*y2(1)-
omg*y2(1)*y2(3)*y2(4);
%Y
dy(2)=bt*((y2(1)*y2(3))/(1+c0*y2(5)))-uy*y2(2)-ky*y2(4)*y2(2);
%M
dy(3)=(r*uy*y2(2))/(1+c1*y2(4))-mum*y2(3)-km*y2(4)*y2(3)-
bt*((y2(1)*y2(3))/(1+c0*y2(5)));
%B
dy(4)=Lb+((py*(y2(2)/(K0*y2(2)))+(pm*(y2(3)/(K1+y2(3)))))*y2(4)-
mub*y2(4);
%A
dy(5)=eta*y2(4)*(y2(3)/(K1+y2(3)))-mua*y2(5);
clc,clear all;format long;

```

```
%memanggil ode 45 untuk menyelesaikan persamaan
```

```
%t=20 hari
```

```
[x y]=ode45('coba',5,[600 10 400 150 50]');
```

```
[x1 y1]=ode45('cobanaik',5,[600 10 400 150 50]');
```

```
[x2 y2]=ode45('cobaturun',5,[600 10 400 150 50]');
```

```
figure (1);
```

```
plot(x,y(:,2),'b.-',x1,y1(:,2),'r.-',x2,y2(:,2),'gr.-');
```

```
title('Simulasi Sel ');
```

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

```
ylabel('Perubahan Sel Darah Merah Terinfeksi(sel/mililiter)');
```

```
legend('Miu b=1.53','Miu b=6.5','Miu b=0.005');
```

```
grid on
```

```
figure (2);
```

```
plot(x,y(:,3),'b.-',x1,y1(:,3),'r.-',x2,y2(:,3),'gr.-');
```

```
title('Simulasi Sel ');
```

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

```
ylabel('Perubahan Sel Merozoit(sel/mililiter)');
```

```
legend('Miu b=1.53','Miu b=6.5','Miu b=0.005');
```

```
grid on
```

