

**PERILAKU DINAMIK SEL T CD4⁺ DAN SEL T CD8⁺ TERHADAP
PENYAKIT OTOT RANGKA (*DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY*)**

SKRIPSI

**OLEH
KHAIRUL UMAM
NIM. 10610079**



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

**PERILAKU DINAMIK SEL T CD4⁺ DAN SEL T CD8⁺ TERHADAP
PENYAKIT OTOT RANGKA (*DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY*)**

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
Khairul Umam
NIM. 10610079**

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

**PERILAKU DINAMIK SEL T CD4⁺ DAN SEL T CD8⁺ TERHADAP
PENYAKIT OTOT RANGKA (*DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY*)**

SKRIPSI

Oleh
Khairul Umam
NIM. 10610079

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal 30 Desember 2014

Pembimbing I,

Pembimbing II,

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

Dr. H. Ahmad Barizi, MA
NIP. 19731212 199803 1 001

Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

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

**PERILAKU DINAMIK SEL T CD4⁺ DAN SEL T CD8⁺ TERHADAP PENYAKIT
OTOT RANGKA (*DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY*)**

SKRIPSI

Oleh
Khairul Umam
NIM. 10610079

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

Tanggal 08 Januari 2015

Penguji Utama : Ari Kusumastuti, S.Si, M.Pd

Ketua Penguji : Dr. H. Imam Sujarwo, M.Pd

Sekretaris Penguji : Dr. Usman Pagalay, M.Si

Anggota Penguji : Dr. H. Ahmad Barizi, MA

Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

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

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Khairul Umam

NIM : 10610079

Jurusan : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Skripsi : Perilaku Dinamik Sel T CD4⁺ dan Sel T CD8⁺ terhadap Penyakit Otot Rangka (*Duchenne Muscular Dystrophy*)

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, 13 Januari 2015
Yang membuat pernyataan,

Khairul Umam
NIM. 10610079

MOTO

“Belajar, belajar, belajar, dan terus belajar

Karena hidup adalah pembelajaran”

(Penulis)



PERSEMBAHAN

Doa dan rasa syukur atas nikmat, rahmat, berkah, dan karunia Allah Swt. maka

penulis persembahkan karya tulis ini untuk:

Ayahanda tercinta bapak Aswar & ibunda tercinta ibu Maftuhah yang selalu mendukung dan mendoakan penulis dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini.



KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr.Wb.

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah Swt. yang telah melimpahkan rahmat serta hidayah-Nya, sehingga dengan segenap tenaga dan pikiran yang telah dikaruniakan-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Perilaku Dinamik Model Matematika pada Respon Imun terhadap Penyakit Otot Rangka (*Duchenne Muscular Dystrophy*)”.

Shalawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad Saw, yang telah mengantar manusia dari jaman *jahiliyah* menuju jaman *syar'iyah* yakni agama Islam.

Pada akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini, yang semuanya tidak lepas dari bimbingan dan arahan juga dukungan beberapa pihak antara lain:

1. Prof. Dr. H. Mudjia Rahardjo, M.Si, selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Hj. Bayyinatul M, M.Si, selaku dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Abdussakir, M.Pd, selaku ketua Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. Usman Pagalay, M,Si dan Dr. H. Ahmad Barizi, MA, selaku dosen pembimbing skripsi yang dengan sabar telah meluangkan waktunya demi memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyelesaian skripsi ini.

5. Segenap sivitas akademika Jurusan Matematika terutama seluruh dosen, terima kasih atas segenap ilmu dan bimbingannya.
6. Kedua orang tua penulis bapak Aswar dan ibu Maftuhah yang senantiasa memberikan dukungan moral, material, dan doa yang tidak pernah putus.
7. Seluruh teman-teman penulis senasib seperjuangan mahasiswa Jurusan Matematika angkatan 2010, khususnya Nurhasanah, Muhlis, Nur saidah, Andre Prasetyo dan Luluk Ianatul terima kasih atas segala pengalaman berharga dan kenangan terindah saat menuntut ilmu bersama.
8. Sahabat-sahabat Jurusan Mahasiswa Matematika kelas C angkatan 2010 terima kasih atas bantuan dan motivasinya yang diberikan dalam penyelesaian penelitian ini.
9. Sahabat-sahabat kontrakan Mohamad Yunus, Wildan Hakim, Lukman Hakim, M. Hasan, M. Fahmi, Wahyudi, Qoid Humaini, dan Muhtar Latif, terima kasih untuk pengalaman dan kenangan yang terukir.
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, atas keikhlasan bantuan moril dan spiritual, penulis ucapkan terima kasih sehingga dapat menyelesaikan skripsi.

Penulis hanya mengharapkan semoga skripsi ini dapat memberi manfaat serta kontribusi yang positif bagi siapa saja. Amin.

Wassalamualaikum Wr.Wb.

Malang, Januari 2015

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL

HALAMAN PENGAJUAN

HALAMAN PERSETUJUAN

HALAMAN PENGESAHAN

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

HALAMAN MOTO

HALAMAN PERSEMBAHAN

KATA PENGANTAR viii

DAFTAR ISI x

DAFTAR GAMBAR xii

DAFTAR ISTILAH xiii

DAFTAR LAMPIRAN xiv

ABSTRAK xv

ABSTRACT xvi

ملخص xvii

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang 1

1.2 Rumusan Masalah 4

1.3 Tujuan Penelitian 4

1.4 Batasan Masalah 4

1.5 Manfaat Penelitian 5

1.6 Metode Penelitian 5

1.7 Sistematika Penulisan 6

BAB II KAJIAN PUSTAKA

2.1 Persamaan Diferensial 8

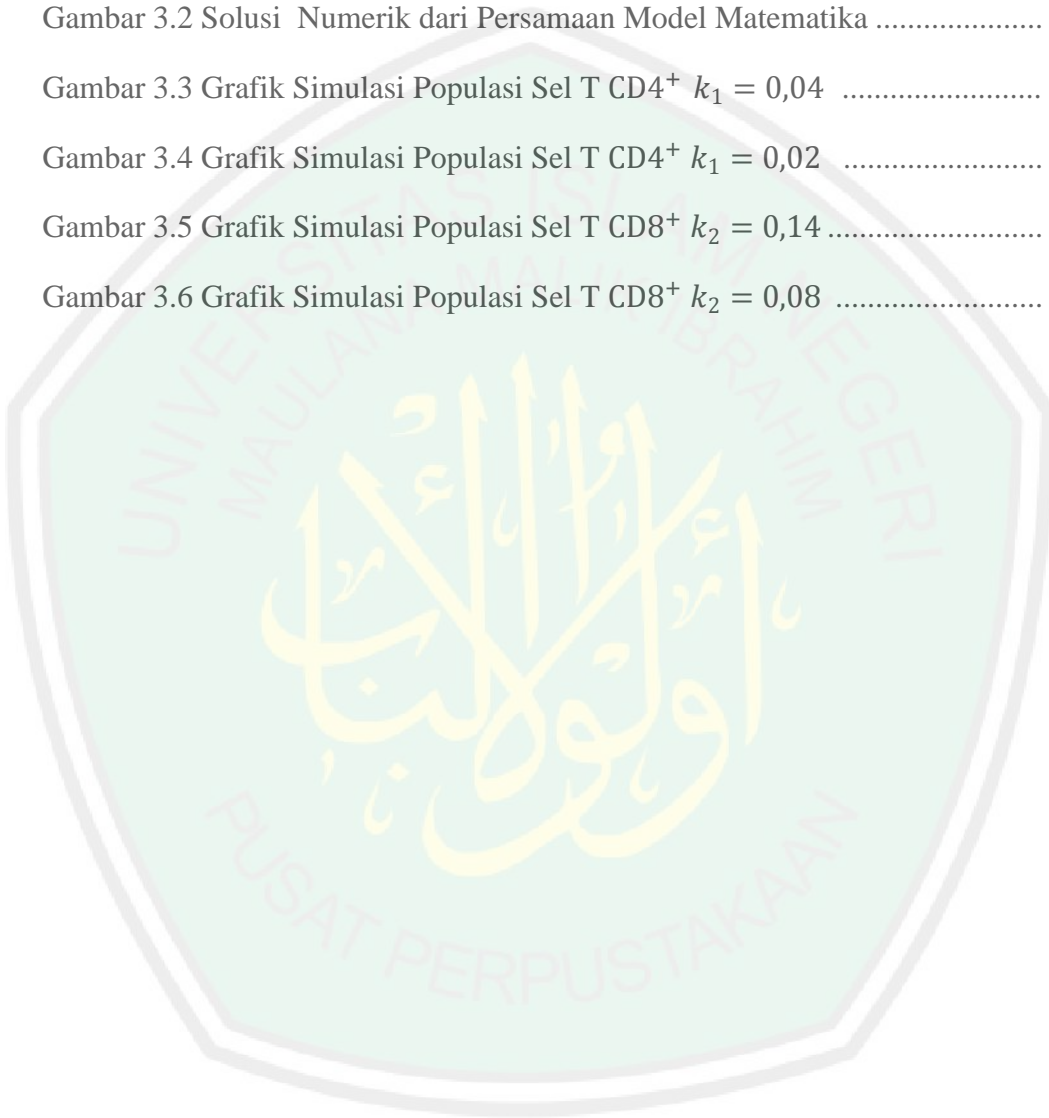
2.2 Titik Tetap 10

2.3 Nilai Eigen dan Vektor Eigen 10

2.4 Matriks Jacobian	11
2.5 Kestabilan Titik Tetap	12
2.6 Metode Runge-Kutta	13
2.7 Sistem Imun dan Respon Imun	15
2.8 Makrofag	15
2.9 Sel T	16
2.9.1 Sel T CD4 ⁺ / Sel T helper	16
2.9.2 Sel T CD8 ⁺	17
2.10 Interaksi Sel Imun terhadap otot <i>Distrofi</i>	17
2.11 <i>Duchenne Muscular Distrofi</i>	19
2.12 Pandangan Islam tentang Penyakit	21
2.12.1 Penciptaan Manusia secara Sempurna	21
2.12.2 Pentingnya Generasi Kuat	22
2.12.3 Setiap Penyakit pasti ada Obatnya	24
BAB III PEMBAHASAN	
3.1 Identifikasi Variabel, Parameter, dan Model Matematika.....	26
3.2 Pembentukan Model Matematika	29
3.3 Interpretasi Model Matematika	33
3.4 Titik Tetap dari Sistem Persamaan Model Matematika	34
3.5 Kestabilan Titik Tetap	38
3.6 Solusi Numerik dan Interpretasi Grafik	41
3.7 Simulasi Model Matematika	43
3.8 Pandangan Islam tentang Perilaku Dinamik Perkembangan Manusia	50
BAB IV PENUTUP	
4.1 Kesimpulan	58
4.2 Saran	59
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN-LAMPIRAN	61
RIWAYAT HIDUP	81

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Interaksi Sel Imun terhadap <i>Distrofi</i> Otot	18
Gambar 3.1 Skema Perubahan Setiap Populasi Sel pada Model	28
Gambar 3.2 Solusi Numerik dari Persamaan Model Matematika	42
Gambar 3.3 Grafik Simulasi Populasi Sel T CD4 ⁺ $k_1 = 0,04$	44
Gambar 3.4 Grafik Simulasi Populasi Sel T CD4 ⁺ $k_1 = 0,02$	45
Gambar 3.5 Grafik Simulasi Populasi Sel T CD8 ⁺ $k_2 = 0,14$	47
Gambar 3.6 Grafik Simulasi Populasi Sel T CD8 ⁺ $k_2 = 0,08$	49



ABSTRAK

Umam, Khairul. 2015. **Perilaku Dinamik Sel T CD4⁺ dan Sel T CD8⁺ terhadap Penyakit Otot Rangka (*Duchenne Muscular Dystrophy*)**. Skripsi. Jurusan Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (II) Dr. H. Ahmad Barizi, MA.

Kata kunci: sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺, penyakit otot rangka (*Duchenne Muscular Dystrophy*)

Distrofi otot atau *Muscular Dystrophy* (MD) adalah suatu penyakit genetik yang ditandai dengan kelemahan progresif dan degeneratif (kemunduran) otot-otot rangka dalam mengendalikan gerakan tubuh. Ada sembilan jenis bentuk *Muscular Dystropy* salah satunya adalah *Duchenne Muscular Dystrophy* (DMD).

DMD merupakan penyakit *distrofi* otot progresif, bersifat hereditas, dan mengenai anak laki-laki. Insidensi penyakit itu relatif jarang, hanya sebesar satu dari 3500 kelahiran bayi laki-laki.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat perilaku dinamik sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ terhadap penyakit otot rangka (*Duchenne Muscular Dystrophy*). Hasil penelitian ini didapatkan bahwa ketika laju proliferasi kerusakan sel T CD4⁺ meningkat secara otomatis populasi CD4⁺ juga meningkat, dan sel otot rusak juga ikut meningkat, begitu juga sebaliknya. ketika laju proliferasi kerusakan sel T CD4⁺ menurun secara otomatis populasi CD4⁺ juga menurun, dan sel otot rusak juga ikut menurun. Sedangkan ketika laju proliferasi kerusakan sel T CD8⁺ meningkat secara otomatis populasi CD8⁺ juga meningkat dan sel otot rusak juga ikut meningkat, sedangkan ketika laju proliferasi kerusakan sel T CD8⁺ menurun secara otomatis populasi CD8⁺ juga menurun dan sel otot rusak juga ikut menurun.

ABSTRACT

Umam, Khairul. 2015. **Dynamical Behavior of CD4⁺ T cells and CD8⁺ T cells to skeletal muscle diseases (*Duchenne Muscular Dystrophy*)**. Thesis. Department of Mathematics, Faculty of Science and Technology, State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisor: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (II) Dr. H. Ahmad Barizi, MA.

Keywords: CD4⁺ T cells and CD8⁺ T cells, skeletal muscle diseases (*Duchenne Muscular Dystrophy*)

Muscular dystrophy (MD) is a genetic disease characterized by progressive weakness and degenerative of musculoskeletal in controlling body movements. There are nine types of *Muscular Dystrophy*, one of them is *Duchenne Muscular Dystrophy* (DMD).

DMD is a disease of progressive muscular *dystrophy*, hereditary, and attack boys. The incidence of the disease is relatively rare, only for one of the 3500 birth of a baby boy.

This study aims to look at the dynamic behavior of CD4⁺ T cells and CD8⁺ T cells to skeletal muscle diseases (*Duchenne Muscular Dystrophy*). The results of this research showed that when the rate of proliferation of T cell damage increased the population of CD4⁺ also increased, and the damaged muscle cells also increased, and vice versa. When the rate of proliferation of T cell damage decreases, the population of CD4⁺ also declined, and damaged muscle cells also decreased. When the rate of proliferation of T cell damage increased, the population also of CD8⁺ increased and damaged muscle cells also increased, while when the rate of proliferation of T cell damage decreased, the population of CD8⁺ also decreased and the damaged muscle cells also decreased.

ملخص

خير الامم. ٢٠١٥. السلوك الديناميكي لخلايا $T^+ CD4$ وخلايا $T^+ CD8$ للأمراض العضلات والهيكل العظمي (ضمور العضلات دوشين). بحث جامعي. قسم الرياضيا ت كلية العلوم و التكنولوجيا، جامعة الإسلامية الكوممية مولانامالك إبراهيممالانج. مشرف: (١) الدكتور عثمان فكالاي الماجستير (٢) الدكتور الحاج أحمد بارزى الماجستي.

الكلمات الري: خلايا $T^+ CD4$ والخلايا $T^+ CD8$ أمراض العضلات والهيكل العظمي (ضمور العضلات دوشين).

Dystrophy Muscular (MD) هو مرض وراثي يتميز باضعف التدر يجي والتنكسية (نكسة) هو لجهاز العضلي الهيكلي في السيطرة على حركات الجسم. وهناك تسعة أنواع من شكل العضلات *Muscular Dystropy* واحد منهم هو *Duchenne Muscular Dystropy (DMD)* هذا المرض نادر نسبيا، فقط من أجل واحدة من ٣٥٠٠ ولادة صبيز.

تهدف هذه الدراسة إلى إلقاء نظرة على السلوك الديناميكي للخلايا $CD4^+$ T والخلايا $CD8^+$ T للأمراض العضلات والهيكل العظمي (ضمور العضلات دوشين) أظهرت نتائج هذ البحث أنه عندما زاد معدل انتشار الخلايا تلف T السكان زاد أيضا، وزيادة خلايا العضلات المتضررة أيضا، والعكس بالعكس. عندما يكون معدلا انتشار الخلايا تلف T يقلل أيضا انخفاض عدد السكان، وانخفاض خلايا العضلات المتضررة أيضا. وفي الوقت نفسه، عندما يكون معدل انتشار الخلايا تلف T السكان كما زادت وزيادة خلايا العضلة التالفة أيضا، في حين عندما يكون معدل انتشار الخلايا تلف T انخفضت تلقانيا السكان كما انخفضت وانخفض خلايا العضلات المتضررة أيضا.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Otot adalah organ yang menyebabkan makhluk hidup mampu untuk bergerak, serta untuk mempertahankan sikap atau posisi tubuh. Ada tiga jenis otot di dalam tubuh manusia yaitu otot rangka, otot jantung dan otot polos dimana ketiga jenis otot tersebut mempunyai peranan sendiri-sendiri. Tidak semua otot mampu menjalankan integritas otot misalnya pada otot rangka yang mengalami mutasi gen *distrofi* atau disebut dengan penyakit *distrofi* otot.

Distrofi otot atau *Muscular Dystrophy* (MD) adalah suatu penyakit genetik yang ditandai dengan kelemahan progresif dan degeneratif (kemunduran) otot-otot rangka dalam mengendalikan gerakan tubuh. Ada sembilan jenis bentuk *Muscular Dystrophy* antara lain: 1) *Myotonic*, 2) *Duchenne*, 3) *Becker*, 4) *Limb-girdle*, 5) *Facioscapulohumeral*, 6) *Congenital*, 7) *Oculopharyngeal*, 8) *Distal*, 9) *Emery-Dreifuss*. Dari sembilan jenis bentuk MD hanya satu yang akan dibahas pada skripsi ini yaitu *Duchenne Muscular Dystrophy* (DMD).

DMD merupakan penyakit *distrofi* otot progresif, bersifat hereditas, dan mengenai anak laki-laki. Insidensi penyakit itu relatif jarang, hanya sebesar satu dari 3500 kelahiran bayi laki-laki. Penyakit tersebut diturunkan melalui *X-linked* resesif, dan hanya mengenai pria, sedangkan perempuan hanya sebagai *karier* (pembawa) (Wedantho, 2007:35).

Pada DMD terdapat kelainan genetik yang terletak pada kromosom X, lokus Xp21.22-4 yang bertanggung jawab terhadap pembentukan protein

distrofin. Perubahan *patologi* pada otot yang mengalami *distrofi* terjadi secara primer dan bukan disebabkan oleh penyakit sekunder akibat kelainan sistem saraf pusat atau saraf perifer. *Distrofin* merupakan protein yang sangat panjang dengan berat molekul 427 kD, dan terdiri dari 3685 asam amino.

Penyebab utama proses degeneratif pada DMD kebanyakan akibat delesi pada segmen gen yang bertanggung jawab terhadap pembentukan protein *distrofin* pada membran sel otot, sehingga menyebabkan ketiadaan protein tersebut dalam jaringan otot (Wedantho, 2007:35).

Dalam firman Allah dalam surat al-Tiin ayat 4

لَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ فِي أَحْسَنِ تَقْوِيمٍ ﴿٤﴾

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

Allah menciptakan manusia dengan bentuk yang sangat sempurna dan telah menyusun tulang tengkorak, rangka badan, serta otot yang mempunyai fungsi sendiri-sendiri. Misalkan rangka badan yang berfungsi untuk menjadi bentuk tubuh manusia dan otot yang berfungsi untuk menggerakkan badan. Allah juga meletakkan sistem imun pada tubuh agar dapat terhindar dari berbagai penyakit. Hal ini menunjukkan bahwa kesehatan merupakan nikmat Allah yang terbesar bagi hamba-Nya setelah nikmat iman dan Islam serta pentingnya menjaga kesehatan dari hal-hal yang dapat membahayakan tubuh.

Interaksi sel imun pada *distrofi* otot, makrofag, sel T CD4⁺, dan sel T CD8⁺ dalam respon imun sel-sel *antigen-presenting* (APC), akan menelan antigen dan membawa mereka kembali ke pengerinan kelenjar getah bening untuk berinteraksi dengan sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺. Serat *distrofi* otot kemungkinan menghasilkan antigen yang ditelan oleh makrofag dan diaktifkan oleh rangsangan

inflamasi tambahan. Pada pasien dengan DMD, sel T memiliki penyusunan ulang TCR tertentu yang dapat memungkinkan mereka untuk berinteraksi dengan APC yang mengekspresikan *major histocompatibility complex* (MHC) I dan II. Oleh karena itu, salah satu kemungkinan adalah bahwa makrofag (yang memiliki keduanya MHC I dan II protein pada permukaan mereka) bisa menyebabkan otot kematian serat melalui nitrat lisis sel oksida-dimediasi atau antigen ini, terikat untuk MHC II, sel-sel T CD4⁺ melalui TCRs mereka diaktifkan Sel T CD4⁺ kemudian akan menghasilkan sitokin untuk mengaktifkan sel T CD8⁺. Ketika reseptor pada sel T CD8⁺ datang dalam kontak dengan antigen, mereka mengikat MHC I pada permukaan serat otot dan dapat menginduksi kematian serat otot (Evans, dkk, 2009:757).

Pada penelitian sebelumnya telah dikembangkan oleh Jarrah, dkk, (2014) dalam tulisannya yang berjudul *A Mathematical Model of Skeletal Muscle Disease and Immune Response in the mdx Mouse*. Di dalam tulisannya Jarrah, dkk, (2014) menjelaskan model matematika sederhana untuk menyelidiki peran respon imun dalam degenerasi otot dan regenerasi berikutnya dalam model tikus *mdx Duchenne distrofi* otot. Model ini menunjukkan bahwa respon imun berkontribusi besar terhadap degenerasi otot dan regenerasi proses.

Penelitian yang berhubungan dengan perilaku dinamik belum ada yang membahasnya, untuk itu penulis tertarik untuk membahas dan mengkaji tentang perilaku dinamik sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ terhadap penyakit otot rangka (*Duchenne Muscular Dystrophy*).

Berdasarkan uraian di atas, maka penulis memilih judul “Perilaku Dinamik Sel T CD4⁺ dan Sel T CD8⁺ terhadap Penyakit Otot Rangka (*Duchenne Muscular Dystrophy*)”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka permasalahan dalam penelitian ini adalah bagaimana perilaku dinamik sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ terhadap penyakit otot rangka (*Duchenne Muscular Dystrophy*)?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas maka tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perilaku dinamik sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ terhadap penyakit otot rangka (*Duchenne Muscular Dystrophy*).

1.4 Batasan Masalah

Dalam skripsi ini penulis mengambil model matematika yang berbentuk sistem persamaan diferensial nonlinier yang dirumuskan oleh Jarrah, dkk, (2014) dalam tulisannya yang berjudul *A Mathematical Model of Skeletal Muscle Disease and Immune Response in the mdx Mouse*.

Dalam skripsi ini, perilaku dinamik dimaksudkan tentang titik tetap model, analisis kestabilan dari titik tetapnya, dan menjelaskan perilaku dinamik sel T CD4⁺ dengan mengubah parameter k_1 dan sel T CD8⁺ dengan mengubah parameter k_2 .

1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagi penulis, untuk memperdalam pengetahuan perilaku dinamik model matematika dari persamaan dan aplikasinya dalam bidang kesehatan.
2. Bagi pembaca, sebagai tambahan wawasan dan informasi mengenai perilaku model matematika pada persamaan.
3. Bagi lembaga, sebagai bahan informasi tentang pembelajaran mata kuliah pemodelan matematika dan sebagai bahan tambahan keputakaan.

1.6 Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan penulis pada penelitian ini adalah kajian keputakaan atau *library research* yaitu dengan menelaah dan mempelajari buku, jurnal dan referensi lain yang mendukung penelitian.

Adapun langkah-langkah yang dilakukan penulis dalam membahas penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengidentifikasi variabel, parameter, dan model matematika
2. Pembentukan model matematika
3. Interpretasi model matematika
4. Menentukan titik tetap dari sistem persamaan
5. Menentukan sifat kestabilan titik tetap yang meliputi matriks Jacobian dan nilai eigen.
6. Mencari solusi secara numerik model matematika untuk menampilkan grafik dengan bantuan program MATLAB kemudian menginterpretasi perilaku grafik setiap variabel.

7. Melakukan simulasi model matematika serta menganalisis grafik perilaku dinamik sel T ($CD4^+$, $CD8^+$).
8. Membuat kesimpulan.

1.7 Sistematika Penulisan

Sistematika penulisan dan pembahasan dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut:

Bab I Pendahuluan

Pendahuluan meliputi latar belakang masalah, rumusan masalah, tujuan penelitian, batasan masalah, manfaat penelitian, metode penelitian, dan sistematika penulisan.

Bab II Kajian Pustaka

Bab ini menjelaskan tentang gambaran umum dari teori yang mendasari pembahasan. Pada bab ini akan diuraikan tentang persamaan sistem persamaan diferensial, titik tetap, nilai eigen, dan vektor eigen, matriks Jacobian, kestabilan titik tetap, metode runge-kutta, sistem imun, respon imun, makrofag, sel T, interaksi sel imun terhadap otot *distrofi*, *Duchenne Muscular Distrofi* (DMD), dan pandangan Islam tentang penyakit.

Bab III Pembahasan

Pada bab ini dibahas tentang perilaku dinamik model matematika, identifikasi variabel, parameter, dan model matematika, pembentukan model matematika, interpretasi model matematika, titik tetap dari sistem persamaan model matematika, kestabilan titik tetap, solusi numerik dan

interpretasi grafik, simulasi model matematika dengan bantuan MATLAB R2008a, dan pandangan Islam tentang perilaku dinamik perkembangan manusia.

Bab IV Penutup

Pada bab ini terdapat kesimpulan dan saran.



BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Persamaan Diferensial

Persamaan diferensial adalah sebuah persamaan yang mengandung turunan dari satu atau lebih variabel terikat dengan satu atau lebih variabel bebas.

Model interaksi perubahan populasi makrofag, sel T, dan serat otot sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dH(t)}{dt} &= b_H + k_1 D(t)M(t) - d_H H(t) \\ \frac{dC(t)}{dt} &= b_C + k_2 D(t)H(t) - d_C C(t) \\ \frac{dM(t)}{dt} &= b_M + k_3 M(t)D(t) - d_M M(t) \\ \frac{dN(t)}{dt} &= k_4 R(t) - k_5 C(t)N(t) - \alpha N(t) \\ \frac{dD(t)}{dt} &= k_5 C(t)N(t) + \alpha N(t) - k_6 D(t)M(t) - d_D D(t) \\ \frac{dR(t)}{dt} &= k_6 D(t)M(t) + d_D D(t) - k_4 R(t)\end{aligned}\tag{2.1}$$

Persamaan (2.1) merupakan contoh dari persamaan diferensial biasa (PDB) yang terdiri dari lebih dari satu variabel terikat dan satu variabel bebas t (Finizio dan Ladas, 1988:1).

Sistem persamaan diferensial linier adalah sistem persamaan yang terdiri dari n persamaan diferensial linier dengan n fungsi tak diketahui berbentuk:

$$\begin{aligned}
 \dot{x}_1 &= a_{11}(t)x_1 + a_{12}(t)x_2 + \cdots + a_{1n}(t)x_n + f_1(t) \\
 \dot{x}_2 &= a_{21}(t)x_1 + a_{22}(t)x_2 + \cdots + a_{2n}(t)x_n + f_2(t) \\
 &\vdots \\
 \dot{x}_n &= a_{n1}(t)x_1 + a_{n2}(t)x_2 + \cdots + a_{nn}(t)x_n + f_n(t)
 \end{aligned}
 \tag{2.2}$$

sedangkan sistem persamaan diferensial linier dengan dua fungsi yang tak diketahui berbentuk:

$$\begin{aligned}
 \dot{x}_1 &= a(t)x_1 + b(t)x_2 + f_1(t) \\
 \dot{x}_2 &= c(t)x_1 + d(t)x_2 + f_2(t)
 \end{aligned}
 \tag{2.3}$$

dimana fungsi f_1, f_2 adalah fungsi t yang kontinu pada suatu selang I dan x_1, x_2 merupakan fungsi t yang tidak diketahui (Finizio dan Ladas, 1988:132).

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

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

dimana $ad - bc \neq 0$ (Aliyah, 2007:12).

Dalam menyelesaikan sistem persamaan diferensial linier dan sistem persamaan diferensial nonlinier dapat menggunakan metode eksplisit yang diperluas sesuai dengan tingkat kesukaran, yaitu dengan metode eliminasi (metode penyelesaian sistem persamaan diferensial dalam dua fungsi yang tak diketahui dan dengan koefisien konstan) dan dengan metode matriks (metode penyelesaian sistem persamaan diferensial dalam n fungsi yang tak diketahui dan dengan koefisien konstan). Persamaan diferensial linier dan sistem persamaan diferensial nonlinier seringkali muncul dalam penerapan. Namun, hanya beberapa tipe persamaan diferensial nonlinier (sebagai

contoh: terpisah, homogen, eksak) yang dapat diselesaikan secara eksplisit (Aliyah, 2007:12).

2.2 Titik Tetap

Titik tetap dari suatu pemetaan $T: M \rightarrow M$, dengan M merupakan suatu himpunan sebarang, dan $m \in M$ yang dipetakan pada dirinya sendiri oleh pemetaan tersebut. Dengan kata lain dibuat titik tetap oleh pemetaan tersebut T dan dinotasikan $T(m) = m$ (Fithri, 2011:14).

Misalkan diberikan sistem otonomos

$$\frac{dx}{dt} = X(x, y, z), \frac{dy}{dt} = Y(x, y, z), \text{ dan } \frac{dz}{dt} = Z(x, y, z) \quad (2.4)$$

Titik (x^*, y^*, z^*) dengan $X(x^*, y^*, z^*) = 0, Y(x^*, y^*, z^*) = 0, Z(x^*, y^*, z^*) = 0$

disebut titik kritis sistem (2.4). Titik kritis $E = (x_1^*, x_2^*, x_3^*)$ ini merupakan solusi sistem otonomos (2.4) yang bernilai konstan sebab $\frac{dx}{dt} = 0, \frac{dy}{dt} = 0, \frac{dz}{dt} = 0$. Keadaan

yang menyebabkan $\frac{dx}{dt} = 0, \frac{dy}{dt} = 0, \frac{dz}{dt} = 0$ disebut dengan keadaan setimbang.

Titik yang memenuhi disebut titik kesetimbangan (Sari, 2010:6).

2.3 Nilai Eigen dan Vektor Eigen

Jika A adalah sebuah matriks $n \times n$ maka vektor tak nol x di dalam R^n disebut vektor eigen (*eigenvector*) dari A jika Ax adalah suatu kelipatan skalar dari x , yaitu $Ax = \lambda x$ untuk skalar sebarang λ . Skalar λ disebut nilai eigen dari A dan x disebut suatu vektor eigen yang terkait dengan λ (Anton, 2002:384).

contohnya:

Cari nilai eigen dari $A = \begin{bmatrix} 3 & 0 \\ 8 & -1 \end{bmatrix}$

Maka, penyelesaiannya adalah polinom karakteristik dari A adalah

$$\det(\lambda I - A) = \det \begin{bmatrix} \lambda - 3 & 0 \\ 8 & \lambda + 1 \end{bmatrix} = \lambda^2 - 2\lambda - 3, \quad \text{sehingga persamaan}$$

karakteristiknya adalah $(\lambda - 3)(\lambda + 1) = 0$, dan nilai-nilai eigennya adalah $\lambda = 3$

dan $\lambda = -1$.

2.4 Matriks Jacobian

Metode iterasi Jacobi adalah metode penyelesaian persamaan serentak melalui proses iterasi dengan menggunakan persamaan

$$x_i^{(n+1)} = \frac{h_i}{a_{ii}} - \sum_{j=1}^n \frac{a_{ij}}{a_{ii}} x_j^{(n)}, \quad j \neq i \quad (2.5)$$

Keuntungan metode Jacobi adalah langkah penyelesaian yang sederhana dibandingkan dengan metode invers, determinan matriks, dan metode dekomposisi L-U, sedangkan keterbatasannya adalah (Aliyah, 2007:20):

1. Proses iterasi lambat, terutama untuk persamaan linier serentak orde tinggi
2. Metode ini hanya dapat digunakan untuk menyelesaikan persamaan serentak orde tinggi yang memenuhi persamaan

$$|a_{ii}| > \sum_{j=1}^n |a_{ij}|, \quad i = 1, 2, \dots, N. \quad j \neq i \quad (2.6)$$

Metode Jacobi diterapkan terhadap sistem linier dari n persamaan n bilangan tak diketahui. Misalnya sistem persamaan secara umum sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 a_{11}x_1 + a_{12}x_2 + \cdots + a_{1n}x_n &= b_1 \\
 a_{21}x_1 + a_{22}x_2 + \cdots + a_{2n}x_n &= b_2 \\
 \vdots & \\
 a_{n1}x_1 + a_{n2}x_2 + \cdots + a_{nn}x_n &= b_n
 \end{aligned}
 \tag{2.7}$$

Untuk memulai maka tulis kembali sistem di atas menggunakan pemecahan persamaan pertama untuk x_1 dalam suku bilangan suku bilangan tak diketahui selebihnya, kemudian dengan memecahkan persamaan kedua untuk x_2 dalam suku-suku bilangan tak diketahui selebihnya, selanjutnya dengan memecahkan persamaan ketiga untuk x_3 dalam suku-suku bilangan tak diketahui selebihnya dan seterusnya. Kemudian menghasilkan

$$\begin{aligned}
 x_1 &= \frac{1}{a_{11}}(b_1 - a_{12}x_2 - a_{13}x_3 - \cdots - a_{1n}x_n) \\
 x_2 &= \frac{1}{a_{22}}(b_2 - a_{21}x_1 - a_{23}x_3 - \cdots - a_{2n}x_n) \\
 \vdots & \\
 x_n &= \frac{1}{a_{nn}}(b_n - a_{n1}x_1 - a_{n2}x_2 - \cdots - a_{nn-1}x_{n-1})
 \end{aligned}
 \tag{2.8}$$

Untuk mengetahui aproksimasi terhadap pemecahan (2.7) yang diketahui, nilai aproksimasi disubstitusikan ke dalam ruas kanan (2.8). Jika tidak menemukan nilai aproksimasi yang lebih baik, maka dapat menggunakan $x_1 = 0$, $x_2 = 0$, $x_3 = 0$ dan seterusnya.

2.5 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 kestabilan 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 kestabilan 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 kestabilan 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).

2.6 Metode Runge-Kutta

Metode Runge-Kutta merupakan metode numerik satu langkah, karena metode ini hanya memerlukan satu titik sebelumnya untuk menghitung nilai yang baru. Metode Runge-Kutta yang sering digunakan adalah metode Runge-Kutta orde 4.

Metode Runge-Kutta memberikan ketelitian hasil yang lebih besar dan tidak memerlukan turunan dari fungsi. Bentuk umum dari metode Runge-Kutta adalah:

$$y_{i+1} = y_i + \Phi(x_i, y_i, \Delta x) \Delta x \quad (2.9)$$

dengan $\Phi(x_i, y_i, \Delta x)$ adalah fungsi penambahan yang merupakan kemiringan rata-rata pada interval. Fungsi penambahan dapat ditulis dalam bentuk umum:

$$\phi = a_1 k_1 + a_2 k_2 + \dots + a_n k_n \quad (2.10)$$

dengan a adalah konstanta dan k adalah:

$$\begin{aligned} k_1 &= f(x_i, y_i) \\ k_2 &= f(x_i + p_1 \Delta x, y_i + q_{11} k_1 \Delta x) \\ k_3 &= f(x_i + p_2 \Delta x, y_i + q_{21} k_1 \Delta x + q_{22} k_2 \Delta x) \\ &\vdots \\ k_n &= f(x_i + p_{n-1} \Delta x, y_i + q_{n-1,1} k_1 \Delta x + q_{n-1,2} k_2 \Delta x + \dots + q_{n-1,n-1} k_{n-1} \Delta x) \end{aligned} \quad (2.11)$$

Persamaan tersebut menunjukkan bahwa nilai k mempunyai hubungan berurutan. Nilai k_1 muncul dalam persamaan k_2 yang keduanya juga muncul dalam persamaan k_3 dan seterusnya. Hubungan berurutan ini membuat metode Runge-Kutta efisien untuk hitungan komputer (Triatmodjo, 1996:130).

Ada beberapa tipe metode Runge-Kutta yang tergantung pada nilai n yang digunakan. Untuk $n=1$ disebut metode Runge-Kutta orde satu, sedangkan yang digunakan penulis adalah metode Runge-Kutta Fehlberg orde 4.

Bentuk dari metode Runge-Kutta Fehlberg orde 4 adalah:

$$y_{i+1} = y_i + \left(\frac{37}{378} k_1 + \frac{250}{621} k_3 + \frac{125}{594} k_4 + \frac{512}{1771} k_6 \right) h \quad (2.12)$$

dimana

$$\begin{aligned}
 k_1 &= f(x_i, y_i) \\
 k_2 &= f\left(x_i + \frac{1}{5}h, y_i + \frac{1}{5}k_1h\right) \\
 k_3 &= f\left(x_i + \frac{3}{10}h, y_i + \frac{3}{40}k_1h + \frac{9}{40}k_2h\right) \\
 k_4 &= f\left(x_i + \frac{3}{5}h, y_i + \frac{3}{10}k_1h + \frac{9}{10}k_2h + \frac{6}{5}k_3h\right) \\
 k_5 &= f\left(x_i + h, y_i - \frac{11}{54}k_1h + \frac{5}{2}k_2h - \frac{70}{27}k_3h + \frac{35}{27}k_4h\right) \\
 k_6 &= f\left(x_i + \frac{7}{8}h, y_i + \frac{1631}{55.296}k_1h + \frac{175}{512}k_2h + \frac{575}{13.824}k_3h + \frac{44.275}{110.592}k_4h + \frac{253}{4096}k_5h\right)
 \end{aligned}
 \tag{2.13}$$

(Abadiyah, 2009:38).

2.7 Sistem Imun dan Respon Imun

Sistem imun merupakan gabungan sel, molekul, dan jaringan yang berperan dalam resistensi terhadap infeksi. Reaksi yang dikordinasi 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, 2010:29).

2.8 Makrofag

Makrofag merupakan fagosit profesional yang terpenting. Sel ini diproduksi di sumsum tulang dari sel induk meloid (sel induk) melalui stadium promonosit. Sel yang belum berkembang sempurna ini kemudian masuk ke dalam aliran darah sebagai monosit. Apabila sel itu meninggalkan sirkulasi dan sampai di jaringan, ia 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 di antaranya berdiferensiasi menjadi sel lain misalnya sel dendrit (Kresno, 2003:33).

2.9 Sel T

Sel T adalah suatu sel yang diturunkan dari timus yang ikut serta dalam berbagai reaksi imun berperantara perantara sel (Aliyah, 2007:32). Sel T ini berfungsi untuk membantu sel B dalam memproduksi antibodi, mengenal dan menghancurkan sel yang terinfeksi virus, mengaktifkan makrofag dalam fagositosis (proses seluler dari fagosit dan protista yang menggulung partikel padat dengan membran sel dan membentuk fagosom internal) dan mengontrol ambang dan kualitas sistem imun (Baratawidjaja, 1996:56).

Sel T umumnya berperan pada inflamasi, aktivasi fagositosis makrofag. Sel T terdiri atas beberapa subset sel dengan fungsi yang berlainan yaitu: sel $CD4^+$ (Th1 dan Th2), sel $CD8^+$ atau CTL atau Tc dan Ts atau sel Tr atau Th3. Sel $CD4^+$ mengaktifkan sel Th1 yang selanjutnya mengaktifkan makrofag untuk menghancurkan mikroba. Sel $CD8^+$ memusnahkan sel terinfeksi (Batarawidjaja dan Rengganis, 2010:40).

2.9.1 Sel T $CD4^+$ / Sel T helper

Sel T helper disebut juga sel T *inducer* merupakan subset sel T yang diperlukan dalam induksi respon imun terhadap antigen asing. Antigen yang ditangkap, diproses, dan dipresentasikan makrofag dalam konteks MHC-II ke sel T $CD4^+$. Selanjutnya sel T $CD4^+$ diaktifkan dan mengekspresikan IL-2R di samping memproduksi IL-2 yang autokrin (melalui ikatan dengan IL-R) dan

merangsang sel T CD4⁺ untuk berproliferasi. Sel T CD4⁺ yang berproliferasi dan berdiferensiasi, berkembang menjadi subset sel Th1 atau sel Th2, mensintesis sitokin yang mengaktifkan fungsi sel imun lain seperti sel T CD8⁺, sel B, makrofag dan sel NK (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010:43).

2.9.2 Sel T CD8⁺

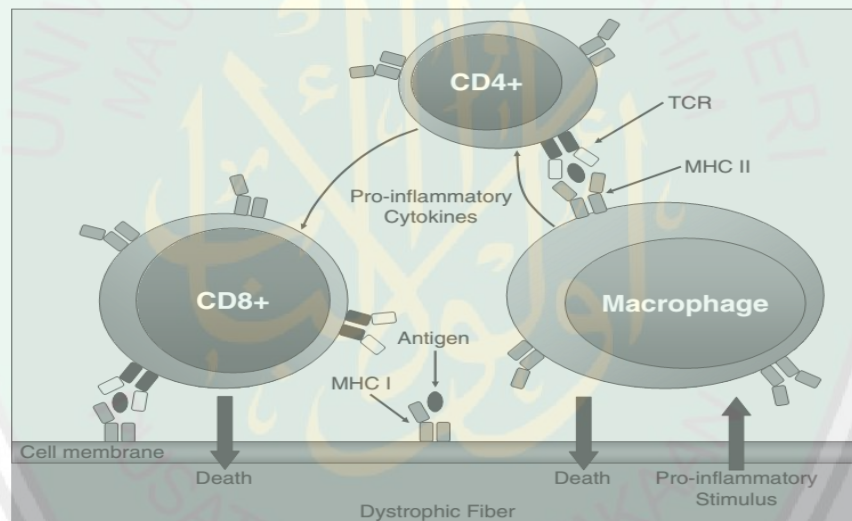
Sel T CD8⁺ naif yang keluar dari timus disebut juga CTL/Tc. Sel T CD8⁺ mengenal kompleks antigen MHC-I yang dipresentasikan APC. Molekul MHC-I ditemukan pada semua sel tubuh yang bernukleus. Fungsi utama sel T CD8⁺ adalah menyingkirkan sel terinfeksi virus, menghancurkan sel ganas dan sel histoin kompatibel yang menimbulkan penolakan transplantasi. Dalam keadaan tertentu, CTL/Tc dapat juga menghancurkan sel yang terinfeksi bakteri intraseluler. Sel Tc menimbulkan sitolisis melalui perforin/enzim, FasL/Fas (apoptosis), TNF- α dan memacu produksi sitokin Th1 (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010:50).

2.10 Interaksi Sel Imun terhadap *Distrofi* Otot

Sel-sel kekebalan tubuh dapat berkontribusi besar terhadap inisiasi dan perkembangan *patologi* otot Gambar 2.1. Di otot *distrofik*, makrofag dan sel T adalah infiltrasi utama jenis sel kekebalan makrofag, bila dipicu oleh rangsangan inflamasi, otot melisiskan serat melalui produksi oksida nitrat. Makrofag juga dapat menelan dan kemudian antigen hadir ke sel T untuk menginduksi aktivasi mereka. Namun, proses ini belum ditandai dalam *distrofi* otot. Sel T CD8⁺ memicu serat kematian otot, dan sel T CD4⁺ dapat berkontribusi untuk proses ini

dengan memberikan rangsangan inflamasi yaitu sitokin ke sel T CD8⁺ dan sel-sel kekebalan lainnya.

Konsentrasi tinggi dari makrofag dan sel T diamati pada *distrofi* otot dari tahap awal penyakit dan bertahan melalui tahap-tahap selanjutnya menunjukkan pentingnya sel-sel ini dalam inisiasi dan perkembangan lesi *distrofi* otot. Selain itu, sel mast, eosinofil, dan neutrofil dipercaya untuk berkontribusi *distrofik* membuang serat otot. Peran sel-sel di *distrofi* otot pembentukan lesi kurang jelas, namun data menunjukkan bahwa mereka adalah faktor yang signifikan dalam perkembangan penyakit (Evans, dkk, 2009:757).



Gambar 2.1 Interaksi Sel Imun terhadap *Distrofi* Otot

Gambar 2.1 menjelaskan tentang sel imun terhadap *distrofi* otot dimana interaksi-sel imun pada *distrofi* otot, makrofag, sel TCD4⁺, dan sel T CD8⁺ sel-sel tampaknya terutama berinteraksi dalam jaringan otot tikus *mdx*, sedangkan dalam respon imun, sel khas (APC) akan menelan antigen dan membawa mereka kembali ke pengeringan kelenjar getah bening untuk berinteraksi dengan sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺. Serat otot *distrofi* kemungkinan menghasilkan antigen yang ditelan oleh makrofag dan diaktifkan oleh rangsangan inflamasi tambahan.

Pada pasien dengan DMD, sel T memiliki penataan ulang TCR tertentu yang memungkinkan mereka untuk berinteraksi dengan APC yang mengekspresikan MHC I dan II. Oleh karena itu, salah satu kemungkinan bahwa makrofag (yang memiliki keduanya MHC I dan II protein pada permukaan mereka) bisa menyebabkan kematian serat otot melalui nitrat oksida lisis sel-dimediasi atau antigen ini, terikat MHC II, untuk sel T CD4⁺ melalui TCRs mereka. Aktifasi sel T CD4⁺ kemudian akan menghasilkan sitokin untuk mengaktifkan sel T CD8⁺. Ketika reseptor pada Sel T CD8⁺ datang dalam kontak dengan antigen, mereka mengikat MHC I pada permukaan serat otot dan bisa menyebabkan kematian serat otot.

2.11 *Duchenne Muscular Dystrophy*

Muscular dystrophy (MD) adalah suatu kelompok yang terdiri lebih dari 30 penyakit genetik yang ditandai dengan kelemahan progresif dan degenerasi pada otot rangka yang mengendalikan gerakan (Twee, 2009:25).

Duchenne muscular dystrophy (DMD) pertama kali dideskripsikan oleh ahli saraf Perancis Guillaume Benjamin Amand Duchenne pada 1860-an. *Distrofi* otot Becker, (BMD) dinamai setelah Petrus Jerman Emil dokter Becker, yang pertama kali menggambarkan varian dari DMD pada 1950-an.

DMD adalah bentuk progresif cepat *distrofi* otot yang terjadi terutama pada anak laki-laki. Hal ini disebabkan oleh perubahan (mutasi) pada gen, yang disebut gen DMD yang dapat diwariskan dalam keluarga dengan cara yang resesif *X-linked*. Dalam DMD, anak-anak mulai menunjukkan tanda-tanda kelemahan otot sejak usia 3 tahun.

Penyakit ini secara bertahap melemahkan kerangka otot di lengan, kaki, dan punggung. Pada remaja awal atau bahkan lebih awal, otot jantung dan otot pernafasan juga mungkin dapat terpengaruh, munculnya kelemahan berjalan pada awal dekade kedua, dan biasanya akan meninggal pada usia 20 tahun. Diagnosis pasti dari penyakit ini dapat dilakukan melalui pemeriksaan analisis DNA atau pemeriksaan *distrofin*. Tindakan pembedahan dan rehabilitasi, dapat membantu pasien untuk mampu lebih lama berjalan dan duduk (Wedantho, 2007:45).

Beberapa bentuk dari MD muncul pada masa bayi atau anak-anak, beberapa bentuk yang lain mungkin tidak akan timbul sampai usia pertengahan atau lebih. Gangguan-gangguan ini berbeda-beda dalam nama dan distribusinya dan perluasan kelemahan ototnya (beberapa bentuk dari MD yang juga menyerang otot jantung), onset usia, tingkat progresifitas, dan pola pewarisannya. Pada kelainan ini terlihat *pseudohipertropi* pada betis dan pantat, dimana penderitanya semua dari golongan umur anak-anak. Dalam 10-12 tahun penderita tidak dapat bergerak lagi dan hidupnya terpaksa di tempat tidur atau di kursi roda. Pada tahap terminal ini seluruh otot rangka sudah *atrofik*.

Biasanya anak-anak yang menderita *distrofi* jenis *Duchenne* dibawa ke dokter karena sering jatuh dan kalau sudah jatuh tidak dapat berdiri dengan cepat. Kelemahan otot-otot tungkai pada anak-anak tersebut tidak memungkinkan mereka bangkit secara wajar. Dari sikap duduk di lantai dan kemudian berdiri dilakukannya dengan cara yang khas, pertama mereka menempatkan lengan di lantai sebagaimana anak hendak merangkak, kemudian tungkai diluruskan dan tangan bergerak setapak demi setapak ke arah kaki. Setelah kaki terpegang, kedua

tangan memanjat tungkai, demikianlah akhirnya tubuh dapat digerakkan. (Mardjono, 2008:25).

2.12 Pandangan Islam tentang Penyakit

2.12.1 Penciptaan Manusia Secara Sempurna

Dalam firman Allah surat al-Tiin ayat 4, sebagai berikut:

لَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ فِي أَحْسَنِ تَقْوِيمٍ ﴿٤﴾

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

Allah berfirman bahwa, sesungguhnya Allah telah menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya. Allah telah menciptakan berasal dari kata *khalaqa* dan *na* yang berfungsi sebagai kata ganti nama, kata *na* (kami) yang menjadi kata ganti nama itu menunjuk kepada jama' (banyak), tetapi juga dapat digunakan untuk menunjuk satu pelaku saja dengan maksud mengagungkan pelaku tersebut. Para raja biasa menunjuk dirinya menggunakan kata *kami*, begitu juga Allah. Dari sisi lain penggunaan kata ganti bentuk jama' itu (kami) yang menunjuk pada Allah mengisyaratkan keterlibatan-Nya dalam perbuatan yang ditunjuk oleh kata yang dirangkaikan dengan kata ganti tersebut. Jadi, kata *khalaqna* mengisyaratkan keterlibatan selain Allah dalam penciptaan manusia, yakni bapak ibu manusia. Dalam QS. al-Mukminun/23:14, Allah menegaskan bahwa Dia adalah *Ahsan al-Khaliqin* sebaik-baiknya pencipta. Kata *taqwim* diartikan sebagai menunjuk sesuatu memiliki *qiwam* yaitu bentuk fisik yang pas dengan fungsinya.

Firman Allah Swt. bahwa manusia diciptakan dalam bentuk fisik dan psikis yang sebaik-baiknya, tidak harus dipahami bahwa manusia adalah semulia-mulia makhluk Allah, ini sesuai dengan QS. al-Sajadah /32:7.

الَّذِي أَحْسَنَ كُلَّ شَيْءٍ خَلَقَهُ وَبَدَأَ خَلْقَ الْإِنْسَانِ مِنْ طِينٍ ﴿٧﴾

“Dia yang membuat segala sesuatu yang Dia ciptakan sebaik-baiknya dan yang memulai penciptaan manusia dari tanah.”(QS.al-Sajadah /32:7)

Atas dasar itu penciptaan manusia dalam bentuk fisik dan psikis yang sebaik-baiknya dalam arti yang sebaik-baiknya dalam fungsinya, yaitu sebagai hamba Allah dan khalifah di bumi. Makhluk yang lainnya pun sebaik-baiknya sesuai fungsi masing-masing.

Allah Swt. dalam ayat ini menegaskan secara eksplisit bahwa manusia itu diciptakan dalam bentuk yang paling sempurna. Al-Raghib al-Asfahani, seorang pakar bahasa al-Quran menyebutkan bahwa kata '*taqwiim*' pada ayat ini merupakan isyarat tentang keistimewaan manusia dibanding binatang, yaitu dengan dikaruniainya akal, pemahaman, dan bentuk fisik yang tegak dan lurus. Jadi '*ahsani taqwiim*' berarti bentuk fisik dan psikis yang sebaik-baiknya.

Jika dicermati lebih jauh, sesungguhnya kesempurnaan manusia bukan hanya sekedar pada bentuk fisik dan psikisnya saja, kedudukan manusia di antara makhluk Allah lainnya pun menempati peringkat tertinggi, melebihi kedudukan malaikat.

2.12.2 Pentingnya Generasi Kuat

Penyakit menurun (genetik) adalah penyakit yang dibawa oleh gen orang tua kepada anaknya, sedangkan kebanyakan penyakit yang disangka oleh masyarakat sebagai penyakit menurun sebenarnya tidak melekat pada gen yang

diturunkan melainkan pengaruh kebiasaan buruk yang mungkin didapat dari lingkungan keluarganya. Jika kebetulan memainkan peran sebagai orang tua maka merupakan kewajiban menanamkan pola hidup sehat kepada anak-anak. Tanggung jawab orang tua itu dipesankan oleh Allah Swt. dalam firman-Nya dalam al-Quran surat al-Nisa/4:9.

وَلْيَخْشَ الَّذِينَ لَوْ تَرَكُوا مِنْ خَلْفِهِمْ ذُرِّيَّةً ضِعْفًا خَافُوا عَلَيْهِمْ فَلْيَتَّقُوا اللَّهَ وَلْيَقُولُوا قَوْلًا سَدِيدًا ﴿٩﴾

”Dan hendaklah mereka (para orang tua) takut kepada Allah seandainya meninggalkan anak-anak yang lemah, yang mereka khawatirkan keadaannya. Maka hendaklah mereka bertakwa kepada Allah dan hendaklah mereka mengucapkan perkataan yang benar”(QS. al-Nisa/4:9).

Ayat di atas adalah suatu bukti bahwa meninggalkan anak yang lemah akan mengancam akidah mereka, dan juga mengancam keberlangsungan syiar Islam di bumi Allah. Anak yang lemah dalam ayat ini meliputi aspek yang luas yaitu lemah imannya, lemah jiwanya, lemah kemampuan sosialisasinya, dan tentu saja lemah badannya.

Dalam suatu umat pasti ada generasi tua yang mengharapkan akan ada generasi penerus yang akan meneruskan perjuangannya, ada orang tua yang mengharapkan akan ada anak-anaknya yang dapat meneruskan perjuangan hidup yang telah dijalannya, dan begitu pula dengan agama Islam. Dan tentunya generasi penerus yang diharapkan adalah generasi yang unggul dan kuat yang benar-benar dapat meneruskan tongkat estafet perjuangan. Bukan generasi yang lemah akidahnya, ekonominya, spiritualnya, akhlakunya, ilmunya, serta lemah badannya (bebas dari penyakit).

Untuk menegakkan ajaran Islam ini pun tidak akan bisa berjalan lancar tanpa adanya dukungan materi atau harta. Karena Rasulullah Saw. pernah

bersabda “*Bahwa di akhir zaman nanti orang yang menjalankan agama harus perlu menggunakan dinar dan dirham, yaitu harta.*” Untuk memperoleh harta, maka tentunya harus memiliki keterampilan untuk mendapatkan pekerjaan yang menghasilkan uang. Hal ini penting bagi seorang mukmin, karena dengan mendapatkan pekerjaan dan memperoleh hasil, maka akan bisa hidup mandiri tanpa menggantungkan diri pada orang lain. Bahkan harta itu pun juga akan sangat berguna, karena jika telah memiliki kekuatan dalam hal ekonomi dan materi akan dapat menyumbangkan harta demi kelancaran penegakan ajaran Islam.

2.12.3 Setiap Penyakit Pasti Ada Obatnya

Penyakit diciptakan oleh Allah Swt. kepada makhluk-Nya sebagai cobaan dan ujian agar mereka sadar akan kebesaran-Nya. Rasulullah Saw. mengajarkan umatnya untuk segera berobat kepada ahlinya apabila menderita suatu penyakit, agar terhindar dari perbuatan-perbuatan yang dapat merusak iman dan tidak diridhoi Allah Swt.

Dalam sebuah haditsnya, Rasulullah Saw. bersabda:

تَدَاوُوا فَإِنَّ اللَّهَ تَعَالَى لَمْ يَضَعْ دَاءً إِلَّا وَضَعَ لَهُ شِفَاءً غَيْرَ دَاءٍ وَاحِدٍ "الهرم"

“Berobatlah kamu, karena Allah Swt. tidak mengadakan suatu penyakit, melainkan telah mengadakan pula obatnya. Hanya ada satu penyakit yang tidak ada obatnya yaitu umur tua (manula)”(HR. Ahmad).

Hadits ini menunjukkan bahwa seluruh jenis penyakit memiliki obat yang dapat digunakan untuk mencegah, menyembuhkan, ataupun untuk meringankan penyakit tersebut. Hadits ini juga mengandung dorongan untuk mempelajari pengobatan penyakit-penyakit badan sebagaimana telah dipelajari beberapa obat

untuk penyakit-penyakit hati. Karena Allah Swt. telah menjelaskan kepada hamba-Nya bahwa seluruh jenis penyakit memiliki obat, sehingga harus berusaha mempelajari dan kemudian mempraktikkannya.

Selain itu Rasulullah Saw. juga bersabda:

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أُصِيبَ الدَّاءُ دَوَاءٌ بَرًّا بِإِذْنِ اللَّهِ

“Untuk setiap penyakit ada obatnya. Apabila obat tersebut sesuai dengan penyakitnya, penyakit tersebut akan sembuh dengan seizin Allah” (HR. Muslim).

Maksud hadits tersebut adalah, apabila seseorang diberi obat yang sesuai dengan penyakit yang dideritanya, dan waktunya sesuai dengan yang ditentukan oleh Allah, maka dengan seizin-Nya orang sakit tersebut akan sembuh. Dan Allah akan mengajarkan pengobatan tersebut kepada siapa saja yang Dia kehendaki.

Namun, dalam ajaran Islam juga ditekankan bahwa obat dan upaya hanyalah “sebab”, sedangkan penyebab sesungguhnya dibalik sebab atau upaya itu adalah Allah Swt. seperti ucapan Nabi Ibrahim As. yang diabadikan al-Quran dalam surat al-Syuara/26:80.

وَإِذَا مَرَضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِي

“Apabila aku sakit, Dialah (Allah) yang menyembuhkan aku” (QS. al-Syuara/26:80).

Dalam menciptakan sesuatu di jagat raya ini, Allah menjadikannya berpasang-pasangan, antara lain sehat dan sakit, lapang dan sempit, kaya dan miskin, tua dan muda, dan lain-lain. Semuanya merupakan ketetapan Allah yang pasti terjadi pada siapapun yang Dia kehendaki. Hal tersebut harus diterima karena dibalik itu semua terkandung berbagai hikmah yang dirahasiakan Allah Swt (Ali, 2010:50).

BAB III PEMBAHASAN

3.1 Identifikasi Variabel, Parameter, dan Model Matematika

Model matematika yang digunakan dalam skripsi ini diambil dari jurnal Jarrah, dkk, (2014:2). Adapun variabel-variabel yang digunakan yaitu sebagai berikut:

$H(t)$ = Banyaknya populasi sel T CD4⁺ terhadap t

$C(t)$ = Banyaknya populasi sel T CD8⁺ terhadap t

$M(t)$ = Banyaknya populasi makrofag terhadap t

$N(t)$ = Banyaknya populasi sel otot normal terhadap t

$D(t)$ = Banyaknya populasi sel otot rusak terhadap t

$R(t)$ = Banyaknya populasi sel otot regenerasi terhadap t

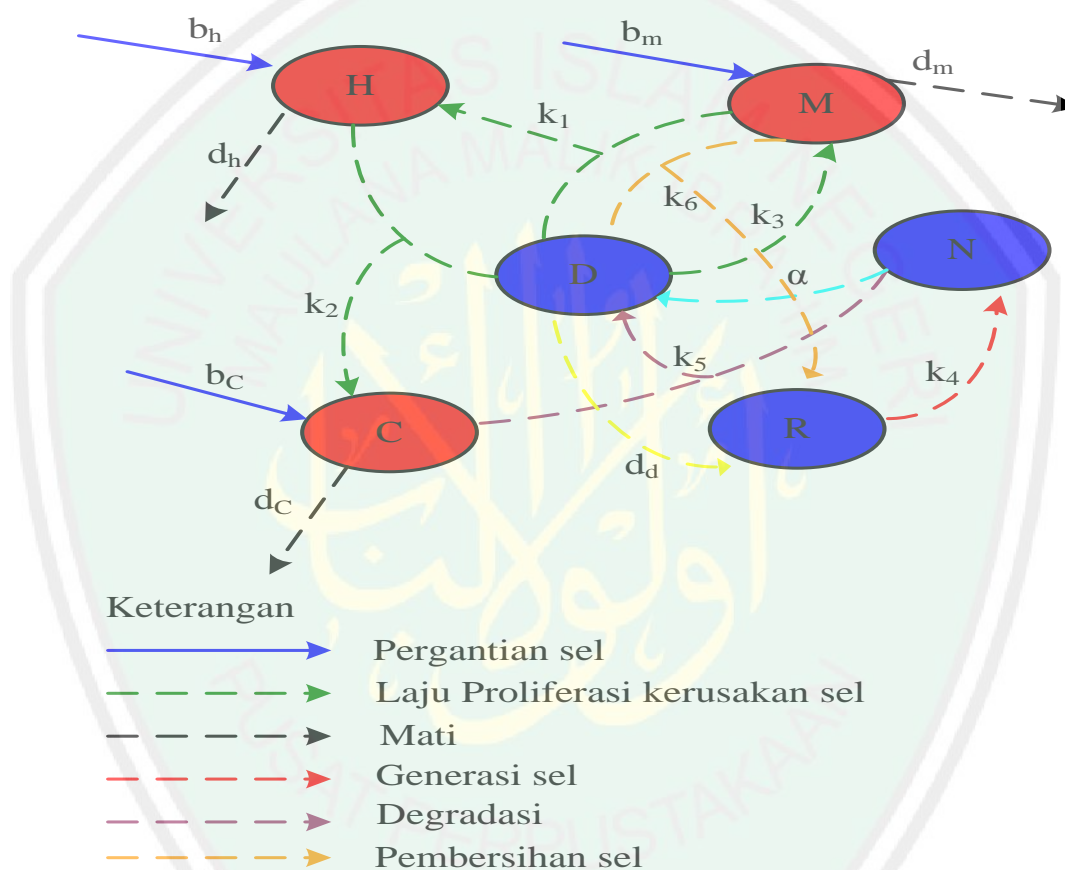
Sedangkan parameter-parameter yang digunakan pada pembentukan model matematika juga diambil dari jurnal Jarrah, dkk, (2014:5) yaitu sebagai berikut:

Tabel 3.1. Tabel Nilai Parameter dan nilai awal variabel

Parameter	Deskripsi	Nilai	Satuan
$H(0)$	sel T CD4 ⁺	0	Sel/mm ³
$C(0)$	sel T CD8 ⁺	0	Sel/mm ³
$M(0)$	Makrofag	0	Sel/ mm ³
$N(0)$	sel otot normal	100	Sel/ mm ³
$D(0)$	sel otot rusak	0	Sel/ mm ³
$R(0)$	sel otot regenerasi	0	Sel/ mm ³
b_h	Laju pergantian sel T CD4 ⁺	0	Sel/ mm ³
k_1	Laju Proliferasi kerusakan sel T CD4 ⁺	0.0324139	Sel/ mm ³
d_h	Laju kematian sel T CD4 ⁺	0.83355	Sel/ mm ³
b_c	Laju pergantian sel T CD8 ⁺	6.46044	Sel/ mm ³
k_2	Laju Proliferasi kerusakan sel T CD8 ⁺	0.115375	Sel/ mm ³
d_c	Laju kematian sel T CD8 ⁺	1.61511	Sel/ mm ³
b_m	Laju pergantian makrofag	312.462000	Sel/ mm ³
k_3	Laju infiltrasi makrofag	0.766576	Sel/ mm ³
d_m	Laju kematian makrofag	0.781155	Sel/ mm ³

k_4	Laju generasi serat otot sehat	0.123848	Sel/ mm ³
k_5	Laju degradasi sitotoksistas	4.09948×10^{-3}	Sel/ mm ³
k_6	Laju pembersihan oleh makrofag	3.23097×10^{-4}	Sel/ mm ³
d_d	Laju pembersihan Fisiologis	1.34671	Sel/ mm ³

Di bawah ini merupakan gambar skema perubahan setiap populasi sel pada model matematika, yaitu:



Gambar 3.1 Skema Perubahan Setiap Populasi Sel pada Model

Berikut ini merupakan gambaran singkat tentang makrofag, populasi sel T ($CD4^+$, $CD8^+$) dan serat otot (normal, rusak dan regenerasi) yang disajikan pada Gambar 3.1. Populasi sel T ($CD4^+$, $CD8^+$) berasal dari pergantian sel dengan laju masing-masing sebesar b_h dan b_h . Setelah itu populasi sel T $CD4^+$ teraktivasi oleh makrofag pada sel otot rusak dengan laju k_1 , sedangkan sel T $CD8^+$ teraktivasi oleh sel T $CD4^+$ pada sel otot rusak dengan laju k_2 . Selain itu populasi sel

T(CD4⁺, CD8⁺) juga mengalami kematian yang disebabkan oleh kematian alami pada populasi sel T(CD4⁺, CD8⁺) itu sendiri dengan laju d_h dan d_c .

Makrofag juga berasal dari pergantian sel makrofag itu sendiri dengan laju b_m . Makrofag dapat diaktifkan oleh kerusakan dirinya sendiri (tanpa memerlukan sinyal kedua) dengan laju k_3 , makrofag juga mengalami kematian yang disebabkan kematian alami pada makrofag itu sendiri dengan laju d_m .

Serat otot sel normal mengalami regenerasi sel sehat dengan laju k_4 dan mengalami kerusakan oleh kehadiran sel T CD8⁺ dengan laju k_5 . Selain itu sel otot normal juga mengalami kerusakan mekanik dengan laju α . Akibatnya sel otot normal itu menjadi sel otot rusak. Selain itu sel otot rusak juga mengalami pembersihan oleh makrofag dengan laju k_6 atau dengan mekanisme lain (tidak ditentukan) dengan laju d_d . Setelah mengalami pembersihan makrofag maka muncullah sel otot regenerasi sehat.

3.2 Pembentukan Model Matematika

Analisis pembentukan model populasi sel T CD4⁺, dimulai dengan memisalkan b_h yang merupakan laju tingkat pergantian sel T CD4⁺. Dimana laju tingkat pergantian sel ini merupakan sumber sel baru sel T CD4⁺ sehingga laju perubahan H pada waktu t berbanding lurus dengan laju tingkat pergantian sel.

$$\frac{dH(t)}{dt} = b_h \quad (3.1)$$

kemudian sel T CD4⁺ mengalami pengaktifan oleh makrofag pada sel otot rusak dengan laju k_l

$$\frac{dH(t)}{dt} = k_1 D(t) M(t) \quad (3.2)$$

selain terjadi penambahan, sel T CD4⁺ juga mengalami penurunan yang disebabkan oleh kematian alami pada sel T CD4⁺ itu sendiri dengan laju d_h . Dari persamaan (3.1) dan (3.2) dibuat model perubahan populasi sel T CD4⁺ terhadap waktu yaitu:

$$\frac{dH(t)}{dt} = b_h + k_1 D(t) M(t) - d_h H(t) \quad (3.3)$$

selanjutnya populasi sel T CD8⁺ berasal dari tingkat pergantian sel dengan laju b_c , setelah itu sel T CD8⁺ mengalami pengaktifan oleh sel T CD4⁺ pada sel otot rusak dengan laju k_2

$$\frac{dC(t)}{dt} = b_c + k_2 D(t) H(t) \quad (3.4)$$

selain itu sel T CD8⁺ juga mengalami penurunan yang disebabkan oleh kematian alami pada sel T CD4⁺ itu sendiri dengan laju d_c .

$$\frac{dC(t)}{dt} = -d_c C(t) \quad (3.5)$$

dari persamaan (3.4) dan (3.5) dibuat model perubahan populasi sel T CD4⁺ terhadap waktu yaitu:

$$\frac{dC(t)}{dt} = b_c + k_2 D(t) H(t) - d_c C(t) \quad (3.6)$$

selanjutnya populasi makrofag berasal dari tingkat pergantian makrofag dengan laju b_m dan mengalami pengaktifan oleh kerusakan sendiri (tidak memerlukan bantuan sinyal kedua) dengan laju k_3

$$\frac{dM(t)}{dt} = b_M + k_3M(t)D(t) \quad (3.7)$$

selain itu makrofag juga mengalami penurunan yang disebabkan oleh kematian alami pada makrofag itu sendiri dengan laju d_m

$$\frac{dM(t)}{dt} = -d_mM(t) \quad (3.8)$$

dari persamaan (3.7) dan (3.8) dibuat model perubahan populasi sel T CD4⁺ terhadap waktu yaitu:

$$\frac{dM(t)}{dt} = b_M + k_3M(t)D(t) - d_mM(t) \quad (3.9)$$

selanjutnya populasi sel otot normal yang berasal dari regenerasi sel otot sehat dengan laju sebesar k_4

$$\frac{dN(t)}{dt} = -k_4R(t) \quad (3.10)$$

kemudian sel otot normal mengalami kerusakan dengan hadirnya sel T CD8⁺ dengan laju k_5 serta mengalami kerusakan mekanik sebesar α

$$\frac{dN(t)}{dt} = -k_5C(t)N(t) - \alpha N(t) \quad (3.11)$$

sehingga diperoleh model perubahan sel otot normal,

$$\frac{dN(t)}{dt} = k_4 R(t) - k_5 C(t) N(t) - \alpha N(t) \quad (3.12)$$

selanjutnya sel otot rusak berasal dari sel normal yang mengalami kerusakan dengan hadirnya sel T CD8⁺ dengan laju k_5 serta mengalami kerusakan mekanik sebesar α

$$\frac{dD(t)}{dt} = k_5 C(t) N(t) + \alpha N(t) \quad (3.13)$$

kemudian sel otot rusak mengalami pembersihan oleh makrofag dengan laju k_6 dan juga mengalami pembersihan fisiologis.

$$\frac{dD(t)}{dt} = -k_6 D(t) M(t) - d_d D(t) \quad (3.14)$$

sehingga diperoleh model perubahan sel otot rusak,

$$\frac{dD(t)}{dt} = k_5 C(t) N(t) + \alpha N(t) - k_6 D(t) M(t) - d_d D(t) \quad (3.15)$$

selanjutnya sel otot regenerasi berasal dari sel otot rusak yang mengalami pembersihan oleh makrofag dengan laju k_6 dan juga mengalami pembersihan fisiologis. Selain itu sel otot regenerasi mengalami pengurangan sel otot regenerasi sehat dengan laju k_4 sehingga diperoleh model perubahan sel otot regenerasi,

$$\frac{dR(t)}{dt} = k_6 D(t) M(t) + d_d D(t) - k_4 R(t) \quad (3.16)$$

dari uraian di atas diperoleh sistem persamaan model interaksi populasi makrofag, dua populasi sel T CD4⁺, sel T CD8⁺ dan populasi sel serat otot (normal, rusak, regenerasi) sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
\frac{dH(t)}{dt} &= b_h + k_1 D(t)M(t) - d_h H(t) \\
\frac{dC(t)}{dt} &= b_c + k_2 D(t)H(t) - d_c C(t) \\
\frac{dM(t)}{dt} &= b_m + k_3 M(t)D(t) - d_m M(t) \\
\frac{dN(t)}{dt} &= k_4 R(t) - k_5 C(t)N(t) - \alpha N(t) \\
\frac{dD(t)}{dt} &= k_5 C(t)N(t) + \alpha N(t) - k_6 D(t)M(t) - d_d D(t) \\
\frac{dR(t)}{dt} &= k_6 D(t)M(t) + d_d D(t) - k_4 R(t)
\end{aligned} \tag{3.17}$$

3.3 Interpretasi Model Matematika

Berikut ini merupakan interpretasi pada persamaan model interaksi populasi makrofag, dua populasi sel T ($CD4^+$, $TCD8^+$) dan populasi sel serat otot (normal, rusak, regenerasi) sebagai berikut:

$$\frac{dH(t)}{dt} = b_h + k_1 D(t)M(t) - d_h H(t) \tag{3.18}$$

Perubahan populasi sel T $CD4^+$ terhadap waktu dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain laju tingkat pergantian sel sebesar b_h ditambah tingkat proliferasi kerusakan oleh makrofag sebesar k_1 dan dikurangi tingkat kematian sel T $CD4^+$ itu sendiri

$$\frac{dC(t)}{dt} = b_c + k_2 D(t)H(t) - d_c C(t) \tag{3.19}$$

Perubahan populasi sel T $CD8^+$ terhadap waktu dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain laju tingkat pergantian sel sebesar b_c ditambah tingkat

proliferasi kerusakan oleh sel T CD4⁺ sebesar k_2 dan dikurangi tingkat kematian sel T CD8⁺ itu sendiri

$$\frac{dM(t)}{dt} = b_m + k_3M(t)D(t) - d_mM(t) \quad (3.20)$$

Perubahan populasi makrofag terhadap waktu dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain laju tingkat pergantian sel sebesar b_m ditambah laju infiltrasi makrofag sebesar k_3 dan dikurangi tingkat kematian makrofag itu sendiri

$$\frac{dN(t)}{dt} = k_4R(t) - k_5C(t)N(t) - \alpha N(t) \quad (3.21)$$

Perubahan sel otot normal terhadap waktu dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain tingkat generasi serat sehat sebesar k_4 dikurangi laju degradasi atau kerusakan oleh sel T CD8⁺ sebesar k_5 , dan juga dikurangi oleh kerusakan mekanik sebesar α

$$\frac{dD(t)}{dt} = k_5C(t)N(t) + \alpha N(t) - k_6D(t)M(t) - d_dD(t) \quad (3.22)$$

Perubahan sel otot rusak terhadap waktu dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain laju degradasi atau kerusakan oleh sel T CD8⁺ sebesar k_5 , ditambah oleh kerusakan mekanik sebesar α dan dikurangi tingkat pembersihan oleh makrofag sebesar k_6 serta dikurangi tingkat pembersihan fisiologis

$$\frac{dR(t)}{dt} = k_6D(t)M(t) + d_dD(t) - k_4R(t) \quad (3.23)$$

Perubahan sel otot regenerasi terhadap waktu dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain tingkat pembersihan oleh makrofag sebesar k_6 serta ditambah

tingkat pembersihan fisiologis, serta dikurangi tingkat generasi sel serat sehat sebesar k_4

3.4 Titik Tetap dari Sistem Persamaan Model Matematika

Titik tetap dari sistem persamaan diperoleh jika:

$$\frac{dH(t)}{dt} = 0, \frac{dC(t)}{dt} = 0, \frac{dM(t)}{dt} = 0, \frac{dN(t)}{dt} = 0, \frac{dD(t)}{dt} = 0, \frac{dR(t)}{dt} = 0,$$

Pada saat titik tetap diperoleh maka laju pertumbuhan dari tiap persamaan akan tetap. Dengan kata lain, tidak terdapat perubahan jumlah populasi lagi, sehingga

$$\begin{aligned} 0 &= b_h + k_1 D(t)M(t) - d_h H(t) \\ 0 &= b_c + k_2 D(t)H(t) - d_c C(t) \\ 0 &= b_m + k_3 M(t)D(t) - d_m M(t) \\ 0 &= k_4 R(t) - k_5 C(t)N(t) - \alpha N(t) \\ 0 &= k_5 C(t)N(t) + \alpha N(t) - k_6 D(t)M(t) - d_d D(t) \\ 0 &= k_6 D(t)M(t) + d_d D(t) - k_4 R(t) \end{aligned} \quad (3.24)$$

Dari persamaan (3.24) tersebut dapat ditentukan titik tetap $H(t)$, $C(t)$, $M(t)$, $N(t)$, $D(t)$, dan $R(t)$ sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dM(t)}{dt} &= b_m + k_3 M(t)D(t) - d_m M(t) \\ 0 &= b_m + k_3 M(t)D(t) - d_m M(t) \\ d_m M(t) - k_3 M(t)D(t) &= b_m \\ M(t)(d_m - k_3 D(t)) &= b_m \\ M(t) &= \frac{b_m}{(d_m - k_3 D(t))} \end{aligned} \quad (3.25)$$

Substitusikan persamaan (3.25) untuk mencari titik tetap $H(t)$:

$$\begin{aligned}\frac{dH(t)}{dt} &= b_h + k_1 D(t)M(t) - d_h H(t) \\ 0 &= b_h + k_1 D(t)M(t) - d_h H(t)\end{aligned}$$

$$d_h H(t) = b_h + k_1 D(t)M(t)$$

$$H(t) = \frac{b_h + k_1 D(t)M(t)}{d_h}$$

$$H(t) = \frac{b_h + k_1 D(t) \left(\frac{b_m}{d_m - k_3 D(t)} \right)}{d_h}$$

$$H(t)(d_m - k_3 D(t)) = \frac{b_h(d_m - k_3 D(t)) + k_1 D(t)b_m}{d_h}$$

$$H(t) = \frac{b_h(d_m - k_3 D(t)) + k_1 D(t)b_m}{(d_m - k_3 D(t))d_h} \quad (3.26)$$

$$H(t) = \frac{b_h(d_m - k_3 D(t)) + k_1 D(t)b_m}{d_h(d_m - k_3 D(t))}$$

$$H(t) = \frac{b_h d_m - b_h k_3 D(t) + k_1 D(t)b_m}{d_h d_m - d_h k_3 D(t)}$$

Substitusikan persamaan (3.26) untuk mencari titik tetap $C(t)$:

$$0 = b_c + k_2 D(t)H(t) - d_c C(t)$$

$$d_c C(t) = b_c + k_2 D(t)H(t)$$

$$C(t) = \frac{b_c + k_2 D(t)H(t)}{d_c}$$

$$C(t) = \frac{b_c + k_2 D(t) \left(\frac{b_h d_m - b_h k_3 D(t) + k_1 D(t)b_m}{d_h d_m - d_h k_3 D(t)} \right)}{d_c}$$

$$C(t) = \frac{b_c(d_h d_m - d_h k_3 D(t)) + k_2 D(t)(b_h d_m - b_h k_3 D(t) + k_1 D(t)b_m)}{d_c(d_h d_m - d_h k_3 D(t))}$$

$$C(t) = \frac{\frac{b_c(d_h d_m - d_h k_3 D(t)) + k_2 D(t)(b_h d_m - b_h k_3 D(t) + k_1 D(t) b_m)}{d_c}}{d_h d_m - d_h k_3 D(t)} \quad (3.27)$$

$$C(t) = \frac{b_c(d_h d_m - d_h k_3 D(t)) + k_2 D(t)(b_h d_m - b_h k_3 D(t) + k_1 D(t) b_m)}{d_c (d_h d_m - d_h k_3 D(t))}$$

Sedangkan untuk mencari titik tetap $N(t)$:

$$0 = k_4 R(t) - k_5 C(t) N(t) - \alpha N(t)$$

$$k_5 C(t) N(t) + \alpha N(t) = k_4 R(t)$$

$$N(t)(k_5 C(t) + \alpha) = k_4 R(t) \quad (3.28)$$

$$N(t) = \frac{k_4 R(t)}{k_5 C(t) + \alpha}$$

Substitusikan persamaan (3.28) untuk mencari titik tetap $D(t)$:

$$0 = k_5 C(t) N(t) + \alpha N(t) - k_6 D(t) M(t) - d_d D(t)$$

$$k_6 D(t) M(t) + d_d D(t) = k_5 C(t) N(t) + \alpha N(t)$$

$$D(t)(k_6 M(t) + d_d) = N(t)(k_5 C(t) + \alpha)$$

$$D(t) = \frac{N(t)(k_5 C(t) + \alpha)}{k_6 M(t) + d_d}$$

$$D(t) = \frac{\frac{k_4 R(t)}{k_5 C(t) + \alpha} (k_5 C(t) + \alpha)}{k_6 M(t) + d_d} \quad (3.29)$$

$$D(t) = \frac{k_4 R(t)}{k_6 M(t) + d_d}$$

Kemudian untuk mencari titik tetap $R(t)$:

$$0 = k_6 D(t) M(t) + d_d D(t) - k_4 R(t)$$

$$k_4 R(t) = k_6 D(t) M(t) + d_d D(t)$$

$$R(t) = \frac{k_6 D(t) M(t) + d_d D(t)}{k_4}$$

$$R(t) = \frac{k_6 D(t) \left(\frac{b_m}{d_m - k_3 D(t)} \right) + d_d D(t)}{k_4}$$

$$R(t)(d_m - k_3 D(t)) = \frac{k_6 D(t) b_m + d_d D(t) (d_m - k_3 D(t))}{k_4}$$

$$R(t) = \frac{k_6 D(t) b_m + d_d D(t) (d_m - k_3 D(t))}{k_4 (d_m - k_3 D(t))} \quad (3.30)$$

Berdasarkan uraian tersebut, maka dihasilkan titik tetap yaitu:

$$H(t) = \frac{b_h d_m - b_h k_3 D(t) + k_1 D(t) b_m}{d_h d_m - d_h k_3 D(t)}$$

$$C(t) = \frac{b_c (d_h d_m - d_h k_3 D(t)) + k_2 D(t) (b_h d_m - b_h k_3 D(t) + k_1 D(t) b_m)}{d_c (d_h d_m - d_h k_3 D(t))}$$

$$M(t) = \frac{b_m}{(d_m - k_3 D(t))}$$

$$N(t) = \frac{k_4 R(t)}{k_5 C(t) + \alpha} \quad (3.31)$$

$$D(t) = \frac{k_4 R(t)}{k_6 M(t) + d_d}$$

$$R(t) = \frac{k_6 D(t) b_m + d_d D(t) (d_m - k_3 D(t))}{k_4 (d_m - k_3 D(t))}$$

Kemudian jika nilai parameter pada Tabel 3.1 disubstitusikan dengan bantuan program MAPLE sebagaimana terdapat pada lampiran 1, maka dihasilkan titik tetap sebagai berikut:

$$\{H(t), C(t), M(t), N(t), D(t), R(t)\} = \{0, 4, 400, 0, 0, 0\}.$$

3.5 Kestabilan Titik Tetap

Untuk melihat kestabilan dari sistem (3.17) dapat dilihat dari akar-akar persamaan karakteristik (nilai eigen λ matriks Jacobian). Matriks Jacobian untuk $H(t), C(t), M(t), N(t), D(t), R(t)$ yaitu sebagai berikut:

$$f_1 = \frac{dH(t)}{dt}$$

$$f_2 = \frac{dC(t)}{dt}$$

$$f_3 = \frac{dM(t)}{dt}$$

$$f_4 = \frac{dN(t)}{dt}$$

$$f_5 = \frac{dD(t)}{dt}$$

$$f_6 = \frac{dR(t)}{dt}$$

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial H(t)} & \frac{\partial f_1}{\partial C(t)} & \frac{\partial f_1}{\partial M(t)} & \frac{\partial f_1}{\partial N(t)} & \frac{\partial f_1}{\partial D(t)} & \frac{\partial f_1}{\partial R(t)} \\ \frac{\partial f_2}{\partial H(t)} & \frac{\partial f_2}{\partial C(t)} & \frac{\partial f_2}{\partial M(t)} & \frac{\partial f_2}{\partial N(t)} & \frac{\partial f_2}{\partial D(t)} & \frac{\partial f_2}{\partial R(t)} \\ \frac{\partial f_3}{\partial H(t)} & \frac{\partial f_3}{\partial C(t)} & \frac{\partial f_3}{\partial M(t)} & \frac{\partial f_3}{\partial N(t)} & \frac{\partial f_3}{\partial D(t)} & \frac{\partial f_3}{\partial R(t)} \\ \frac{\partial f_4}{\partial H(t)} & \frac{\partial f_4}{\partial C(t)} & \frac{\partial f_4}{\partial M(t)} & \frac{\partial f_4}{\partial N(t)} & \frac{\partial f_4}{\partial D(t)} & \frac{\partial f_4}{\partial R(t)} \\ \frac{\partial f_5}{\partial H(t)} & \frac{\partial f_5}{\partial C(t)} & \frac{\partial f_5}{\partial M(t)} & \frac{\partial f_5}{\partial N(t)} & \frac{\partial f_5}{\partial D(t)} & \frac{\partial f_5}{\partial R(t)} \\ \frac{\partial f_6}{\partial H(t)} & \frac{\partial f_6}{\partial C(t)} & \frac{\partial f_6}{\partial M(t)} & \frac{\partial f_6}{\partial N(t)} & \frac{\partial f_6}{\partial D(t)} & \frac{\partial f_6}{\partial R(t)} \end{bmatrix}$$

Matriks Jacobian baris pertama:

$$\frac{\partial f_1}{\partial H(t)} = -d_H = \alpha_1, \quad \frac{\partial f_1}{\partial C(t)} = 0, \quad \frac{\partial f_1}{\partial M(t)} = k_1 D(t) = \alpha_2, \quad \frac{\partial f_1}{\partial N(t)} = 0$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial D(t)} = k_1 M(t) = \alpha_3, \quad \frac{\partial f_1}{\partial R(t)} = 0$$

Matriks Jacobian baris kedua:

$$\frac{\partial f_2}{\partial H(t)} = k_2 D(t) = \alpha_4, \quad \frac{\partial f_2}{\partial C(t)} = -d_C = \alpha_5, \quad \frac{\partial f_2}{\partial M(t)} = 0, \quad \frac{\partial f_2}{\partial N(t)} = 0$$

$$\frac{\partial f_2}{\partial D(t)} = k_2 H(t) = \alpha_6, \quad \frac{\partial f_2}{\partial R(t)} = 0$$

Matriks Jacobian baris ketiga:

$$\frac{\partial f_3}{\partial H(t)} = 0, \quad \frac{\partial f_3}{\partial C(t)} = 0, \quad \frac{\partial f_3}{\partial M(t)} = k_3 D(t) - d_M = \alpha_7, \quad \frac{\partial f_3}{\partial N(t)} = 0$$

$$\frac{\partial f_3}{\partial D(t)} = k_3 M(t) = \alpha_8, \quad \frac{\partial f_3}{\partial R(t)} = 0$$

Matriks Jacobian baris keempat:

$$\frac{\partial f_4}{\partial H(t)} = 0, \quad \frac{\partial f_4}{\partial C(t)} = -k_5 N(t) = \alpha_9, \quad \frac{\partial f_4}{\partial M(t)} = 0, \quad \frac{\partial f_4}{\partial N(t)} = -k_5 C(t) - \alpha = \alpha_{10}$$

$$\frac{\partial f_4}{\partial D(t)} = 0, \quad \frac{\partial f_4}{\partial R(t)} = k_4 = \alpha_{11}$$

Matriks Jacobian baris kelima:

$$\frac{\partial f_5}{\partial H(t)} = 0, \quad \frac{\partial f_5}{\partial C(t)} = k_5 N(t) = \alpha_{12}, \quad \frac{\partial f_5}{\partial M(t)} = -k_6 D(t) = \alpha_{13},$$

$$\frac{\partial f_5}{\partial N(t)} = k_5 C(t) + \alpha = \alpha_{14}, \quad \frac{\partial f_5}{\partial D(t)} = -k_6 M(t) - d_D = \alpha_{15}, \quad \frac{\partial f_5}{\partial R(t)} = 0$$

Matriks Jacobian keenam:

$$\frac{\partial f_6}{\partial H(t)} = 0, \quad \frac{\partial f_6}{\partial C(t)} = 0, \quad \frac{\partial f_6}{\partial M(t)} = k_6 D(t) = \alpha_{16}, \quad \frac{\partial f_6}{\partial N(t)} = 0$$

$$\frac{\partial f_6}{\partial D(t)} = k_6 M(t) + d_D = \alpha_{17}, \quad \frac{\partial f_6}{\partial R(t)} = -k_4 = \alpha_{18}$$

Sehingga menghasilkan matriks Jacobian sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} \alpha_1 & 0 & \alpha_2 & 0 & \alpha_3 & 0 \\ \alpha_4 & \alpha_5 & 0 & 0 & \alpha_6 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_7 & 0 & \alpha_8 & 0 \\ 0 & \alpha_9 & 0 & \alpha_{10} & 0 & \alpha_{11} \\ 0 & \alpha_{12} & \alpha_{13} & \alpha_{14} & \alpha_{15} & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_{16} & 0 & \alpha_{17} & \alpha_{18} \end{bmatrix}$$

Jika nilai parameter pada Tabel 3.1 di substitusikan pada matriks Jacobian di atas diperoleh:

$$J = \begin{bmatrix} -0.83355 & 0 & 0 & 0 & 12.9655600 & 0 \\ 0 & -1.61511 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -0.781155 & 0 & 306.630400 & 0 \\ 0 & -0 & 0 & -0.1646160664 & 0 & 0.123848 \\ 0 & 0 & -0 & 0.01646160664 & -1.475948800 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1.475948800 & -0.123848 \end{bmatrix}$$

Maka perhitungan nilai eigen adalah sebagai berikut:

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

$$J = \begin{bmatrix} \lambda + 0.83355 & 0 & 0 & 0 & 12.9655600 & 0 \\ 0 & \lambda + 1.61511 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda + 0.781155 & 0 & 306.630400 & 0 \\ 0 & -0 & 0 & \lambda + 0.1646160664 & 0 & 0.123848 \\ 0 & 0 & -0 & 0.01646160664 & \lambda + 1.475948800 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1.475948800 & \lambda + 0.123848 \end{bmatrix}$$

Untuk mencari determinan dari matriks tersebut, penulis menggunakan bantuan program MAPLE yang sebagaimana terlampir pada lampiran 2, maka diperoleh nilai eigen yaitu sebagai berikut:

$$(\lambda + 0.83355)(\lambda + 1.61511)(\lambda + 0.781155)(\lambda + 1.474420637) \\ (\lambda + 0.1418380322)(\lambda + 0.000001818065129) = 0$$

Sehingga diperoleh nilai eigen sebagai berikut:

$$\lambda_1 = -0.83355 \quad \lambda_2 = -1.61511 \quad \lambda_3 = -0.781155 \quad \lambda_4 = -1.474420637$$

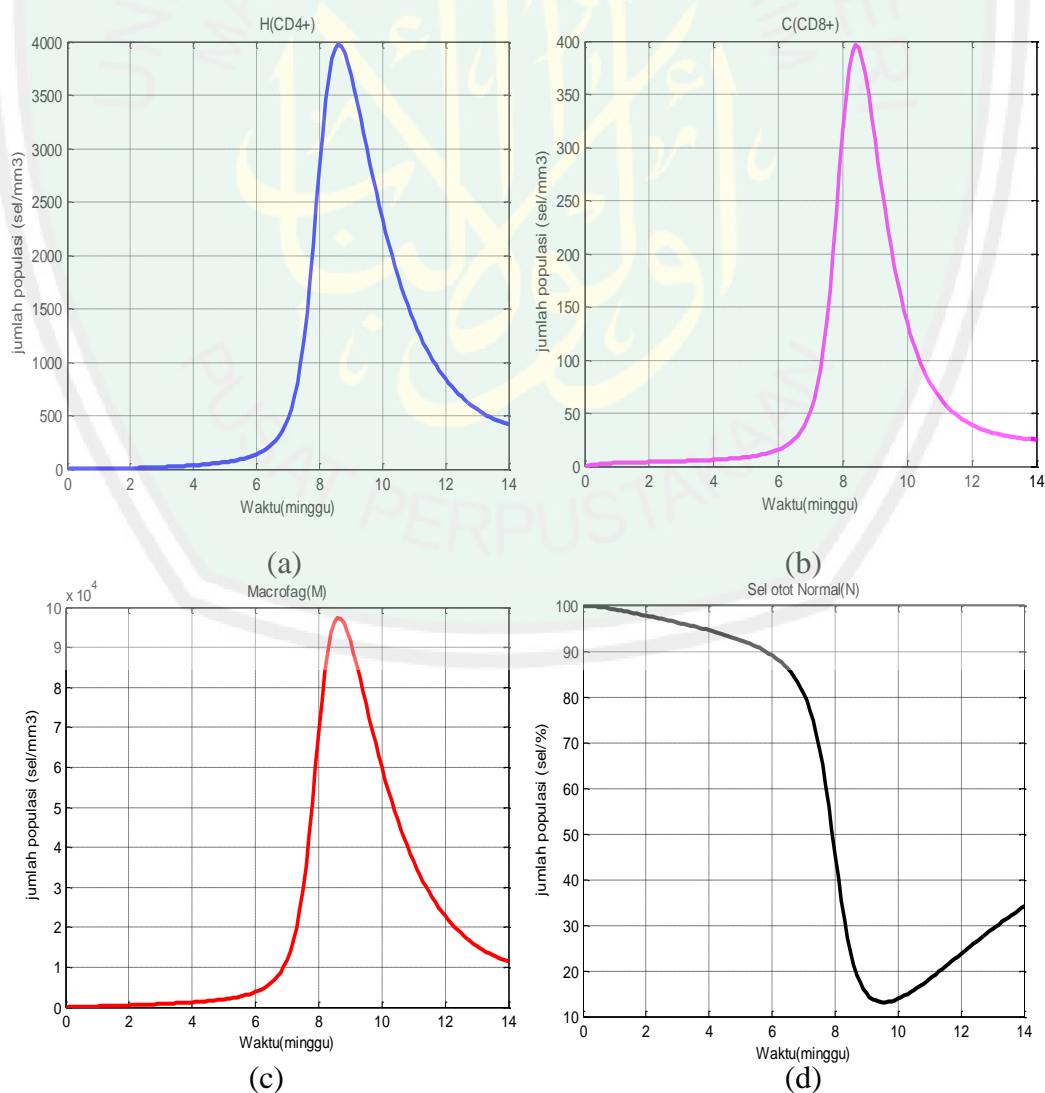
$$\lambda_5 = -0.1418380322 \quad \lambda_6 = -0.000001818065129$$

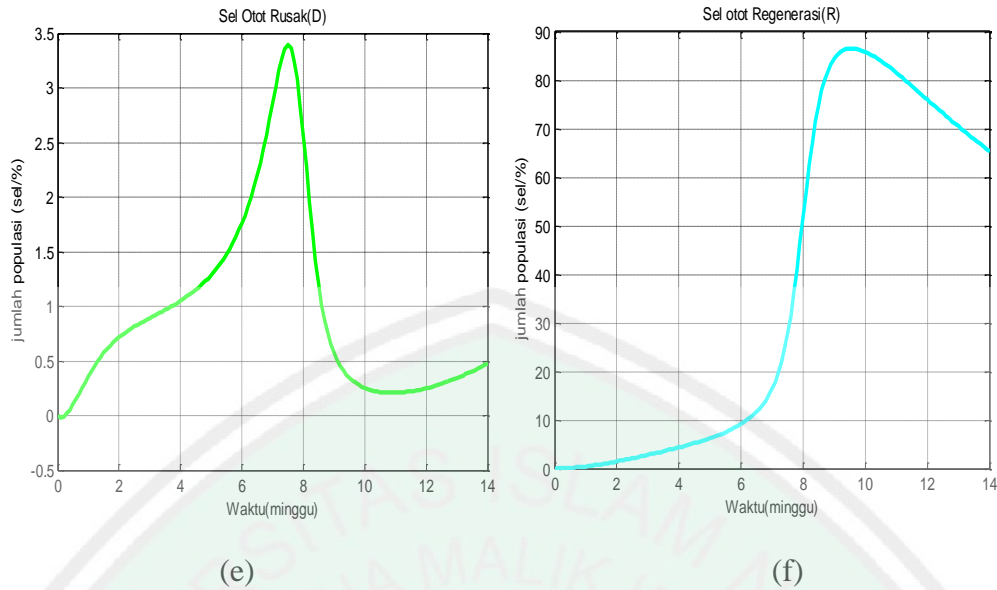
Berdasarkan kajian pustaka pada bab sebelumnya maka dapat disimpulkan bahwa titik tetapnya stabil dikarenakan nilai eigen akar-akarnya bernilai negatif semua.

3.6 Solusi Numerik dan Interpretasi Grafik

Grafik di bawah ini diperoleh dari nilai parameter dan estimasi nilai awal setiap variabel pada Tabel 3.1 yang diperoleh berdasarkan studi yang dilakukan oleh Jarrah, dkk, (2014). Perhitungan solusi numerik dapat dilihat pada Lampiran

3.





(e) (f)
Gambar 3.2 Solusi Numerik dari Persamaan Model Matematika

Gambar 3.2 menunjukkan perubahan populasi sel T ($CD4^+$, $CD8^+$), makrofag, dan sel serat otot (normal, rusak, regenerasi). Pada grafik (a) menunjukkan perubahan populasi sel T $CD4^+$ dengan nilai awal $H(CD4^+)(0) = 0$. Grafik jumlah populasi $H(CD4^+)$ bergerak naik sampai puncak maksimal sebanyak 4000 sel/mm^3 . Kemudian setelah 14 minggu menurun menjadi 500 sel/mm^3 .

Grafik (b) menunjukkan perubahan populasi sel T $CD8^+$ dengan nilai awal $C(CD8^+)(0)=0$. Grafik jumlah populasi $C(CD8^+)$ bergerak naik sampai puncak maksimal sebanyak 400 sel/mm^3 . Kemudian setelah 12 minggu grafik menurun menjadi 50 sel/mm^3 .

Grafik (c) menunjukkan perubahan populasi makrofag dengan nilai awal $M(0)=0$. Grafik jumlah populasi makrofag bergerak naik sampai puncak maksimal sebanyak $10 \times 10^4 \text{ sel/mm}^3$ pada minggu ke 14 menurun menjadi 1×10^4 .

Grafik (d) menunjukkan perubahan populasi sel otot normal dengan nilai awal $N(0)=100$. Grafik jumlah populasi sel otot normal bergerak dari 100 sel/

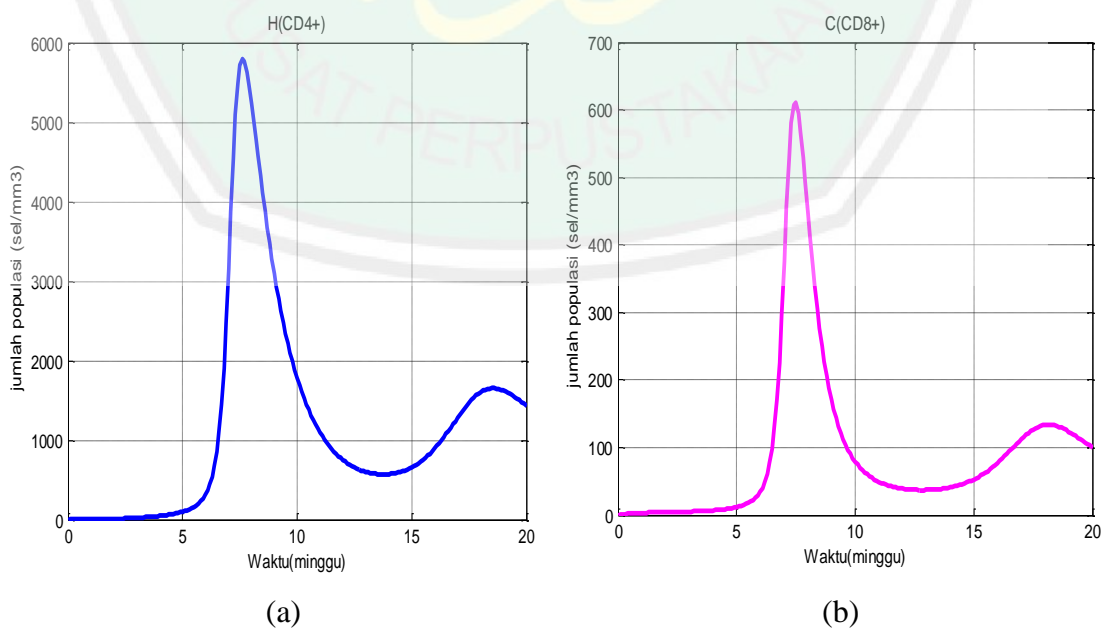
dan menurun pada minggu ke 9 sebesar 15 sel/%. dan naik lagi pada minggu ke 14 sebesar 30 sel/%.

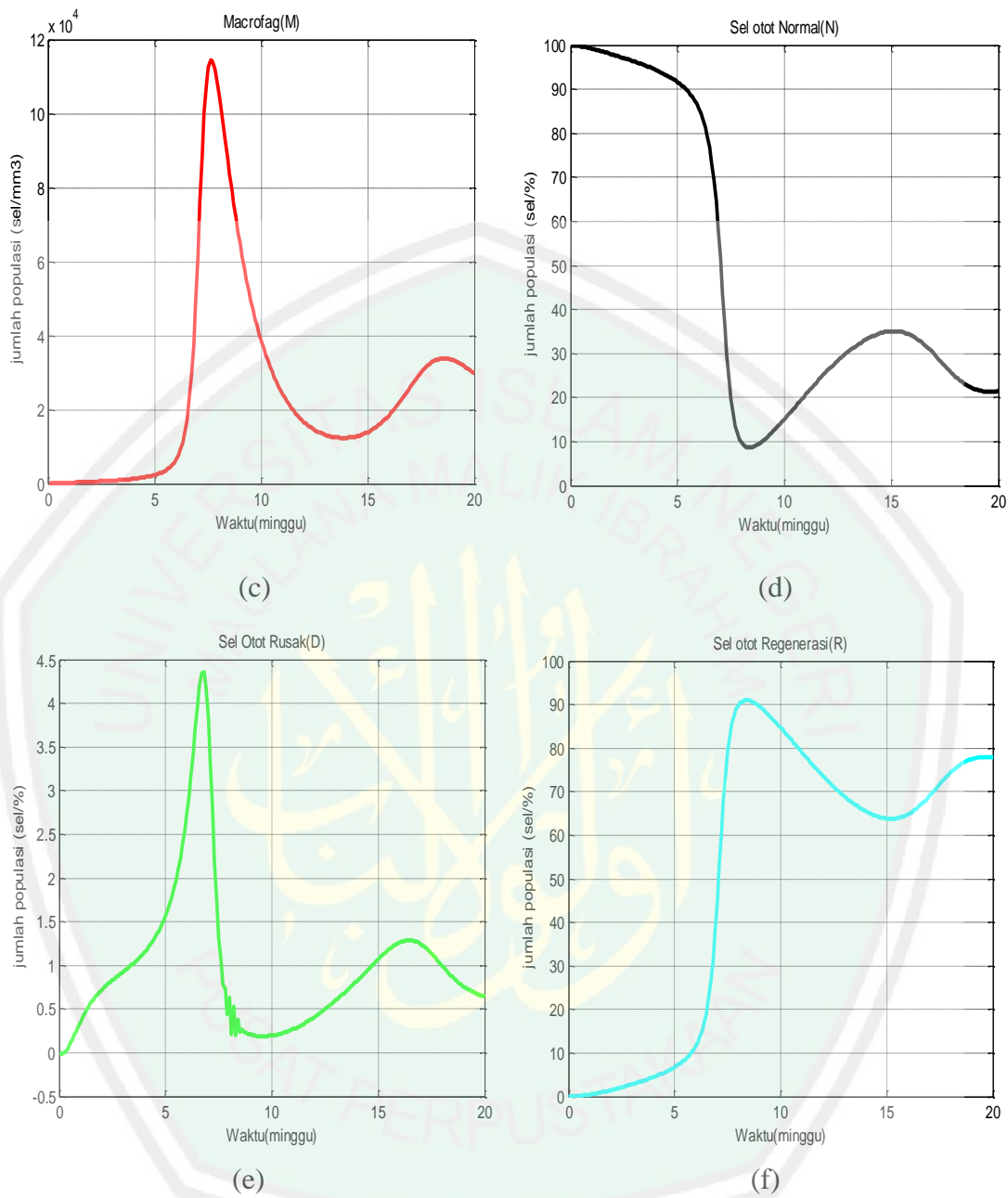
Grafik (e) menunjukkan perubahan populasi sel otot rusak dengan nilai awal $D(0)=0$. Grafik jumlah populasi sel otot rusak bergerak naik sampai puncak maksimal sebanyak 3,5 sel/% pada minggu ke 8.

Grafik (f) menunjukkan perubahan populasi sel otot regenerasi dengan nilai awal $R(0)=0$. Grafik jumlah populasi sel otot regenerasi bergerak naik sampai puncak maksimal sebanyak 85 sel/% pada minggu ke 9.

3.7 Simulasi Model Matematika

Pada bagian ini akan dibahas mengenai perilaku dinamik pada Sel T ($CD4^+$, $CD8^+$) dengan menaikkan dan menurunkan nilai parameter k_1 , dan k_2 . Selanjutnya hasil ini akan dibandingkan dengan grafik pada saat belum mengalami perubahan parameter. Perhitungan simulasi numerik model matematika ini dapat dilihat pada Lampiran 4 dan Lampiran 5.



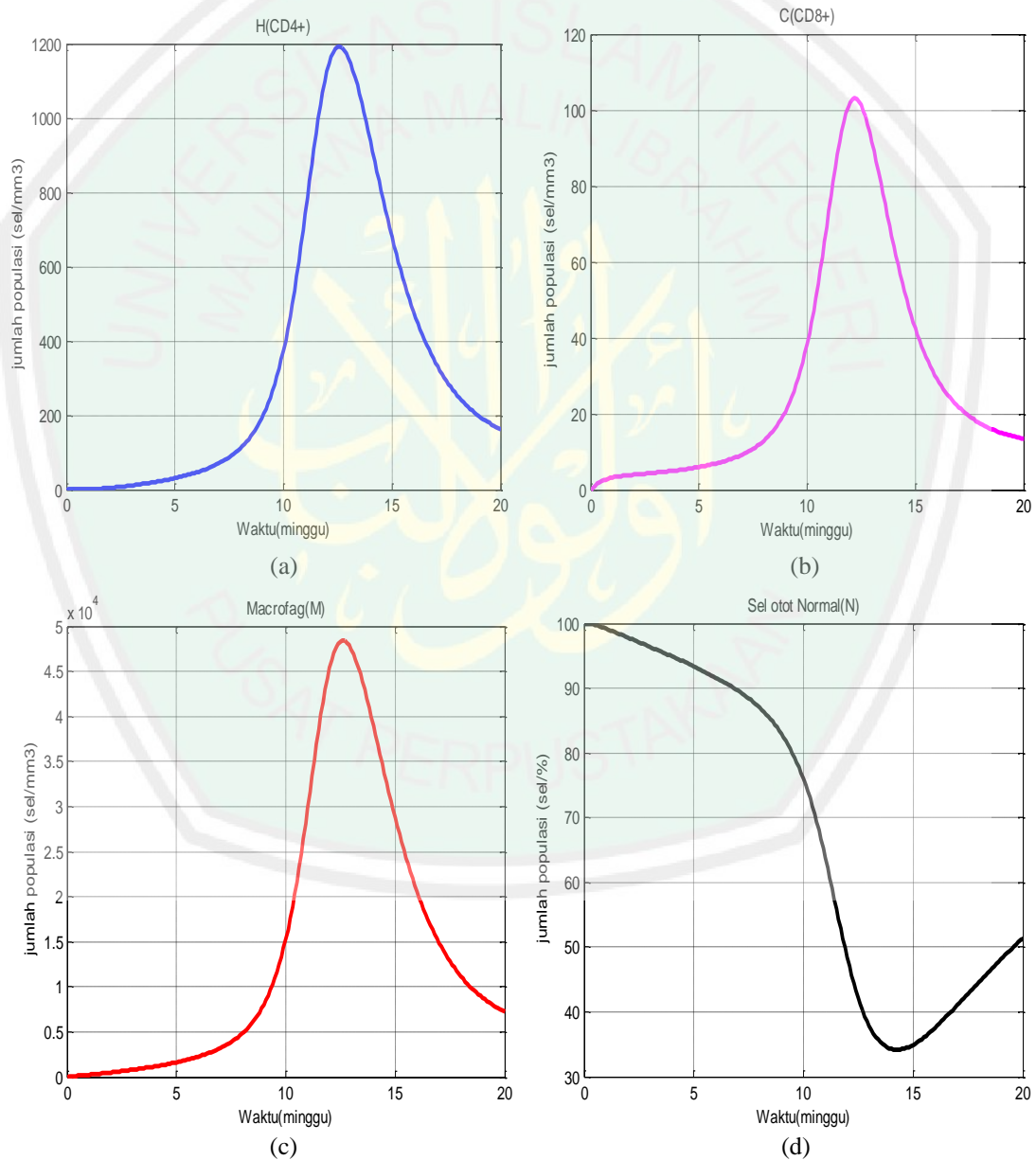


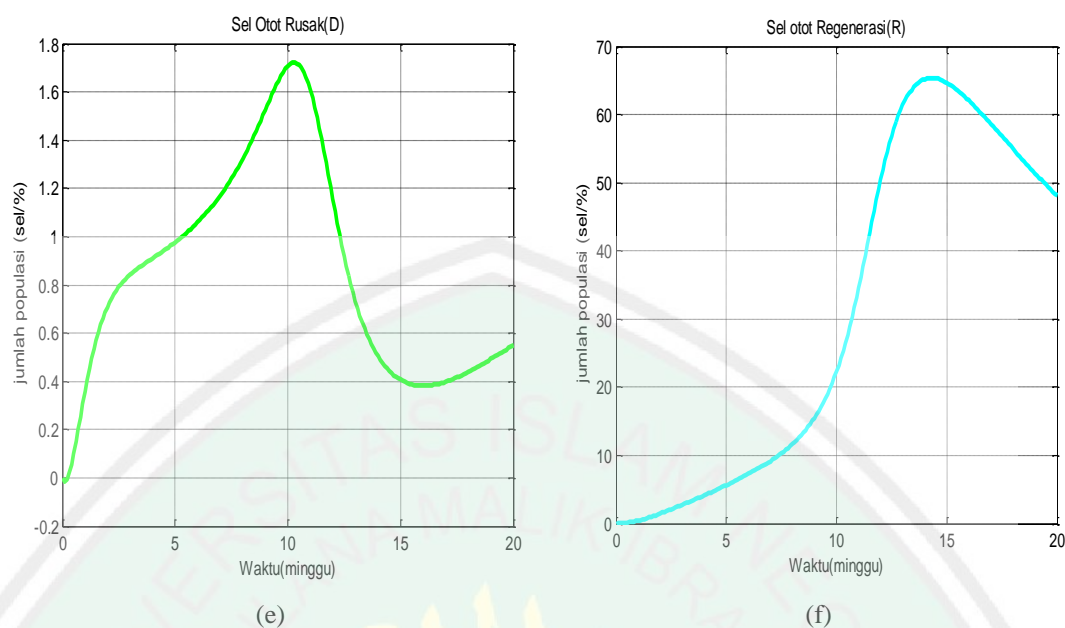
Gambar 3.3 Grafik Simulasi Populasi Sel T CD4⁺ $k_1 = 0,04$

Gambar 3.3 menunjukkan perubahan populasi sel T CD4⁺ dengan nilai parameter k_1 yang berbeda. Pada grafik di atas ketika laju proliferasi kerusakan sel T CD4⁺ meningkat $k_1 = 0,0324139$ menjadi $k_1 = 0,04$ secara otomatis populasi sel T CD4⁺ juga meningkat mencapai 5900 sel/mm³ dari sebelumnya yang mencapai 4000 sel/mm³, sedangkan sel T CD8⁺ juga meningkat mencapai

600 sel/mm³ dari sebelumnya 400 sel/mm³. Sedangkan makrofag juga ikut meningkat mencapai 11,9x10⁴ sel/mm³ dari 10x10⁴ sel/mm³.

Selain itu sel otot rusak juga mengalami peningkatan mencapai 4,4 sel/% dari sebelumnya 3,5 sel/%. Sedangkan sel otot normal mengalami penurunan dari 15 sel/% menjadi 10 sel/% dan sel otot regenerasi mengalami peningkatan 90 sel/% dari 85 sel/% sebelumnya.

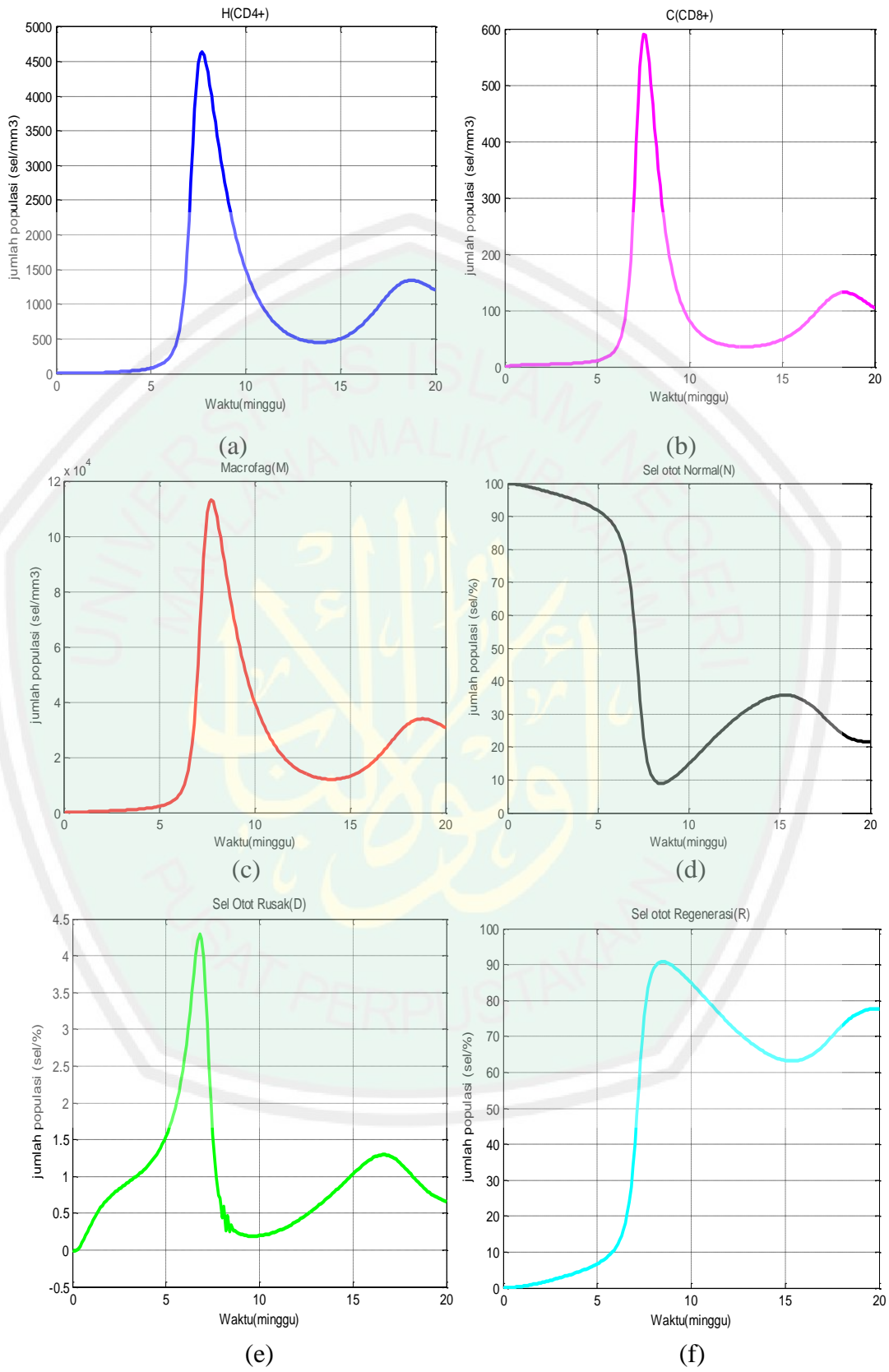




Gambar 3.4 Grafik Simulasi populasi sel T CD4⁺ $k_1 = 0,02$

Gambar 3.4 menunjukkan perubahan populasi sel T CD4⁺ dengan nilai parameter k_1 yang berbeda. Pada Gambar 3.4 ketika laju proliferasi kerusakan sel T CD4⁺ menurun $k_1 = 0,0324139$ menjadi $k_1 = 0,02$ secara otomatis populasi sel T CD4⁺ juga menurun mencapai 1200 sel/mm³ dari sebelumnya yang mencapai 4000 sel/mm³, sedangkan sel T CD8⁺ menurun mencapai 100 sel/mm³ dari sebelumnya 400 sel/mm³. Sedangkan makrofag juga ikut menurun mencapai $4,5 \times 10^4$ sel/mm³ dari 10×10^4 sel/mm³.

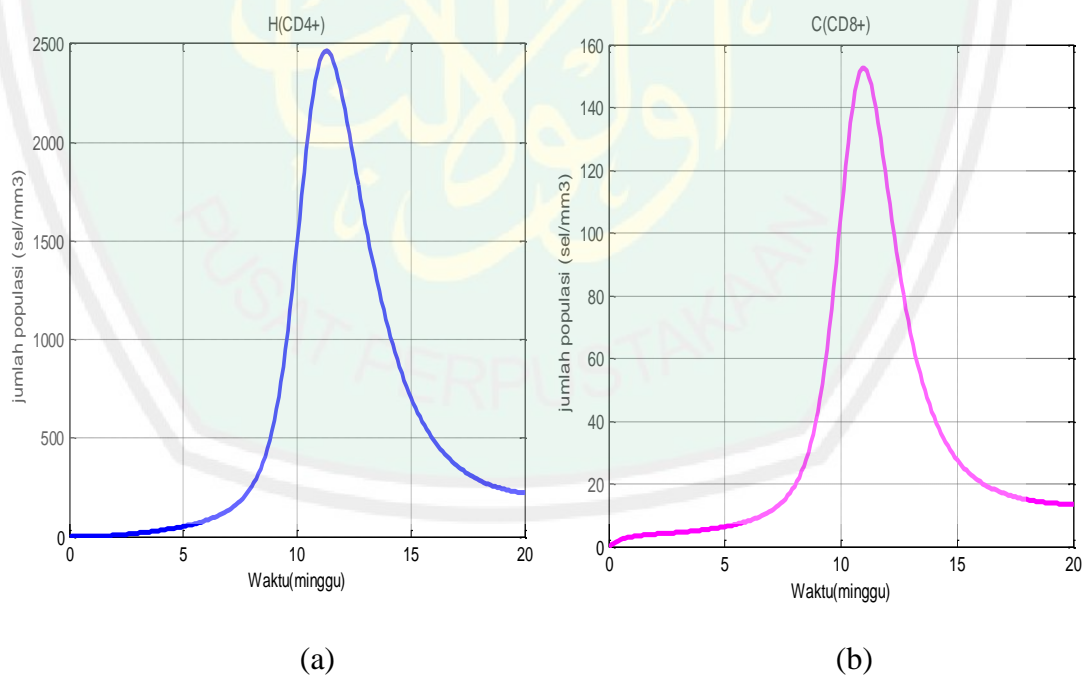
Selain itu sel otot rusak juga mengalami penurunan mencapai 1,7 sel/% dari sebelumnya 3,5 sel/%. Sedangkan sel otot normal mengalami peningkatan dari 15 sel/% menjadi 25 sel/% dan sel otot regenerasi mengalami penurunan 80 sel/% dari 85 sel/% sebelumnya.

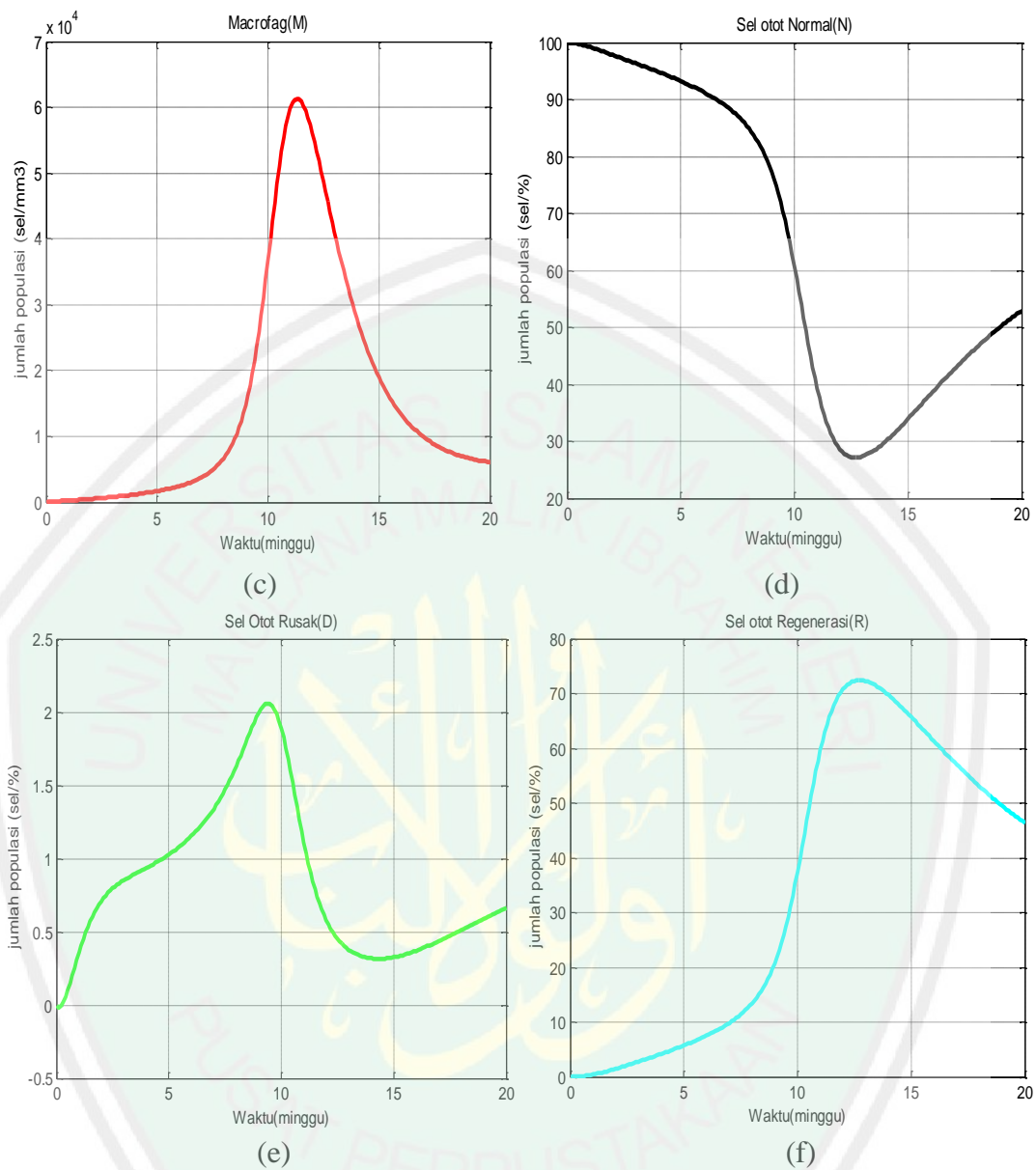


Gambar 3.5 Grafik Simulasi Populasi sel T CD8⁺ $k_2 = 0,14$

Gambar 3.5 menunjukkan perubahan populasi sel T CD8⁺ dengan nilai parameter k_2 yang berbeda. Pada Gambar 3.5 diterangkan bahwa ketika laju proliferasi kerusakan sel T CD8⁺ meningkat $k_2 = 0,115375$ menjadi $k_2 = 0,14$ secara otomatis populasi sel T CD8⁺ juga meningkat mencapai 600 sel/mm³ dari sebelumnya yang mencapai 400 sel/mm³, sedangkan sel T CD4⁺ meningkat mencapai 4550 sel/mm³ dari sebelumnya 4000 sel/mm³. Sedangkan makrofag juga ikut meningkat mencapai 11×10^4 sel/mm³ dari 10×10^4 sel/mm³.

Selain itu sel otot rusak juga mengalami peningkatan mencapai 4,3 sel/% dari sebelumnya 3,5 sel/%. Sedangkan sel otot normal mengalami peningkatan dari 15 sel/% menjadi 10 sel/% dan sel otot regenerasi mengalami peningkatan 90 sel/% dari 85 sel/% sebelumnya.





Gambar 3.6 Grafik Simulasi Populasi Sel T CD8⁺ $k_2 = 0,08$

Gambar 3.6 menunjukkan perubahan populasi sel T CD8⁺ dengan nilai parameter k_2 yang berbeda. Pada grafik di atas ketika laju proliferasi kerusakan sel T CD8⁺ menurun $k_2 = 0,115375$ menjadi $k_2 = 0,08$ secara otomatis populasi sel T CD8⁺ juga menurun mencapai 150 sel/mm³ dari sebelumnya yang mencapai 400 sel/mm³, sedangkan sel T CD4⁺ menurun mencapai 2500 sel/mm³

dari sebelumnya 4000 sel/mm^3 . Sedangkan makrofag juga ikut menurun mencapai $6 \times 10^4 \text{ sel/mm}^3$ dari $10 \times 10^4 \text{ sel/mm}^3$.

Selain itu sel otot rusak juga mengalami penurunan mencapai 2 sel% dari sebelumnya 3,5 sel%. Sedangkan sel otot normal mengalami penurunan dari 15 sel% menjadi 29 sel% dan sel otot regenerasi mengalami penurunan 70 sel% dari 85 sel% sebelumnya.

3.8 Pandangan Islam tentang Perilaku Dinamik Perkembangan Manusia

Kajian al-Quran dalam bab ini adalah membahas tentang perilaku dinamik dalam Islam dengan mengaitkan dinamika perkembangan manusia menurut Islam. Dinamika perkembangan manusia melalui banyak tahapan dari masih dalam kandungan sampai lanjut usia. Berikut akan dijelaskan tahapan-tahapannya.

1. Masa Prenatal

Masa prenatal (sebelum lahir) mulai masa konsepsi sampai proses kelahiran, yaitu sekitar 9 bulan sampai 280 hari. Sebagaimana disebutkan dalam al-Quran tentang penciptaan manusia dalam surat al-Mukminun /23:12-14 yaitu:

وَلَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ مِنْ سُلَالَةٍ مِنْ طِينٍ ﴿١٢﴾ ثُمَّ جَعَلْنَاهُ نَظْفَةً فِي قرارٍ مَكِينٍ ﴿١٣﴾ ثُمَّ خَلَقْنَا النَّطْفَةَ عَلَاقَةً ﴿١٤﴾ فَخَلَقْنَا الْعَلَقَةَ مُضْغَةً فَخَلَقْنَا الْمِضْغَةَ عِظْمًا فَكَسَوْنَا الْعِظْمَ لَحْمًا ثُمَّ أَنْشَأْنَاهُ خَلْقًا آخَرَ فَتَبَارَكَ اللَّهُ أَحْسَنُ الْخَالِقِينَ ﴿١٥﴾

“Dan Sesungguhnya Kami telah menciptakan manusia dari suatu saripati (berasal) dari tanah.. kemudian Kami jadikan saripati itu air mani (yang disimpan) dalam tempat yang kokoh (rahim). kemudian air mani itu Kami jadikan segumpal darah, lalu segumpal darah itu Kami jadikan segumpal daging, dan segumpal daging itu Kami jadikan tulang belulang, lalu tulang belulang itu Kami bungkus dengan daging. kemudian Kami jadikan Dia makhluk yang (berbentuk) lain. Maka Maha sucilah Allah, Pencipta yang paling baik. (QS. al-Mukminun /23:12-14).

Ayat di atas mengandung tiga pengertian:

1. Allah Swt. menciptakan manusia dari sari pati tanah, artinya Allah Swt. menciptakan manusia berasal dari seorang laki-laki dan perempuan, keduanya mengkonsumsi makanan yang berasal dari tumbuhan dan hewan yang juga memperoleh makanan dari tanah. Sari pati makanan yang dimakan oleh kedua orang tua kita mejadi sperma dan sel telur.
2. Hasil pembuahan menjadi segumpal darah dan yang selanjutnya menjadi segumpal daging hingga tulang belulang yang dibungkus daging. Sesudah itu, Allah menciptakan anggota-anggota badan dan menyusun menjadi makhluk yang berbentuk seorang bayi manusia.
3. Air mani yang berasal dari sari pati tanah, juga mengandung makna bahwa manusia pada akhirnya akan kembali pada tempatnya semula, yaitu tanah. Tanah yang dimaksud adalah liang lahat. Artinya manusia berasal dari tanah, dan akan kembali tinggal meyatu dengan tanah.

2. Paskanatal (*pasca wiladah*)

Fase bayi ialah kehidupan manusia terhitung dari saat kelahiran sampai kira-kira berumur 2 tahun. Masa bayi disebut juga masa mulut (*oralphase*). Karena bayi dapat mencapai pemuasan kebutuhan hidupnya dengan menggunakan mulutnya. Masih dalam masa natal yakni paska natal (kelahiran), pada masa ini bayi hanya membutuhkan ASI untuk dikonsumsi.

Firman Allah dalam surat al-Baqarah ayat 233:

وَلَوْلَدَاتٌ يُرْضِعْنَ أَوْلَادَهُنَّ حَوْلَيْنِ كَامِلَيْنِ لِمَنْ أَرَادَ أَنْ يُنْمِيَ الرِّضَاعَةَ وَعَلَى الْمَوْلُودِ لَهُ رِزْقُهُنَّ وَكِسْوَتُهُنَّ بِالْمَعْرُوفِ لَا تُكَلَّفُ نَفْسٌ إِلَّا وُسْعَهَا لَا تُضَارُّوْا وَلَا يُضَارُّوْنَ بِوَالِدِهِمْ وَلَا أَوْلَادِهِمْ بِالْوَالِدِ مِثْلُ ذَلِكَ فَإِنْ أَرَادَا فِصَالًا عَنْ تَرَاضٍ مِنْهُمَا وَتَشَاوُرٍ فَلَا جُنَاحَ عَلَيْهِمَا وَإِنْ أَرَدْتُمْ أَنْ تَسْتَرْضِعُوا أَوْلَادَكُمْ

فَلَا جُنَاحَ عَلَيْكُمْ إِذَا سَلَّمْتُمْ مَا ءَاتَيْتُمْ بِالْمَعْرُوفِ وَاتَّقُوا اللَّهَ وَاعْلَمُوا أَنَّ اللَّهَ بِمَا تَعْمَلُونَ بَصِيرٌ.

“Para ibu hendaklah menyusukan anak-anaknya selama dua tahun penuh, Yaitu bagi yang ingin menyempurnakan penyusuan. dan kewajiban ayah memberi Makan dan pakaian kepada Para ibu dengan cara ma'ruf. seseorang tidak dibebani melainkan menurut kadar kesanggupannya. janganlah seorang ibu menderita kesengsaraan karena anaknya dan seorang ayah karena anaknya, dan warispun berkewajiban demikian. apabila keduanya ingin menyapih (sebelum dua tahun) dengan kerelaan keduanya dan permusyawaratan, Maka tidak ada dosa atas keduanya. dan jika kamu ingin anakmu disusukan oleh orang lain, Maka tidak ada dosa bagimu apabila kamu memberikan pembayaran menurut yang patut. bertakwalah kamu kepada Allah dan ketahuilah bahwa Allah Maha melihat apa yang kamu kerjakan” (QS. al-Baqarah /2:233).

Ayat di atas mengandung tiga pengertian:

1. Posisi ayah adalah sebagai seorang yang bertanggung jawab atas kualitas susu istrinya.
 2. Ibu mencoba untuk menjalankan kasih sayang dengan penyusuan dalam masa dua tahun secara sempurna.
 3. Tidak diperbolehkan untuk menyapih sebelum usia dua tahun, kecuali dengan persetujuan antara ayah dan ibu dan anak pun dianggap sudah dewasa.
3. Masa Kanak-Kanak (2-7 tahun)

Pada masa ini yaitu anak berusia sekitar 2 – 7 tahun, anak sangat membutuhkan bimbingan dari orang tuanya, di sinilah peran orang tua sangatlah penting dalam mempengaruhi/menentukan aktivitas seorang anak (baik jasmani maupun rohani). Setiap orang tua dalam menjalani kehidupan berumah tangga sudah pasti memiliki tugas dan peran yang sangat penting, ada pun tugas dan peran orang tua terhadap anaknya dapat dikemukakan sebagai berikut: mengasuh,

membesarkan, dan mengarahkan.

Firman Allah Swt. dalam al-Quran surat al-Kahfi ayat 46

الْمَالُ وَالْبَنُونَ زِينَةُ الْحَيَاةِ الدُّنْيَا وَالْبَاقِيَةُ الصَّالِحَةُ خَيْرٌ عِنْدَ رَبِّكَ ثَوَابًا وَخَيْرًا أَمَلًا ﴿٤٦﴾

“harta dan anak-anak adalah perhiasan kehidupan dunia tetapi amalan-amalan yang kekal lagi saleh adalah lebih baik pahalanya di sisi Tuhanmu serta lebih baik untuk menjadi harapan” (QS. al-Kahfi /18: 46).

Ayat di atas mengandung dua pengertian:

1. Mencintai harta dan anak merupakan fitrah manusia, karena keduanya adalah perhiasan dunia yang dianugerahkan Sang Pencipta.
2. Hanya harta dan anak yang shaleh yang dapat dipetik manfaatnya. Anak harus dididik menjadi anak yang shaleh (dalam pengertian anfa'uhum linnas) yang bermanfaat bagi sesamanya.
4. Masa Anak-Anak / Masa Tamyiz (7-10 tahun)

Yakni anak berusia 7–10 pada masa ini anak berkembang dengan memiliki pengetahuan tentang cara menjalin hubungan dengan Allah (shalat, puasa), mampu membedakan mana yang baik dan mana yang salah, mampu membedakan tingkatan hukum (wajib, sunnah, haram, makruh, mubah), pengenalan konsekuensi positif lebih didahulukan dari pada konsekuensi negatif, anak sudah mulai belajar tentang tanggung jawab. Semua ini tidak terlepas dari bimbingan dan arahan dari orang tuanya.

Di samping itu, tugas orang tua adalah menolong anak-anaknya, menemukan, membuka, dan menumbuhkan kesedian-kesedian bakat, minat dan kemampuan akalnya dan memperoleh kebiasaan-kebiasaan dan sikap intelektual yang sehat dan melatih indera.

Firman Allah Swt. dalam al-Quran surat Luqman ayat 17

﴿يَبْنَئِي أَقِمِ الصَّلَاةَ وَأْمُرْ بِالْمَعْرُوفِ وَأَنْهَ عَنِ الْمُنْكَرِ وَأَصْبِرْ عَلَىٰ مَا أَصَابَكَ إِنَّ

ذَٰلِكَ مِنْ عَزْمِ الْأُمُورِ﴾

“Hai anakku, dirikanlah shalat dan suruhlah (manusia) mengerjakan yang baik dan cegahlah (mereka) dari perbuatan yang mungkar dan bersabarlah terhadap apa yang menimpa kamu. Sesungguhnya yang demikian itu Termasuk hal-hal yang diwajibkan (oleh Allah)” (QS. Luqman /31:17).

Ayat di atas mengandung tiga pengertian:

1. Menggunakan kata “Wahai anakku” artinya seorang ayah/ibu apabila berbicara dengan putra-putrinya hendaknya menggunakan kata-kata lemah lembut.
 2. Orang tua memberikan arahan kepada anak-anaknya untuk melakukan perbuatan yang baik dan menjauhi perbuatan yang munkar dan selalu bersabar dalam menjalani apapun yang terjadi dalam kehidupannya.
 3. Dalam memerintah dan melarang anak, disarankan kepada kedua orang tua untuk menggunakan argumentasi yang logis, jangan menakut-nakuti anak.
5. Masa Remaja (Amrad) (10-15 tahun)

Pada masa ini anak usia anak sekitar 10–15 tahun, anak memiliki kemampuan dan kebutuhan untuk mengenali diri sendiri, memiliki kemampuan untuk mengontrol dan mengarahkan diri, memiliki pengetahuan dan keterampilan teknis dalam bidang yang bermanfaat bagi orang banyak (nabi berdagang), memiliki kesadaran untuk bertanggung jawab terhadap semua makhluk.

Pada masa ini anak sudah harus dikhitan, menurut bahasa, khitan berarti memotong kuluf (kulit) yang menutupi kepala penis. Sedangkan menurut istilah syara’, khitan ialah memotong bulatan kulit di ujung hasafah, yaitu tempat

pemotongan penis. Di riwayatkan di dalam ash-sahihain dari Abu Hurairoh Ra. Rasulullah Saw. bersabda yang artinya:

“Fitrah itu ada 5: khitan, mencukur bulu-bulu yang tumbuh di sekitar kemaluan, memotong kumis, memotong kuku, dan mencabut bulu ketiak.” (HR. al-Bukhari dan Muslim)

6. Masa Dewasa (baligh/taklif)

Pada masa ini anak sudah berusia sekitar umur 15 – 40 tahun, pada masa awal baligh anak sudah mulai mendapatkan tugas untuk melakukan semua perintah agama. Dan saat inilah anak mulai melakukan amar ma'ruf pada diri sendiri, keluarga dan masyarakat. Kesuksesan masa tamyiz dan amrad mempengaruhi keberhasilan masa taklif ini. Fisik sudah mulai kuat melakukan berbagai tindakan. Dalam bidang sosial anak mampu melakukan peran sebagai anggota masyarakat. Anak juga memiliki kemampuan berpikir dalam berbagai tingkatan (mengetahui, memahami, analisis, sintesis). Memiliki kemampuan mengenali dan mengendalikan emosi, dan mampu melakukan tugas ibadah kepada Allah.

7. Masa Futuh (usia 40 – 60 tahun)

Keberhasilan menjalani masa taklif dapat dicetak pada usia 40 tahun. Keberhasilan dalam menjalankan tugas akan berpengaruh pada kemampuan kognitif, emosi, spiritual yang meningkat. Kognitif berarti memahami sesuatu lebih kontemplatif. Emosi berarti perasaan cintanya kepada sesama semakin kuat. Spiritual berarti orang lebih mudah untuk memahami sesuatu sampai ketinggian hakikatnya.

Sedangkan kegagalan menjalani tahap taklif akan mencetak terutama pada aspek spiritual dan emosi. Spiritual berarti lebih melayani hawa nafsunya sendiri (korupsi, fenomena, perselingkuhan). Emosi berarti semakin mementingkan diri sendiri.

8. Masa Lansia (usia 60 - seterusnya)

Pada masa ini fisik mulai mengalami penurunan, minimal untuk orang yang terus menerus melakukan latihan fisik sampai tua. Dari segi kognitif berarti kemampuan berpikir semakin matang bila digunakan dan akan mengalami penurunan ingatan bila tidak digunakan. Segi emosi berarti rasa sayang dan cinta semakin tulus, muncul perilaku kekanak-kanakan. Sosial berarti rasa bermakna bagi banyak orang (merasa kesepian dengan hilangnya teman-teman lama, lepas dari dunia pekerjaan). Spiritual berarti sebaiknya selalu mendekat kepada Allah dan siap mati. Masalah umum bagi usia lanjut adalah keadaan fisik lemah dan tak berdaya sebagaimana firman Allah dalam (QS. al-Rum 30:54):

اللَّهُ الَّذِي خَلَقَكُمْ مِنْ ضَعْفٍ ثُمَّ جَعَلَ مِنْ بَعْدِ ضَعْفٍ قُوَّةً ثُمَّ جَعَلَ مِنْ بَعْدِ قُوَّةٍ ضَعْفًا
وَشَيْبَةً يَخْلُقُ مَا يَشَاءُ وَهُوَ الْعَلِيمُ الْقَدِيرُ ﴿٥٤﴾

“Allah, Dialah yang menciptakan kamu dari Keadaan lemah, kemudian Dia menjadikan (kamu) sesudah Keadaan lemah itu menjadi kuat, kemudian Dia menjadikan (kamu) sesudah kuat itu lemah (kembali) dan beruban. Dia menciptakan apa yang dikehendaki-Nya dan Dialah yang Maha mengetahui lagi Maha Kuasa. (QS. al-Rum /30:54).

Ayat tersebut merupakan teguran Allah kepada orang-orang musyrik yang mengingkari adanya hari kebangkitan. Dengan mengatakan “Hai orang-orang musyrik diciptakan dalam keadaan lemah, berasal dari air mani, kemudian menetap dalam rahim ibumu, kemudian lahir ke dunia. Pada saat-saat yang demikian dalam keadaan lemah, tidak berdaya, dan memerlukan bantuan dan

pertolongan orang lain, terutama ibu dan bapakmu sendiri. Dia menjadikan bagi telinga untuk mendengar, mata untuk melihat, hati untuk merasakan sesuatu dan sebagainya, sehingga menjadi dewasa dan kuat. Dalam keadaan merasa kuat dan berkuasa perserikatkan Dia dengan sesuatu yang lain, sampai pada waktu yang ditentukan. Kemudian menjadi lemah kembali, setelah mencapai umur lanjut dalam keadaan tua bangka, tidak berdaya.”

Jika mau memperhatikan yang demikian itu, yaitu pada permulaannya lemah, kemudian menjadi kuat, kemudian menjadi lemah kembali, tentulah kamu akan sampai kepada kesimpulan bahwa Dia yang kuasa dan menentukan proses kejadianmu itu, kuasa pula membangkitkan kamu kembali pada hari kiamat. Dialah yang menciptakan segala sesuatu menurut yang dikehendaki-Nya, Dialah yang berkuasa mengatur dan mengurus hamba-hamba-Nya dan Dia pulalah yang berkuasa mematikan, menghidupkan, dan menentukan segala sesuatu.

BAB IV

PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil pembahasan, maka dapat diambil kesimpulan bahwa analisis kestabilan dari model persamaan (3.17) yaitu stabil, karena terdapat nilai eigen yang akar-akarnya bernilai negatif.

Dari analisis perilaku dinamik pada sel T CD4⁺ didapatkan bahwa ketika laju proliferasi kerusakan sel T CD4⁺ meningkat secara otomatis populasi sel T CD4⁺ juga meningkat mencapai 5900 sel/mm³, ketika laju proliferasi kerusakan sel T CD4⁺ menurun secara otomatis populasi sel T CD4⁺ juga menurun mencapai 1200 sel/mm³. Sedangkan sel otot rusak ketika laju proliferasi kerusakan sel T CD4⁺ meningkat sel otot rusak juga ikut meningkat dan ketika laju proliferasi kerusakan sel T CD4⁺ menurun sel otot rusak juga ikut menurun masing-masing mencapai 4,4 sel/% dan 1,7 sel%.

Dari analisis perilaku dinamik pada sel T CD8⁺ didapatkan bahwa ketika laju proliferasi kerusakan sel T CD8⁺ meningkat secara otomatis populasi sel T CD8⁺ juga meningkat mencapai 600 sel/mm³ ketika laju proliferasi kerusakan sel T CD8⁺ menurun secara otomatis populasi sel T CD8⁺ juga menurun mencapai 150 sel/mm³. Sedangkan sel otot rusak ketika laju proliferasi kerusakan sel T CD8⁺ meningkat sel otot rusak juga ikut meningkat dan ketika laju proliferasi kerusakan sel T CD8⁺ menurun sel otot rusak juga ikut menurun masing-masing mencapai 4,3 sel/% dan 2 sel%.

Jadi dapat dikatakan bahwa sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ berpengaruh besar terhadap sel otot rusak.

4.2 Saran

Pada penelitian selanjutnya diharapkan peneliti lain dapat mengembangkan penelitian terhadap analisis titik kestabilan pada penyakit otot rangka (*Duchenne Muscular Dystrophy*) dengan menggunakan metode lain.



DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2013. Generasi Muda sebagai Generasi Penerus Bangsa. (http://pangeran-bersarung.blogspot.com/2013/04/generasi-muda-sebagai-generasi-penerus_17.html). Diakses pada tanggal 25 November 2014 pukul 10:00 WIB
- Abadiyah, L.M. 2009. *Analisis Model Matematika Pada Pengaruh Sistem Imun Terhadap Infeksi Virus Hiv*. Skripsi. Tidak dipublikasikan. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Ali, Z. 2010. *Agama, Kesehatan & Keperawatan*. Jakarta: CV. Trans Info Media.
- Aliyah, I. 2007. *Analisis Model Matematika pada Pengaruh Sistem Imun Terhadap Bakteri Tuberkulosis*. Skripsi. Tidak dipublikasikan. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Anton, H. 2002. *Aljabar Linier Elementer Edisi Ketujuh Jilid 2*. Batam: Interaksa.
- Baiduri. 2002. *Persamaan Diferensial dan Matematika Model*. Malang: UMM press.
- Baratawidjaja, K.G. 1996. *Imunologi Dasar*. Jakarta: UI
- Baratawidjaja, K.G. & Rengganis, I. 2010. *Imunologi Dasar edisi ke-10*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI.
- Evans, N.P., Sarah, B.S., Robertson, J.L. 2009. *Immune-Mediated Mechanisms Potentially Regulate the Disease Time-Course of Duchenne Muscular Dystrophy and Provide Targets for Therapeutic Intervention*. New York: American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation.
- Finizio, N. dan Ladas, G. 1988. *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern Edisi Kedua*. Terjemahan Widiati Santoso. Jakarta : Erlangga.
- Fithri, A.D. 2011. *Titik Keseimbangan Model Matematika Pada Mekanisme Respon Imun Terhadap Infeksi Mikobakterium Tuberkulosis Di Paru-Paru*. Skripsi. Tidak dipublikasikan. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Jarrah, A. S., Filippo, C., Nicholas, P., Evans, R.W. Grange, dan Reinhard, L. 2014. *A Mathematical Model of Skeletal Muscle Disease and Immune Response in the mdx Mouse*. New York: Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International.
- Kresno, S.B. 2003. *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Jakarta: FKUI.

- Mardjono. 2008. *Neurologi Klinis Dasar*. Jakarta: Dian Rakyat,
- Nagie, R.K dan E.B. Saff. 1993. *Fundamental of diferential equations and boundary value problems*. New York: Addison-wesley publishing company.
- Purcell, E.J. dan Varberg, D. 1987. *Kalkulus dan Geometri Analitis Jilid 2, Edisi Kelima*. Jakarta: Erlangga.
- Sari, D.I.P. 2010. *Model Epidemik SIS dengan Vaksinasi dan Imigrasi*. Skripsi. Tidak diterbitkan. Malang: UB.
- Triatmodjo, B. 1996. *Metode Numerik*. Jogjakarta: Beta Offset
- Twee, D. 2009. *Muscular Dystrophy*, www.e-medicine.com. Diakses pada tanggal 20 September 2014 pukul 05:00 WIB
- Wedantho, S. 2007. *Duchenne Muscular Dystrophy*. Jakarta: Divisi Orthopaedi & Traumatologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Widoyono. 2005. *Penyakit Tropis (Epidemiologi, Penularan, Pencegahan, dan Pemberantasannya)*. Jakarta: Erlangga.

LAMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 1. Titik Tetap dari Sistem Persamaan Non linier dengan Bantuan Program Maple dengan substitusikan nilai parameter

```

> restart;
> dh:=0.0324139*a*m-0.83355*h;
      dh := 0.0324139 a m - 0.83355 h
> dc:=6.46044+0.115375*a*h-1.61511*c;
      dc := 6.46044 + 0.115375 a h - 1.61511 c
> dm:=312.462000+0.766576*m*a-0.781155*m;
      dm := 312.462000 + 0.766576 a m - 0.781155 m
> dn:=0.123848*r-0.0041*c*n-0.00006368664385*n;
      dn := 0.123848 r - 0.0041 c n
      - 0.00006368664385 n
> da:=0.004099480000*c*n+0.00006368664385*n-
0.0003230970000*a*m-1.34671*a;
      da := 0.004099480000 c n + 0.00006368664385 n
      - 0.0003230970000 a m - 1.34671 a
> dr:=0.0003230970000*a*m+1.34671*a-0.123848*r;
      dr := 0.0003230970000 a m + 1.34671 a
      - 0.123848 r
> titap:=solve({dh,dc,dm,dn,da,dr},{h,c,m,n,a,r});
      titap := {a = 0., c = 4., h = 0., m = 400., n = 0., r
      = 0.}, {a = 1.116809774, c = -10.44138384, h
      = -181.0172645, m = -4168.129076, n = 0., r
      = 0.}, {a = 1.766358146 + 0.6927348537 I, c
      = 0., h = -27.47504352 + 10.77523281 I, m =
      -293.3567665 + 271.9224293 I, n
      = 33766.73729 + 16054.24802 I, r
      = 17.36394752 + 8.255613139 I}, {a
      = 1.766358146 - 0.6927348537 I, c = 0., h =
      -27.47504352 - 10.77523281 I, m =
      -293.3567665 - 271.9224293 I, n
      = 33766.73729 - 16054.24802 I, r
      = 17.36394752 - 8.255613139 I}

> titap1:=titap[1];titap2:=titap[2];titap3:=titap[3]
;titap4:=titap[4];
      titap1 := {a = 0., c = 4., h = 0., m = 400., n = 0., r
      = 0.}
      titap2 := {a = 1.116809774, c = -10.44138384, h =
      -181.0172645, m = -4168.129076, n = 0., r
      = 0.}

```

$$\begin{aligned} \text{titap3} &:= \{a = 1.766358146 + 0.6927348537 I, c \\ &= 0., h = -27.47504352 + 10.77523281 I, m = \\ &-293.3567665 + 271.9224293 I, n \\ &= 33766.73729 + 16054.24802 I, r \\ &= 17.36394752 + 8.255613139 I\} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{titap4} &:= \{a = 1.766358146 - 0.6927348537 I, c \\ &= 0., h = -27.47504352 - 10.77523281 I, m = \\ &-293.3567665 - 271.9224293 I, n \\ &= 33766.73729 - 16054.24802 I, r \\ &= 17.36394752 - 8.255613139 I\} \end{aligned}$$



Lampiran 2. Perhitungan Nilai Eigen pada Titik Menggunakan Bantuan Program Maple

with(LinearAlgebra) :

$A := \text{Matrix}([\lambda + 0.83355, 0, 0, 0, 12.9655600, 0], [0, \lambda + 1.61511, 0, 0, 0, 0], [0, 0, \lambda + 0.781155, 0, 306.630400, 0], [0, -0, 0, \lambda + .1646368664e-1, 0, 0.123848], [0, -0, 0, -0.01646160664, \lambda + 1.475948800, 0], [0, 0, 0, 0, 1.475948800, \lambda + 0.123848]]);$

$[[\lambda + 0.83355, 0, 0, 0, 12.9655600, 0],$
 $[0, \lambda + 1.61511, 0, 0, 0, 0],$
 $[0, 0, \lambda + 0.781155, 0, 306.630400, 0],$
 $[0, 0, 0, \lambda + 0.01646368664, 0, 0.123848],$
 $[0, 0, 0, -0.01646160664, \lambda + 1.475948800, 0],$
 $[0, 0, 0, 0, 1.475948800, \lambda + 0.123848]]$

Determinant(A);

$(\lambda^3 + 1.616260487 \lambda^2 + 0.2091318602 \lambda + 3.80210 \cdot 10^{-7}) (\lambda + 0.83355) (\lambda + 1.61511) (\lambda + 0.781155)$

$B := \text{factor}(\lambda^3 + 1.616260487 \lambda^2 + 0.2091318602 \lambda + 3.80210 \cdot 10^{-7});$

$(\lambda + 1.474420637) (\lambda + 0.1418380322) (\lambda + 0.000001818065129)$

Lampiran 3. Solusi Numerik Untuk Menampilkan Grafik dengan menggunakan Rung-Kutta Fehlberg ode4 Berbantuan Matlab

```

clc;clear;format short;
disp('=====')
disp('=====')
tic;
f1=inline('0.0324139*y5*y3-
0.83355*y1;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
f2=inline('6.46044+0.115375*y5*y1-
1.61511*y2;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
f3=inline('312.462000+0.766576*y3*y5-
0.781155*y3;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
f4=inline('0.123848*y6-0.0041*y2*y4-
0.00006368664385*y4;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
f5=inline('0.0041*y2*y4+0.00006368664385*y4-3.2310e-004*y5*y3-
1.34671*y5;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
f6=inline('3.2310e-004*y5*y3+1.34671*y5-
0.123848*y6;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
H0=0;C0=0;M0=0;N0=100;D0=0;R0=0;h=0.1;
a=0;
b=input('masukkan batas atas interval waktu=');
n=(b-a)/h;
y1=zeros(n,1);y1(1)=H0;
y2=zeros(n,1);y2(1)=C0;
y3=zeros(n,1);y3(1)=M0;
y4=zeros(n,1);y4(1)=N0;
y5=zeros(n,1);y5(1)=D0;
y6=zeros(n,1);y6(1)=R0;
t=[0:h:n*h];
for i = 1:n
    k11=f1(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k12=f2(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k13=f3(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k14=f4(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k15=f5(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k16=f6(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k21=f1(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k22=f2(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k23=f3(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k24=f4(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k25=f5(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k26=f6(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k31=f1(t(i)+(3*h/10),y1(i)+(3*k11*h/40)+(9*k21*h/40),y2(i)+(3*k12*h/40)+(9*k22*h/40),y3(i)+(3*k13*h/40)+(9*k23*h/40),y4(i)+(3*k14*h/40)+(9*k24*h/40),y5(i)+(3*k15*h/40)+(9*k25*h/40),y6(i)+(3*k16*h/40)+(9*k26*h/40));
    k32=f2(t(i)+(3*h/10),y1(i)+(3*k11*h/40)+(9*k21*h/40),y2(i)+(3*k12*h/40)+(9*k22*h/40),y3(i)+(3*k13*h/40)+(9*k23*h/40),y4(i)+(3*k14*h/40)+(9*k24*h/40),y5(i)+(3*k15*h/40)+(9*k25*h/40),y6(i)+(3*k16*h/40)+(9*k26*h/40));

```

$k33=f3(t(i)+(3*h/10),y1(i)+(3*k11*h/40)+(9*k21*h/40),y2(i)+(3*12*h/40)+(9*k22*h/40),y3(i)+(3*k13*h/40)+(9*k23*h/40),y4(i)+(3*k14*h/40)+(9*k24*h/40),y5(i)+(3*k15*h/40)+(9*25*h/40),y6(i)+(3*k16*h/40)+(9*k26*h/40));$

$k34=f4(t(i)+(3*h/10),y1(i)+(3*k11*h/40)+(9*k21*h/40),y2(i)+(3*12*h/40)+(9*k22*h/40),y3(i)+(3*k13*h/40)+(9*k23*h/40),y4(i)+(3*k14*h/40)+(9*k24*h/40),y5(i)+(3*k15*h/40)+(9*25*h/40),y6(i)+(3*k16*h/40)+(9*k26*h/40));$

$k35=f5(t(i)+(3*h/10),y1(i)+(3*k11*h/40)+(9*k21*h/40),y2(i)+(3*12*h/40)+(9*k22*h/40),y3(i)+(3*k13*h/40)+(9*k23*h/40),y4(i)+(3*k14*h/40)+(9*k24*h/40),y5(i)+(3*k15*h/40)+(9*25*h/40),y6(i)+(3*k16*h/40)+(9*k26*h/40));$

$k36=f6(t(i)+(3*h/10),y1(i)+(3*k11*h/40)+(9*k21*h/40),y2(i)+(3*12*h/40)+(9*k22*h/40),y3(i)+(3*k13*h/40)+(9*k23*h/40),y4(i)+(3*k14*h/40)+(9*k24*h/40),y5(i)+(3*k15*h/40)+(9*25*h/40),y6(i)+(3*k16*h/40)+(9*k26*h/40));$

$k41=f1(t(i)+(3*h/5),y1(i)+(3*k11*h/10)-(9*k21*h/10)+(6*k31*h/5),y2(i)+(3*k12*h/10)-(9*k22*h/10)+(6*k32*h/5),y3(i)+(3*k13*h/10)-(9*k23*h/10)+(6*k33*h/5),y4(i)+(3*k14*h/10)-(9*k24*h/10)+(6*k34*h/5),y5(i)+(3*k15*h/10)-(9*k25*h/10)+(6*k35*h/5),y6(i)+(3*k16*h/10)-(9*k26*h/10)+(6*k36*h/5));$

$k42=f2(t(i)+(3*h/5),y1(i)+(3*k11*h/10)-(9*k21*h/10)+(6*k31*h/5),y2(i)+(3*k12*h/10)-(9*k22*h/10)+(6*k32*h/5),y3(i)+(3*k13*h/10)-(9*k23*h/10)+(6*k33*h/5),y4(i)+(3*k14*h/10)-(9*k24*h/10)+(6*k34*h/5),y5(i)+(3*k15*h/10)-(9*k25*h/10)+(6*k35*h/5),y6(i)+(3*k16*h/10)-(9*k26*h/10)+(6*k36*h/5));$

$k43=f3(t(i)+(3*h/5),y1(i)+(3*k11*h/10)-(9*k21*h/10)+(6*k31*h/5),y2(i)+(3*k12*h/10)-(9*k22*h/10)+(6*k32*h/5),y3(i)+(3*k13*h/10)-(9*k23*h/10)+(6*k33*h/5),y4(i)+(3*k14*h/10)-(9*k24*h/10)+(6*k34*h/5),y5(i)+(3*k15*h/10)-(9*k25*h/10)+(6*k35*h/5),y6(i)+(3*k16*h/10)-(9*k26*h/10)+(6*k36*h/5));$

$k44=f4(t(i)+(3*h/5),y1(i)+(3*k11*h/10)-(9*k21*h/10)+(6*k31*h/5),y2(i)+(3*k12*h/10)-(9*k22*h/10)+(6*k32*h/5),y3(i)+(3*k13*h/10)-(9*k23*h/10)+(6*k33*h/5),y4(i)+(3*k14*h/10)-(9*k24*h/10)+(6*k34*h/5),y5(i)+(3*k15*h/10)-(9*k25*h/10)+(6*k35*h/5),y6(i)+(3*k16*h/10)-(9*k26*h/10)+(6*k36*h/5));$

$k45=f5(t(i)+(3*h/5),y1(i)+(3*k11*h/10)-(9*k21*h/10)+(6*k31*h/5),y2(i)+(3*k12*h/10)-(9*k22*h/10)+(6*k32*h/5),y3(i)+(3*k13*h/10)-(9*k23*h/10)+(6*k33*h/5),y4(i)+(3*k14*h/10)-(9*k24*h/10)+(6*k34*h/5),y5(i)+(3*k15*h/10)-(9*k25*h/10)+(6*k35*h/5),y6(i)+(3*k16*h/10)-(9*k26*h/10)+(6*k36*h/5));$

$k46=f6(t(i)+(3*h/5),y1(i)+(3*k11*h/10)-(9*k21*h/10)+(6*k31*h/5),y2(i)+(3*k12*h/10)-(9*k22*h/10)+(6*k32*h/5),y3(i)+(3*k13*h/10)-(9*k23*h/10)+(6*k33*h/5),y4(i)+(3*k14*h/10)-(9*k24*h/10)+(6*k34*h/5),y5(i)+(3*k15*h/10)-(9*k25*h/10)+(6*k35*h/5),y6(i)+(3*k16*h/10)-(9*k26*h/10)+(6*k36*h/5));$

$$k51=f1(t(i)+h, y1(i)-(11*k11*h/54)+(5*k21*h/2)-(70*k31*h/27)+(35*k41*h/27), y2(i)-(11*k12*h/54)+(5*k22*h/2)-(70*k32*h/27)+(35*k42*h/27), y3(i)-(11*k13*h/54)+(5*k23*h/2)-(70*k33*h/27)+(35*k43*h/27), y4(i)-(11*k14*h/54)+(5*k24*h/2)-(70*k34*h/27)+(35*k44*h/27), y5(i)-(11*k15*h/54)+(5*k25*h/2)-(70*k35*h/27)+(35*k45*h/27), y6(i)-(11*k16*h/54)+(5*k26*h/2)-(70*k36*h/27)+(35*k46*h/27));$$

$$k52=f2(t(i)+h, y1(i)-(11*k11*h/54)+(5*k21*h/2)-(70*k31*h/27)+(35*k41*h/27), y2(i)-(11*k12*h/54)+(5*k22*h/2)-(70*k32*h/27)+(35*k42*h/27), y3(i)-(11*k13*h/54)+(5*k23*h/2)-(70*k33*h/27)+(35*k43*h/27), y4(i)-(11*k14*h/54)+(5*k24*h/2)-(70*k34*h/27)+(35*k44*h/27), y5(i)-(11*k15*h/54)+(5*k25*h/2)-(70*k35*h/27)+(35*k45*h/27), y6(i)-(11*k16*h/54)+(5*k26*h/2)-(70*k36*h/27)+(35*k46*h/27));$$

$$k53=f3(t(i)+h, y1(i)-(11*k11*h/54)+(5*k21*h/2)-(70*k31*h/27)+(35*k41*h/27), y2(i)-(11*k12*h/54)+(5*k22*h/2)-(70*k32*h/27)+(35*k42*h/27), y3(i)-(11*k13*h/54)+(5*k23*h/2)-(70*k33*h/27)+(35*k43*h/27), y4(i)-(11*k14*h/54)+(5*k24*h/2)-(70*k34*h/27)+(35*k44*h/27), y5(i)-(11*k15*h/54)+(5*k25*h/2)-(70*k35*h/27)+(35*k45*h/27), y6(i)-(11*k16*h/54)+(5*k26*h/2)-(70*k36*h/27)+(35*k46*h/27));$$

$$k54=f4(t(i)+h, y1(i)-(11*k11*h/54)+(5*k21*h/2)-(70*k31*h/27)+(35*k41*h/27), y2(i)-(11*k12*h/54)+(5*k22*h/2)-(70*k32*h/27)+(35*k42*h/27), y3(i)-(11*k13*h/54)+(5*k23*h/2)-(70*k33*h/27)+(35*k43*h/27), y4(i)-(11*k14*h/54)+(5*k24*h/2)-(70*k34*h/27)+(35*k44*h/27), y5(i)-(11*k15*h/54)+(5*k25*h/2)-(70*k35*h/27)+(35*k45*h/27), y6(i)-(11*k16*h/54)+(5*k26*h/2)-(70*k36*h/27)+(35*k46*h/27));$$

$$k55=f5(t(i)+h, y1(i)-(11*k11*h/54)+(5*k21*h/2)-(70*k31*h/27)+(35*k41*h/27), y2(i)-(11*k12*h/54)+(5*k22*h/2)-(70*k32*h/27)+(35*k42*h/27), y3(i)-(11*k13*h/54)+(5*k23*h/2)-(70*k33*h/27)+(35*k43*h/27), y4(i)-(11*k14*h/54)+(5*k24*h/2)-(70*k34*h/27)+(35*k44*h/27), y5(i)-(11*k15*h/54)+(5*k25*h/2)-(70*k35*h/27)+(35*k45*h/27), y6(i)-(11*k16*h/54)+(5*k26*h/2)-(70*k36*h/27)+(35*k46*h/27));$$

$$k56=f6(t(i)+h, y1(i)-(11*k11*h/54)+(5*k21*h/2)-(70*k31*h/27)+(35*k41*h/27), y2(i)-(11*k12*h/54)+(5*k22*h/2)-(70*k32*h/27)+(35*k42*h/27), y3(i)-(11*k13*h/54)+(5*k23*h/2)-(70*k33*h/27)+(35*k43*h/27), y4(i)-(11*k14*h/54)+(5*k24*h/2)-(70*k34*h/27)+(35*k44*h/27), y5(i)-(11*k15*h/54)+(5*k25*h/2)-(70*k35*h/27)+(35*k45*h/27), y6(i)-(11*k16*h/54)+(5*k26*h/2)-(70*k36*h/27)+(35*k46*h/27));$$

$$k61=f1(t(i)+7*h/8, y1(i)+(1631*k11*h/55296)+(175*k21*h/512)+(575*k31*h/13824)+(44275*k41*h/110592)+(253*k51*h/4096), y2(i)+(1631*k12*h/55296)+(175*k22*h/512)+(575*k32*h/13824)+(44275*k42*h/110592)+(253*k52*h/4096), y3(i)+(1631*k13*h/55296)+(175*k23*h/512)+(575*k33*h/13824)+(44275*k43*h/110592)+(253*k53*h/4096), y4(i)+(1631*k14*h/55296)+(175*k24*h/512)+(575*k34*h/13824)+(44275*k44*h/110592)+(253*k54*h/4096), y5(i)+(1631*k15*h/55296)+(175*k25*h/512)+(575*k35*h/13824)+(44275*k45*h/110592)+(253*k55*h/4096), y6(i)+(1631*k16*h/55296)+(175*k26*h/512)+(575*k36*h/13824)+(44275*k46*h/110592)+(253*k56*h/4096));$$

$$k62=f2(t(i)+7*h/8, y1(i)+(1631*k11*h/55296)+(175*k21*h/512)+(575*k31*h/13824)+(44275*k41*h/110592)+(253*k51*h/4096), y2(i)+(1631*k12*h/55296)+(175*k22*h/512)+(575*k32*h/13824)+(44275*k42*h/110592)+(253*k52*h/4096), y3(i)+(1631*k13*h/55296)+(175*k23*h/512)+(575*k33*h/13824)+(44275*k43*h/110592)+(253*k53*h/4096), y4(i)+(1631*k14*h/55296)+(175*k24*h/512)+(575*k34*h/13824)+(44275*k44*h/110592)+(253*k54*h/4096), y5(i)+(1631*k15*h/55296)+(175*k25*h/512)+(575*k35*h/13824)+(44275*k45*h/110592)+(253*k55*h/4096), y6(i)+(1631*k16*h/55296)+(175*k26*h/512)+(575*k36*h/13824)+(44275*k46*h/110592)+(253*k56/h/4096));$$

```

4) + (44275*k45*h/110592) + (253*k55*h/4096), y6(i) + (1631*k16*h/55296) +
(175*k26*h/512) + (575*k36*h/13824) + (44275*k46*h/110592) + (253*k56*h/
4096));
k63=f3(t(i)+7*h/8, y1(i) + (1631*k11*h/55296) + (175*k21*h/512) + (575*k3
1*h/13824) + (44275*k41*h/110592) + (253*k51*h/4096), y2(i) + (1631*k12*h
/55296) + (175*k22*h/512) + (575*k32*h/13824) + (44275*k42*h/110592) + (25
3*k52*h/4096), y3(i) + (1631*k13*h/55296) + (175*k23*h/512) + (575*k33*h/
13824) + (44275*k43*h/110592) + (253*k53*h/4096), y4(i) + (1631*k14*h/552
96) + (175*k24*h/512) + (575*k34*h/13824) + (44275*k44*h/110592) + (253*k5
4*h/4096), y5(i) + (1631*k15*h/55296) + (175*k25*h/512) + (575*k35*h/1382
4) + (44275*k45*h/110592) + (253*k55*h/4096), y6(i) + (1631*k16*h/55296) +
(175*k26*h/512) + (575*k36*h/13824) + (44275*k46*h/110592) + (253*k56*h/
4096));
k64=f4(t(i)+7*h/8, y1(i) + (1631*k11*h/55296) + (175*k21*h/512) + (575*k3
1*h/13824) + (44275*k41*h/110592) + (253*k51*h/4096), y2(i) + (1631*k12*h
/55296) + (175*k22*h/512) + (575*k32*h/13824) + (44275*k42*h/110592) + (25
3*k52*h/4096), y3(i) + (1631*k13*h/55296) + (175*k23*h/512) + (575*k33*h/
13824) + (44275*k43*h/110592) + (253*k53*h/4096), y4(i) + (1631*k14*h/552
96) + (175*k24*h/512) + (575*k34*h/13824) + (44275*k44*h/110592) + (253*k5
4*h/4096), y5(i) + (1631*k15*h/55296) + (175*k25*h/512) + (575*k35*h/1382
4) + (44275*k45*h/110592) + (253*k55*h/4096), y6(i) + (1631*k16*h/55296) +
(175*k26*h/512) + (575*k36*h/13824) + (44275*k46*h/110592) + (253*k56*h/
4096));
k65=f5(t(i)+7*h/8, y1(i) + (1631*k11*h/55296) + (175*k21*h/512) + (575*k3
1*h/13824) + (44275*k41*h/110592) + (253*k51*h/4096), y2(i) + (1631*k12*h
/55296) + (175*k22*h/512) + (575*k32*h/13824) + (44275*k42*h/110592) + (25
3*k52*h/4096), y3(i) + (1631*k13*h/55296) + (175*k23*h/512) + (575*k33*h/
13824) + (44275*k43*h/110592) + (253*k53*h/4096), y4(i) + (1631*k14*h/552
96) + (175*k24*h/512) + (575*k34*h/13824) + (44275*k44*h/110592) + (253*k5
4*h/4096), y5(i) + (1631*k15*h/55296) + (175*k25*h/512) + (575*k35*h/1382
4) + (44275*k45*h/110592) + (253*k55*h/4096), y6(i) + (1631*k16*h/55296) +
(175*k26*h/512) + (575*k36*h/13824) + (44275*k46*h/110592) + (253*k56*h/
4096));
k66=f6(t(i)+7*h/8, y1(i) + (1631*k11*h/55296) + (175*k21*h/512) + (575*k3
1*h/13824) + (44275*k41*h/110592) + (253*k51*h/4096), y2(i) + (1631*k12*h
/55296) + (175*k22*h/512) + (575*k32*h/13824) + (44275*k42*h/110592) + (25
3*k52*h/4096), y3(i) + (1631*k13*h/55296) + (175*k23*h/512) + (575*k33*h/
13824) + (44275*k43*h/110592) + (253*k53*h/4096), y4(i) + (1631*k14*h/552
96) + (175*k24*h/512) + (575*k34*h/13824) + (44275*k44*h/110592) + (253*k5
4*h/4096), y5(i) + (1631*k15*h/55296) + (175*k25*h/512) + (575*k35*h/1382
4) + (44275*k45*h/110592) + (253*k55*h/4096), y6(i) + (1631*k16*h/55296) +
(175*k26*h/512) + (575*k36*h/13824) + (44275*k46*h/110592) + (253*k56*h/
4096));
y1(i+1)=y1(i) + ((37*k11/378) + (250*k31/621) + (125*k41/594) + (512*k61/1
771)) * h;
y2(i+1)=y2(i) + ((37*k12/378) + (250*k32/621) + (125*k42/594) + (512*k62/1
771)) * h;
y3(i+1)=y3(i) + ((37*k13/378) + (250*k33/621) + (125*k43/594) + (512*k63/1
771)) * h;
y4(i+1)=y4(i) + ((37*k14/378) + (250*k34/621) + (125*k44/594) + (512*k64/1
771)) * h;
y5(i+1)=y5(i) + ((37*k15/378) + (250*k35/621) + (125*k45/594) + (512*k65/1
771)) * h;
y6(i+1)=y6(i) + ((37*k16/378) + (250*k36/621) + (125*k46/594) + (512*k66/1
771)) * h;
end
disp('=====')
disp('  iterasi      t          y1          y2          y3          y4
y5          y6')

```

```

A=[[1:i+1]' t' y1 y2 y3 y4 y5
y6]
for i=1:n+1
    fprintf('%8.0f %8.1f %8.14f %8.14f
\n',A(i,1),A(i,2),A(i,3),A(i,4))
    end
    disp(['Waktu Komputasi=',num2str(toc)])
figure(1)
plot(t,y1(:,1),'b','LineWidth',5);
grid on
title('H (CD4+)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/mm3)')
figure(2)
plot(t,y2(:,1),'m','LineWidth',5);
grid on
title('C (CD8+)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/mm3)')
figure(3)
plot(t,y3(:,1),'r','LineWidth',5);
grid on
title('Macrofag (M)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/mm3)')
figure(4)
plot(t,y4(:,1),'k','LineWidth',5);
grid on
title('Sel otot Normal (N)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/%)')
figure(5)
plot(t,y5(:,1),'g','LineWidth',5);
grid on
title('Sel Otot Rusak (D)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/%)')
figure(6)
plot(t,y6(:,1),'c','LineWidth',5);
grid on
title('Sel otot Regenerasi (R)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/%)')

```

Lampiran 4. Simulasi Numerik Untuk Menampilkan Grafik dengan menggunakan Rung-Kutta fehlberg ode4 dengan $k_1=0.04$ dan $k_1=0,02$

```

clc;clear;format short;
tic;
f1=inline('0.065*y5*y3-
0.83355*y1;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
f2=inline('6.46044+0.04*y5*y1-
1.61511*y2;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
f3=inline('312.462000+0.766576*y3*y5-
0.781155*y3;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
f4=inline('0.123848*y6-0.0041*y2*y4-
0.00006368664385*y4;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
f5=inline('0.0041*y2*y4+0.00006368664385*y4-3.2310e-004*y5*y3-
1.34671*y5;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
f6=inline('3.2310e-004*y5*y3+1.34671*y5-
0.123848*y6;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
H0=0;C0=0;M0=0;N0=100;D0=0;R0=0;h=0.1;
a=0;
b=input('masukkan batas atas interval waktu=');
n=(b-a)/h;
y1=zeros(n,1);y1(1)=H0;
y2=zeros(n,1);y2(1)=C0;
y3=zeros(n,1);y3(1)=M0;
y4=zeros(n,1);y4(1)=N0;
y5=zeros(n,1);y5(1)=D0;
y6=zeros(n,1);y6(1)=R0;
t=[0:h:n*h];
for i = 1:n
    k11=f1(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k12=f2(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k13=f3(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k14=f4(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k15=f5(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k16=f6(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k21=f1(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k22=f2(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k23=f3(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k24=f4(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k25=f5(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k26=f6(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k31=f1(t(i)+(3*h/10),y1(i)+(3*k11*h/40)+(9*k21*h/40),y2(i)+(3*k12*
    h/40)+(9*k22*h/40),y3(i)+(3*k13*h/40)+(9*k23*h/40),y4(i)+(3*k14*h/
    40)+(9*k24*h/40),y5(i)+(3*k15*h/40)+(9*k25*h/40),y6(i)+(3*k16*h/40)
    +(9*k26*h/40));
    k32=f2(t(i)+(3*h/10),y1(i)+(3*k11*h/40)+(9*k21*h/40),y2(i)+(3*k12*
    h/40)+(9*k22*h/40),y3(i)+(3*k13*h/40)+(9*k23*h/40),y4(i)+(3*k14*h/
    40)+(9*k24*h/40),y5(i)+(3*k15*h/40)+(9*k25*h/40),y6(i)+(3*k16*h/40)
    +(9*k26*h/40));
    k33=f3(t(i)+(3*h/10),y1(i)+(3*k11*h/40)+(9*k21*h/40),y2(i)+(3*k12*
    h/40)+(9*k22*h/40),y3(i)+(3*k13*h/40)+(9*k23*h/40),y4(i)+(3*k14*h/

```

$40) + (9*k24*h/40), y5(i) + (3*k15*h/40) + (9*25*h/40), y6(i) + (3*k16*h/40) + (9*k26*h/40));$

$k34=f4(t(i) + (3*h/10), y1(i) + (3*k11*h/40) + (9*k21*h/40), y2(i) + (3*k12*h/40) + (9*k22*h/40), y3(i) + (3*k13*h/40) + (9*k23*h/40), y4(i) + (3*k14*h/40) + (9*k24*h/40), y5(i) + (3*k15*h/40) + (9*25*h/40), y6(i) + (3*k16*h/40) + (9*k26*h/40));$

$k35=f5(t(i) + (3*h/10), y1(i) + (3*k11*h/40) + (9*k21*h/40), y2(i) + (3*k12*h/40) + (9*k22*h/40), y3(i) + (3*k13*h/40) + (9*k23*h/40), y4(i) + (3*k14*h/40) + (9*k24*h/40), y5(i) + (3*k15*h/40) + (9*25*h/40), y6(i) + (3*k16*h/40) + (9*k26*h/40));$

$k36=f6(t(i) + (3*h/10), y1(i) + (3*k11*h/40) + (9*k21*h/40), y2(i) + (3*k12*h/40) + (9*k22*h/40), y3(i) + (3*k13*h/40) + (9*k23*h/40), y4(i) + (3*k14*h/40) + (9*k24*h/40), y5(i) + (3*k15*h/40) + (9*25*h/40), y6(i) + (3*k16*h/40) + (9*k26*h/40));$

$k41=f1(t(i) + (3*h/5), y1(i) + (3*k11*h/10) - (9*k21*h/10) + (6*k31*h/5), y2(i) + (3*k12*h/10) - (9*k22*h/10) + (6*k32*h/5), y3(i) + (3*k13*h/10) - (9*k23*h/10) + (6*k33*h/5), y4(i) + (3*k14*h/10) - (9*k24*h/10) + (6*k34*h/5), y5(i) + (3*k15*h/10) - (9*k25*h/10) + (6*k35*h/5), y6(i) + (3*k16*h/10) - (9*k26*h/10) + (6*k36*h/5));$

$k42=f2(t(i) + (3*h/5), y1(i) + (3*k11*h/10) - (9*k21*h/10) + (6*k31*h/5), y2(i) + (3*k12*h/10) - (9*k22*h/10) + (6*k32*h/5), y3(i) + (3*k13*h/10) - (9*k23*h/10) + (6*k33*h/5), y4(i) + (3*k14*h/10) - (9*k24*h/10) + (6*k34*h/5), y5(i) + (3*k15*h/10) - (9*k25*h/10) + (6*k35*h/5), y6(i) + (3*k16*h/10) - (9*k26*h/10) + (6*k36*h/5));$

$k43=f3(t(i) + (3*h/5), y1(i) + (3*k11*h/10) - (9*k21*h/10) + (6*k31*h/5), y2(i) + (3*k12*h/10) - (9*k22*h/10) + (6*k32*h/5), y3(i) + (3*k13*h/10) - (9*k23*h/10) + (6*k33*h/5), y4(i) + (3*k14*h/10) - (9*k24*h/10) + (6*k34*h/5), y5(i) + (3*k15*h/10) - (9*k25*h/10) + (6*k35*h/5), y6(i) + (3*k16*h/10) - (9*k26*h/10) + (6*k36*h/5));$

$k44=f4(t(i) + (3*h/5), y1(i) + (3*k11*h/10) - (9*k21*h/10) + (6*k31*h/5), y2(i) + (3*k12*h/10) - (9*k22*h/10) + (6*k32*h/5), y3(i) + (3*k13*h/10) - (9*k23*h/10) + (6*k33*h/5), y4(i) + (3*k14*h/10) - (9*k24*h/10) + (6*k34*h/5), y5(i) + (3*k15*h/10) - (9*k25*h/10) + (6*k35*h/5), y6(i) + (3*k16*h/10) - (9*k26*h/10) + (6*k36*h/5));$

$k45=f5(t(i) + (3*h/5), y1(i) + (3*k11*h/10) - (9*k21*h/10) + (6*k31*h/5), y2(i) + (3*k12*h/10) - (9*k22*h/10) + (6*k32*h/5), y3(i) + (3*k13*h/10) - (9*k23*h/10) + (6*k33*h/5), y4(i) + (3*k14*h/10) - (9*k24*h/10) + (6*k34*h/5), y5(i) + (3*k15*h/10) - (9*k25*h/10) + (6*k35*h/5), y6(i) + (3*k16*h/10) - (9*k26*h/10) + (6*k36*h/5));$

$k46=f6(t(i) + (3*h/5), y1(i) + (3*k11*h/10) - (9*k21*h/10) + (6*k31*h/5), y2(i) + (3*k12*h/10) - (9*k22*h/10) + (6*k32*h/5), y3(i) + (3*k13*h/10) - (9*k23*h/10) + (6*k33*h/5), y4(i) + (3*k14*h/10) - (9*k24*h/10) + (6*k34*h/5), y5(i) + (3*k15*h/10) - (9*k25*h/10) + (6*k35*h/5), y6(i) + (3*k16*h/10) - (9*k26*h/10) + (6*k36*h/5));$

$k51=f1(t(i) + h, y1(i) - (11*k11*h/54) + (5*k21*h/2) - (70*k31*h/27) + (35*k41*h/27), y2(i) - (11*k12*h/54) + (5*k22*h/2) -$

$$(70*k32*h/27)+(35*k42*h/27), y3(i) - (11*k13*h/54) + (5*k23*h/2) - (70*k33*h/27) + (35*k43*h/27), y4(i) - (11*k14*h/54) + (5*k24*h/2) - (70*k34*h/27) + (35*k44*h/27), y5(i) - (11*k15*h/54) + (5*k25*h/2) - (70*k35*h/27) + (35*k45*h/27), y6(i) - (11*k16*h/54) + (5*k26*h/2) - (70*k36*h/27) + (35*k46*h/27));$$

$$k52=f2(t(i)+h, y1(i) - (11*k11*h/54) + (5*k21*h/2) - (70*k31*h/27) + (35*k41*h/27), y2(i) - (11*k12*h/54) + (5*k22*h/2) - (70*k32*h/27) + (35*k42*h/27), y3(i) - (11*k13*h/54) + (5*k23*h/2) - (70*k33*h/27) + (35*k43*h/27), y4(i) - (11*k14*h/54) + (5*k24*h/2) - (70*k34*h/27) + (35*k44*h/27), y5(i) - (11*k15*h/54) + (5*k25*h/2) - (70*k35*h/27) + (35*k45*h/27), y6(i) - (11*k16*h/54) + (5*k26*h/2) - (70*k36*h/27) + (35*k46*h/27));$$

$$k53=f3(t(i)+h, y1(i) - (11*k11*h/54) + (5*k21*h/2) - (70*k31*h/27) + (35*k41*h/27), y2(i) - (11*k12*h/54) + (5*k22*h/2) - (70*k32*h/27) + (35*k42*h/27), y3(i) - (11*k13*h/54) + (5*k23*h/2) - (70*k33*h/27) + (35*k43*h/27), y4(i) - (11*k14*h/54) + (5*k24*h/2) - (70*k34*h/27) + (35*k44*h/27), y5(i) - (11*k15*h/54) + (5*k25*h/2) - (70*k35*h/27) + (35*k45*h/27), y6(i) - (11*k16*h/54) + (5*k26*h/2) - (70*k36*h/27) + (35*k46*h/27));$$

$$k54=f4(t(i)+h, y1(i) - (11*k11*h/54) + (5*k21*h/2) - (70*k31*h/27) + (35*k41*h/27), y2(i) - (11*k12*h/54) + (5*k22*h/2) - (70*k32*h/27) + (35*k42*h/27), y3(i) - (11*k13*h/54) + (5*k23*h/2) - (70*k33*h/27) + (35*k43*h/27), y4(i) - (11*k14*h/54) + (5*k24*h/2) - (70*k34*h/27) + (35*k44*h/27), y5(i) - (11*k15*h/54) + (5*k25*h/2) - (70*k35*h/27) + (35*k45*h/27), y6(i) - (11*k16*h/54) + (5*k26*h/2) - (70*k36*h/27) + (35*k46*h/27));$$

$$k55=f5(t(i)+h, y1(i) - (11*k11*h/54) + (5*k21*h/2) - (70*k31*h/27) + (35*k41*h/27), y2(i) - (11*k12*h/54) + (5*k22*h/2) - (70*k32*h/27) + (35*k42*h/27), y3(i) - (11*k13*h/54) + (5*k23*h/2) - (70*k33*h/27) + (35*k43*h/27), y4(i) - (11*k14*h/54) + (5*k24*h/2) - (70*k34*h/27) + (35*k44*h/27), y5(i) - (11*k15*h/54) + (5*k25*h/2) - (70*k35*h/27) + (35*k45*h/27), y6(i) - (11*k16*h/54) + (5*k26*h/2) - (70*k36*h/27) + (35*k46*h/27));$$

$$k56=f6(t(i)+h, y1(i) - (11*k11*h/54) + (5*k21*h/2) - (70*k31*h/27) + (35*k41*h/27), y2(i) - (11*k12*h/54) + (5*k22*h/2) - (70*k32*h/27) + (35*k42*h/27), y3(i) - (11*k13*h/54) + (5*k23*h/2) - (70*k33*h/27) + (35*k43*h/27), y4(i) - (11*k14*h/54) + (5*k24*h/2) - (70*k34*h/27) + (35*k44*h/27), y5(i) - (11*k15*h/54) + (5*k25*h/2) - (70*k35*h/27) + (35*k45*h/27), y6(i) - (11*k16*h/54) + (5*k26*h/2) - (70*k36*h/27) + (35*k46*h/27));$$

$$k61=f1(t(i)+7*h/8, y1(i) + (1631*k11*h/55296) + (175*k21*h/512) + (575*k31*h/13824) + (44275*k41*h/110592) + (253*k51*h/4096), y2(i) + (1631*k12*h/55296) + (175*k22*h/512) + (575*k32*h/13824) + (44275*k42*h/110592) + (253*k52*h/4096), y3(i) + (1631*k13*h/55296) + (175*k23*h/512) + (575*k33*h/13824) + (44275*k43*h/110592) + (253*k53*h/4096), y4(i) + (1631*k14*h/55296) + (175*k24*h/512) + (575*k34*h/13824) + (44275*k44*h/110592) + (253*k54*h/4096), y5(i) + (1631*k15*h/55296) + (175*k25*h/512) + (575*k35*h/13824) + (44275*k45*h/110592) + (253*k55*h/4096), y6(i) + (1631*k16*h/55296) + (175*k26*h/512) + (575*k36*h/13824) + (44275*k46*h/110592) + (253*k56*h/4096));$$

$$k62=f2(t(i)+7*h/8, y1(i) + (1631*k11*h/55296) + (175*k21*h/512) + (575*k31*h/13824) + (44275*k41*h/110592) + (253*k51*h/4096), y2(i) + (1631*k12*h/55296) + (175*k22*h/512) + (575*k32*h/13824) + (44275*k42*h/110592) + (253*k52*h/4096), y3(i) + (1631*k13*h/55296) + (175*k23*h/512) + (575*k33*h/13824) + (44275*k43*h/110592) + (253*k53*h/4096), y4(i) + (1631*k14*h/55296) + (175*k24*h/512) + (575*k34*h/13824) + (44275*k44*h/110592) + (253*k54*h/4096), y5(i) + (1631*k15*h/55296) + (175*k25*h/512) + (575*k35*h/13824) + (44275*k45*h/110592) + (253*k55*h/4096), y6(i) + (1631*k16*h/55296) + (175*k26*h/512) + (575*k36*h/13824) + (44275*k46*h/110592) + (253*k56*h/4096));$$

```

4096));
k63=f3(t(i)+7*h/8,y1(i)+(1631*k11*h/55296)+(175*k21*h/512)+(575*k3
1*h/13824)+(44275*k41*h/110592)+(253*k51*h/4096),y2(i)+(1631*k12*h
/55296)+(175*k22*h/512)+(575*k32*h/13824)+(44275*k42*h/110592)+(25
3*k52*h/4096),y3(i)+(1631*k13*h/55296)+(175*k23*h/512)+(575*k33*h/
13824)+(44275*k43*h/110592)+(253*k53*h/4096),y4(i)+(1631*k14*h/552
96)+(175*k24*h/512)+(575*k34*h/13824)+(44275*k44*h/110592)+(253*k5
4*h/4096),y5(i)+(1631*k15*h/55296)+(175*k25*h/512)+(575*k35*h/1382
4)+(44275*k45*h/110592)+(253*k55*h/4096),y6(i)+(1631*k16*h/55296)+
(175*k26*h/512)+(575*k36*h/13824)+(44275*k46*h/110592)+(253*k56*h/
4096));
k64=f4(t(i)+7*h/8,y1(i)+(1631*k11*h/55296)+(175*k21*h/512)+(575*k3
1*h/13824)+(44275*k41*h/110592)+(253*k51*h/4096),y2(i)+(1631*k12*h
/55296)+(175*k22*h/512)+(575*k32*h/13824)+(44275*k42*h/110592)+(25
3*k52*h/4096),y3(i)+(1631*k13*h/55296)+(175*k23*h/512)+(575*k33*h/
13824)+(44275*k43*h/110592)+(253*k53*h/4096),y4(i)+(1631*k14*h/552
96)+(175*k24*h/512)+(575*k34*h/13824)+(44275*k44*h/110592)+(253*k5
4*h/4096),y5(i)+(1631*k15*h/55296)+(175*k25*h/512)+(575*k35*h/1382
4)+(44275*k45*h/110592)+(253*k55*h/4096),y6(i)+(1631*k16*h/55296)+
(175*k26*h/512)+(575*k36*h/13824)+(44275*k46*h/110592)+(253*k56*h/
4096));
k65=f5(t(i)+7*h/8,y1(i)+(1631*k11*h/55296)+(175*k21*h/512)+(575*k3
1*h/13824)+(44275*k41*h/110592)+(253*k51*h/4096),y2(i)+(1631*k12*h
/55296)+(175*k22*h/512)+(575*k32*h/13824)+(44275*k42*h/110592)+(25
3*k52*h/4096),y3(i)+(1631*k13*h/55296)+(175*k23*h/512)+(575*k33*h/
13824)+(44275*k43*h/110592)+(253*k53*h/4096),y4(i)+(1631*k14*h/552
96)+(175*k24*h/512)+(575*k34*h/13824)+(44275*k44*h/110592)+(253*k5
4*h/4096),y5(i)+(1631*k15*h/55296)+(175*k25*h/512)+(575*k35*h/1382
4)+(44275*k45*h/110592)+(253*k55*h/4096),y6(i)+(1631*k16*h/55296)+
(175*k26*h/512)+(575*k36*h/13824)+(44275*k46*h/110592)+(253*k56*h/
4096));
k66=f6(t(i)+7*h/8,y1(i)+(1631*k11*h/55296)+(175*k21*h/512)+(575*k3
1*h/13824)+(44275*k41*h/110592)+(253*k51*h/4096),y2(i)+(1631*k12*h
/55296)+(175*k22*h/512)+(575*k32*h/13824)+(44275*k42*h/110592)+(25
3*k52*h/4096),y3(i)+(1631*k13*h/55296)+(175*k23*h/512)+(575*k33*h/
13824)+(44275*k43*h/110592)+(253*k53*h/4096),y4(i)+(1631*k14*h/552
96)+(175*k24*h/512)+(575*k34*h/13824)+(44275*k44*h/110592)+(253*k5
4*h/4096),y5(i)+(1631*k15*h/55296)+(175*k25*h/512)+(575*k35*h/1382
4)+(44275*k45*h/110592)+(253*k55*h/4096),y6(i)+(1631*k16*h/55296)+
(175*k26*h/512)+(575*k36*h/13824)+(44275*k46*h/110592)+(253*k56*h/
4096));
y1(i+1)=y1(i)+((37*k11/378)+(250*k31/621)+(125*k41/594)+(512*k61/1
771))*h;
y2(i+1)=y2(i)+((37*k12/378)+(250*k32/621)+(125*k42/594)+(512*k62/1
771))*h;
y3(i+1)=y3(i)+((37*k13/378)+(250*k33/621)+(125*k43/594)+(512*k63/1
771))*h;
y4(i+1)=y4(i)+((37*k14/378)+(250*k34/621)+(125*k44/594)+(512*k64/1
771))*h;
y5(i+1)=y5(i)+((37*k15/378)+(250*k35/621)+(125*k45/594)+(512*k65/1
771))*h;
y6(i+1)=y6(i)+((37*k16/378)+(250*k36/621)+(125*k46/594)+(512*k66/1
771))*h;

end
disp('=====')
disp('  iterasi      t          y1          y2          y3          y4
y5          y6')

```

```

A=[[1:i+1]' t' y1 y2 y3 y4 y5
y6]
for i=1:n+1
    fprintf('%8.0f %8.1f %8.14f %8.14f
\n',A(i,1),A(i,2),A(i,3),A(i,4))
end
disp(['Waktu Komputasi=',num2str(toc)])
figure(1)
plot(t,y1(:,1),'b','LineWidth',3);
grid on
title('H (CD4+)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/mm3)')
figure(2)
plot(t,y2(:,1),'m','LineWidth',3);
grid on
title('C (CD8+)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/mm3)')
figure(3)
plot(t,y3(:,1),'r','LineWidth',3);
grid on
title('Macrofag (M)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/mm3)')
figure(4)
plot(t,y4(:,1),'k','LineWidth',3);
grid on
title('Sel otot Normal (N)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/%)')
figure(5)
plot(t,y5(:,1),'g','LineWidth',3);
grid on
title('Sel Otot Rusak (D)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/%)')
figure(6)
plot(t,y6(:,1),'c','LineWidth',3);
grid on
title('Sel otot Regenerasi (R)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/%)')

```

Lampiran 5. Simulasi Numerik Untuk Menampilkan Grafik dengan menggunakan Rung-Kutta fehlberg ode4 dengan k2=0.04 dan k2=0,08

```

clc;clear;format short;
tic;
f1=inline('0.019*y5*y3-
0.83355*y1;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
f2=inline('6.46044+0.24*y5*y1-
1.61511*y2;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
f3=inline('312.462000+0.766576*y3*y5-
0.781155*y3;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
f4=inline('0.123848*y6-0.0041*y2*y4-
0.00006368664385*y4;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
f5=inline('0.0041*y2*y4+0.00006368664385*y4-3.2310e-004*y5*y3-
1.34671*y5;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
f6=inline('3.2310e-004*y5*y3+1.34671*y5-
0.123848*y6;', 't', 'y1', 'y2', 'y3', 'y4', 'y5', 'y6');
H0=0;C0=0;M0=0;N0=100;D0=0;R0=0;h=0.1;
a=0;
b=input('masukkan batas atas interval waktu=');
n=(b-a)/h;
y1=zeros(n,1);y1(1)=H0;
y2=zeros(n,1);y2(1)=C0;
y3=zeros(n,1);y3(1)=M0;
y4=zeros(n,1);y4(1)=N0;
y5=zeros(n,1);y5(1)=D0;
y6=zeros(n,1);y6(1)=R0;
t=[0:h:n*h];
for i = 1:n
    k11=f1(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k12=f2(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k13=f3(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k14=f4(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k15=f5(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));
    k16=f6(t(i),y1(i),y2(i),y3(i),y4(i),y5(i),y6(i)));

    k21=f1(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k22=f2(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k23=f3(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k24=f4(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k25=f5(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));
    k26=f6(t(i)+(h/5),y1(i)+(k11*h/5),y2(i)+(k12*h/5),y3(i)+(k13*h/5),
    y4(i)+(k14*h/5),y5(i)+(k15*h/5),y6(i)+(k16*h/5));

    k31=f1(t(i)+(3*h/10),y1(i)+(3*k11*h/40)+(9*k21*h/40),y2(i)+(3*k12*
    h/40)+(9*k22*h/40),y3(i)+(3*k13*h/40)+(9*k23*h/40),y4(i)+(3*k14*h/
    40)+(9*k24*h/40),y5(i)+(3*k15*h/40)+(9*k25*h/40),y6(i)+(3*k16*h/40)
    +(9*k26*h/40));
    k32=f2(t(i)+(3*h/10),y1(i)+(3*k11*h/40)+(9*k21*h/40),y2(i)+(3*k12*
    h/40)+(9*k22*h/40),y3(i)+(3*k13*h/40)+(9*k23*h/40),y4(i)+(3*k14*h/
    40)+(9*k24*h/40),y5(i)+(3*k15*h/40)+(9*k25*h/40),y6(i)+(3*k16*h/40)
    +(9*k26*h/40));

```

$k33=f3(t(i)+(3*h/10), y1(i)+(3*k11*h/40)+(9*k21*h/40), y2(i)+(3*k12*h/40)+(9*k22*h/40), y3(i)+(3*k13*h/40)+(9*k23*h/40), y4(i)+(3*k14*h/40)+(9*k24*h/40), y5(i)+(3*k15*h/40)+(9*25*h/40), y6(i)+(3*k16*h/40)+(9*k26*h/40));$

$k34=f4(t(i)+(3*h/10), y1(i)+(3*k11*h/40)+(9*k21*h/40), y2(i)+(3*k12*h/40)+(9*k22*h/40), y3(i)+(3*k13*h/40)+(9*k23*h/40), y4(i)+(3*k14*h/40)+(9*k24*h/40), y5(i)+(3*k15*h/40)+(9*25*h/40), y6(i)+(3*k16*h/40)+(9*k26*h/40));$

$k35=f5(t(i)+(3*h/10), y1(i)+(3*k11*h/40)+(9*k21*h/40), y2(i)+(3*k12*h/40)+(9*k22*h/40), y3(i)+(3*k13*h/40)+(9*k23*h/40), y4(i)+(3*k14*h/40)+(9*k24*h/40), y5(i)+(3*k15*h/40)+(9*25*h/40), y6(i)+(3*k16*h/40)+(9*k26*h/40));$

$k36=f6(t(i)+(3*h/10), y1(i)+(3*k11*h/40)+(9*k21*h/40), y2(i)+(3*k12*h/40)+(9*k22*h/40), y3(i)+(3*k13*h/40)+(9*k23*h/40), y4(i)+(3*k14*h/40)+(9*k24*h/40), y5(i)+(3*k15*h/40)+(9*25*h/40), y6(i)+(3*k16*h/40)+(9*k26*h/40));$

$k41=f1(t(i)+(3*h/5), y1(i)+(3*k11*h/10)-(9*k21*h/10)+(6*k31*h/5), y2(i)+(3*k12*h/10)-(9*k22*h/10)+(6*k32*h/5), y3(i)+(3*k13*h/10)-(9*k23*h/10)+(6*k33*h/5), y4(i)+(3*k14*h/10)-(9*k24*h/10)+(6*k34*h/5), y5(i)+(3*k15*h/10)-(9*k25*h/10)+(6*k35*h/5), y6(i)+(3*k16*h/10)-(9*k26*h/10)+(6*k36*h/5));$

$k42=f2(t(i)+(3*h/5), y1(i)+(3*k11*h/10)-(9*k21*h/10)+(6*k31*h/5), y2(i)+(3*k12*h/10)-(9*k22*h/10)+(6*k32*h/5), y3(i)+(3*k13*h/10)-(9*k23*h/10)+(6*k33*h/5), y4(i)+(3*k14*h/10)-(9*k24*h/10)+(6*k34*h/5), y5(i)+(3*k15*h/10)-(9*k25*h/10)+(6*k35*h/5), y6(i)+(3*k16*h/10)-(9*k26*h/10)+(6*k36*h/5));$

$k43=f3(t(i)+(3*h/5), y1(i)+(3*k11*h/10)-(9*k21*h/10)+(6*k31*h/5), y2(i)+(3*k12*h/10)-(9*k22*h/10)+(6*k32*h/5), y3(i)+(3*k13*h/10)-(9*k23*h/10)+(6*k33*h/5), y4(i)+(3*k14*h/10)-(9*k24*h/10)+(6*k34*h/5), y5(i)+(3*k15*h/10)-(9*k25*h/10)+(6*k35*h/5), y6(i)+(3*k16*h/10)-(9*k26*h/10)+(6*k36*h/5));$

$k44=f4(t(i)+(3*h/5), y1(i)+(3*k11*h/10)-(9*k21*h/10)+(6*k31*h/5), y2(i)+(3*k12*h/10)-(9*k22*h/10)+(6*k32*h/5), y3(i)+(3*k13*h/10)-(9*k23*h/10)+(6*k33*h/5), y4(i)+(3*k14*h/10)-(9*k24*h/10)+(6*k34*h/5), y5(i)+(3*k15*h/10)-(9*k25*h/10)+(6*k35*h/5), y6(i)+(3*k16*h/10)-(9*k26*h/10)+(6*k36*h/5));$

$k45=f5(t(i)+(3*h/5), y1(i)+(3*k11*h/10)-(9*k21*h/10)+(6*k31*h/5), y2(i)+(3*k12*h/10)-(9*k22*h/10)+(6*k32*h/5), y3(i)+(3*k13*h/10)-(9*k23*h/10)+(6*k33*h/5), y4(i)+(3*k14*h/10)-(9*k24*h/10)+(6*k34*h/5), y5(i)+(3*k15*h/10)-(9*k25*h/10)+(6*k35*h/5), y6(i)+(3*k16*h/10)-(9*k26*h/10)+(6*k36*h/5));$

$k46=f6(t(i)+(3*h/5), y1(i)+(3*k11*h/10)-(9*k21*h/10)+(6*k31*h/5), y2(i)+(3*k12*h/10)-(9*k22*h/10)+(6*k32*h/5), y3(i)+(3*k13*h/10)-(9*k23*h/10)+(6*k33*h/5), y4(i)+(3*k14*h/10)-(9*k24*h/10)+(6*k34*h/5), y5(i)+(3*k15*h/10)-(9*k25*h/10)+(6*k35*h/5), y6(i)+(3*k16*h/10)-(9*k26*h/10)+(6*k36*h/5));$

/55296) + (175*k22*h/512) + (575*k32*h/13824) + (44275*k42*h/110592) + (253*k52*h/4096), y3(i) + (1631*k13*h/55296) + (175*k23*h/512) + (575*k33*h/13824) + (44275*k43*h/110592) + (253*k53*h/4096), y4(i) + (1631*k14*h/55296) + (175*k24*h/512) + (575*k34*h/13824) + (44275*k44*h/110592) + (253*k54*h/4096), y5(i) + (1631*k15*h/55296) + (175*k25*h/512) + (575*k35*h/13824) + (44275*k45*h/110592) + (253*k55*h/4096), y6(i) + (1631*k16*h/55296) + (175*k26*h/512) + (575*k36*h/13824) + (44275*k46*h/110592) + (253*k56*h/4096));

k63=f3(t(i)+7*h/8, y1(i) + (1631*k11*h/55296) + (175*k21*h/512) + (575*k31*h/13824) + (44275*k41*h/110592) + (253*k51*h/4096), y2(i) + (1631*k12*h/55296) + (175*k22*h/512) + (575*k32*h/13824) + (44275*k42*h/110592) + (253*k52*h/4096), y3(i) + (1631*k13*h/55296) + (175*k23*h/512) + (575*k33*h/13824) + (44275*k43*h/110592) + (253*k53*h/4096), y4(i) + (1631*k14*h/55296) + (175*k24*h/512) + (575*k34*h/13824) + (44275*k44*h/110592) + (253*k54*h/4096), y5(i) + (1631*k15*h/55296) + (175*k25*h/512) + (575*k35*h/13824) + (44275*k45*h/110592) + (253*k55*h/4096), y6(i) + (1631*k16*h/55296) + (175*k26*h/512) + (575*k36*h/13824) + (44275*k46*h/110592) + (253*k56*h/4096));

k64=f4(t(i)+7*h/8, y1(i) + (1631*k11*h/55296) + (175*k21*h/512) + (575*k31*h/13824) + (44275*k41*h/110592) + (253*k51*h/4096), y2(i) + (1631*k12*h/55296) + (175*k22*h/512) + (575*k32*h/13824) + (44275*k42*h/110592) + (253*k52*h/4096), y3(i) + (1631*k13*h/55296) + (175*k23*h/512) + (575*k33*h/13824) + (44275*k43*h/110592) + (253*k53*h/4096), y4(i) + (1631*k14*h/55296) + (175*k24*h/512) + (575*k34*h/13824) + (44275*k44*h/110592) + (253*k54*h/4096), y5(i) + (1631*k15*h/55296) + (175*k25*h/512) + (575*k35*h/13824) + (44275*k45*h/110592) + (253*k55*h/4096), y6(i) + (1631*k16*h/55296) + (175*k26*h/512) + (575*k36*h/13824) + (44275*k46*h/110592) + (253*k56*h/4096));

k65=f5(t(i)+7*h/8, y1(i) + (1631*k11*h/55296) + (175*k21*h/512) + (575*k31*h/13824) + (44275*k41*h/110592) + (253*k51*h/4096), y2(i) + (1631*k12*h/55296) + (175*k22*h/512) + (575*k32*h/13824) + (44275*k42*h/110592) + (253*k52*h/4096), y3(i) + (1631*k13*h/55296) + (175*k23*h/512) + (575*k33*h/13824) + (44275*k43*h/110592) + (253*k53*h/4096), y4(i) + (1631*k14*h/55296) + (175*k24*h/512) + (575*k34*h/13824) + (44275*k44*h/110592) + (253*k54*h/4096), y5(i) + (1631*k15*h/55296) + (175*k25*h/512) + (575*k35*h/13824) + (44275*k45*h/110592) + (253*k55*h/4096), y6(i) + (1631*k16*h/55296) + (175*k26*h/512) + (575*k36*h/13824) + (44275*k46*h/110592) + (253*k56*h/4096));

k66=f6(t(i)+7*h/8, y1(i) + (1631*k11*h/55296) + (175*k21*h/512) + (575*k31*h/13824) + (44275*k41*h/110592) + (253*k51*h/4096), y2(i) + (1631*k12*h/55296) + (175*k22*h/512) + (575*k32*h/13824) + (44275*k42*h/110592) + (253*k52*h/4096), y3(i) + (1631*k13*h/55296) + (175*k23*h/512) + (575*k33*h/13824) + (44275*k43*h/110592) + (253*k53*h/4096), y4(i) + (1631*k14*h/55296) + (175*k24*h/512) + (575*k34*h/13824) + (44275*k44*h/110592) + (253*k54*h/4096), y5(i) + (1631*k15*h/55296) + (175*k25*h/512) + (575*k35*h/13824) + (44275*k45*h/110592) + (253*k55*h/4096), y6(i) + (1631*k16*h/55296) + (175*k26*h/512) + (575*k36*h/13824) + (44275*k46*h/110592) + (253*k56*h/4096));

y1(i+1)=y1(i) + ((37*k11/378) + (250*k31/621) + (125*k41/594) + (512*k61/1771)) * h;

y2(i+1)=y2(i) + ((37*k12/378) + (250*k32/621) + (125*k42/594) + (512*k62/1771)) * h;

y3(i+1)=y3(i) + ((37*k13/378) + (250*k33/621) + (125*k43/594) + (512*k63/1771)) * h;

```

y4(i+1)=y4(i)+((37*k14/378)+(250*k34/621)+(125*k44/594)+(512*k64/1
771))*h;
y5(i+1)=y5(i)+((37*k15/378)+(250*k35/621)+(125*k45/594)+(512*k65/1
771))*h;
y6(i+1)=y6(i)+((37*k16/378)+(250*k36/621)+(125*k46/594)+(512*k66/1
771))*h;
end
disp('=====')
disp(' iterasi      t          y1          y2          y3          y4
y5          y6')
A=[[1:i+1] ' t'      y1      y2      y3      y4      y5
y6]
for i=1:n+1
    fprintf('%8.0f %8.1f      %8.14f      %8.14f
\n',A(i,1),A(i,2),A(i,3),A(i,4))
end
disp(['Waktu Komputasi=',num2str(toc)])
figure(1)
plot(t,y1(:,1),'b','LineWidth',3);
grid on
title('H(CD4+)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/mm3)')
figure(2)
plot(t,y2(:,1),'m','LineWidth',3);
grid on
title('C(CD8+)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/mm3)')
figure(3)
plot(t,y3(:,1),'r','LineWidth',3);
grid on
title('Macrofag (M)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/mm3)')
figure(4)
plot(t,y4(:,1),'k','LineWidth',3);
grid on
title('Sel otot Normal(N)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/%)')
figure(5)
plot(t,y5(:,1),'g','LineWidth',3);
grid on
title('Sel Otot Rusak(D)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/%)')
figure(6)
plot(t,y6(:,1),'c','LineWidth',3);
grid on
title('Sel otot Regenerasi(R)')
xlabel('Waktu(minggu)')
ylabel('jumlah populasi (sel/%)')

```