

**ANALISIS DINAMIK MODEL INTERAKSI ANTARA
SEL T DAN SEL PENYAJI ANTIGEN**

SKRIPSI

**OLEH
SHOHA SALSABIELA
NIM. 200601110041**



**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2024**

**ANALISIS DINAMIK MODEL INTERAKSI ANTARA
SEL T DAN SEL PENYAJI ANTIGEN**

SKRIPSI

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

**Oleh
Shoha Salsabiela
NIM. 200601110041**

**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2024**

ANALISIS DINAMIK MODEL INTERAKSI ANTARA SEL T DAN SEL PENYAJI ANTIGEN

SKRIPSI

Oleh
Shoha Salsabiela
NIM. 200601110041

Telah Diperiksa dan Disetujui Untuk Diuji
Malang, 26 Juni 2024

Dosen Pembimbing I



Dr. Usman Pagalay, M.Si.
NIP. 19650414 2003121 001

Dosen Pembimbing II



Juhari, M.Si.
NIPPPK. 19840209 202321 1 010

Mengetahui,
Ketua Program Studi Matematika



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

**ANALISIS DINAMIK MODEL INTERAKSI ANTARA
SEL T DAN SEL PENYAJI ANTIGEN**

SKRIPSI

Oleh

**Shoha Salsabiela
NIM. 200601110041**

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Matematika (S.Mat.)

Tanggal, 28 Juni 2024

Ketua Penguji : Ari Kusumastuti, M. Pd., M.Si.

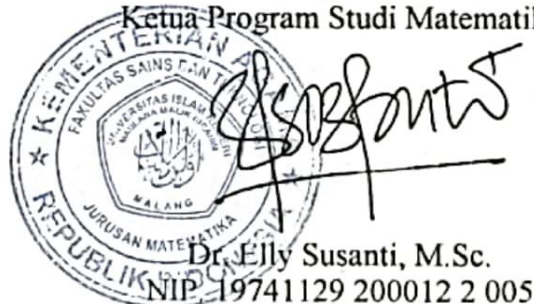
Anggota Penguji 1 : Hisyam Fahmi, M.Kom.

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

Anggota Penguji 1 : Juhari, M.Si.



Mengetahui,
Ketua Program Studi Matematika



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

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Shoha Salsabiela
NIM : 200601110041
Program Studi : Matematika
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Skripsi : Analisis Dinamik Model Interaksi Antara
Sel T Dan Sel Penyaji Antigen

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 dan 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, 28 Juni 2024
Yang membuat pernyataan,



Shoha Salsabiela
NIM. 200601110041

MOTO

*"Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya
sesudah kesulitan itu ada kemudahan."*

(QS. Al-Insyirah/94:5-6)

PERSEMBAHAN

Segala puji dan rasa syukur kehadirat Allah SWT atas segala nikmat yang telah diberikan, sehingga peneliti dapat menyelesaikan proses penulisan skripsi ini dengan lancar. Skripsi ini peneliti persembahkan kepada:

Kedua orang tua, Ibu Djamilatun dan Bapak Mashudi yang selalu melangitkan doa-doanya baiknya untuk peneliti, yang selalu mencurahkan kasih sayang, cinta, dukungan serta motivasi. Suatu kebanggaan memiliki orang tua yang selalu mendukung setiap langkah anaknya untuk menggapai cita-citanya.

Mbak Khaina Rinda Fitriyah, mas M. Bey Rozaqi dan mas M. Agung Taufiqurasidin yang senantiasa membersamai peneliti dan memberikan dukungan dalam menuntut ilmu.

Diri sendiri, Shoha Salsabiela. Terimakasih sudah mau berjuang dan bertahan untuk menyelesaikan studi dengan segala rintangannya.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Segala puji dan syukur bagi Allah, dengan menyebut nama Allah Swt. Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, yang telah melimpahkan rahmat, petunjuk, dan inayah-Nya kepada kita sehingga peneliti berhasil menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Analisis Dinamik Model Interaksi Antara Sel T dan Sel Penyaji Antigen”.

Shalawat serta salam semoga selalu dilimpahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad saw. yang telah membimbing kita dari jalan zaman kegelapan menuju jalan yang terang-benderang yakni agama Islam.

Peneliti mengucapkan terima kasih atas bimbingan, dukungan, dan arahan serta sumbangsih dari berbagai pihak. Pada kesempatan kali ini, peneliti menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. H. M. Zainuddin, M.A., selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. Hj. Sri Harini, M. Si., selaku dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Elly Susanti, M.Sc., selaku Ketua Program Studi Matematika Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. Usman Pagalay, M. Si., selaku dosen pembimbing I yang telah melimpahkan pengetahuan, bimbingan, nasihat, motivasi, dan saran yang membangun dalam proses penyusunan penelitian ini.
5. Juhari, M.Si., selaku dosen pembimbing II yang juga telah melimpahkan pengetahuan, bimbingan, nasihat, motivasi, dan saran yang membangun kepada peneliti.
6. Ari Kusumastuti, M.Si., M.Pd., sebagai dosen penguji dalam seminar proposal, seminar hasil, dan sidang skripsi, beliau juga memberikan saran-saran yang sangat bermanfaat bagi perkembangan penelitian ini.
7. Hisyam Fahmi, M.Kom., sebagai dosen penguji dalam seminar proposal, seminar hasil, dan sidang skripsi, beliau juga memberikan saran-saran yang sangat bermanfaat bagi perkembangan penelitian ini.

8. Seluruh dosen Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang atas segala ilmu dan bimbingannya.
9. Seluruh keluarga terutama kedua orang tua, kakak dan keponakan tersayang yang selalu memberikan do'a, motivasi, dan dukungan penuh dengan ikhlas secara moral dan materil.
10. Rekan seperjuangan satu bimbingan peneliti yang telah banyak membantu peneliti dan saling menyemangati untuk berjuang bersama.
11. Alisa, Arini, Dinda, Hafiz, Inak, Fida yang telah kebersamai peneliti selama di perantauan dan pengerjaan skripsi.

Semoga skripsi ini dapat memenuhi standar kualitas akademik dan memberikan kontribusi positif dalam pengembangan ilmu. Peneliti berharap skripsi ini dapat diterima dengan baik. Terima kasih atas perhatian dan dukungan semua pihak.

Wassalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Malang, 28 Juni 2024

Peneliti

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	v
MOTO	vi
PERSEMBAHAN.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR SIMBOL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
ABSTRAK.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
مستخلص البحث	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.5 Batasan Masalah	7
1.6 Definisi Istilah	7
BAB II KAJIAN TEORI	9
2.1 Teori Pendukung	9
2.1.1 Persamaan Differensial	9
2.1.2 Titik Kesetimbangan.....	11
2.1.3 Linierisasi	12
2.1.4 Nilai Eigen	14
2.1.5 Matriks Jacobi.....	15
2.1.6 Kriteria Routh-Hurwitz	15
2.1.7 Sistem Imun Virus	18
2.1.8 Sel Penyaji Antigen	19
2.1.9 Sel T.....	20
2.1.10 Interaksi Sel T dan Sel Penyaji Antigen.....	21
2.2 Kajian Integrasi Topik dengan Al-Quran.....	22
2.3 Kajian Topik dengan Teori Pendukung.....	23
BAB III METODE PENELITIAN	27
3.1 Jenis Penelitian.....	27
3.2 Pra Penelitian.....	27
3.3 Tahapan Penelitian	27
BAB IV PEMBAHASAN	29
4.1 Analisis Dinamik Model Interaksi Antara Sel T dan Sel Penyaji Antigen	29
4.1.1 Reduksi Model.....	29

4.1.2 Titik Keseimbangan Model Interaksi Antara Sel T dan Sel Penyaji Antigen	39
4.1.3 Analisis Kestabilan Model Interaksi Antara Sel T dan Sel Penyaji Antigen	43
4.2 Simulasi Model Matematika Interaksi Antara Sel T Dan Sel Penyaji Antigen.....	49
4.3 Analisis Dinamik Model Interaksi Antara Sel T dan Sel Penyaji Antigen Dalam Prespektif Islam	52
BAB V PENUTUP	54
5.1 Kesimpulan.....	54
5.2 Saran	55
DAFTAR PUSTAKA.....	56
LAMPIRAN	58
RIWAYAT HIDUP.....	65

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Kriteria <i>Routh Hurwitz</i>	16
Tabel 2.2	Contoh Menggunakan Kriteria <i>Routh Hurwitz</i>	17
Tabel 4.1	Nilai Awal Populasi	38
Tabel 4.2	Nilai Parameter	39
Tabel 4.3	Tabel Routh Hurwitz Untuk Titik Kesetimbangan Bebas Penyakit	46
Tabel 4.4	Tabel Kriteria Routh Hurwitz Untuk Titik Kesetimbangan Pada Saat Terinfeksi Penyakit	48
Tabel 4.5	Hasil Simulasi	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1 Simulasi Sistem (4.22)	49
Gambar 4.2 Simulasi Sistem (4.21)	50
Gambar 4.3 Simulasi Sistem (4.20)	51

DAFTAR SIMBOL

$S_0(t)$: Konsentrasi tempat yang tidak ditempati pada sel penyaji antigen pada waktu t
$S_1(t)$: Konsentrasi tempat yang ditempati pada sel penyaji antigen pada waktu t .
$T(t)$: Sel T penolong istirahat pada waktu t .
$T^*(t)$: Sel T penolong yang diaktifasi pada waktu t .
$Ag(t)$: Populasi antigen dalam tubuh pada waktu t .
n	: Banyaknya tempat pengikatan pada sel penyaji antigen.
b	: Konstanta laju rekrutmen sel penyaji antigen dari prekursornya.
C_p	: Konsentrasi prekursor sel penyaji antigen.
k_a	: Koefisien laju reaksi untuk aktivasi sel T.
k_b	: Koefisien laju pengikatan sel T pada sel penyaji antigen.
k_d	: Koefisien laju untuk pelepasan sel T dari sel penyaji antigen.
k_r	: Koefisien laju reaksi untuk kembali ke keadaan istirahat dari sel T yang telah diaktifasi.
d_c	: Laju perubahan konsentrasu sel penyaji antigen terhadap waktu.
a	: Laju masuknya sel T spesifik antigen dari prekursor dalam timus.
q	: Laju pertumbuhan antigen.
d_T	: Konsentrasi sel T spesifik terhadap antigen terhadap waktu.
μ	: Laju peningkatan respons imun terhadap antigen.
e	: Koefisien laju proses penghilangan antigen yang bergantung pada sel T penolong.
s	: Populasi sel penyaji antigen.
x	: Populasi sel T spesifik.
g	: Populasi patogen.

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Script Mencari Titik Kesetimbangan	58
Lampiran 2 Script Mencari Persamaan Karakteristik di Titik Kesetimbangan Bebas Penyakit.....	59
Lampiran 3 Script Mencari Persamaan Karakteristik di Titik Kesetimbangan pada Saat Terinfeksi Penyakit	60
Lampiran 4 Script Mencari Tabel Routh Hurwitz untuk Titik Kesetimbangan Bebas Penyakit.....	61
Lampiran 5 Script Mencari Tabel Routh Hurwitz Untuk Titik Kesetimbangan Saat Terinfeksi Penyakit.....	62
Lampiran 6 Script Simulasi Grafik Pada Model Interaksi Antara Sel T dan Sel Penyaji Antigen	63

ABSTRAK

Salsabiela, Shoha. 2024. **Analisis Dinamik Model Interaksi Antara Sel T dan Sel Penyaji Antigen**. Skripsi. Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (II) Juhari, M.Si.

Kata Kunci: Analisis Dinamik, Sel T, Sel Penyaji Antigen.

Interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen menjadi salah satu aspek penting pada sistem imun. Oleh karena itu, pada penelitian ini akan dibahas interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen menggunakan model matematika yang dikembangkan oleh Fishman & Perelson, (1993) untuk menganalisis interaksi tersebut. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mencari kestabilan pada model interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen. Langkah-langkah analisis meliputi dilakukannya reduksi model, mencari titik kesetimbangan, linierisasi model dan menganalisis kestabilan menggunakan kriteria *routh-hurwitz*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan, diperoleh titik kesetimbangan bebas penyakit (E_0) tidak stabil sedangkan pada titik kesetimbangan saat terinfeksi penyakit (E_1) stabil. Berdasarkan simulasi menunjukkan bahwa baik populasi antigen maupun sel penyaji antigen serta sel T meningkat tajam pada fase awal respons imun, mencapai puncaknya sekitar $t = 1$, dan kemudian stabil di sekitar $t = 2$. Ini mencerminkan dinamika dasar respons imun di mana sel penyaji antigen memproses dan menyajikan antigen kepada sel T, memicu proliferasi sel T untuk melawan patogen.

ABSTRACT

Salsabiela, Shoha. 2024. **Analysis of the Dynamics of the Interaction Model Between T Cells and Antigen-Presenting Cells.** Thesis. Department of Mathematics, Faculty of Science and Technology, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.. Advisors: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (II) Juhari, M.Si.

Keywords: Dynamic Analysis, T Cells, Antigen-Presenting Cells

The interaction between T cells and antigen-presenting cells is one of the important aspects of the immune system. Therefore, in this study, the interaction between T cells and antigen-presenting cells will be discussed using a mathematical model developed by Fishman & Perelson, (1993) to analyze these interactions. The purpose of this study is to find stability in the innertraction model between T cells and antigen-presenting cells. The analysis steps include reducing the model, finding the equilibrium point, liniarizing the model and analyzing the stability using the routhhurwitz criterion. Based on the research conducted, the equilibrium point of being free (E_0) of unstable diseases was obtained while at the equilibrium point when infected. (E_1) with stable diseases. Based on simulations, it was shown that both the antigen population and antigen-presenting cells and T cells increased sharply in the initial phase of the immune response, reaching a peak of around $t = 1$, and then stabilizing around $t = 2$. This reflects the basic dynamics of the immune response in which antigen-presenting cells process and present antigens to T cells, triggering the proliferation of T cells to fight pathogens.

مستخلص البحث

سالسايلا، صها. ٢٠٢٤. تحليل ديناميكيات نموذج التفاعل بين الخلايا ت والخلايا المقدمة للمستضد. برنامج دراسة الرياضيات، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانغ. المشرفون: (١) د. عثمان باغلاي (٢) جوهاري

الكلمات المفتاحية: التحليل الديناميكي، الخلايا ت، الخلايا المقدمة للمستضد

يعد التفاعل بين الخلايا ت والخلايا المقدمة للمستضد أحد الجوانب المهمة لجهاز المناعة. لذلك ، في هذه الدراسة ، سنتم مناقشة التفاعل بين الخلايا ت والخلايا المقدمة للمستضد باستخدام نموذج رياضي طوره فيشمان وبييرلسون (١٩٩٣) لتحليل هذه التفاعلات. الغرض من هذه الدراسة هو إيجاد الاستقرار في نموذج الجر الداخلي بين الخلايا ت والخلايا المقدمة للمستضد. تتضمن خطوات التحليل تقليل النموذج ، وإيجاد نقطة التوازن ، وربط النموذج وتحليل الاستقرار باستخدام معيار روثورويتز. بناء على البحث الذي تم إجراؤه ، تم الحصول على نقطة التوازن لخلوها من الأمراض (E_0) غير المستقرة أثناء الوصول إلى نقطة التوازن عند الإصابة بأمراض (E_1) مستقرة. بناء على المحاكاة ، تبين أن كلا من عدد المستضد والخلايا المقدمة للمستضد والخلايا ت زاد بشكل حاد في المرحلة الأولية من الاستجابة المناعية ، حيث وصل إلى ذروة حوالي $t = 1$ ، ثم استقر حول $t = 2$ وهذا يعكس الديناميات الأساسية للاستجابة المناعية التي تعالج فيها الخلايا المقدمة للمستضد مولدات الضد وتعرض الخلايا ت عليها، وهو ما يؤدي إلى تكاثر الخلايا ت لمحاربة مسببات الأمراض.

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sistem imun sebagai benteng pertahanan tubuh terdiri dari dua kategori yaitu sistem imun *innate* dan sistem imun adaptif (Fox, 2008) dalam Hidayat & Syahputra,(2020). Sistem imun *innate* atau sistem imun bawaan menjadi pertahanan pertama yang dimiliki tubuh untuk mengenali dan menghancurkan patogen secara umum. Sedangkan sistem imun adaptif lebih bersifat spesifik dengan kemampuan mengingat dan melawan patogen yang pernah menyerang sebelumnya. Menurut (Irianto 2012) dalam (Hidayat & Syahputra 2020) sistem imun adaptif terbagi menjadi dua bagian yaitu imunitas humoral dan imunitas seluler. Imunitas humoral melibatkan interaksi antara antigen dan antibodi yang dihasilkan oleh sel B, sementara imunitas seluler melibatkan interaksi antara sel T (*T-limfosit*) dan antigen. Proses respon imun seluler dimulai ketika sel penyaji antigen menangkap fragmen antigen tertentu dan mengikatnya pada *major histocompatibility complex* (MHC) yang kemudian akan dipresentasikan kepada sel T. Sel T memiliki kemampuan mengenali antigen dengan menggunakan sel T-reseptor yang terdapat pada permukaan selnya. Pengenalan antigen yang spesifik ini memicu aktivasi sel T. Terdapat beberapa tipe sel T dengan peran berbeda dalam merespon berbagai ancaman diantaranya sel *T-helper* (Th), sel T sitotoksik (Tc), sel T regulator (Ts). Kompleksitas respon imun seluler ini memungkinkan sistem imun untuk mengenali dan melawan berbagai macam patogen dan sel abnormal dengan cara yang spesifik dan terarah (Meilani *et al.*, 2023). Dengan kekompleksitas respon

imun seluler ini, dengan berbagai interaksi antar sel dan molekul, membuka peluang untuk mempelajari lebih lanjut menggunakan model matematika.

Dengan kompleksitas respon imun seluler yang melibatkan berbagai interaksi antar sel dan molekul, mempelajari sistem ini menggunakan model matematika menjadi sangat penting. Model matematika Fishman dan Perelson (1993), memberikan kerangka kerja untuk memahami interaksi kompleks antara sel T dan sel penyaji antigen pada sistem imun. Model ini awalnya diformulasikan dengan menggambarkan konsentrasi antigen (Ag), konsentrasi tempat ikat sel T yang kosong pada sel penyaji antigen (S_0), konsentrasi tempat ikat sel T yang ditempati pada sel penyaji antigen (S_1), sel T naif (T), serta sel T yang teraktivasi (T^*). Persamaan-persamaan tersebut menggambarkan dinamika populasi sel T dan sel penyaji antigen serta interaksi keduanya dengan antigen. Namun, agar dapat lebih fokus pada dinamika konsentrasi sel T secara keseluruhan tanpa membedakan antara sel T teraktivasi atau istirahat, serta fokus pada jumlah total sel penyaji antigen tanpa memperhitungkan tempat pengikatan sel T, Fishman dan Perelson (1993) melakukan perombakan pada persamaan-persamaan tersebut. Perombakan tersebut dilakukan dengan cara mereduksinya menjadi tiga persamaan yaitu populasi sel penyaji antigen (s), populasi sel T (x) dan populasi antigen (g) (Fishman & Perelson, 1993). Untuk memahami bagaimana sistem kekebalan tubuh melawan infeksi dan penyakit penting untuk dilakukan analisis dinamik pada model tersebut.

Analisis dinamik sebagai suatu metode untuk mempelajari perilaku suatu sistem yang berubah seiring waktu, memiliki proses yang melibatkan penggunaan persamaan matematika untuk memodelkan perilaku sistem yang kompleks.

Persamaan-persamaan ini menggambarkan bagaimana variabel-variabel dalam sistem berinteraksi dan berubah satu sama lain. Setelah model matematika dari suatu sistem telah dibentuk, langkah selanjutnya adalah menyelesaikan persamaan-persamaan tersebut. Hal ini bisa dilakukan menggunakan berbagai metode, baik numerik maupun analitik tergantung pada kompleksitas model dan sifat persamaan yang terlibat. Solusi yang didapat akan digunakan untuk memprediksi tentang bagaimana sistem tersebut akan berperilaku di masa mendatang, sehingga kita dapat mengantisipasinya. Sebelumnya Rochmatin & Pagalay (2014) melakukan analisis dinamik terhadap model matematika pada interaksi makrofag, sel CD4, dan sel T CD8 dengan pengaruh usia yang telah dikonstruksi sebelumnya. Dalam penelitian tersebut, solusi numerik diperoleh dengan bantuan ODE 45 pada MATLAB. Kestabilan sistem dianalisis dengan mencari titik tetap dan mengevaluasi matriks Jacobian serta nilai eigen dari titik-titik tersebut. Hasilnya menunjukkan bahwa semua titik tetap dalam sistem ini tidak stabil.

Pada penelitian ini akan dilakukan analisis dinamik pada model yang telah diformulasikan oleh Fishman & Perelson, (1993). Langkah pertama yang dilakukan yaitu dengan mencari titik kesetimbangan pada model. Titik kesetimbangan ini mewakili keadaan sistem di mana semua variabel tidak berubah seiring waktu. Setelah titik kesetimbangan ditemukan, akan dilakukan linierisasi di sekitar titik kesetimbangan tersebut. Selanjutnya akan dilakukan analisis kestabilan pada model untuk menentukan apakah titik kesetimbangan tersebut stabil atau tidak. Hal ini penting dilakukan guna mengetahui bagaimana respon model terhadap parameter yang diberikan. Langkah terakhir yaitu dilakukannya simulasi pada model interaksi

antara sel T dan sel penyaji antigen. Simulasi ini akan memberikan gambaran tentang bagaimana perilaku model di bawah berbagai kondisi.

Penelitian mengenai model interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen juga dilakukan oleh Lou *et al.*(2004). Namun, interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen yang dibahas pada penelitian tersebut merupakan interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen dalam konteks infeksi HIV-1. Model ini dibuat untuk mengetahui terapi yang efektif untuk HIV-1. Simulasi juga dilakukan untuk menganalisis perilaku model dan dinamika infeksi HIV-1. Di sisi lain, model Fishman dan Perelson (1993) menawarkan pendekatan yang lebih general. Model ini tidak hanya berfokus pada infeksi HIV-1, tetapi dapat diterapkan pada berbagai penyakit lain yang melibatkan interaksi sel T dan sel penyaji antigen. Hal ini memungkinkan kita untuk mempelajari berbagai pola penyebaran penyakit dan mengembangkan strategi pengendalian yang lebih luas. Oleh karena itu, penelitian ini akan menggunakan model Fishman & Perelson (1993) untuk menganalisis interaksi sel T dan sel penyaji antigen.

Model Fishman & Perelson (1993) memberikan kerangka kerja matematis untuk mempelajari bagaimana interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen, serta bagaimana interaksi ini mempengaruhi respon imun. Pengetahuan ini penting untuk mengembangkan terapi yang lebih efektif untuk berbagai penyakit, seperti kanker, infeksi virus, dan penyakit autoimun. Model Fishman & Perelson (1993) dapat digunakan untuk mensimulasikan strategi terapi dan memprediksi efektivitasnya sebelum diterapkan pada pasien. Selain itu, model ini dapat membantu mengidentifikasi target terapi baru dengan menargetkan faktor kunci dalam interaksi sel T dan sel penyaji antigen. Pemahaman tentang dinamika interaksi sel

T dan sel penyaji antigen juga dapat membantu mengembangkan strategi pencegahan yang lebih efektif dengan memahami penyebaran penyakit dan merancang intervensi pencegahan yang efektif.

Pemahaman mendalam tentang interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen, seperti yang ditunjukkan oleh model Fishman & Perelson (1993), tidak hanya penting dalam konteks pengembangan terapi untuk berbagai penyakit, tetapi juga dalam konteks kesehatan dan kesejahteraan umum. Dalam surah Al-Isra ayat 82 Allah S.W.T. berfirman

“Dan Kami turunkan dari Al-Qur'an sesuatu yang menjadi penawar dan rahmat bagi orang-orang yang beriman, dan Al-Qur'an itu tidaklah menambah kepada orang-orang yang zalim selain kerugian.”

Ayat ini menegaskan bahwa Al-Quran berfungsi sebagai penyembuh serta Rahmat bagi orang-orang yang beriman. Selain itu, Al-Qur'an dijadikan sebagai petunjuk dan pedoman bagi umat manusia, serta sebagai penyembuh bagi beragam penyakit spiritual dan fisik yang mungkin mereka alami. Ayat ini menggambarkan bagaimana keajaiban manusia dengan segala kompleksitas tubuh manusia, termasuk sistem kekebalan tubuh manusia yang melibatkan interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen di dalam tubuh untuk melawan patogen yang masuk. Dalam konteks ini, upaya untuk memahami dan mengembangkan terapi berdasarkan model Fishman & Perelson (1993) dapat dianggap sebagai bagian dari usaha untuk mencari penyembuhan atas penyakit yang telah diberikan. Model tersebut menjadi sarana bagi ilmuwan dan peneliti untuk memahami dinamika kompleks antara sel-sel dalam tubuh manusia, yang pada akhirnya dapat digunakan untuk mengembangkan terapi yang lebih efektif dalam mengatasi berbagai penyakit.

Berdasarkan uraian sebelumnya, peneliti akan melakukan analisis dinamik pada model interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen yang diformulasikan oleh Fishman & Perelson (1993). Melalui penelitian ini, diharapkan dapat dipahami dengan lebih baik mengenai kompleksitas dari interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen dalam sistem kekebalan tubuh manusia.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Bagaimana hasil analisis dinamik mengenai model interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen?
2. Bagaimana hasil simulasi dari model interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan berdasarkan latar belakang diatas adalah

1. Mengetahui hasil analisis dinamik mengenai model interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen.
2. Mengetahui hasil simulasi dari model interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini meliputi

1. Melalui analisis dinamik model interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen dapat menjadi acuan dalam memahami interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen pada sistem imun.
2. Dengan mengetahui simulasi dari model matematika interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen diharapkan dapat membantu dalam pengoptimalan strategi pengobatan.

1.5 Batasan Masalah

1. Model yang digunakan dalam penelitian ini yaitu model penyederhanaan yang diformulasikan oleh (Fishman & Perelson, 1993) sebagai berikut:

$$s' = \sigma(g - s)$$

$$x' = \alpha + \left(\frac{s}{(x+1)} - 1 \right) x$$

$$g' = \pi \left(\theta - \frac{sx}{(x+1)} \right) g$$

2. Parameter yang digunakan pada penelitian ini merujuk pada jurnal Fishman & Perelson, (1993)

1.6 Definisi Istilah

- Infeksi : Kondisi yang disebabkan oleh serangan dan perkembangbiakan antigen.
- Patogen : Parasit yang dapat menyebabkan penyakit
- Antigen : Suatu zat yang dapat bereaksi dengan antibodi.

- Reseptor : Protein yang terletak pada membran sel atau di dalam sel, yang berikatan dengan suatu zat dan menyebabkan respons dalam sistem tertentu.
- Molekul : Molekul adalah partikel kecil yang terdiri dari dua atau lebih atom yang bergabung bersama melalui ikatan kimia.
- Antibodi : Protein Y yang digunakan oleh sistem imun untuk mengidentifikasi dan menetralkan benda asing seperti bakteri dan virus patogen.
- Major Histocompatibility Complex (MHC)* : Sebuah bagian yang dibentuk oleh lokus genetik yang mengikat antigen peptide dan menyajikan ke sel-sel T.
- Sel Abnormal : Sel yang pertumbuhan dan pembagiannya tidak terkendali, dan dapat merusak sel normal di sekitarnya.
- Fragmen Antigen : Bagian dari antibodi yang bertugas mengikat antigen.

BAB II KAJIAN TEORI

2.1 Teori Pendukung

2.1.1 Persamaan Differensial

Persamaan diferensial adalah persamaan yang menyatakan hubungan antara suatu fungsi yang belum diketahui, dengan satu atau lebih turunan dari fungsi tersebut (Murtafi'ah & Apriadi, 2018). Persamaan diferensial sendiri diklasifikasikan menjadi dua, yaitu persamaan diferensial biasa (PDB) dan persamaan diferensial parsial (PDP). Sebuah sistem yang terdiri dari n persamaan diferensial dengan n fungsi yang belum diketahui, dimana $n \geq 2$ merupakan pengertian sistem persamaan diferensial (Ni'mah & Savitri, 2022). Sistem ini dapat digunakan untuk memodelkan fenomena yang melibatkan lebih dari satu variabel tak bebas. Misalnya dengan model gerak pegas yang disusun menggunakan persamaan diferensial linear, atau model populasi bakteri yang disusun menggunakan persamaan diferensial non-linear. Dengan menggunakan sistem persamaan diferensial, kita dapat memahami hubungan antara beberapa variabel dan bagaimana mereka saling mempengaruhi seiring waktu. Berdasarkan kelinearannya sistem persamaan diferensial sendiri terbagi menjadi dua, yaitu sistem persamaan diferensial linear dan sistem persamaan diferensial non linier. Model matematika pada interaksi antara sel T dan se penyaji antigen, memuat persamaan- persamaan differensial non-linier diantaranya sebagai berikut:

$$\frac{dS_0}{dt} = nbC_p Ag - k_b S_0 T + (k_d + k_a) S_1 - d_c S_0$$

Persamaan ini menggambarkan perubahan konsentrasi tempat yang tidak ditempati pada sel penyaji antigen (S_0) dalam waktu (t). Laju perubahan S_0 dipengaruhi oleh beberapa factor seperti produksi tempat kosong baru akibat pelepasan sel T dari sel penyaji antigen (nbC_pAg), pengisian tempat kosong oleh sel T ($k_b S_0 T$), perubahan konsentrasi tempat terisi (S_1) akibat disosiasi dan aktivasi sel T ($(k_d + k_a)S_1$), dan hilangnya tempat kosong akibat faktor lain seperti degradasi sel penyaji antigen atau penghapusan sel penyaji antigen dari sistem kekebalan tubuh ($d_c S_0$).

$$\frac{d S_1}{dt} = k_b S_0 T - (k_d + k_a) S_1 - d_c S_1$$

Dalam persamaan ini, (S_1) adalah konsentrasi tempat yang ditempati pada sel penyaji antigen. Persamaan ini mempertimbangkan berbagai faktor seperti pengisian tempat kosong oleh sel T ($k_b S_0 T$), perubahan konsentrasi tempat terisi (S_1) akibat disosiasi dan aktivasi sel T ($(k_d + k_a) S_1$), dan hilangnya tempat terisi akibat faktor lain seperti degradasi sel penyaji antigen atau penghapusan sel penyaji antigen dari sistem kekebalan tubuh ($d_c S_1$).

$$\frac{dT}{dt} = a - d_T T - k_b S_0 T + k_d S_1 + \mu k_r T^*$$

Persamaan ini menggambarkan perubahan populasi sel T penolong (T) dalam waktu (t). Persamaan ini mempertimbangkan berbagai faktor seperti masuknya sel T spesifik antigen dari prekursor dalam timus (a), kematian sel T ($d_T T$), pengikatan sel T pada tempat kosong di sel penyaji antigen ($k_b S_0 T$), disosiasi sel T dari sel penyaji antigen ($k_d S_1$), dan peningkatan respons imun terhadap antigen ($\mu k_r T^*$).

$$\frac{dT^*}{dt} = k_a S_1 - k_r T^*$$

Dalam persamaan ini, T^* adalah sel T penolong yang diaktifasi. Persamaan ini mempertimbangkan berbagai faktor seperti aktivasi sel T oleh APC ($k_a S_1$), dan kembali ke keadaan istirahat dari sel T yang telah diaktivasi ($k_r T^*$).

$$\frac{dAg}{dt} = (q - e T^*) Ag$$

Persamaan ini menggambarkan perubahan Jumlah antigen dalam tubuh (Ag) dalam waktu (t). Persamaan ini mempertimbangkan berbagai faktor seperti produksi antigen oleh sel penyaji antigen ($q Ag$), dan proses penghilangan antigen yang bergantung pada sel T penolong ($e T^* Ag$).

2.1.2 Titik Keseimbangan

Menurut Ni'mah & Savitri (2022) titik keseimbangan merupakan solusi dari sistem persamaan yang tetap konstan sepanjang waktu. Maka dalam sistem persamaan diferensial, titik keseimbangan merupakan nilai-nilai variabel yang membuat sistem tersebut tetap stabil dan tidak berubah seiring berjalannya waktu. Dengan kata lain, jika sistem berada pada titik keseimbangan, maka perubahan variabel-variabel sistem sepanjang waktu adalah nol. Misalkan terdapat sistem persamaan diferensial

$$\dot{x} = f(x), x(0) = x_0 \in \mathbb{R}^n \quad (2.1)$$

Apabila $f(\tilde{x}) = 0$ maka titik keseimbangan pada Persamaan (2.1) $\tilde{x} \in \mathbb{R}^n$.

Sebagai contoh terdapat sistem persamaan diferensial non-linear berikut:

$$\begin{aligned} \dot{x} &= f(x, y) \\ \dot{y} &= g(x, y) \end{aligned} \quad (2.2)$$

Titik kesetimbangan sistem (2.2) merupakan solusi dari sistem persamaan berikut:

$$\begin{aligned} f(x, y) &= 0 \\ g(x, y) &= 0 \end{aligned} \quad (2.3)$$

Titik-titik yang dihasilkan dari Persamaan (2.3) merupakan titik-titik kesetimbangan dari sistem persamaan diferensial non-linear. Pada titik-titik dimana $\dot{x} = 0$ dan $\dot{y} = 0$, variabel-variabel pada sistem tetap konstan seiring berjalannya waktu.

2.1.3 Linierisasi

Linearisasi adalah proses mengubah sistem persamaan diferensial non-linear menjadi sistem persamaan diferensial linear (Ni'mah & Savitri, 2022). Proses ini dilakukan untuk menganalisis perilaku sistem terutama di sekitar titik kesetimbangan. Misalkan kita mempunyai sistem persamaan diferensial non-linear berikut:

$$\begin{aligned} f(x, y) &= 0 \\ g(x, y) &= 0 \end{aligned} \quad (2.4)$$

Linearisasi sistem (2.4) dilakukan dengan melibatkan turunan parsial dari fungsi f dan g terhadap variabel x dan variabel y serta mengavaluasi di titik kesetimbangan. Sehingga hasilnya adalah matriks Jacobian yang mewakili sistem linear yang mendekati sistem non-linear di sekitar titik kesetimbangan. Sebagai contoh terdapat sistem persamaan diferensial nonlinear berikut:

$$\begin{aligned} \dot{x} &= x^2 - y \\ \dot{y} &= xy - 1 \end{aligned} \quad (2.5)$$

Langkah awal yaitu mencari titik kesetimbangan dari sistem tersebut dengan menyelesaikan persamaan Dimana $\dot{x} = 0$ dan $\dot{y} = 0$.

Untuk $\dot{x} = 0$:

$$\begin{aligned}x^2 - y &= 0 \\x^2 &= y\end{aligned}\tag{2.6}$$

Untuk $\dot{y} = 0$

$$\begin{aligned}xy - 1 &= 0 \\y &= \frac{1}{x}\end{aligned}\tag{2.7}$$

Kemudian kita substitusikan Persamaan (2.6) kedalam Persamaan (2.7) sehingga didapat:

$$\begin{aligned}x^2 &= \frac{1}{x} \\x^3 &= 1 \\x &= 1\end{aligned}$$

Dari $x = 1$, didapat $y = 1$. Jadi titik kesetimbangannya adalah (1,1).

Kemudian, kita linearisasi sistem tersebut di sekitar titik kesetimbangan (1,1).

Pertama kita cari turunan parsial dari fungsi-fungsi $f(x,y)$ dan $g(x,y)$ titik kesetimbangan (1,1).

$$\begin{aligned}f(x,y) &= x^2 - y \\g(x,y) &= xy - 1\end{aligned}\tag{2.8}$$

Turunan parsial terhadap x dan y di $x = 1$ dan $y = 1$:

$$\frac{\partial f}{\partial x} = 2x = 2$$

$$\frac{\partial f}{\partial y} = -1$$

$$\frac{\partial g}{\partial x} = y = 1$$

$$\frac{\partial g}{\partial y} = x = 1$$

Model linier di sekitar titik kesetimbangan adalah:

$$\begin{bmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial g}{\partial y} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x - 1 \\ y - 1 \end{bmatrix}$$

Kemudian substitusikan nilai turunan parsial yang telah didapat:

$$\begin{bmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 2 & -1 \\ 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x - 1 \\ y - 1 \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 2x - y - 2 \\ x + y - 1 \end{bmatrix}$$

Sehingga hasil linearisasi dari sistem persamaa diferensial adalah

$$\begin{aligned} \dot{x} &= 2x - y - 2 \\ \dot{y} &= x + y - 1 \end{aligned} \tag{2.9}$$

2.1.4 Nilai Eigen

Nilai eigen dapat digunakan untuk mempelajari sifat-sifat matriks, seperti kestabilan, sistem keseimbangan, analisi jaringan, dan analisis data. Menurut Anton, (1987) dalam (Ni'mah & Savitri, 2022) apabila terdapat matriks A dengan ukuran $n \times n$ dimana Ax adalah kelipatan skalar dari x di dalam \mathbb{R}^n dan dapat dinyatakan dalam pernyataan berikut:

$$Ax = \lambda x \tag{2.10}$$

dimana:

1. A adalah matriks berukuran $n \times n$
2. λ merupakan nilai eigen dari matriks A
3. x merupakan vektor eigen yang bersesuaian dengan λ

Untuk menemukan nilai eigen dari matriks A , Persamaan (2.10) dapat diuraikan menjadi:

$$(A - \lambda I)x = 0 \quad (2.11)$$

dimana I adalah matriks identitas. Untuk mendapatkan λ sebagai nilai eigen, maka Persamaan (2.11) harus terdapat suatu solusi tak nol. Solusi tersebut didapat menggunakan persamaan karakteristik yang dapat diuraikan pada persamaan berikut:

$$\det(A - \lambda I) = 0 \quad (2.12)$$

2.1.5 Matriks Jacobi

Untuk menganalisis kestabilan dari titik tetap dapat menggunakan matriks Jacobi. Diketahui sistem persamaan diferensial berikut

$$x' = f(x, y) \text{ dan } y' = g(x, y)$$

f dan g merupakan fungsi yang diferensiabel dengan turunan parsial yang kontinu.

Misalkan matriks J merupakan matriks Jacobian di titik (x_0, y_0) maka

$$J = \begin{pmatrix} f_x(x_0, y_0) & f_y(x_0, y_0) \\ g_x(x_0, y_0) & g_y(x_0, y_0) \end{pmatrix} \quad (2.13)$$

Titik tetap tidak stabil jika terdapat nilai eigen yang bernilai positif. Sedangkan stabil asimtotik apabila semua bagian riil nilai eigen dari matriks J bernilai negatif. Apabila bagian riil dari nilai eigen bernilai nol maka kestabilan dititik nol tidak dapat disimpulkan. titik tetap yang seperti ini disebut sebagai titik tetap *non-hyperbolic* (Ndi, 2018).

2.1.6 Kriteria Routh-Hurwitz

Apabila nilai eigen dari suatu sistem tidak dapat didapatkan secara langsung, maka kita dapat menggunakan kriteria *Routh-Hurwitz* untuk menentukan kestabilan dari sistem tersebut. Kriteria *Routh-Hurwitz* merupakan suatu metode

analisis yang digunakan untuk menentukan kestabilan suatu sistem dengan memperhatikan koefisien dari persamaan karakteristik tanpa menghitung akar-akar karakteristiknya secara langsung (Hasnawati et al., 2017). Sehingga metode ini memungkinkan untuk mengevaluasi kestabilan sistem apakah stabil atau tidak stabil tanpa perlu menghitung akar-akar karakteristiknya secara langsung. Hal tersebut menjadi kelebihan dari metode ini karena memudahkan dalam menganalisis stabilitas sistem, terutama dalam kasus-kasus dimana perhitungan akar-akar karakteristiknya sulit atau bahkan tidak mungkin dilakukan.

Kriteria *Routh-Hurwitz* membentuk tabel dari koefisien-koefisien dari persamaan karakteristik. Misalkan terdapat persamaan karakteristik sebagai berikut

$$F(\lambda) = a_0\lambda^{n-1} + a_1\lambda^{n-2} + \dots + a_n \quad (2.14)$$

Untuk mencari kestabilan dari Persamaan (2.14) maka diperlukan tabel *Routh-Hurwitz* sebagai berikut

Tabel 2.1 Kriteria Routh Hurwitz

λ^n	a_0	a_2	a_4	...
λ^{n-1}	a_1	a_3	a_5	...
λ^{n-2}	b_1	b_2	b_3	...
λ^{n-3}	c_1	c_2	c_3	...
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	...

dengan

$$\begin{array}{c|c|c}
 b_1 = \frac{a_1 a_2 - a_0 a_3}{a_1} & \dots & b_n = \frac{a_1 a_{2n} - a_0 a_{2n+1}}{a_1} \\
 \hline
 c_1 = \frac{b_1 a_3 - b_2 a_1}{b_1} & \dots & c_n = \frac{b_1 a_{2n+1} - b_{n+1} a_1}{b_1}
 \end{array}$$

Apabila tidak terjadi perubahan tanda pada kolom pertama, maka menurut kriteria *Routh-Hurwitz* sistem tersebut stabil (Cahyaningtias, 2016). Sebagai contoh, terdapat persamaan karakteristik sebagai berikut

$$s^4 + 2s^3 + 3s^2 + 2s + 1 = 0 \quad (2.15)$$

Untuk mencari kestabilan pada persamaan (2.15) dapat menggunakan tabel *Routh-Hurwitz* sebagai berikut

Tabel 2.2 Contoh Menggunakan Kriteria *Routh Hurwitz*

λ^4	$a_0 = 1$	$a_2 = 3$	$a_4 = 1$
λ^3	$a_1 = 2$	$a_3 = 2$	
λ^2	$b_1 = \frac{a_1 a_2 - a_0 a_3}{a_1}$ $b_1 = \frac{2 \cdot 3 - 1 \cdot 2}{2} = 2$	$b_2 = \frac{a_1 a_4 - a_0 a_5}{a_1}$ $b_2 = \frac{2 \cdot 1 - 1 \cdot 0}{2} = 1$	$b_3 = 0$
λ^1	$c_1 = \frac{b_1 a_3 - b_2 a_1}{b_1}$ $c_1 = \frac{2 \cdot 2 - 1 \cdot 1}{2} = 1,5$	$c_2 = \frac{b_1 a_5 - b_3 a_1}{b_1}$ $c_2 = \frac{2 \cdot 0 - 0 \cdot 1}{2} = 0$	
λ^0	$d_1 = \frac{c_1 b_2 - b_1 c_2}{c_1}$ $d_1 = \frac{1,5 \cdot 1 - 1 \cdot 0}{1,5} = 1$		

Dari tabel tersebut dapat disimpulkan bahwa persamaan stabil karena tidak terdapat perubahan tanda pada kolom pertama.

2.1.7 Sistem Imun Virus

Menurut Sudiono, (2014) sistem imun merupakan kumpulan mekanisme yang terdapat dalam makhluk hidup untuk melindungi diri terhadap infeksi, melalui proses mengidentifikasi dan melawan patogen. Sel imun tubuh terdiri dari sel fagosit, sel penyaji antigen, sel T-sitotoksik, sel *neutral killer* (NK), sel B, sel plasma, sel T-helper, sel T-memori, dan sel T-regulator. Dalam sistem imun, terdapat pula respon imun yaitu reaksi sistem imun suatu organisme terhadap keberadaan benda asing yang masuk dalam tubuh.

Respon imun dapat dikategorikan menjadi dua yaitu respon imun innate (non spesifik) serta respon imun adaptif (spesifik) (Sudiono, 2014). Respon imun innate menjadi pertahanan pertama dari tubuh terhadap invasi patogen tanpa memerlukan pengenalan spesifik terhadap jenis patogen tertentu. Respon innate atau respon imun alami meliputi pertahanan fisik, pertahanan humoral, pertahanan biokimia dan pertahanan selular. Sedangkan menurut Irianto (2012) dalam Hidayat & Syahputra (2020) respon imun spesifik dibagi menjadi respon imun humoral dan respon imun seluler. Respon imun humoral melibatkan produksi antibodi oleh sel limfosit B. Sedangkan respon imun selular melibatkan antara sel T dan antigen. Kedua jenis respon imun ini bekerja sama untuk memberikan perlindungan terhadap berbagai jenis patogen dan mengendalikan pertumbuhan sel-sel abnormal.

Saat antigen pertama kali diperkenalkan ke dalam tubuh, terjadi reaksi imun awal yang diindikasikan oleh peningkatan kadar IgM beberapa hari setelah kontak dengan antigen. Periode ini disebut *lag phase* yang berlangsung saat IgM mencapai pada titik puncaknya sekitar hari ke-7. Enam sampai tujuh hari setelah pemaparan, dalam serum mulai dapat dideteksi IgG, sedangkan IgM mulai berkurang sebelum kadar IgG mencapai puncaknya yaitu 10-14 hari setelah pemaparan antigen kadar

antibodi kemudian menurun dan biasanya hanya sedikit yang terdeteksi setelah 4-5 minggu. Pada pemaparan antigen kedua, terjadi respons imun sekunder atau respons anamnestic, di mana baik IgM maupun IgG meningkat dengan cepat dengan *lag phase* yang lebih pendek. Puncak kadar IgM pada respons sekunder umumnya tidak melebihi puncak pada respons primer, tetapi kadar IgG meningkat jauh lebih tinggi dan bertahan lebih lama. Perbedaan ini disebabkan oleh adanya sel memori limfosit B dan T dari pemaparan sebelumnya. Perbedaan dalam respons imun primer dan sekunder, kadar antibodi yang dibentuk, lamanya *lag phase* dan lain-lain sangat bergantung pada jenis, dosis dan cara masuk antigen, serta sensitivitas teknik yang digunakan untuk mengukur antibodi (Darwin et al., 2021).

2.1.8 Sel Penyaji Antigen

Sel penyaji antigen berfungsi menangkap dan memproses antigen yang masuk ke dalam tubuh menjadi peptide antigenik serta dipresentasikan ke permukaan sel Bersama *major histocompatibility complex* (MHC) yang kemudian akan disajikan kepada sel T (Thaha, 2013). Sel T dapat mengenali kompleks ini menggunakan reseptor sel T (TCR). Menurut Jatmiko (2015) sel penyaji antigen disebut sebagai sel penyaji antigen profesional apabila terdapat kriteria berikut :

1. Sel tersebut mampu mengenali antigen dan memprosesnya untuk disajikan lewat molekul MHC I atau II
2. Mengekspresikan molekul-molekul yang mampu memberikan sinyal kedua untuk stimulasi sel T (*second signal costimulation of T cells*)
3. Sel tersebut harus mampu merangsang sel T naive menjadi aktif untuk berdiferensiasi dan berproliferasi.

Terdapat tiga jenis sel penyaji antigen professional yaitu makrofag, sel dendritik dan limfosit B. Sel *Langerhans* merupakan salah satu jenis sel dendritik yang berfungsi sebagai sel penyaji antigen dan banyak ditemukan di kulit (Rahim et al., 2013). Sel *Langerhans* dapat mengenali dan menangkap antigen yang masuk ke dalam kulit serta dapat berinteraksi dengan sel T dan memicu respon imun adaptif. Sel *Langerhans* juga terlibat dalam berbagai patogenesis penyakit kulit seperti dermatitis kontak dan psoriasis. Selain Sel *Langerhans* terdapat pula *eosinophil* yang memiliki kemampuan dalam memfagositosis patogen menunjukkan bahwa sel eosinofil ikut berperan sebagai sel penyaji antigen (Jatmiko, 2015).

2.1.9 Sel T

Sel T berperan dalam menghancurkan patogen berbahaya serta mengirimkan sinyal yang membantu mengontrol respon imun tubuh. Sel T merupakan salah satu jenis sel darah putih yang berasal dari sumsum tulang dan berkembang di dalam timus. Limfosit T dihasilkan oleh sumsum tulang dan kemudian bermigrasi ke timus untuk mengalami diferensiasi dan maturasi. Setelah matang, limfosit T bermigrasi ke organ limfoid untuk berinteraksi dengan sel penyaji antigen, seperti sel dendritik, sel makrofag, dan sel B.

Menurut Erniati & Ezraneti, (2020) limfosit T terdiri dari sel T penolong (CD4) dan sel T sitotoksik (CD8). Sel T penolong merupakan bagian dari limfosit dari sel T yang berperan dalam mengaktivasi dan mengarahkan sel imun lainnya untuk melawan sel asing yang masuk. Sel T penolong juga berperan dalam proliferasi sel T sitotoksik maupun meningkatkan aktifitas fagositik makrofag. Sedangkan sel sitotoksik merupakan Melepaskan vesikel yang mengandung

perforin, yang melubangi sel target, dan granzim, yang menginduksi apoptosis, ke dalam sel terinfeksi, dan menghancurkan sel tersebut (Prakoeswa, 2020).

2.1.10 Interaksi Sel T dan Sel Penyaji Antigen

Sel T berasal dari sel punca *hematopoietic* di sumsum tulang, kemudian bermigrasi dan matang di timus. Sel T ini memiliki reseptor pengikat antigen khusus pada membran sel T, yang disebut reseptor sel T. Setiap sel T hanya mengekspresikan satu jenis reseptor sel T dan memiliki kemampuan untuk berkembang biak dan berdiferensiasi jika menerima sinyal. Sel T membutuhkan bantuan sel penyaji antigen untuk mengenali antigen tertentu (Marshall *et al.*, 2018).

Pada keadaan normal, sel penyaji antigen berada dalam keadaan imatur dan sel-sel T masih dalam bentuk naive. Ketika terjadi stimulasi antigenik, sel penyaji antigen akan menangkap, memproses, dan mempresentasikan antigen ke permukaan sel bersama *Major Histocompatibility Complex* (MHC) I atau II. Sel penyaji antigen kemudian mengalami pematangan, ditandai dengan ekspresi berbagai molekul permukaan dan migrasi ke kelenjar getah bening regional. Sel T naive kemudian berinteraksi dengan sel APC matang. Aktivasi sel T naive dimulai dengan pengenalan peptida antigen oleh TCR dan MHC I atau II. Sel T naif akan mengalami aktivasi apabila terdapat kecocokan antara keduanya. Sel T yang telah aktif akan mensekresikan IL-2 serta mengekspresikan IL-2R pada permukaannya, dan sel penyaji antigen mensekresikan IL-12. Interaksi IL-2 dengan IL-2R dan IL-12 dengan reseptornya mendorong proliferasi dan diferensiasi sel T menjadi efektor dan memori yang kemudian akan bermigrasi ke tempat inflamasi. Di lokasi peradangan, sel Th1 dan sel sitotoksik akan mengalami reaktivasi dan melepaskan

sitokinn (Thaha,2013). Sel T sitotoksik terlibat dalam penghancuran sel yang terinfeksi oleh benda asing. Setelah infeksi teratasi, sebagian besar sel efektor mati dan dibersihkan oleh fagosit. Namun, beberapa dari sel-sel ini dipertahankan sebagai sel memori yang dapat dengan cepat berdiferensiasi menjadi sel efektor ketika bertemu dengan antigen yang sama (Marshall et al., 2018).

2.2 Kajian Integrasi Topik dengan Al-Quran dan Hadis

Pemahaman mendalam tentang interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen, seperti yang ditunjukkan oleh model Fishman & Perelson (1993), tidak hanya penting dalam konteks pengembangan terapi untuk berbagai penyakit, tetapi juga dalam konteks kesehatan dan kesejahteraan umum. Surah Al-Isra ayat 82 menegaskan bahwa Al-Quran berfungsi sebagai penyembuh serta Rahmat bagi orang-orang yang beriman. Selain itu, Al-Qur'an dijadikan sebagai petunjuk dan pedoman bagi umat manusia, serta sebagai penyembuh bagi beragam penyakit spiritual dan fisik yang mungkin mereka alami. Ayat ini menggambarkan bagaimana keajaiban manusia dengan segala kompleksitas tubuh manusia, termasuk sistem kekebalan tubuh manusia yang melibatkan interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen di dalam tubuh untuk melawan patogen yang masuk. Dalam konteks ini, upaya untuk memahami dan mengembangkan terapi berdasarkan model Fishman & Perelson (1993) dapat dianggap sebagai bagian dari usaha untuk mencari penyembuhan atas penyakit yang telah diberikan. Model tersebut menjadi sarana bagi ilmuwan dan peneliti untuk memahami dinamika kompleks antara sel-sel dalam tubuh manusia, yang pada akhirnya dapat digunakan untuk

mengembangkan terapi yang lebih efektif dalam mengatasi berbagai penyakit. Allah juga berfirman dalam surat As-Syuara ayat 80 yang mempunyai arti

“Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkanku”

Ayat ini menekankan bahwa Allah adalah sumber kesembuhan utama bagi manusia. Dialah yang memberikan kita sakit, namun sejalan dengan itu, Allah juga telah menciptakan manusia dengan sistem imun yang kompleks. Sistem imun ini berfungsi untuk melawan berbagai patogen yang menjadi penyebab penyakit. Interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen merupakan salah satu komponen penting dalam sistem imun ini.

2.3 Kajian Topik dengan Teori Pendukung

Skripsi dengan judul “Analisis Dinamik Model Interaksi Antara Sel T dan Sel Penyaji Antigen” berfokus pada pemahaman tentang bagaimana sistem imun, khususnya interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen. Model matematika dirumuskan oleh Fishman dan Perelson pada jurnal berjudul *Modeling T cell-antigen presenting cell interactions* pada tahun 1993. Sel T hanya dapat mengenali antigen protein yang dipecah menjadi peptida dan disajikan pada permukaan sel penyaji antigen dengan kompleks histokompatibilitas utama (MHC). Sel dendritik dan makrofag adalah contoh sel penyaji antigen yang berperan dalam proses ini. Sel T yang diaktifkan oleh sel penyaji antigen akan memicu respons imun seluler, yang melibatkan produksi limfokin dan rekrutmen sel fagositik dan inflamasi untuk membantu mengeliminasi patogen. Model interaksi sel T dan sel penyaji antigen telah dikembangkan untuk memahami dinamika sistem secara lebih mendalam, termasuk dalam konteks reaksi hipersensitivitas tipe tertunda (DTH). Dalam

penelitian ini, peneliti akan mencari titik kesetimbangan, analisis kestabilan serta menganalisis simulasi numerik dari model.

Model matematika Fishman dan Perelson yang diformulasikan pertama kali pada tahun 1998, memberikan kerangka kerja untuk memahami interaksi kompleks antara sel t dan sel penyaji antigen pada sistem imun. Model ini awalnya diformulasikan dengan menggambarkan konsentrasi antigen (Ag), konsentrasi tempat ikat sel T yang kosong pada sel penyaji antigen (S_0), konsentrasi tempat ikat sel T yang ditempati pada sel penyaji antigen (S_1), sel T naif (T), serta sel T yang teraktivasi (T^*). Persamaan-persamaan tersebut menggambarkan dinamika populasi sel T dan sel penyaji antigen serta interaksi keduanya dengan antigen. Namun, agar dapat lebih fokus pada dinamika konsentrasi sel T secara keseluruhan tanpa membedakan antara sel T teraktivasi atau tidak teraktivasi, serta fokus pada jumlah total sel penyaji antigen tanpa memperhitungkan tempat pengikatan sel T, fishman dan perelson melakukan perombakan pada persamaan-persamaan tersebut. Perombakan tersebut dilakukan dengan cara mereduksinya menjadi tiga persamaan yaitu populasi sel penyaji antigen (s), populasi sel T (x) dan jumlah antigen (g) (Fishman & Perelson, 1993). Untuk memahami bagaimana sistem kekebalan tubuh melawan infeksi dan penyakit penting untuk dilakukan analisis dinamik pada model tersebut.

Sebelumnya (Rochmatin & Pagalay, 2014) melakukan analisis dinamik terhadap model matematika pada interaksi makrofag, sel CD4 dan sel T CD8 dengan pengaruh usia yang telah mereka kontruksi sebelumnya. Dalam penelitian, solusi numerik diperoleh dengan bantuan ODE 45 pada MATLAB. Kestabilan sistem dianalisis dengan mencari titik tetap dan mengevaluasi matriks Jacobian serta nilai

eigen dari titik-titik tersebut. Hasilnya menunjukkan bahwa semua titik tetap dalam sistem ini tidak stabil.

Pada penelitian ini akan dilakukan analisis dinamik pada model yang telah diformulasikan oleh (Fishman & Perelson, 1993). Langkah pertama yang dilakukan yaitu dengan mencari titik kesetimbangan pada model. Titik kesetimbangan ini mewakili keadaan sistem di mana semua variabel tidak berubah seiring waktu. Setelah titik kesetimbangan ditemukan, akan dilakukan linierisasi di sekitar titik kesetimbangan tersebut. Selanjutnya akan dilakukan analisis kestabilan pada model untuk menentukan apakah titik kesetimbangan tersebut stabil atau tidak. Hal ini penting dilakukan guna mengetahui bagaimana respon model terhadap parameter yang diberikan. Langkah terakhir yaitu dilakukannya simulasi pada kedua model. Simulasi ini akan memberikan gambaran tentang bagaimana perilaku model dibawah berbagai kondisi.

Berdasarkan uraian di atas, kajian topik dengan teori pendukung saling berhubungan untuk memudahkan penelitian. Teori pendukung juga sebagai bekal untuk menuju pembahasan penelitian. Maka dari itu, penelitian yang berfokus pada analisis dinamik model interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen yang telah didukung oleh teori pendukung diharapkan mendapat hasil yang diinginkan

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian studi literatur dengan menggunakan pendekatan kualitatif. Penelitian ini dilakukan dengan mengkaji secara literatur tentang interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen yang diambil dari referensi-referensi terkait, seperti dari buku ataupun jurnal yang membahas mengenai interaksi sel T dan sel penyaji antigen.

3.2 Pra Penelitian

Pra penelitian yang dilakukan penulis adalah mengumpulkan referensi yang relevan dengan topik penelitian ini, serta menentukan model yang akan digunakan. Penulis menggunakan model matematika yang dikonstruksi oleh Fishman & Perelson (1993) untuk dilakukan analisis dinamik.

3.3 Tahapan Penelitian

Tahapan pada penelitian yang dilakukan meliputi

1. Melakukan analisis dinamik pada model matematika interaksi antara sel T dan sel penyaji yang diformulasikan (Fishman & Perelson, 1993).
 - a. Mereduksi model interaksi antara sel t dan sel penyaji antigen.
 - b. Menentukan titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan pada saat terinfeksi penyakit.
 - c. Melakukan linierisasi disekitar titik-titik keseimbangan.
 - d. Mencari matriks Jacobi.

- e. Menganalisis kestabilan pada titik kesetimbangan dengan menggunakan kriteria *Routh-Hurwitz*.
2. Menganalisis grafik pada model interaksi sel T dan sel penyaji antigen

BAB IV PEMBAHASAN

4.1 Analisis Dinamik Model Interaksi Antara Sel T dan Sel Penyaji Antigen

4.1.1 Reduksi Model

Populasi antigen dalam tubuh ($Ag(t)$) bergantung pada laju pertumbuhan antigen (q). Dengan adanya antigen, maka sel T penolong yang diaktivasi ($T^*(t)$) akan memicu proses penghilangan antigen yang bergantung pada sel T penolong dengan laju $eT^*(t)$. Sehingga perubahan antigen dalam tubuh terhadap waktu t ($Ag(t)$) dapat ditulis dengan persamaan:

$$\frac{dAg(t)}{dt} = (q - eT^*(t))Ag(t) \quad (4.1)$$

Dengan adanya antigen $Ag(t)$, konsentrasi tempat kosong pada sel penyaji antigen $S_0(t)$ akan bertambah dengan laju nbC_pAg yang terdiri dari banyaknya tempat pengikatan pada sel penyaji antigen (n), konstanta laju rekrutmen sel penyaji antigen dari prekursornya (b), laju perubahan konsentrasi sel penyaji antigen (C_p), serta jumlah antigen dalam tubuh pada waktu t ($Ag(t)$). Selanjutnya, tempat kosong pada sel penyaji antigen ($S_0(t)$) akan berikatan dengan sel T penolong istirahat ($T(t)$) dengan laju pengikatan sel T pada tempat kosong di sel penyaji antigen (k_b). Tempat yang ditempati pada sel penyaji antigen ($S_1(t)$) akan kembali kosong melalui laju proses disosiasi sel T dari sel penyaji antigen (k_d) maupun melalui laju proses aktivasi sel T (k_a). Sehingga, laju perubahan konsentrasi sel penyaji antigen terhadap waktu d_c yang berdampak pada tempat kosong pada sel penyaji antigen ($S_0(t)$) adalah $d_c S_0(t)$. Maka didapatkan untuk

persamaan konsentrasi tempat kosong pada sel penyaji antigen terhadap waktu t ($S_0(t)$) adalah sebagai berikut:

$$\frac{dS_0(t)}{dt} = nbC_p Ag(t) - k_b S_0(t) T(t) + (k_d + k_a) S_1(t) - d_c S_0(t) \quad (4.2)$$

Populasi tempat yang telah ditempati pada sel penyaji antigen bermula dari sel T penolong istirahat ($T(t)$) yang berikatan pada sel penyaji antigen ($S_0(t)$) dengan laju pengikatan sel T pada tempat kosong di sel penyaji antigen (k_b). Tempat yang ditempati pada sel penyaji antigen ($S_1(t)$) akan kembali kosong melalui laju proses disosiasi sel T dari sel penyaji antigen (k_d) maupun melalui laju proses aktivasi sel T (k_a). Akhirnya, laju perubahan konsentrasi sel penyaji antigen terhadap waktu d_c yang berdampak pada tempat yang ditempati pada sel penyaji antigen ($S_1(t)$) adalah $d_c S_1(t)$. Sehingga didapatkan untuk persamaan konsentrasi tempat yang ditempati pada sel penyaji antigen terhadap waktu t ($S_1(t)$) adalah sebagai berikut:

$$\frac{dS_1(t)}{dt} = k_b S_0(t) T(t) - (k_d + k_a) S_1(t) - d_c S_1(t) \quad (4.3)$$

Teraktivasinya sel T pada waktu t ($T^*(t)$) ditandai dengan terisinya tempat pada sel penyaji antigen ($S_1(t)$) dengan laju reaksi untuk aktivasi sel T (k_a). Kemudian sel T yang telah diaktivasi ($T^*(t)$) akan kembali ke keadaan istirahat dengan laju reaksi untuk kembali ke keadaan istirahat dari sel T yang telah diaktivasi (k_r). Sehingga didapat persamaan untuk konsentrasi sel T yang diaktivasi pada waktu t ($T^*(t)$) sebagai berikut:

$$\frac{dT^*(t)}{dt} = k_a S_1(t) - k_r T^*(t) \quad (4.4)$$

Konsentrasi sel T penolong istirahat pada waktu t ($T(t)$) dipengaruhi oleh laju masuknya sel T spesifik antigen dari prekursor dalam timus (a). Kemudian sel T penolong istirahat ($T(t)$) akan mati pada laju konsentrasi sel T spesifik terhadap antigen terhadap waktu (d_T). Selanjutnya sel T penolong istirahat ($T(t)$) akan berikatan pada tempat kosong di sel penyaji antigen ($S_0(t)$) dengan laju pengikatan sel T pada tempat kosong di sel penyaji antigen k_b . Tempat yang ditempati pada sel penyaji antigen ($S_1(t)$) akan merangsang sel T penolong istirahat untuk diaktifasi $T^*(t)$ dengan laju $k_d S_1(t)$, yang merupakan produk dari koefisien laju disosiasi sel T dari sel penyaji antigen (k_d) dan konsentrasi tempat yang ditempati pada sel penyaji antigen $S_1(t)$. Sedangkan sel T penolong yang diaktifasi akan kembali ke keadaan istirahat dengan laju $\mu k_r T^*$. Dimana μ adalah laju peningkatan respons imun terhadap antigen. Sehingga didapat persamaan untuk konsentrasi sel T yang istirahat pada waktu t ($T(t)$) sebagai berikut

$$\frac{dT(t)}{dt} = a - d_T T(t) - k_b S_0(t) T(t) + k_d S_1(t) + \mu k_r T^*(t) \quad (4.5)$$

Persamaan (4.1), (4.2), (4.3), (4.4), (4.5) dapat disederhanakan dengan menskalakan variabel. Di sini waktu diskalakan dalam hal masa hidup limfosit T, $\frac{1}{d_T}$. Populasi tempat yang bebas dan terikat diskalakan dengan konstanta keseimbangan interaksi sel T dan sel penyaji antigen (K), dikali dengan faktor magnitudo $\frac{(\mu-1)k_a}{d_T}$. Populasi sel T diskalakan dengan konstanta kesetimbangan interaksi sel T dan sel penyaji antigen (K). Populasi sel T^* diskalakan dengan K dikali dengan faktor magnitudo $\frac{(\mu-1)k_r}{d_T}$. Laju sumber sel T α diskalakan dalam

bentuk $\frac{K}{d_T}$. Skala populasi C_p dipilih sama dengan skala populasi S dikalikan

faktor pengubah ke tempat n . Populasi patogen diukur dalam satuan

imunogenisitasnya, yaitu skala C_p , dikali koefisien rekrutmen b , dikali $\frac{1}{d_c}$

(Fishman & Perelson, 1993).

$$\left\{ \begin{array}{l} t' = \frac{d}{d\tau}; \quad \tau = d_T t; \quad K = \frac{k_b}{(k_d + k_a)}; \quad x = KT; \\ s_0 = \frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} S_0; \quad s_1 = \frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} S_1; \\ x^* = \frac{(\mu-1)k_r K}{d_T} T^*; \quad g = \frac{(\mu-1)k_a K n b C_p}{d_c d_T} Ag; \\ \alpha = \frac{aK}{d_T}; \quad \beta = \frac{k_d + k_a}{(\mu-1)k_a}; \quad \pi = \frac{e}{(\mu-1)k_r K}; \quad \gamma = \frac{k_r}{k_d + k_a}; \\ \varepsilon = \frac{d_T}{k_d + k_a}; \quad \theta = \frac{(\mu-1)k_r K q}{d_T e}; \quad \sigma = \frac{d_c}{d_T}; \end{array} \right. \quad (4.6)$$

$$1. \quad \frac{dAg}{dt} = (q - eT^*)Ag$$

Kalikan kedua ruas dengan $\frac{(\mu-1)k_r K}{d_T}$

$$\begin{aligned} \frac{(\mu-1)k_r K}{d_T} \frac{dAg}{dt} &= \frac{(\mu-1)k_r K}{d_T} (q - eT^*)Ag \\ (\mu-1)k_r K Ag \frac{d}{dt d_T} &= \left(\frac{(\mu-1)k_r K q}{d_T} - \frac{(\mu-1)k_r K e}{d_T} T^* \right) Ag \end{aligned}$$

Kalikan kedua ruas dengan $\frac{1}{e}$

$$\begin{aligned} \frac{(\mu-1)k_r K}{e} Ag \frac{d}{dt d_T} &= \frac{1}{e} \left(\frac{(\mu-1)k_r K q}{d_T} - \frac{(\mu-1)k_r K e}{d_T} T^* \right) Ag \\ \frac{(\mu-1)k_r K}{e} Ag \frac{d}{dt d_T} &= \left(\frac{(\mu-1)k_r K q}{d_T e} - \frac{(\mu-1)k_r K}{d_T} T^* \right) Ag \end{aligned}$$

Kemudian kalikan kedua ruas dengan $\frac{e}{(\mu-1)k_r K}$

$$Ag \frac{d}{dt d_T} = \frac{e}{(\mu-1)k_r K} \left(\frac{(\mu-1)k_r K q}{d_T e} - \frac{(\mu-1)k_r K}{d_T} T^* \right) Ag$$

Kalikan kedua ruas dengan $\frac{(\mu-1)k_a K}{d_T}$

$$\frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} Ag \frac{d}{dt d_T} = \frac{e}{(\mu-1)k_r K} \left(\frac{(\mu-1)k_r K q}{d_T e} - \frac{(\mu-1)k_r K}{d_T} T^* \right) \frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} Ag$$

Langkah selanjutnya yaitu dengan mengalikan kedua ruas dengan $\frac{nbC_p}{d_c}$:

$$\frac{(\mu-1)k_a K nbC_p}{d_T d_c} Ag \frac{d}{dt d_T} = \frac{e}{(\mu-1)k_r K} \left(\frac{(\mu-1)k_r K q}{d_T e} - \frac{(\mu-1)k_r K}{d_T} T^* \right) \frac{(\mu-1)k_a K nbC_p}{d_T d_c} Ag$$

Substitusikan persamaan (4.6) ke dalam persamaan tersebut, sehingga diperoleh

$$g' = \pi(\theta - x^*)g \quad (4.7)$$

$$2. \frac{dS_0}{dt} = nbC_p Ag - k_b S_0 T + (k_d + k_a) S_1 - d_c S_0$$

Langkah pertama yaitu mengalikan kedua ruas $\frac{1}{(k_d + k_a)}$ sehingga diperoleh

$$\frac{1}{(k_d + k_a)} \frac{dS_0}{dt} = \frac{1}{(k_d + k_a)} (nbC_p Ag - d_c S_0) + S_1 - \frac{1}{(k_d + k_a)} k_b S_0 T$$

Karena pada Persamaan (4.6) $K = \frac{k_b}{(k_d + k_a)}$, maka

$$\frac{1}{(k_d + k_a)} \frac{dS_0}{dt} = \frac{1}{(k_d + k_a)} (nbC_p Ag - d_c S_0) + S_1 - S_0 K T$$

Kemudian kalikan kedua ruas dengan $\frac{(\mu-1)k_a K}{d_T}$

$$\frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} \frac{1}{(k_d+k_a)} \frac{dS_0}{dt} = \frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} \frac{1}{(k_d+k_a)} (nbC_p Ag - d_c S_0) +$$

$$\frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} S_1 - \frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} S_0 KT \frac{(\mu-1)k_a K}{(k_d+k_a)}$$

$$\frac{dS_0}{d_T dt} = \frac{(\mu-1)k_a K}{(k_d+k_a)} \left(\frac{nbC_p Ag}{d_T} - \frac{d_c S_0}{d_T} \right) + \frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} S_1 - \frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} S_0 KT$$

Kemudian substitusikan Persamaan (4.6) ke dalam persamaan tersebut sehingga diperoleh

$$\varepsilon s'_0 = \varepsilon \sigma (g - s_0) - (s_0 x - s_1) \quad (4.8)$$

$$3. \quad \frac{dS_1}{dt} = k_b S_0 T - (k_d + k_a) S_1 - d_c S_1$$

Pertama kalikan kedua ruas dengan $\frac{1}{(k_d+k_a)}$ sehingga diperoleh

$$\frac{1}{(k_d+k_a)} \frac{dS_1}{dt} = \frac{1}{(k_d+k_a)} (k_b S_0 T - (k_d+k_a) S_1 - d_c S_1)$$

$$\frac{1}{(k_d+k_a)} \frac{dS_1}{dt} = \left(\frac{k_b}{(k_d+k_a)} S_0 T - S_1 - \frac{d_c S_1}{(k_d+k_a)} \right)$$

Substitusikan Persamaan (4.6) ke dalam persamaan tersebut

$$\frac{1}{(k_d+k_a)} \frac{dS_1}{dt} = \left(K S_0 T - S_1 - \frac{d_c S_1}{(k_d+k_a)} \right)$$

Kemudian kalikan kedua ruas dengan $\frac{(\mu-1)k_a K}{d_T}$

$$\begin{aligned}
& \frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} \frac{1}{(k_d+k_a)} \frac{dS_1}{dt} \\
&= \frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} (KS_0T - S_1 - \frac{d_c S_1}{(k_d+k_a)}) \frac{(\mu-1)k_a K}{(k_d+k_a)} \frac{dS_1}{dtd_T} \\
&= \left(\frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} S_0KT - \frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} S_1 - \frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} S_1 \frac{d_c}{(k_d+k_a)} \right)
\end{aligned}$$

Kalikan dengan $\frac{d_T}{d_T}$

$$\begin{aligned}
\frac{(\mu-1)k_a K}{(k_d+k_a)} \frac{dS_1}{dtd_T} &= \left(\frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} S_0KT - \frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} S_1 - \frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} S_1 \frac{d_c}{(k_d+k_a)} \right) \\
\frac{(\mu-1)k_a K}{(k_d+k_a)} \frac{dS_1}{dtd_T} &= \left(\frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} S_0KT - \frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} S_1 - \frac{d_T}{(k_d+k_a)} \frac{d_c}{d_T} \frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} S_1 \right)
\end{aligned}$$

Substitusikan Persamaan (4.6) ke dalam persamaan tersebut sehingga didapat

$$\varepsilon s_1' = (s_0 x - s_1) - \varepsilon \sigma s_1 \quad (4.9)$$

$$4. \frac{dT}{dt} = a - d_T T - k_b S_0 T + k_d S_1 + \mu k_r T^*$$

Kalikan kedua ruas dengan $\frac{(\mu-1)k_a K}{d_T}$

$$\begin{aligned}
\frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} \frac{dT}{dt} &= \frac{(\mu-1)k_a K}{d_T} (a - d_T T - k_b S_0 T + k_d S_1 + \mu k_r T^*) \\
(\mu-1)k_a KT \frac{d}{dtd_T} &= \frac{(\mu-1)k_a Ka}{d_T} - \frac{(\mu-1)k_a K d_T T}{d_T} - \\
&\quad \frac{(\mu-1)k_a K k_b S_0 T}{d_T} + \frac{(\mu-1)k_a K k_d S_1}{d_T} + \frac{(\mu-1)k_a K \mu k_r T^*}{d_T}
\end{aligned}$$

Kemudian kalikan dengan $\frac{1}{(\mu-1)k_a}$

$$\frac{dT}{dtd_T} = \frac{Ka}{d_T} - KT - \frac{1}{(\mu-1)k_a} \left(\frac{(\mu-1)k_a K k_b S_0 T}{d_T} + \frac{(\mu-1)k_a K k_d S_1}{d_T} + \frac{(\mu-1)k_a K \mu k_r T^*}{d_T} \right)$$

Selanjutnya kalikan dengan $\frac{k_a + k_d}{k_a + k_d}$

$$\frac{dT}{dt} = \frac{K}{d} + \left(\frac{(\mu-1)Kk_r T^*}{d} - KT \right) - \frac{k_a + k_d}{(\mu-1)k_a} \left(\frac{(\mu-1)k_a K S_0}{d} KT - \frac{(\mu-1)k_a K S_1}{d} \right) - \frac{\left(\frac{(\mu-1)k_a K S_1}{d} + \frac{(\mu-1)Kk_r T^*}{d} \right)}{(\mu-1)}$$

Substitusikan Persamaan (4.6) ke dalam persamaan tersebut sehingga didapat

$$x' = \alpha + (x^* - x) - \beta(s_0 x - s_1) - \frac{(s_1 - x^*)}{(\mu-1)} \quad (4.10)$$

$$5. \quad \frac{dT^*}{dt} = k_a S_1 - k_r T^*$$

Kalikan kedua ruas dengan $\frac{(\mu-1)k_r K}{d}$

$$\begin{aligned} \frac{(\mu-1)k_r K}{d} \frac{dT^*}{dt} &= \frac{(\mu-1)k_r K}{d} (k_a S_1 - k_r T^*) \\ (\mu-1)k_r K \frac{dT^*}{dt} &= k_r \left(\frac{(\mu-1)k_a K}{d} S_1 - \frac{(\mu-1)k_r K}{d} T^* \right) \end{aligned}$$

Kemudian kalikan kedua ruas dengan $\frac{1}{(k_d + k_a)}$ sehingga diperoleh

$$\begin{aligned} \frac{1}{(k_d + k_a)} ((\mu-1)k_r K) \frac{dT^*}{dt} &= \frac{1}{(k_d + k_a)} k_r \left(\frac{(\mu-1)k_a K}{d} S_1 - \frac{(\mu-1)k_r K}{d} T^* \right) \\ \frac{1}{(k_d + k_a)} ((\mu-1)k_r K) \frac{dT^*}{dt} &= \frac{k_r}{(k_d + k_a)} \left(\frac{(\mu-1)k_a K}{d} S_1 - \frac{(\mu-1)k_r K}{d} T^* \right) \end{aligned}$$

Kalikan dengan $\frac{d}{d}$

$$\frac{d}{d} \frac{1}{(k_d + k_a)} ((\mu-1)k_r K) \frac{dT^*}{dt} = \frac{k_r}{(k_d + k_a)} \left(\frac{(\mu-1)k_a K}{d} S_1 - \frac{(\mu-1)k_r K}{d} T^* \right)$$

Substitusikan Persamaan (4.6) kedalam persamaan tersebut

$$\varepsilon x^{*'} = \gamma(s_1 - x^*) \quad (4.11)$$

Dari uraian diatas maka kita peroleh sistem persamaan

$$\begin{aligned} g' &= \pi(\theta - x^*)g \\ \varepsilon s_0' &= \varepsilon\sigma(g - s_0) - (s_0x - s_1) \\ \varepsilon s_1' &= (s_0x - s_1) - \varepsilon\sigma s_1 \\ x' &= \alpha + (x^* - x) - \beta(s_0x - s_1) - \frac{(s_1 - x^*)}{(\mu - 1)} \\ \varepsilon x^{*'} &= \gamma(s_1 - x^*) \end{aligned}$$

Menurut Fishman & Perelson, (1993) nilai $\varepsilon = \frac{d_\tau}{(k_d + k_a)}$ berkisar antara

0,0005 – 0,02, dan dapat digunakan sebagai parameter dalam analisis gangguan formal. Dengan menskalakan waktu dan mensubstitusikan $\varepsilon = 0$ ke dalam Persamaan (4.8) dan (4.9), sehingga kita dapatkan kuasi ekuilibrium diantara skala variabel s_0 , x , dan s_1 masing masing mewakili tempat kosong pada sel penyaji antigen, sel T dan tempat yang ditempati pada sel penyaji antigen. Dari persamaan (4.8) dengan $\varepsilon = 0$ didapat

$$(s_0x = s_1) \tag{4.12}$$

Dengan demikian, total (skala) tempat penyaji antigen (s), didapat dari

$$s = s_0 + s_1 = (1 + x)s_0 \tag{4.13}$$

atau

$$s_0 = \frac{s}{(x+1)} \tag{4.14}$$

$$s_1 = \frac{sx}{(x+1)} \tag{4.15}$$

Substitusikan $\varepsilon = 0$ ke dalam Persamaan (4.11) maka akan diperoleh $x^* = s_1$. Pada skala waktu lambat, populasi sel T^* sebanding dengan populasi

tempat yang ditempati ($T^* = S_1$). Dengan menggunakan hasil ini dan persamaan (4.15) diperoleh

$$x^* = \frac{sx}{(x+1)} \quad (4.16)$$

Kemudian substitusikan persamaan (4.12), (4.13), (4.14), (4.15) dan (4.16) ke dalam persamaan (4.7), (4.8), (4.9), (4. 10), dan (4.11) diperoleh

$$s' = \sigma(g - s) \quad (4.17)$$

$$x' = \alpha + \left(\frac{s}{(x+1)} - 1 \right) x \quad (4.18)$$

$$g' = \pi \left(\theta - \frac{sx}{(x+1)} \right) g \quad (4.19)$$

Sedangkan untuk nilai awal populasi dan nilai parameter yang akan digunakan diambil dari jurnal Fishman & Perelson (1993) yang ditunjukkan pada Tabel 4.1 dan Tabel 4.2

Tabel 4.1 Nilai Awal Populasi

Variabel	Deskripsi	Nilai	Satuan
$(s(0))$	Populasi awal sel penyaji antigen	10^{-6}	1/hari
$(x(0))$	Populasi awal sel T	10^{-4}	1/hari
$(g(0))$	Populasi awal antigen	1	1/hari

Tabel 4.2 Nilai Parameter

Parameter	Deskripsi	Nilai	Satuan
σ	Laju proliferasi sel penyaji antigen	10	sel/hari
α	Laju pertumbuhan sel T	10^{-4}	sel/hari
π	Laju presentasi antigen	2	1/hari
θ	Kerapatan antigen maksimum	2	molekul/ liter

4.1.2 Titik Keseimbangan Model Interaksi Antara Sel T dan Sel Penyaji Antigen

Persamaan yang digunakan merujuk pada jurnal “ *Modeling T cell-antigen presenting cell interactions*” oleh Fishman & Perelson (1993) yang sudah disederhanakan yaitu

$$\frac{ds}{dt} = \sigma(g - s) \quad (4.20)$$

$$\frac{dx}{dt} = \alpha + \left(\frac{s}{(1+x)} - 1 \right) x \quad (4.21)$$

$$\frac{dg}{dt} = \pi \left(\theta - \frac{sx}{(1+x)} \right) g \quad (4.22)$$

1. Titik keseimbangan bebas penyakit ($E_0 = (s_0^*(t), x_0^*(t), g_0^*(t))$)

Model dapat dikatakan setimbang apabila $\frac{ds}{dt} = 0$, $\frac{dx}{dt} = 0$, $\frac{dg}{dt} = 0$.

Titik keseimbangan yang diperoleh dari $\frac{ds}{dt} = 0$ pada Persamaan (4.20) adalah

$$\sigma(g(t) - s(t)) = 0$$

$$s(t) = g(t) \quad (4.23)$$

Substitusikan Persamaan (4.23) ke dalam Persamaan (4.22)

$$\pi \left(\theta - \frac{g(t)x(t)}{1+x(t)} \right) g(t) = 0$$

$$g_0^*(t) = 0 \quad (4.24)$$

Karena $s(t) = g(t)$ maka didapat

$$s_0^*(t) = 0 \quad (4.25)$$

Untuk $\frac{dx}{dt} = 0$, substitusikan Persamaan (4.24) dan (4.25) ke dalam Persamaan

(4.21)

$$\alpha + \left(\frac{s(t)}{1+x(t)} - 1 \right) x(t) = 0$$

$$\alpha - x(t) = 0$$

$$x_0^*(t) = \alpha \quad (4.26)$$

Maka titik kesetimbangan dari Persamaan (4.24), (4.25), (4.26) adalah

$$(s_0^*(t), x_0^*(t), g_0^*(t)) = (0, \alpha, 0)$$

Dengan memasukkan nilai parameter pada Tabel 4.2 didapat

$$E_0 = (0, 10^{-4}, 0)$$

2. Titik kesetimbangan pada saat terinfeksi penyakit ($E_1 = \{s_1^*(t), x_1^*(t), g_1^*(t)\}$)

Titik kesetimbangan yang diperoleh dari $\frac{ds}{dt} \neq 0$ pada Persamaan (4.21)

diperoleh

$$g(t) = s(t) \quad (4.27)$$

Untuk Persamaan (4.23) diperoleh

$$0 = \pi \left(\theta - \frac{s(t)x(t)}{(1+x(t))} \right) g(t)$$

$$0 = \theta - \frac{s(t)x(t)}{(1+x(t))}$$

$$\theta = \frac{s(t)x(t)}{(1+x(t))}$$

$$\theta(1+x(t)) = s(t)x(t)$$

$$\theta + \theta x(t) = s(t)x(t)$$

$$\theta = s(t)x(t) - \theta x(t)$$

$$\theta = x(t)(s(t) - \theta)$$

$$x(t) = \frac{\theta}{s(t) - \theta} \tag{4.28}$$

Substitusikan Persamaan (4.28) ke dalam Persamaan (4.21)

$$\alpha + \left(\frac{s(t)}{(1+x(t))} - 1 \right) x(t) = 0$$

$$\alpha + \left(\frac{s(t)}{\left(1 + \frac{\theta}{s(t) - \theta}\right)} - 1 \right) \frac{\theta}{s(t) - \theta} = 0$$

$$\alpha + \left(\frac{s(t)}{\frac{s(t)}{s(t) - \theta}} - 1 \right) \frac{\theta}{s(t) - \theta} = 0$$

$$\alpha + \left(\frac{s(t)}{(1+x(t))} - 1 \right) x(t) = 0$$

$$\alpha + \left(\frac{s(t)}{\left(1 + \frac{\theta}{s(t) - \theta}\right)} - 1 \right) \frac{\theta}{s(t) - \theta} = 0$$

$$\alpha + \left(\frac{s(t)}{\frac{s(t)}{s(t) - \theta}} - 1 \right) \frac{\theta}{s(t) - \theta} = 0$$

$$\alpha + (s(t) - \theta - 1) \frac{\theta}{s(t) - \theta} = 0$$

$$\alpha + \frac{s(t)\theta - \theta^2 - \theta}{s(t) - \theta} = 0$$

$$-\alpha = \frac{s(t)\theta - \theta^2 - \theta}{s(t) - \theta}$$

$$-\alpha s(t) + \alpha\theta = s(t)\theta - \theta^2 - \theta$$

$$s(t)\theta + \alpha s(t) = \theta^2 - \alpha\theta + \theta$$

$$s(t)(\theta + \alpha) = \theta^2 - \alpha\theta + \theta$$

$$s(t) = \frac{\theta^2 - \alpha\theta + \theta}{(\theta + \alpha)}$$

$$s_1^*(t) = \frac{\theta(\theta + 1 + \alpha)}{\theta + \alpha} \quad (4.29)$$

Diketahui pada Persamaan (4.29) $g(t) = s(t)$ maka diperoleh

$$g_1^*(t) = s_1^*(t) = \frac{\theta(\theta + 1 + \alpha)}{\theta + \alpha} \quad (4.30)$$

Untuk mendapatkan nilai $x^*(t)$ maka substitusikan Persamaan (4.30) ke dalam Persamaan (4.28) sehingga diperoleh

$$x = \frac{\theta}{s(t) - \theta}$$

$$x = \frac{\theta}{\frac{\theta(\theta + 1 + \alpha)}{\theta + \alpha} - \theta}$$

$$x = \frac{\theta}{\frac{\theta}{\theta + \alpha}}$$

$$x = \frac{\theta(\theta + \alpha)}{\theta}$$

$$x_1^*(t) = \theta + \alpha \quad (4.31)$$

Maka titik kesetimbangan pada saat terinfeksi penyakit dari Persamaan (4.29), (4.30), (4.31) adalah

$$(s_1^*(t), x_1^*(t), g(t)) = \left(\frac{\theta(\theta+1+\alpha)}{\theta+\alpha}, \theta+\alpha, \frac{\theta(\theta+1+\alpha)}{\theta+\alpha} \right)$$

Dengan memasukkan nilai parameter $\alpha = 10^{-4}$, $\theta = 2$ maka didapat

$$E_1 = (2,999995; 2,000001; 2,999995)$$

4.1.3 Analisis Kestabilan Model Interaksi Antara Sel T dan Sel Penyaji Antigen

Untuk menganalisis suatu kestabilan pada titik kesetimbangan, perlu dilakukannya linearisasi terlebih dahulu. Persamaan-persamaan yang digunakan dalam linearisasi yakni persamaan (4.20) - (4.21)

$$a(s(t), x(t), g(t)) = \sigma(g(t) - s(t))$$

$$b(s(t), x(t), g(t)) = \alpha + \left(\frac{s(t)}{1+x(t)} - 1 \right) x(t)$$

$$c(s(t), x(t), g(t)) = \pi \left(\theta - \frac{s(t)x(t)}{1+x(t)} \right) g(t)$$

Ketiga persamaan tersebut dilinearisasikan sehingga diperoleh

$$\frac{\partial a}{\partial s(t)} = \frac{\partial(\sigma(g(t) - s(t)))}{\partial s(t)} = -\sigma$$

$$\frac{\partial a}{\partial x(t)} = \frac{\partial(\sigma(g(t) - s(t)))}{\partial x(t)} = 0$$

$$\frac{\partial a}{\partial g(t)} = \frac{\partial(\sigma(g(t) - s(t)))}{\partial g(t)} = \sigma$$

$$\frac{\partial b}{\partial s(t)} = \frac{\partial \left(\alpha + \left(\frac{s(t)}{1+x(t)} - 1 \right) x(t) \right)}{\partial s(t)} = \frac{x(t)}{1+x(t)}$$

$$\frac{\partial b}{\partial x(t)} = \frac{\partial \left(\alpha + \left(\frac{s(t)}{1+x(t)} - 1 \right) x(t) \right)}{\partial x(t)} = -\frac{s(t)x(t)}{(1+x(t))^2} + \frac{s(t)}{1+x(t)} - 1 \quad (4.32)$$

$$\frac{\partial b}{\partial g(t)} = \frac{\partial \left(\alpha + \left(\frac{s(t)}{1+x(t)} - 1 \right) x(t) \right)}{\partial g(t)} = 0$$

$$\frac{\partial c}{\partial s(t)} = \frac{\partial \left(\pi \left(\theta - \frac{s(t)x(t)}{1+x(t)} \right) g(t) \right)}{\partial s(t)} = \frac{-x(t)g(t)\pi}{(1+x(t))}$$

$$\frac{\partial c}{\partial x(t)} = \frac{\partial \left(\pi \left(\theta - \frac{s(t)x(t)}{1+x(t)} \right) g(t) \right)}{\partial x(t)} = \frac{-s(t)g(t)\pi}{(1+x(t))^2}$$

$$\frac{\partial c}{\partial g(t)} = \frac{\partial \left(\pi \left(\theta - \frac{s(t)x(t)}{1+x(t)} \right) g(t) \right)}{\partial g(t)} = \frac{\pi\theta + \pi x(t)\theta - \pi x(t)s(t)}{(1+x(t))} = \pi \left(\theta - \frac{s(t)x(t)}{1+x(t)} \right)$$

Substitusikan Persamaan-Persamaan (4.32) ke dalam matriks Jacobian berikut

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial a}{\partial s(t)} & \frac{\partial a}{\partial x(t)} & \frac{\partial a}{\partial g(t)} \\ \frac{\partial b}{\partial s(t)} & \frac{\partial b}{\partial x(t)} & \frac{\partial b}{\partial g(t)} \\ \frac{\partial c}{\partial s(t)} & \frac{\partial c}{\partial x(t)} & \frac{\partial c}{\partial g(t)} \end{bmatrix}$$

$$J = \begin{bmatrix} -\sigma & 0 & \sigma \\ \frac{x(t)}{1+x(t)} & -\frac{s(t)x(t)}{(1+x(t))^2} + \frac{s(t)}{1+x(t)} - 1 & 0 \\ \frac{-x(t)g(t)\pi}{(1+x(t))} & \pi \left(-\frac{s(t)}{1+x(t)} + \frac{s(t)x(t)}{(1+x)} \right) g(t) & \pi \left(\theta - \frac{s(t)x(t)}{1+x(t)} \right) \end{bmatrix} \quad (4.33)$$

1. Analisis Kestabilan Pada Titik Kesetimbangan Bebas Penyakit

Substitusikan titik kesetimbangan bebas penyakit yang telah didapatkan sebelumnya adalah $(s^*(t), g^*(t), x^*(t)) = (0, 0, \alpha)$ ke matriks Jacobi (4.33) sehingga didapat

$$J = \begin{bmatrix} -\sigma & 0 & \sigma \\ \frac{\alpha}{1+\alpha} & -1 & 0 \\ 0 & 0 & \pi\theta \end{bmatrix} \quad (4.34)$$

Untuk menentukan nilai eigen (λ), matriks J akan didefinisikan sebagai $(J - \lambda I)x = 0$. Dimana I adalah matriks identitas. Kemudian untuk mengubah λ menjadi nilai eigen, perlu adanya pemecahan taknol dari persamaan $(J - \lambda I)x = 0$. Pemecahan taknol bisa didapat jika dan hanya jika pemecahan tersebut sebagai berikut

$$\det(J - \lambda I)x = 0.$$

Sehingga, matriks Jacobi (4.34) menjadi sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} -\sigma - \lambda & 0 & \sigma \\ \frac{\alpha}{1+\alpha} & -1 - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \pi\theta - \lambda \end{bmatrix} \quad (4.35)$$

Substitusikan nilai parameter pada Tabel 4.1 ke dalam matriks Jacobi pada Persamaan (4.35) sehingga didapat:

$$\begin{bmatrix} -10 - \lambda & 0 & 10 \\ \frac{1}{10001} & -1 - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & -4 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

dengan menggunakan bantuan Maple, persamaan karakteistiknya didapat sebagai berikut

$$-\lambda^3 - 15\lambda^2 - 54\lambda - 40 = 0 \quad (4.36)$$

Untuk mencari kestabilan pada persamaan (4.36) dapat menggunakan Tabel *routh-hurwitz* sebagai berikut

Tabel 4.3 Tabel *Routh Hurwitz* Untuk Titik Keseimbangan Bebas Penyakit

λ^3	$a_0 = -1$	$a_2 = -54$
λ^2	$a_1 = -15$	$a_3 = -40$
λ^1	$b_1 = \frac{a_1 a_2 - a_0 a_3}{a_1}$ $b_1 = \frac{154}{3} = 51,333$	$b_2 = \frac{a_1 a_4 - a_0 a_5}{a_1}$ $b_2 = 0$
λ^0	$c_1 = \frac{b_1 a_3 - b_2 a_1}{b_1}$ $c_1 = -40$	$c_2 = \frac{b_1 a_5 - b_3 a_1}{b_1}$ $c_2 = 0$

Suatu sistem dapat dikatakan stabil jika pada Tabel *Routh-Hurwitz* jika dan hanya jika seluruh elemen pada kolom pertama Tabel *Routh-Hurwitz* memiliki tanda sama, dengan kata lain semua bernilai positif ataupun bernilai negatif (Ni'mah & Savitri, 2022). Sehingga dapat disimpulkan bahwa sistem persamaan tidak stabil karena adanya perubahan tanda pada kolom pertama yaitu a_0 , a_1 dan c_1 bernilai negatif sedangkan pada b_1 bernilai positif. Hal ini mengindikasikan bahwa sistem kekebalan tubuh tidak dapat mempertahankan keseimbangan yang diperlukan untuk melawan patogen secara efisien. Dalam kondisi ini, respon imun tidak bekerja secara optimal, dan risiko terhadap infeksi atau penyakit dapat meningkat. Sel T yang tidak stabil dapat mengakibatkan ketidakmampuan dalam mengenali dan memerangi patogen dengan efektif, sehingga dapat mengganggu sistem kekebalan tubuh secara keseluruhan.

2. Analisis Kestabilan Pada Titik Kesetimbangan Saat Terinfeksi Penyakit

Substitusikan titik kesetimbangan bebas penyakit yang telah didapatkan

sebelumnya adalah $(s^*(t), g^*(t), x^*(t)) = \left(\frac{\theta(\theta+1+\alpha)}{\theta+\alpha}, \frac{\theta(\theta+1+\alpha)}{\theta+\alpha}, \theta+\alpha \right)$ ke matriks Jacobi (4.33) sehingga didapat

$$J = \begin{bmatrix} -\sigma & 0 & \sigma \\ \frac{\theta+\alpha}{1+\theta+\alpha} & -\frac{\theta}{(1+\theta+\alpha)} + \frac{\theta}{(\theta+\alpha)} - 1 & 0 \\ -\pi\theta & \frac{-\pi\left(-\frac{\theta}{\theta+\alpha} + \frac{\theta}{(1+\theta+\alpha)}\right)(\theta(\theta+1+\alpha))}{(\theta+\alpha)} & 0 \end{bmatrix} \quad (4.37)$$

Untuk menentukan nilai eigen (λ), matriks J akan didefinisikan sebagai $(J - \lambda I)x = 0$. Dimana I adalah matriks identitas. Kemudian untuk mengubah λ menjadi nilai eigen, perlu adanya pemecahan taknol dari persamaan $(J - \lambda I)x = 0$. Pemecahan taknol bisa didapat jika dan hanya jika pemecahan tersebut sebagai berikut

$$\det(J - \lambda I)x = 0.$$

Sehingga, matriks Jacobi (4.37) menjadi sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} -\sigma - \lambda & 0 & \sigma \\ \frac{\theta+\alpha}{1+\theta+\alpha} & -\frac{\theta}{(1+\theta+\alpha)} + \frac{\theta}{(\theta+\alpha)} - 1 - \lambda & 0 \\ -\pi\theta & \frac{-\pi\left(-\frac{\theta}{\theta+\alpha} + \frac{\theta}{(1+\theta+\alpha)}\right)(\theta(\theta+1+\alpha))}{(\theta+\alpha)} & -\lambda \end{bmatrix} \quad (4.38)$$

Substitusikan nilai parameter pada Tabel 4.2 kedalam matriks Jacobi pada persamaan (4.38) sehingga didapat:

$$\begin{bmatrix} -10-\lambda & 0 & 10 \\ \frac{20001}{30001} & -\frac{400050001}{600050001}-\lambda & 0 \\ -4 & -\frac{800000000}{400040001} & -\lambda \end{bmatrix} = 0$$

dengan menggunakan bantuan Maple, didapat persamaan karakteristiknya sebagai berikut

$$-\lambda^3 - \frac{6400550011}{600050001}\lambda^2 - \frac{28002500050}{600050001}\lambda - 40 = 0 \quad (4.39)$$

Untuk mencari kestabilan pada persamaan (4.39) dapat menggunakan Tabel *routh-hurwitz* sebagai berikut

Tabel 4.4 Tabel Kriteria *Routh Hurwitz* Untuk Titik Kesetimbangan Pada Saat Terinfeksi Penyakit

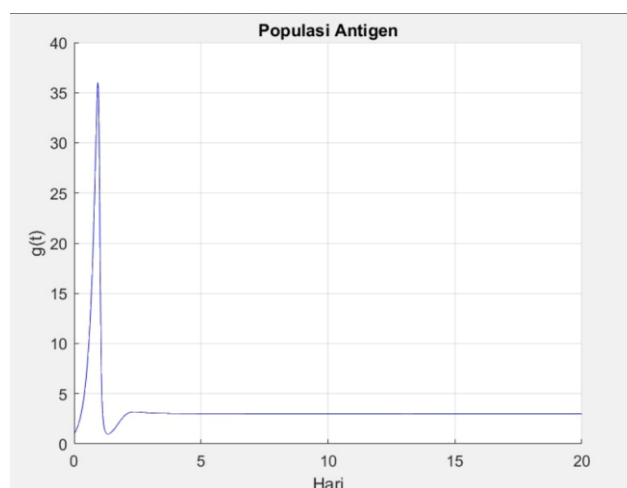
λ^3	$a_0 = -1$	$a_2 = -\frac{28002500050}{600050001}$ $a_2 = -46,66694442$
λ^2	$a_1 = -\frac{6400550011}{600050001}$ $a_1 = -10,66669444$	$a_3 = -40$
λ^1	$b_1 = \frac{a_1 a_2 - a_0 a_3}{a_1}$ b_1 $= -\frac{16482900185505100051}{3840650040501100011}$ $b_1 = -42,91695419$	$b_2 = \frac{a_1 a_4 - a_0 a_5}{a_1}$ $b_2 = 0$
λ^0	$c_1 = \frac{b_1 a_3 - b_2 a_1}{b_1}$ $c_1 = -40$	$c_2 = \frac{b_1 a_5 - b_3 a_1}{b_1}$ $c_2 = 0$

Suatu sistem dapat dikatakan stabil jika pada Tabel *Routh-Hurwitz* jika dan hanya jika seluruh elemen pada kolom pertama Tabel *Routh-Hurwitz* memiliki tanda sama, dengan kata lain semua bernilai positif ataupun bernilai negatif (Ni'mah & Savitri, 2022). Sehingga dapat disimpulkan bahwa persamaan stabil karena adanya tidak terdapat perubahan tanda pada kolom pertama yaitu a_0, a_1, b_1 dan c_1 bernilai negatif. Hal ini menunjukkan bahwa sistem kekebalan tubuh dapat mempertahankan keseimbangan yang diperlukan untuk melawan patogen dengan baik. Pada titik kesetimbangan ini, sel T dan sel penyaji antigen bekerja bersama untuk mengenali dan melawan infeksi, memastikan respons imun bekerja secara optimal.

4.2 Simulasi Model Matematika Interaksi Antara Sel T Dan Sel Penyaji

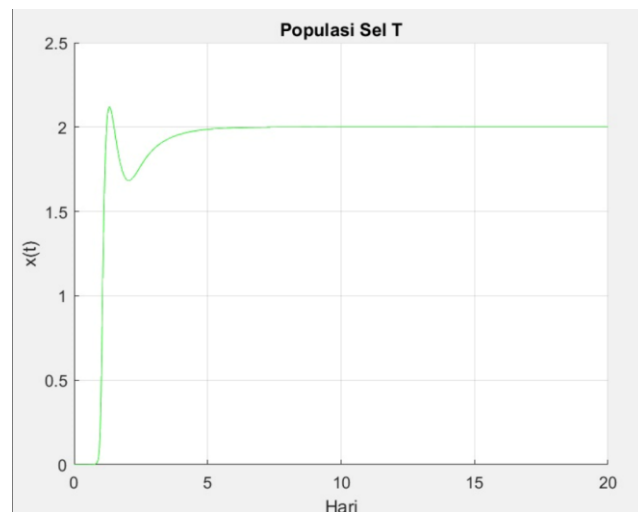
Antigen

Dengan menggunakan bantuan maple maka didapatkan grafik model interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen dengan parameter pada Tabel 4.2 serta kondisi awal $s(0) = 10^{-6}, x(0) = 10^{-4}, g(0) = 1$ sebagai berikut



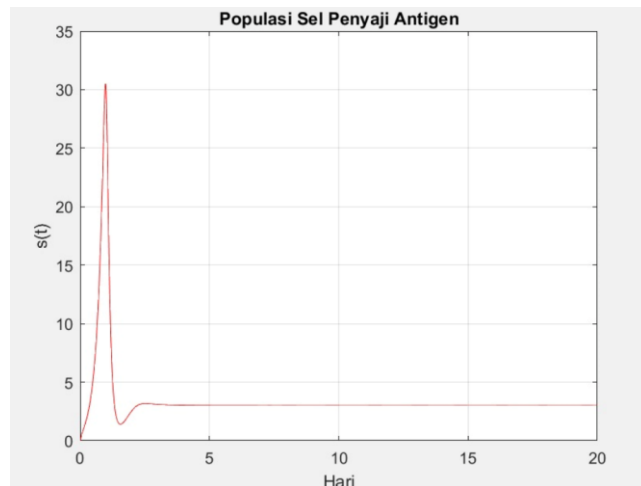
Gambar 4.1 Simulasi Sistem (4.22) dengan parameter $\sigma = 10$ dan kondisi awal $g(0) = 1; s(0) = 10^{-6}$

Bedasarkan Gambar (4.1) menunjukkan menunjukkan bahwa populasi antigen akan menuju titik puncak secara signifikan disekitar $t = 1$ yang kemudian mengalami penurunan dan akan stabil di sekitar $t = 2$. Hal ini mencerminkan fase awal respons imun, di mana sel penyaji antigen menangkap dan memproses antigen, kemudian mempresentasikannya kepada sel T.



Gambar 4.2 Simulasi Sistem (4.21) dengan parameter $\alpha = 10^{-4}$ dan kondisi awal $x(0) = 10^{-4}; s(0) = 10^{-6}$

Untuk grafik (4.5) menunjukkan bahwa populasi sel T akan menuju titik puncak secara signifikan. Peningkatan awal yang cepat mencerminkan proliferasi sel T yang diaktifkan untuk melawan patogen. Kemudian mengalami penurunan yang menunjukkan bahwa sistem imun hingga mencapai keseimbangan di mana populasi sel T yang aktif cukup untuk mengendalikan patogen tanpa menyebabkan kerusakan berlebih pada jaringan tubuh di sekitar $t = 2$.



Gambar 4.3 Simulasi Sistem (4.20) dengan parameter berturut-turut $\pi = 2$; $\theta = 2$ dan kondisi awal $x(0) = 10^{-4}$; $s(0) = 10^{-6}$; $g(0) = 1$

Untuk grafik (4.8) menunjukkan bahwa populasi sel penyaji antigen meningkat sebagai respons terhadap keberadaan patogen. Peningkatan ini mencerminkan aktivasi dan proliferasi sel-sel penyaji antigen yang penting untuk menangkap, memproses, dan menyajikan antigen kepada sel T. Populasi sel penyaji antigen kemudian menuju titik puncak disekitar $t = 1$ yang menunjukkan fase di mana jumlah sel penyaji antigen yang tersedia untuk menyajikan antigen berada pada maksimum. Selanjutnya sel penyaji antigen mengalami penurunan dan akan stabil di sekitar $t = 2$.

Gambar (4.1), (4.2), dan (4.3) menunjukkan bahwa populasi sel penyaji antigen mencapai puncaknya lebih cepat (sekitar $t = 1$) dan kemudian stabil di sekitar $t = 2$. Ini mencerminkan fakta bahwa sel penyaji antigen dan sel T berperan penting dalam tahap awal respons imun, di mana mereka mempresentasikan antigen kepada sel T dan memicu aktivasi mereka. Untuk menunjukkan populasi antigen, populasi sel T, populasi sel penyaji antigen pada model interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen dapat dilihat pada Tabel 4.5

Tabel 4.5 Hasil Simulasi

Waktu	s(t)	x(t)	g(t)
0	10^{-6}	0,0001	1
1	30,141	0,36394	25,541
2	2,5593	1,685	2,8399
3	3,0996	1,8728	3,0846
4	3,0281	1,9587	3,0251
5	3,0096	1,9865	3,0023
6	2,0014	1,9956	3,0023
7	3,0003	1,9987	3,0004
8	3,0018	1,9995	3,0008
9	2,9998	1,9999	3,0002
10	3,0006	2	3,0001

4.3 Analisis Dinamik Model Interaksi Antara Sel T dan Sel Penyaji Antigen

Dalam Prespektif Islam

Hasil penelitian terkait dengan dinamika interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen disajikan melalui serangkaian grafik yang menggambarkan respons imun tubuh terhadap paparan antigen. Grafik-grafik ini gambaran secara visual dari bagaimana sistem kekebalan tubuh bekerja dalam melawan patogen yang masuk ke dalam tubuh manusia. Dari sini, kita dapat melihat bagaimana populasi sel T, sel penyaji antigen, dan jumlah antigen dalam tubuh berubah sepanjang waktu sebagai tanggapan terhadap paparan antigen.

Dalam surah Al-Isra ayat 82 menegaskan bahwa Al-Quran adalah sumber penawar dan rahmat bagi orang-orang yang beriman. Dari analisis grafik yang menunjukkan dinamika respons imun, kita dapat melihat bagaimana sistem kekebalan tubuh, yang merupakan salah satu karunia Allah kepada manusia, bekerja untuk menyembuhkan tubuh dari penyakit dengan merespons paparan antigen. Selain itu, grafik-grafik tersebut juga mencerminkan kompleksitas sistem kekebalan tubuh yang telah Allah ciptakan. Dalam setiap titik grafik, terjadi interaksi antara berbagai jenis sel dan molekul dalam tubuh, yang bekerja sama untuk melawan patogen

Dengan demikian, hasil penelitian tentang dinamika interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen tidak hanya menghasilkan pemahaman yang lebih baik tentang respons imun tubuh manusia, tetapi juga mengingatkan kita akan karunia dan rahmat yang Allah berikan kepada manusia dalam bentuk sistem kekebalan tubuh. Integrasi antara ilmu pengetahuan dan keyakinan spiritual dalam memahami proses penyembuhan ini memperkuat kepercayaan kita akan kebijaksanaan dan rencana Allah dalam menyediakan solusi bagi penyakit yang mungkin kita hadapi.

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan

1. Analisis dinamik pada model interaksi antara sel T dan sel penyaji antigen memiliki kesimpulan sebagai berikut

- a. Titik kesetimbangan bebas penyakit menghasilkan titik tetap sebagai berikut

$$E_0 = (0,0, 10^{-4})$$

Berdasarkan kriteria Routh-Hurwitz titik kesetimbangan bebas penyakit ini tidak stabil. Hal ini mengindikasikan bahwa sistem kekebalan tubuh tidak dapat mempertahankan keseimbangan yang diperlukan untuk melawan patogen secara efisien.

- b. Titik kesetimbangan saat terinfeksi penyakit menghasilkan titik tetap sebagai berikut

$$E_1 = (2,99995; 2,00001; 2,99995)$$

Berdasarkan kriteria Routh-Hurwitz titik kesetimbangan bebas penyakit ini stabil. Hal ini menunjukkan bahwa sistem kekebalan tubuh dapat mempertahankan keseimbangan yang diperlukan untuk melawan patogen dengan baik.

2. Grafik dari simulasi sistem menunjukkan bahwa baik populasi antigen maupun sel penyaji antigen serta sel T meningkat tajam pada fase awal respons imun, mencapai puncaknya sekitar $t = 1$, dan kemudian stabil di sekitar $t = 2$. Ini mencerminkan dinamika dasar respons imun di mana sel

penyajikan antigen memproses dan menyajikan antigen kepada sel T, memicu proliferasi sel T untuk melawan patogen.

5.2 Saran

Disarankan untuk mengembangkan penelitian lebih lanjut dengan memasukkan variabel kontrol yang mempengaruhi respons imun. Selain itu, penelitian lebih lanjut dapat mengeksplorasi aplikasi klinis dari model ini dalam pengembangan terapi imunologi yang lebih efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Az-zuhaili, W. (2013). *Tafsir al Munir Jilid 8*.
- Cahyaningtias, S. (2016). Aplikasi Kriteria Routh-Hurwitz Pada Kestabilan Model Interaksi Padi-Hama. *Wahana*, 66(1), 69–73.
<https://doi.org/10.36456/wahana.v66i1.491>
- Darwin, E., Elvira, D., & Elfi, E. F. (2021). Imunologi dan Infeksi. In *andalas University Press* (Vol. 5, Issue 3).
- Fishman, M. A., & Perelson, A. S. (1993). Modeling T cell-antigen presenting cell interactions. In *Journal of Theoretical Biology* (Vol. 160, Issue 3, pp. 311–342). <https://doi.org/10.1006/jtbi.1993.1021>
- Hasnawati, H., Ratianingsih, R., & Puspita, J. W. (2017). Analisis Kestabilan Model Matematika Pada Penyebaran Kanker Serviks Menggunakan Kriteria Routh-Hurwitz. *Jurnal Ilmiah Matematika Dan Terapan*, 14(1), 120–127.
<https://doi.org/10.22487/2540766x.2017.v14.i1.8360>
- Hidayat, S., & Syahputra, A. A. (2020). Sistem Imun Tubuh Pada Manusia. *Visual Heritage: Jurnal Kreasi Seni Dan Budaya*, 2(03), 144–149.
- Jatmiko, S. W. (2015). Eosinofil Sel Penyaji Antigen. *Bioeksperimen: Jurnal Penelitian Biologi*, 1(1), 18–23.
<https://doi.org/10.23917/bioeksperimen.v1i1.312>
- Lou, J., Ma, Z., Shao, Y., & Han, L. (2004). Modelling the interaction of T-cells, antigen presenting cells, and HIV-1 in vivo. *Computers and Mathematics with Applications*, 48(1–2), 9–33.
<https://doi.org/10.1016/j.camwa.2004.04.031>
- Marshall, J. S., Warrington, R., Watson, W., & Kim, H. L. (2018). An introduction to immunology and immunopathology. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*, 14(s2), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0278-1>
- Meilani, D., Prabandari, A. S., Mahmud, A., Maghfiroh, K., Abdullah, A. D., Ramdhini, R. N., Marbun, R. A. T., Lubis, N. A., Umizah, L. P., & Mutia, L. (2023). *Imunologi Dasar* (Vol. 01).
- Murtafi'ah, W., & Apriadi, D. (2018). *PERSAMAAN DIFERENSIAL BIASA DAN APLIKASINYA*.
- Ndii, M. Z. (2018). *Pemodelan Matematika Dinamika Populasi dan Penyebaran Penyakit*.
https://books.google.co.id/books?id=gaCHDwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=id&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

- Ni'mah, F., & Savitri, D. (2022). Analisis Kestabilan Model Eko-epidemiologi dengan Fungsi Respon Holling Tipe I. *MATHunesa: Jurnal Ilmiah Matematika*, 10(1), 1–12. <https://doi.org/10.26740/mathunesa.v10n1.p1-12>
- Rahim, O. I. S., Wangko, S., & Kalangi, S. J. R. (2013). Mekanisme Kerja Sel Langerhans Sebagai Sel Penyaji Antigen. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 3(3), 137–143. <https://doi.org/10.35790/jbm.3.3.2011.870>
- Rochmatin, A. N., & Pagalay, U. (2014). Analisis perilaku dinamik pada sel T CD4+ dan sel T CD8+ terhadap infeksi mikobakterium. *CAUCHY: Jurnal Matematika Murni Dan Aplikasi*, 3(2), 72–83. <https://doi.org/10.18860/ca.v3i2.2575>
- Sudiono, J. (2014). *Sistem Kekebalan Tubuh. January 2014*.
- Thaha, M. A. (2013). Biologic Therapy for Psoriasis Patients. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 24(3).

LAMPIRAN

Lampiran 1 Script Mencari Titik Kesetimbangan

> restart : with(plots) : with(DEtools) : with(linalg) :

unprotect(π) :

$ds := \sigma \cdot (g - s)$

$$\sigma (g - s)$$

$dx := \alpha + \left(\frac{s}{1+x} - 1 \right) \cdot x$

$$\alpha + \left(\frac{s}{1+x} - 1 \right) x$$

$dg := \pi \cdot \left(\theta - \frac{s \cdot x}{(1+x)} \right) \cdot g$

$$\pi \left(\theta - \frac{s x}{1+x} \right) g$$

$TTK := solve(\{ds, dx, dg\}, \{s, x, g\}) :$

$DFE := TTK[1];$

$$\{g=0, s=0, x=\alpha\}$$

$END := TTK[2];$

$$\left\{ g = \frac{\theta (1 + \alpha + \theta)}{\alpha + \theta}, s = \frac{\theta (1 + \alpha + \theta)}{\alpha + \theta}, x = \alpha + \theta \right\}$$

$B := Matrix(jacobian([dy, dx, dz], [y, x, z]));$

$JacC := subs(DFE, B);$

$$\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{s x}{(1+x)^2} + \frac{s}{1+x} - 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$eigenvalues(JacC);$

$$0, 0, -1$$

$JacD := subs(END, B);$

$$\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{\theta}{1 + \alpha + \theta} + \frac{\theta}{\alpha + \theta} - 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Lampiran 2 Script Mencari Persamaan Karakteristik di Titik Keseimbangan Bebas Penyakit

$$\gt B := \left(\text{Matrix} \left(3, 3, \left[\begin{array}{c} [-\sigma - \lambda, 0, \sigma], \left[\frac{\alpha}{\alpha + 1}, -1 - \lambda, \right. \right. \\ \left. \left. 0 \right], [0, 0, -\pi \cdot \theta - \lambda] \right] \right) \right);$$

$$\begin{bmatrix} -\sigma - \lambda & 0 & \sigma \\ \frac{\alpha}{\alpha + 1} & -1 - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & -\pi \theta - \lambda \end{bmatrix}$$

unprotect(π):

$\alpha := 10^{-4}$; $\pi := 2$; $\theta := 2$; $\sigma := 10$;

B

$$\begin{bmatrix} -10 - \lambda & 0 & 10 \\ \frac{1}{10001} & -1 - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & -\lambda - 4 \end{bmatrix}$$

C := *det*(*B*);

$$(-10 - \lambda) (-1 - \lambda) (-\lambda - 4)$$

E := *expand*(*C*)

$$-\lambda^3 - 15\lambda^2 - 54\lambda - 40$$

Lampiran 3 Script Mencari Persamaan Karakteristik di Titik Keseimbangan pada Saat Terinfeksi Penyakit

> restart : with(plots) : with(DEtools) : with(linalg) :

$$B := \left(\text{Matrix} \left(3, 3, \left[[-\sigma - \lambda, 0, \sigma], \left[\frac{\alpha + \theta}{1 + \alpha + \theta}, -\frac{\theta}{1 + \alpha + \theta} + \frac{\theta}{\alpha + \theta} - 1 - \lambda, 0 \right], \left[-\pi \cdot \theta, \frac{\pi \cdot \left(-\frac{\theta}{\alpha + \theta} + \frac{\theta}{1 + \alpha + \theta} \right) \cdot \theta \cdot (1 + \alpha + \theta)}{\alpha + \theta}, -\lambda \right] \right] \right) \right);$$

$$\left[\left[\begin{array}{c} -\sigma - \lambda \cdot 0 \cdot \sigma \\ \frac{\alpha + \theta}{1 + \alpha + \theta}, -\frac{\theta}{1 + \alpha + \theta} + \frac{\theta}{\alpha + \theta} - 1 - \lambda \cdot 0 \\ -\pi \cdot \theta, \frac{\pi \left(-\frac{\theta}{\alpha + \theta} + \frac{\theta}{1 + \alpha + \theta} \right) \theta (1 + \alpha + \theta)}{\alpha + \theta} \\ -\lambda \end{array} \right] \right]$$

unprotect(π) :

$\alpha := 10^{-4}$: $\pi := 2$: $\theta := 2$: $\sigma := 10$:

B

$$\begin{bmatrix} -10 - \lambda & 0 & 10 \\ \frac{20001}{30001} & -\frac{400050001}{600050001} - \lambda & 0 \\ -4 & -\frac{800000000}{400040001} & -\lambda \end{bmatrix}$$

C := det(B);

$$-\frac{28002500050}{600050001} \lambda - \frac{6400550011}{600050001} \lambda^2 - \lambda^3 - 40$$

E := expand(C)

$$-\frac{28002500050}{600050001} \lambda - \frac{6400550011}{600050001} \lambda^2 - \lambda^3 - 40$$

Lampiran 4 Script Mencari Tabel Routh Hurwitz untuk Titik Keseimbangan Bebas Penyakit

> *restart* : *with(plots)* : *with(DEtools)* : *with(linalg)* :

$$-\lambda^3 - 15\lambda^2 - 54\lambda - 40 : a0 := -1 :$$

$$a1 := -15 :$$

$$a2 := -54 :$$

$$a3 := -40 :$$

$$b1 := \frac{a1 \cdot a2 - a0 \cdot a3}{a1}; b2 := 0;$$

$$-\frac{154}{3}$$

$$0$$

$$c1 := \frac{b1 \cdot a3 - a1 \cdot b2}{b1};$$

$$-40$$

Lampiran 5 Script Mencari Tabel Routh Hurwitz Untuk Titik Kesetimbangan Saat Terinfeksi Penyakit

```

> restart : with(plots) : with(DEtools) : with(linalg) :
- $\frac{28002500050}{600050001} \lambda - \frac{6400550011}{600050001} \lambda^2 - \lambda^3 - 40$ 
- $\frac{28002500050}{600050001} \lambda - \frac{6400550011}{600050001} \lambda^2 - \lambda^3 - 40$ 

a0 := -1 :
a1 := - $\frac{6400550011}{600050001}$  :
a2 := - $\frac{28002500050}{600050001}$  :
a3 := -40 :
b1 :=  $\frac{a1 \cdot a2 - a0 \cdot a3}{a1}$ ; b2 := 0;
- $\frac{164829001855051000510}{3840650040501100011}$ 
0
c1 :=  $\frac{b1 \cdot a3 - a1 \cdot b2}{b1}$ ;
-40

```

Lampiran 6 Script Simulasi Grafik Pada Model Interaksi Antara Sel T dan Sel Penyaji Antigen

```

% Parameters
alpha = 1e-4;
phi = 2;
theta = 2;
sigma = 10;

% Initial conditions
s0 = 1e-6;
x0 = 1e-4;
g0 = 1;

% Time span
tspan = [0 20];

% Solve the system of ODEs
[t, Y] = ode45(@odesystem, tspan, [s0, x0, g0]);

% Extract solutions
s = Y(:, 1);
x = Y(:, 2);
g = Y(:, 3);

% Plot results
figure(1);
plot(t, s, 'r', 'DisplayName', 's(t)');
hold on;
plot(t, x, 'g', 'DisplayName', 'x(t)');
plot(t, g, 'b', 'DisplayName', 'g(t)');
xlabel('Time');
ylabel('Variables');
legend;
title('Solutions of the Differential Equations');
grid on;
hold off;

figure(2);
plot(t, s, 'r', 'DisplayName', 's(t)');
hold on;
xlabel('Hari');
ylabel('s(t)');
legend;
title('Populasi Sel Penyaji Antigen');
grid on;
hold off;

figure(3);
hold on;
plot(t, x, 'g', 'DisplayName', 'x(t)');
xlabel('Hari');
ylabel('x(t)');
legend;
title('Populasi Sel T');
grid on;
hold off;

```



```
figure(4);
hold on;
plot(t, g, 'b', 'DisplayName', 'g(t)');
xlabel('Hari');
ylabel('g(t)');
legend;
title('Populasi Antigen');
grid on;
hold off;

% Define the system of ODEs
function dydt = odesystem(t, y)
    alpha = 1e-4;
    phi = 2;
    theta = 2;
    sigma = 10;
    ds = sigma * (y(3) - y(1));
    dx = alpha + ((y(1) / (y(2) + 1)) - 1) * y(2);
    dg = phi * (theta - (y(1) * y(2) / (1 + y(2)))) * y(3);
    dydt = [ds; dx; dg];
end
```

RIWAYAT HIDUP



Shoha Salsabiela, biasa dipanggil Shoha. Lahir di Blitar pada tanggal 16 Maret 2002. Peneliti merupakan anak keempat dari empat bersaudara dari Ibu Djamilatun dan Ayah Mashudi. Pernah menempuh sekolah dasar di SDI Ma'arif Garum dan lulus pada tahun 2014. Kemudian melanjutkan sekolah menengah pertama di MTsN 1 Kota Blitar dan lulus pada tahun 2017. Setelah itu peneliti melanjutkan pendidikan di MAN 1 Blitar dan lulus pada tahun 2020. Kemudian peneliti melanjutkan pendidikan Strata 1 di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang pada Program Studi Matematika.



KEMENTERIAN AGAMA RI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jl. Gajayana No.50 Dinoyo Malang Telp. / Fax. (0341)558933

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Shoha Salsabiela
NIM : 200601110041
Fakultas / Jurusan : Sains dan Teknologi / Matematika
Judul Skripsi : Analisis Dinamik Model Interaksi Antara Sel T dan Sel
Penyaji Antigen
Pembimbing I : Dr. Usman Pagalay, M.Si.
Pembimbing II : Juhari, M.Si.

No	Tanggal	Hal	Tanda Tangan
1.	24 Oktober 2023	Konsultasi Topik dan Data	1.
2.	3 November 2023	Konsultasi Bab I, II, dan III	2.
3.	8 Desember 2023	Konsultasi Bab I, II, dan III	3.
4.	11 Januari 2024	Konsultasi Bab I, II, dan III	4.
5.	10 Februari 2024	ACC Bab I, II, dan III	5.
6.	13 Februari 2024	Konsultasi Kajian Agama Bab I dan II	6.
7.	14 Februari 2024	ACC Kajian Agama Bab I dan II	7.
8.	15 Februari 2024	ACC Seminar Proposal	8.
9.	25 Maret 2024	Konsultasi Revisi Seminar Proposal	9.
10.	23 April 2024	Konsultasi Bab IV dan V	10.
11.	29 April 2024	Konsultasi Bab IV dan V	11.
12.	6 Mei 2024	Konsultasi Bab IV dan V	12.
13.	13 Mei 2024	Konsultasi Bab IV dan V	13.
14.	22 Mei 2024	ACC Bab IV dan V	14.
15.	3 Juni 2024	Konsultasi Kajian Agama Bab IV	15.



KEMENTERIAN AGAMA RI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jl. Gajayana No.50 Dinoyo Malang Telp. / Fax. (0341)558933

16.	4 Juni 2024	ACC Kajian Agama Bab IV	16.
17.	4 Juni 2024	ACC Seminar Hasil	17.
18.	18 Juni 2024	Konsultasi Revisi Seminar Hasil	18.
19.	18 Juni 2024	ACC Sidang Skripsi	19.
20.	28 Juni 2024	ACC Keseluruhan	20.

Malang, 28 Juni 2024

Mengetahui,

Ketua Program Studi Matematika



Dr. Elly Susanti, M.Sc.

NIP. 19741129 200012 2 005