

**ANALISIS DAN SIMULASI MODEL MATEMATIKA PADA INTERAKSI
MAKROFAG DAN MIKOBACTERIUM TUBERKULOSIS**

SKRIPSI

Oleh:
KHOIRUL HANIYAH
NIM. 07610040



**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN) MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2011**

**ANALISIS DAN SIMULASI MODEL MATEMATIKA PADA INTERAKSI
MAKROFAG DAN MIKOBACTERIUM TUBERKULOSIS**

SKRIPSI

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

Oleh:
KHOIRUL HANIYAH
NIM. 07610040

**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN) MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2011**

**ANALISIS DAN SIMULASI MODEL MATEMATIKA PADA INTERAKSI
MAKROFAG DAN MIKOBACTERIUM TUBERKULOSIS**

SKRIPSI

Oleh:
KHOIRUL HANIYAH
NIM. 07610040

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 13 Januari 2011

Pembimbing I,

Pembimbing II,

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

Fachrur Rozi, M.Si
NIP. 19800527 200801 1 012

Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

Abdussakir, M.Pd
NIP. 19751006 200312 1 001

**ANALISIS DAN SIMULASI MODEL MATEMATIKA PADA INTERAKSI
MAKROFAG DAN MIKOBACTERIUM TUBERKULOSIS**

SKRIPSI

**Oleh:
KHOIRUL HANIYAH
NIM. 07610040**

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan
Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)
Tanggal: 22 Januari 2011

Penguji Utama	:Abdussakir, M.Pd NIP.19751006 200312 1 001
Ketua Penguji	:Hairur Rahman, M.Si NIP.19800429 200604 1 003
Sekretaris Penguji	:Usman Pagalay, M.Si NIP.19650414 200312 1 001
Anggota Penguji	:Fachrur Rozi, M.Si NIP.19800527 200801 1 012

**Mengesahkan,
Ketua Jurusan Matematika**

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

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Khoirul Haniyah

NIM : 07610040

Jurusan : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri.

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

Malang, 13 Januari 2011

Yang membuat pernyataan

Khoirul Haniyah
NIM. 07610040

MOTTO

*Dengan ilmu,
Hidup akan menjadi mudah*

*Dengan seni,
Hidup akan menjadi indah*

*Dengan agama,
Hidup akan menjadi terarah*



PERSEMBAHAN

Karya ini penulis persembahkan untuk

Ayahanda tercinta Djamjuri

Ibunda tercinta Sri Mulyati

Kakak tersayang Nur Cahyo Agung Wibowo

Adik tersayang Tri Budi Sutrisno



KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Assalaamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur alhamdulillah penulis hanturkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus penulisan skripsi ini dengan baik.

Selanjutnya penulis hanturkan ucapan terima kasih seiring do'a dan harapan jazakumullah ahsanal jaza' kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Imam Suprayogo, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah banyak memberikan pengetahuan dan pengalaman yang berharga.
2. Prof. Drs. Sutiman Bambang Sumitro, SU., DSc, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
3. Abdussakir, M.Pd, selaku Ketua Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
4. Usman Pagalay, M.Si selaku dosen pembimbing skripsi, yang telah memberikan banyak pengarahan dan pengalaman yang berharga.

5. Fachrur Rozi, M.Si selaku dosen pembimbing agama dalam skripsi ini, yang telah memberikan banyak pengarahan dan pengalaman yang berharga.
6. Segenap civitas akademika Jurusan Matematika, terutama seluruh dosen, terima kasih atas segenap ilmu dan bimbingannya.
7. Ayahanda tercinta Djamjuri dan Ibunda tercinta Sri Mulyati yang senantiasa memberikan do'a dan restunya kepada penulis dalam menuntut ilmu.
8. Kakak tersayang Nur Cahyo Agung Wibowo dan adik tersayang Tri Budi Sutrisno, terima kasih atas do'a dan motivasinya.
9. Saudara-saudara dari keluarga bapak dan keluarga ibu, terima kasih atas do'a dan motivasinya.
10. Sahabat-sahabat senasib seperjuangan mahasiswa Matematika 2007, terima kasih atas segala pengalaman berharga dan kenangan terindah saat menuntut ilmu bersama.
11. Sahabat-sahabat di Mabna Khodijah Al-Kubro, terima kasih atas segala dukungan, do'a, pengalaman dan kenangan terindah saat di kamar maupun saat kegiatan di Mabna Khodijah Al-Kubro.
12. Semua pihak yang tidak mungkin penulis sebut satu persatu, terima kasih atas keiklasan bantuan moril dan sprituil yang sudah diberikan pada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan terkait keterbatasan referensi dan ilmu penulis. Oleh sebab itu, kritik dan saran yang membangun senantiasa penulis kedepankan untuk perbaikan skripsi ini. Akhirnya semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. Amin Ya Rabbal Alamin.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Malang, Januari 2011

Penyusun



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGAJUAN	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	
HALAMAN MOTTO	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Batasan Masalah.....	5
1.5 Manfaat Penelitian	5

1.6 Metode Penelitian.....	6
1.7 Sistematika Penulisan	7
BAB II KAJIAN PUSTAKA	
2.1 Persamaan Diferensial.....	8
2.2 Sistem Persamaan Diferensial.....	8
2.3 Persamaan Diferensial Linier dan Persamann Diferensial Tak Linier.....	9
2.4 Sistem Persamaan Diferensial Linier dan Sistem Persamann Diferensial Tak Linier.....	10
2.5 Metode Numerik untuk Persamaan Diferensial Biasa	12
2.6 Model Matematika	13
2.7 Tuberkulosis.....	15
2.7.1 Patogenesis Tubekulosis Paru	16
2.7.2 Cara Penularan	18
2.8 Sistem Imun	19
2.8.1 Sistem Imun Nonspesifik.....	20
2.8.2 Sitem Imun Spesifik.....	21
2.9 Makrofag.....	22
2.10 Bakteri.....	24
2.10.1 Bakteri Intraseluler.....	24
2.10.2 Bakteri Ekstraseluler.....	24
2.11 Limfosit T atau Sel T	25
2.12 Sel T CD4+	25

2.13 Sel T CD8+ (<i>Citotoxic T/Cytolytic/CTL</i>).....	26
2.14 Pemodelan Matematika pada Prespektif Islam	27
BAB III PEMBAHASAN	
3.1 Awal Pembentukan Model Matematika.....	32
3.2 Interpretasi Model Matematika	50
3.3 Penentuan Nilai Variabel dan Parameter Model.....	53
3.4 Solusi Numerik dan Interpretasi Grafik	54
3.5 Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis sebagai Miniatur Pertempuran antara Kebenaran dan Kebatilan.....	80
BAB IV PENUTUP	
4.1 Kesimpulan	84
4.2 Saran.....	85
DAFTAR PUSTAKA	86
LAMPIRAN LAMPIRAN	87

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 3.1 Alur Perubahan Setiap Populasi Sel	32
Gambar 3.2 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.145) Selama 2000 Hari	56
Gambar 3.3 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.45) dengan Parameter Berbeda $N=50$; $N=75$; $N=25$ Selama 2000 Hari	60
Gambar 3.4 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.45) dengan Parameter Berbeda $\sigma=0.01$; $\sigma=0.05$; $\sigma=0.001$ Selama 2000 Hari	63
Gambar 3.5 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.45) dengan Parameter Berbeda $\beta_i=0.4$; $\beta_i=0.8$; $\beta_i=0.2$ Selama 2000 Hari	66
Gambar 3.6 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.45) dengan Parameter Berbeda $\mu_{MI}=0.011$; $\mu_{MI}=0.50$; $\mu_{MI}=0.001$ Selama 2000 Hari	70
Gambar 3.7 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.45) dengan Parameter Berbeda $\gamma_4=0.1$; $\gamma_4=0.2$; $\gamma_4=0.01$ Selama 2000 Hari	73
Gambar 3.8 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.45) dengan Parameter Berbeda $\gamma_4=0.1$; $\gamma_4=0.2$; $\gamma_4=0.01$ Selama 50 Hari	76
Gambar 3.9 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.28).....	77
Gambar 3.10 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.45) dengan Parameter Berbeda $k_4=0.125 \times 10^{-6}$; $k_4=0.1$; $k_4=0.125 \times 10^{-8}$ Selama 2000 Hari	79

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Nilai Syarat Awal.....	53
Tabel 3.2 Nilai Parameter	54



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Daftar Istilah	87
Lampiran 2. Program Matlab Model Matematika pada Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis.....	89
Lampiran 3. Program Matlab Model Matematika pada Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis dengan Parameter $N=50$; $N=75$; $N=25$	91
Lampiran 4. Program Matlab Model Matematika pada Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis dengan Parameter $\Sigma=0,01$; $\Sigma=0,05$; $\Sigma=0,001$	96
Lampiran 5. Program Matlab Model Matematika pada Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis dengan Parameter $\beta_i=0.4$; $\beta_i=0.8$; $\beta_i=0.2$	101
Lampiran 6. Program Matlab Model Matematika pada Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis dengan Parameter $\mu_{MI}=0.011$; $\mu_{MI}=0.50$; $\mu_{MI}=0.001$	106
Lampiran 7. Program Matlab Model Matematika pada Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis dengan Parameter $\gamma_4=0.1$; $\gamma_4=0.2$; $\gamma_4=0.01$	111

Lampiran 8. Program Matlab Model Matematika pada Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis dengan Parameter $k_4=0.125 \times 10^{-6}$; $k_4=0.1$; $k_4=0.125 \times 10^{-8}$	116
Lampiran 9. Program Matlab Perubahan Bakteri Ekstraseluler dengan Parameter $\gamma_4=0.19300$; $\gamma_4=0.19350$; $\gamma_4=0.19400$; $\gamma_4=0.19500$; $\gamma_4=0.19598$; $\gamma_4=0.19628$	121



ABSTRAK

Haniyah, Khoirul. 2011. **Analisis dan Simulasi Model Matematika pada Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis**. Skripsi, Program SI Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
Pembimbing : Usman Pagalay, M.Si
Fachrur Rozi, M.Si

Kata Kunci: Sistem Persamaan Diferensial, Mikobakterium Tuberkulosis, Makrofag, Sel T.

Model interaksi yang terjadi antara makrofag dengan mikobakterium tuberkulosis merupakan model matematika yang berbentuk sistem persamaan diferensial tak linier. Sel T juga ikut berperan dalam interaksi makrofag dan mikobakterium tuberkulosis. Peran sel T khususnya CTLs (Limfosit Sitotoksik) sangat penting dalam mekanisme respon imun infeksi Mtb (Mikobakterium Tuberkulosis). Terjadinya infeksi aktif atau laten tergantung pada jumlah CTLs. Berdasarkan permasalahan di atas maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bentuk simulasi model interaksi makrofag dan mikobakterium tuberkulosis dan perilaku dinamik dari model interaksi makrofag dan mikobakterium tuberkulosis.

Penelitian ini menggunakan penelitian kepustakaan, dengan menampilkan argumentasi penalaran keilmuan yang memaparkan hasil kajian literature dan hasil olah pikir peneliti mengenai permasalahan model interaksi makrofag dan mikobakterium tuberkulosis serta pengaruh CTLs terhadap infeksi Mtb (Mikobakterium Tuberkulosis).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa perbedaan nilai parameter mempengaruhi populasi makrofag, bakteri serta CTLs. Kemampuan perkembangbiakan bakteri ekstraseluler menunjukkan perkembangan penyakit aktif.

ABSTRACT

Haniyah, Khoirul. 2011. **Analyzed and Model Simulation of Mathematics on the Interaction of Macrophages and Mycobacterium Tuberculosis.** Thesis. Mathematics Department, Faculty of Science and Technology State Islamic University Maulana Malik Ibrahim of Malang.
Advisors : Usman Pagalay, M. Si
Fachrur Rozi, M. Si

Keywords: Differential Equation System, Mycobacterium Tuberculosis, Macrophage, T Cell.

Model interaction between macrophages with Mycobacterium tuberculosis is a form of not linear differential equation system of mathematical model. T cells also have a role in the interaction of macrophages and mycobacterium tuberculosis. The role of T cells, especially CTLs (Cytotoxic Lymphocyte) is very important in the immune response mechanism Mtb (Mycobacterium Tuberculosis) infection. The occurrence of active or latent infection depends on the number of CTLs. Based on the above problems, this study aims to determine the form of simulation models and to find out the dynamic behavior within interaction of macrophage and Mycobacterium tuberculosis.

This study uses the research literature, presenting scientific reasoning argumentation which presents the results of the study of literature and the results of the researchers thought related to problems and Mycobacterium macrophage interaction model of tuberculosis and the influence of CTLs against Mtb infection.

The results of this study indicate that differences in parameter values affect the population of macrophages, bacteria and CTLs. The ability of extracellular bacteria showed the development of active disease.

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting di dunia ini. Pada tahun 1992 World Health Organization (WHO) telah mencanangkan tuberkulosis sebagai “*Global Emergency*”. Penyakit tuberkulosis merupakan penyakit infeksi yang dapat menyerang berbagai organ atau jaringan tubuh. Tuberkulosis paru merupakan bentuk yang paling banyak dan paling penting (Widoyono,2002:13).

Tuberkulosis tetap merupakan penyakit menular terbesar yang menyebabkan kematian tinggi pada manusia. Mayoritas kasus tentang penyakit tuberkulosis terjadi di Negara-negara berkembang, seperti sub-Sahara Afrika memiliki tingkat kejadian tertinggi per kapita. Perkiraan bahwa sepertiga dari populasi dunia terinfeksi dengan basil dan 3 juta kematian tiap tahunnya. TB cenderung semakin meningkat dan jika langkah yang tidak tepat diambil untuk mendidik masyarakat tentang pencegahan penyakit ini, tingkat infeksi akan terus meningkat pada tingkat yang mengkhawatirkan. TB menyerang orang-orang dari semua ras, usia dan tingkat pendapatan. Namun, kelompok-kelompok tertentu yang berisiko tinggi yaitu orang-orang yang kontak dekat dengan TB menular, orang miskin, gelandangan, dan orang-orang di penjara.

Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Mtb adalah patogen, perlahan-lahan tumbuh secara

intraseluler fakultatif yang dapat bertahan hidup dan berkembangbiak di dalam makrofag dan sel mamalia lainnya. Basil menyebar dari tempat infeksi di paru-paru melalui limfa atau darah ke bagian tubuh lainnya. Puncak paru-paru dan kelenjar getah bening adalah tempat yang paling disukai oleh bakteri tersebut. Setelah masuknya basil itu, akan terjadi fagositosis MTb oleh makrofag alveolar. Makrofag ini akan membersihkan bakteri-bakteri yang masuk di dalam tubuh. Pembersihan bakteri ini tergantung pada kehadiran limfosit serta aktivasi oleh interferon-gamma (IFN) yang dilepasakan oleh sel T dan sel-sel lain dari respon imun. Sel T ini sangat berperan dalam sistem imun tubuh. Imunitas dalam tubuh ini akan merespon *Mycobacterium tuberculosis*. (Magombedze dkk,2006:661-662). Dalam Al-Qur'an surat At-Tiin ayat 4 yang berbunyi

لَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ فِي أَحْسَنِ تَقْوِيمٍ ﴿٤﴾

Artinya: "Sesungguhnya Kami telah menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya" (QS.At-Tiin[95]:4).

Dari ayat di atas, dijelaskan bahwa Allah telah menciptakan manusia dengan segala kesempurnaannya. Manusia diberi akal pikiran, diberi anggota tubuh yang mempunyai karakter dan kemampuan tertentu sehingga dapat menjalankan fungsinya masing-masing. Bahkan sesuatu yang terkecil dalam tubuh manusia pun juga Allah ciptakan seperti sel darah putih (*leukosit*), sel T CD4+, sel T CD8+, dan sel-sel lainnya yang memiliki fungsi-fungsi tertentu. Sel darah putih ini memiliki kemampuan mengidentifikasi musuh dan bukan musuh, mana yang asli dan mana yang asing. Meningkatnya leukosit sangat mempengaruhi kerja makrofag untuk memusnahkan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*.

Untuk mengontrol infeksi Mtb itu tergantung dari respon sel T tipe 1 (Th1). Th1 ini melepaskan IFN- γ (*interferon-gama*). IFN- γ adalah pusat sitokin yang berfungsi untuk mengontrol *Mycobacterium tuberculosis*. Sitokin ini diproduksi oleh sel T CD4+ dan sel T CD8+. Sitokin yang dihasilkan oleh sel T CD4+ dan sel T CD8+ sangat penting dalam aktivasi makrofag. Sel T bertanggungjawab untuk memusnahkan makrofag yang telah terinfeksi yang tidak mampu untuk membunuh bakteri. Secara umum sel T CD4+ membantu memperkuat respon imun dengan mengaktifkan sel-sel efektor dan merekrut sel-sel imun tambahan ke tempat penyakit. Sedangkan sel T CD8+ lebih mungkin akan langsung sitotik terhadap target sel.

Sebuah model paru sebelumnya dikembangkan oleh Wigginton dan Kirschner yang menekankan pada interaksi makrofag dan limfosit. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk membahas masalah tuberkulosis ini. Penulis tertarik untuk membahas model TB manusia di lokasi infeksi paru-paru. Model yang menggambarkan interaksi antara bakteri TB, makrofag, sel T CD4+ dan sel T CD8+. Dalam Al-Quran Surat Az-Zumar ayat 27 yang berbunyi:

وَلَقَدْ صَرَّفْنَا لِلنَّاسِ فِي هَذَا الْقُرْآنِ مِنْ كُلِّ مَثَلٍ لَعَلَّهُمْ يَتَذَكَّرُونَ ﴿٣٩﴾

Artinya: "Sesungguhnya telah Kami buat bagi manusia dalam al-qur'an ini setiap macam perumpamaan supaya mereka dapat pelajaran" (Az-Zumar[39]:27).

Dari ayat di atas, dijelaskan bahwa ada permasalahan di dunia nyata dapat diinterpretasikan ke dunia model. Dengan memodelkan masalah dunia nyata, maka akan lebih bisa diketahui dan dipahami, tentang masalah tersebut, mengetahui apa yang terjadi dan apa yang seharusnya terjadi dengan masalah itu. Salah satu masalah tersebut adalah masalah penyakit tuberkulosis di paru-paru. Pada

penyakit tuberkulosis ini terjadi interaksi antara bakteri TB, makrofag, sel T CD4+ dan sel T CD8+. Untuk mengetahui tentang terjadinya penyakit tuberkulosis, maka perlu mengetahui apa yang terjadi pada interaksi antara bakteri TB, makrofag, sel T CD4+ dan sel T CD8+ tersebut. Dengan memodelkan interaksi tersebut, maka dapat diketahui perilaku interaksi tersebut. Dengan adanya model tentang interaksi antara bakteri TB, makrofag, sel T CD4+ dan sel T CD8+ kita akan memperoleh suatu pelajaran tentang penyakit tuberkulosis. Karena itu, dalam skripsi ini penulis terinspirasi untuk mengambil judul “ANALISIS DAN SIMULASI MODEL MATEMATIKA PADA INTERAKSI MAKROFAG DAN MIKOBACTERIUM TUBERKULOSIS”.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana analisis pembentukan model matematika pada interaksi makrofag dan mikobakterium tuberkulosis ?
2. Bagaimana perilaku dinamik model matematika pada interaksi makrofag dan mikobakterium tuberkulosis ?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui analisis pembentukan model matematika pada interaksi makrofag dan mikobakterium tuberkulosis.
2. Untuk mengetahui perilaku dinamik model matematika pada interaksi makrofag dan mikobakterium tuberkulosis.

1.4 Batasan Masalah

Model yang digunakan dalam skripsi ini berbentuk sistem persamaan diferensial non-linier yang dirumuskan oleh Gesham Magombedze, Winston Garira, dan Eddie Mwenje dalam karya tulis yang berjudul *Modelling The Human Immune Response Mechanisms to Mycobacterium Tuberculosis Infection in The Lungs*.

1.5 Manfaat penelitian

Adanya penelitian ini diharapkan penulis mampu mengetahui, memahami, dan menganalisa pemodelan matematika serta mengetahui, memperdalam pengetahuan tentang model matematika pada interaksi makrofag dan tuberkulosis. Selain itu, penulis dapat mengetahui tentang penyakit tuberkulosis lebih dalam dan berusaha untuk mencegah terjadinya penyebaran penyakit tuberkulosis.

1.6 Metode Penelitian

Dalam hal ini penulis menggunakan metode penelitian kepustakaan atau studi kepustakaan. Penelitian kepustakaan yaitu penelitian yang dalam menunjukkan penelitiannya dilakukan dengan cara mendalami, mencermati, menelaah, dan mengidentifikasi pengetahuan yang ada dalam kepustakaan.

Sumber kajian pustaka dapat berupa buku-buku referensi, jurnal penelitian, disertasi, tesis, skripsi, laporan penelitian, atau diskusi-diskusi ilmiah.

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

1. Mengidentifikasi bentuk model matematika pada interaksi makrofag dan mikobakterium tuberkulosis.
2. Menginterpretasikan model matematika pada interaksi makrofag dan mikobakterium tuberkulosis.
3. Mengestimasi nilai parameter dari model matematika
4. Menyelesaikan solusi numerik pada model matematika pada interaksi makrofag dan mikobakterium tuberkulosis dengan bantuan Matlab.
5. Menginterpretasikan grafik hasil solusi numerik.
6. Kesimpulan

1.7 Sistematika Penulisan

Untuk mempermudah dalam memahami skripsi ini, penulis menggunakan sistematika pembahasan empat bab, masing-masing bab akan dijelaskan sebagai berikut:

BAB I PENDAHULUAN

Pada bab pendahuluan berisi: latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, batasan penelitian, manfaat penelitian, metode penelitian, dan sistematika penulisan.

BAB II KAJIAN TEORI

Dalam bab ini dikemukakan hal-hal yang mendasari dalam teori yang dikaji.

BAB III PEMBAHASAN

Dalam bab ini dipaparkan hasil-hasil kajian yang meliputi pembentukan model interaksi makrofag dan tuberkulosis dan simulasi dinamika model matematika pada interaksi makrofag dan mikobakterium tuberkulosis.

BAB IV PENUTUP

Dalam bab ini dikemukakan kesimpulan akhir penelitian dan diajukan beberapa saran.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Persamaan Diferensial

Definisi 1:

Persamaan diferensial adalah suatu persamaan yang memuat turunan satu atau beberapa fungsi yang tidak diketahui (Finizio dan Ladas,1982:5)

Definisi 2:

Persamaan diferensial biasa adalah sebuah persamaan diferensial yang terdiri dari satu atau lebih variabel terikat dengan satu variabel bebas (Ross,1984:4).

Contoh 1:

$$\frac{d^2y}{dx^2} + xy \left(\frac{dy}{dx}\right)^2 = 0 \quad (1.1)$$

$$\frac{d^4y}{dt^4} + 5 \frac{d^2y}{dt^2} + 3x = \sin t \quad (1.2)$$

2.2 Sistem Persamaan Diferensial

Definisi 3:

Sistem persamaan diferensial adalah suatu sistem yang memuat n buah persamaan diferensial dengan n buah fungsi yang tidak diketahui, dimana n merupakan bilangan bulat positif ≥ 2 (Finizio dan Ladas,1982:132).

Secara umum suatu sistem n persamaan orde pertama mempunyai bentuk sebagai berikut:

$$y'_1 = \frac{dy_1}{dx} = f_1(x, y_1, y_2, \dots, y_n)$$

$$y'_2 = \frac{dy_2}{dx} = f_2(x, y_1, y_2, \dots, y_n)$$

⋮

$$y'_n = \frac{dy_n}{dx} = f_n(x, y_1, y_2, \dots, y_n)$$

2.3 Persamaan Diferensial Linier dan Persamaan Diferensial Tak Linier

Definisi 4:

Persamaan diferensial linier pada orde n , dalam variabel bergantung y dan variabel bebas x , persamaannya berbentuk:

$$a_0(x) \frac{d^n y}{dx^n} + a_1(x) \frac{d^{n-1} y}{dx^{n-1}} + \dots + a_{n-1}(x) \frac{dy}{dx} + a_n(x)y = F(x)$$

dimana a_0 tidak nol. Diasumsikan a_0, a_1, \dots, a_n dan F adalah fungsi-fungsi kontinu pada interval $a \leq x \leq b$ dan $a_0(x) \neq 0$ untuk setiap x pada $a \leq x \leq b$. $F(x)$ disebut bentuk *nonhomogen*. Jika F sama dengan nol maka disebut persamaan *homogen* (Ross, 1984:102-103).

Contoh 2:

$$\frac{d^2 y}{dx^2} + 5 \frac{dy}{dx} + 6y = 0 \tag{1.3}$$

$$\frac{d^4 y}{dx^4} + x^2 \frac{d^3 y}{dx^3} + x^3 \frac{dy}{dx} = xe^x \tag{1.4}$$

Persamaan diferensial linier dapat diklasifikasikan menjadi persamaan diferensial linier dengan konstanta jika koefisiennya adalah fungsi konstan, dan persamaan diferensial linier dengan variabel (Ross,1984:6).

Definisi 5:

Persamaan diferensial tak linier adalah persamaan diferensial yang bukan persamaan diferensial linier (Ross,1984:5).

Contoh 3:

$$\frac{d^2y}{dx^2} + 5\frac{dy}{dx} + 6y^2 = 0 \quad (1.5)$$

$$\frac{d^2y}{dx^2} + 5y\frac{dy}{dx} + 6y = 0 \quad (1.6)$$

Persamaan (1.5) adalah persamaan diferensial tak linier karena ada variabel bergantung y berderajat dua pada bentuk $6y^2$. Persamaan (1.6) adalah persamaan diferensial tak linier karena bentuk $5y\frac{dy}{dx}$ merupakan perkalian antara variabel bergantung dan turunannya.

2.4 Sistem Persamaan Diferensial Linier dan Sistem Persamaan Diferensial

Tak Linier

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

$$\dot{x}_1 = a_{11}(t)x_1 + a_{12}(t)x_2 + f_1(t)$$

$$\dot{x}_2 = a_{21}(t)x_1 + a_{22}(t)x_2 + f_2(t)$$

Dimana koefisien a_{11} , a_{12} , a_{22} dan f_1 , f_2 merupakan fungsi t yang kontinu pada suatu selang I dan x_1 , x_2 adalah fungsi t yang tak diketahui. Sistem di atas memiliki penyelesaian eksplisit jika koefisien a_{11} , a_{12} , dan a_{22} semuanya konstanta (Finizio dan Ladas, 1982:132).

Sistem persamaan diferensial dengan n fungsi-fungsi yang tak diketahui berbentuk:

$$\dot{x}_1 = a_{11}(t)x_1 + a_{12}(t)x_2 + \cdots + a_{1n}(t)x_n + F_1(t)$$

$$\dot{x}_2 = a_{21}(t)x_1 + a_{22}(t)x_2 + \cdots + a_{2n}(t)x_n + F_2(t)$$

$$\vdots$$

$$\dot{x}_n = a_{n1}(t)x_1 + a_{n2}(t)x_2 + \cdots + a_{nn}(t)x_n + F_n(t)$$

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

$$\dot{x}_1 = ax + by + F(x, y)$$

$$\dot{x}_2 = cx + dy + G(x, y)$$

dimana $ad - bc \neq 0$.

Dalam menyelesaikan sistem persamaan diferensial linier dan sistem persamaan diferensial tak linier dapat juga menggunakan metode eksplisit yang diperluas sesuai dengan tingkat kesukaran, yaitu dengan metode eliminasi (metode penyelesaian sistem persamaan diferensial dalam dua fungsi yang tak diketahui dengan koefisien konstan) dan metode matriks (metode penyelesaian sistem persamaan diferensial dalam n fungsi yang tak diketahui dengan koefisien konstan). Sistem persamaan diferensial linier dan sistem persamaan diferensial tak

linier seringkali muncul dalam penerapan. Tetapi hanya beberapa tipe persamaan diferensial linier dan persamaan diferensial tak linier yang dapat diselesaikan secara eksplisit (Aliyah,2007:11-12).

2.5 Metode Numerik untuk Persamaan Diferensial Biasa

Persamaan diferensial berperan penting di alam, sebab kebanyakan fenomena alam dirumuskan dalam bentuk diferensial. Persamaan diferensial sering digunakan sebagai model matematika dalam bidang sains maupun dalam bidang rekayasa.

Metode numerik untuk persamaan diferensial memainkan peranan sangat penting bagi ahli rekayasa, karena dalam prakteknya sebagian besar persamaan diferensial tidak dapat diselesaikan secara analitik. Metode numerik dipakai para ahli rekayasa untuk memperoleh solusi persamaan diferensial. Bila metode analitik memberikan solusi persamaan diferensial dalam bentuk fungsi menerus, maka metode numerik memberikan solusi persamaan diferensial dalam bentuk terdiskritisasi atau dalam bentuk beda hingga (*finite diference*) (Munir,2006:363-365).

Bentuk baku persamaan diferensial biasa orde satu dengan nilai awal ditulis sebagai

$$y' = f(x, y)$$

dengan nilai awal $y(x_0) = y_0$.

Secara umum persamaan diferensial biasa orde-n dinyatakan dalam bentuk:

$$F = (x, y, y', y'', \dots, y^n) = 0$$

dimana F merupakan fungsi dengan variabel bebas x, variabel terikat dan derivative y terhadap x. dalam banyak kasus kita dapat menyatakan persamaan diferensial untuk y^n dalam bentuk:

$$y^n = (x, y, y', y'', \dots, y^{n-1})$$

beserta dengan kondisi awal $y(x_0) = y_0, y'(x_0) = y_1, \dots, y^{n-1}(x_0) = y_{n-1}$ dimana y_0, y_1, \dots, y_{n-1} adalah konstanta (Baiduri,2002:4-10).

2.6 Model Matematika

Model adalah representasi suatu realitas dari seorang pemodel. Dengan kata lain model adalah jembatan antara dua nyata dengan dunia berfikir untuk memecahkan suatu masalah. Proses penjabaran atau mempresentasikan ini disebut dengan pemodelan yang tidak lain merupakan proses berpikir melalui sekuen yang logis. Model dibangun atas proses berpikir dari dunia nyata yang kemudian diinterpretasikan melalui proses berpikir, sehingga menghasilkan pengertian dan pemahaman mengenai dunia nyata.

Dalam membangun sebuah model diperlukan beberapa tahapan agar dihasilkan model yang realibel. Secara umum tahapan-tahapan tersebut meliputi: identifikasi masalah, membangun asumsi-asumsi, membuat konstruksi model, membangun model, menginterpretasikan model, dan validasi model (Pagalay,2009:2-7).

1. Identifikasi masalah

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

2. Membangun asumsi-asumsi

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

3. Membuat konstruksi model

Hal ini dapat dilakukan baik melalui hubungan fungsional dengan cara membuat diagram, alur, maupun persamaan-persamaan matematika. Konstruksi ini dapat dilakukan baik dengan bantuan komputer software maupun secara analitik.

4. Membangun model

Membangun model adalah menentukan analisis yang tepat. Inti tahap ini adalah mencari solusi yang sesuai untuk menjawab pertanyaan yang dibangun pada tahap identifikasi. Di dalam pemodelan, analisis ini dilakukan dengan dua cara, pertama dengan melakukan optimalisasi, kedua dengan melakukan simulasi. Optimalisasi dirancang untuk mencari solusi “*what should happen*” (apa yang seharusnya terjadi), sementara simulasi dirancang untuk mencari solusi “*what would happen*” (apa yang akan terjadi).

5. Menginterpretasikan model

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

6. Validasi model

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

2.7 Tuberkulosis

Tuberkulosis merupakan penyakit yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, termasuk jenis bakteri intraseluler tahan asam, yang masuk dan kemudian menyebar dalam tubuh manusia melalui saluran getah bening, pembuluh darah, pernapasan dan pencernaan serta secara langsung menyerang organ dan jaringan tubuh lainnya (Pagalay, 2009: 116).

Genus *Mycobacterium* merupakan kelompok bakteri gram positif, berbentuk batang, dengan panjang sekitar 2-5 μm dan tebal 0,2-0,3 μm . Genus ini mempunyai karakteristik unik karena dinding selnya kaya akan lipid dan lapisan tebal peptidoglikan yang mengandung arabinogalaktan, lipoarabinomanan, dan asam mikolat. Asam mikolat tidak bisa dijumpai pada bakteri dan hanya dijumpai pada dinding sel *Mycobacterium* dan *Corynebacterium*. *Mycobacterium tuberculosis* dibedakan dari sebagian besar bakteri dan mikobakteri lainnya karena bersifat patogen dan dapat berkembangbiak dalam sel fagosit manusia. Pertumbuhan Mtb relatif lambat dibandingkan mikobakteri lainnya.

Selain bersifat patogen Mtb dapat berfungsi sebagai ajuvan yaitu komponen bakteri yang dapat meningkatkan respon imun sel T apabila dicampur dengan antigen terlarut. Ajuvan yang banyak digunakan dalam laboratorium adalah *Freud's ajuvan* yang terdiri dari Mtb yang telah dimatikan dan disuspensikan dalam minyak kemudian diemulsikan dengan antigen terlarut (Pagalay, 2009: 78-79).

2.7.1 Patogenesis Tuberkulosis Paru

1. Tuberkulosis primer

Tuberkulosis primer terjadi pada individu yang terpapar pertama kali dengan kuman tuberkulosis, sedangkan tuberkulosis kronik (reaktivasi atau pasca primer) adalah reaktivasi infeksi tuberkulosis pada suatu fokal dorman yang terjadi beberapa tahun lalu (Pagalay, 2009: 79). Patogenesis tuberkulosis dimulai dari masuknya basil tuberkulosis melalui saluran pernapasan dan bersarang di

dalam jaringan paru-paru, dimana basil tersebut akan membentuk suatu sarang pneumonik (sarang primer/afek primer). Afek primer bersama limfangitis dan limfadenitis regional dikenal sebagai kompleks primer. Kompleks primer ini akan mengalami keadaan sebagai berikut (Aliyah,2007:26-27):

1. Sembuh dengan tidak meninggalkan cacat sama sekali
2. Sembuh dengan meninggalkan sedikit bekas (antara lain sarang *Ghon*, garis-garis fibrotik, sarang perkapuran di hilus).
3. Berkomplikasi dan menyebar, dengan cara:
 - a) Perkontinuitatum yaitu menyebar ke sekitarnya. Salah satu contoh epituberkulosis yaitu suatu kejadian dimana terdapat penekanan bronkus, biasanya bronkus lobus medius oleh kelenjar hilus yang membesar hingga menimbulkan obstruksi pada saluran pernafasan. Basil tuberkulosis akan menjalar sepanjang bronkus yang tersumbat ke lobus yang atelektatis dan menimbulkan peradangan pada lobus yang atelektatis tersebut.
 - b) Penyebaran secara bronkogen, baik di paru yang bersangkutan maupun paru sebelahnya. Dengan tertelannya aputum bersama ludah, penyebaran ini dapat terjadi ke dalam usus.
 - c) Penyebaran melalui pembuluh getah bening dan pembuluh darah. Kejadian penyebaran ini sangat bersangkutan dengan daya tahan tubuh, jumlah dan virulensi basil. Komplikasi dan penyebaran ini mungkin berakhir dengan sembuh dan meninggalkan sekuele (misalnya pertumbuhan terbelakang pada anak) atau menyebabkan kematian.

2. Tuberkulosis Post-Primer

Dari tuberkulosis primer akan muncul bertahun-tahun kemudian tuberkulosis post-primer biasanya muncul pada umur 15-40 tahun. Tuberkulosis post-primer dimulai dengan sarang dini, yang umumnya terletak di segmen apikal dari lobus superiol maupun lobus inferiol. Sarang dini ini mula-mula berbentuk suatu sarang pneumonik kecil (Aliyah, 2007: 27-28). Keadaan pneumonik ini akan mengikuti salah satu jalan sebagai berikut:

1. Diresorpsi kembali dan sembuh dengan tidak meninggalkan cacat.
2. Sarang tadi mula-mula meluas tetapi segera terjadi proses penyembuhan dengan penyembuhan jaringan fibrosis.
3. Sarang pneumonik meluas membentuk jaringan keju (jaringan kaseosa). Kavitas akan muncul dengan dibatukkannya jaringan keju ke luar. Kavitas mula-mula berdinding tipis, lama-lama dindingnya akan menjadi tebal (kavitas sklerotik).

2.7.2 Cara Penularan

Sumber penularan penyakit tuberkulosis adalah penderita tuberkulosis yang dahaknya mengandung *Mycobakterium tuberculosis* hidup (BTA+). Infeksi bakteri ini paling sering disebarkan melalui udara (*air bone, droplets infeksi*). Penyebaran melalui udara berupa partikel-partikel percikan dahak yang mengandung bakteri yang berasal dari penderita saat batuk, bersin, atau bicara. Partikel yang mengandung bakteri ini terhisap oleh orang sehat dan akan menimbulkan infeksi di saluran pernapasan.

Bila basil telah mencapai saluran pernapasan maka bakteri tersebut akan segera membentuk lesi primer. Dalam 4-6 minggu terjadi sensitisasi terhadap protein bakteri sehingga reaksi tubekulin menjadi positif. Kemudian terjadi penyebaran bakteri ke arah kelenjar getah bening di mediastinum, yang bersama dengan lesi primer disebut kompleks primer. Lesi primer sampai kompleks primer disebut infeksi primer. Infeksi primer dalam perjalanan lebih lanjut sebagian besar akan mengalami penyembuhan. Kemudian infeksi dapat menyebar ke seluruh jaringan paru-paru dan ke organ lain melalui peredaran darah, limfa, saluran pernapasan atau langsung ke alat tubuh yang dekat. Beberapa kuman mencapai pembuluh darah dan menyebar ke seluruh tubuh secara hematogen dan memungkinkan terjadinya tuberkulosis milier. Bakteri TB bisa tumbuh dan menimbulkan kelainan pada hampir semua organ tubuh. Tuberkulosis post-primer terjadi karena penularan ulang, baik dari luar tubuh maupun berasal dari bakteri di dalam tubuh, dimana pada saat itu di dalam tubuh sudah terbentuk kekebalan spesifik terhadap *Mycobacterium tuberculosis* (Aliyah,2007:29-30).

2.8 Sistem Imun

Imunitas adalah resistensi terhadap penyakit terutama infeksi. Gabungan sel, molekul, dan jaringan yang berperan dalam resistensi terhadap infeksi disebut sistem imun. Sistem imun diperlukan tubuh untuk mempertahankan keutuhannya terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup (Baratawidjaja dan Rengganis,2009:29).

2.8.1 Sistem Imun Nonspesifik

Imunitas nonspesifik fisiologik berupa komponen normal tubuh, selalu ditemukan pada individu sehat dan siap mencegah mikroba masuk tubuh dan dengan cepat menyingkirkannya. Jumlahnya dapat ditingkatkan oleh infeksi, misalnya jumlah sel darah putih meningkat selama fase angkut pada banyak penyakit. Disebut nonspesifik karena tidak ditunjukkan terhadap mikroba tertentu, telah ada dan siap berfungsi sejak lahir (Baratawidjaja dan Rengganis,2009:32).

1. Pertahanan fisik/mekanik

Dalam sistem pertahanan fisik atau mekanik, kulit, selaput lender, silia saluran napas, batuk, dan bersin, merupakan garis pertahanan terdepan terhadap infeksi. Keratinosit, lapisan epidermis kulit sehat dan epitel mukosa yang utuh tidak dapat ditembus kebanyakan mikroba.

2. Pertahanan biokimia

Dalam sistem pertahanan biokimia, pH asam keringat dan sekresi sebaseus, berbagai asam lemak yang dilepas kulit mempunyai efek denaturasi terhadap protein membran sel sehingga dapat mencegah infeksi yang dapat terjadi melalui kulit. Lisozim dalam keringat, ludah, air mata, dan air susu ibu, melindungi tubuh terhadap berbagai kuman positif-Gram. Asam hidroklorida dalam lambung, enzim proteolitik, antibodi dan empedu dalam usus halus membantu menciptakan lingkungan yang dapat mencegah infeksi banyak mikroba. Bahan yang disekresi mukosa saluran napas (enzim dan antibodi) dan telinga berperan dalam pertahanan tubuh secara biokimiawi (Baratawidjaja dan Regganis,2009:32).

3. Pertahanan humoral

Sistem imun nonspesifik menggunakan berbagai molekul larut. Molekul larut tertentu diproduksi di tempat tertentu atau cedera dan berfungsi lokal. Molekul tersebut antara lain adalah peptide antimikroba seperti defensin, katelisin dan IFN dengan efek antiviral. Faktor larut lainnya diproduksi di tempat yang lebih jauh dan dikerahkan ke jaringan sasaran melalui sirkulasi seperti komplemen dan PFA (*Protein Fase Angkut*) (Baratawidjaja dan Rengganis,2009:35).

4. Pertahanan seluler

Fagosit, sel NK, sel mast dan eosinofil berperan dalam sistem imun nonspesifik seluler. Sel-sel sistem imun tersebut dapat ditemukan dalam sirkulasi atau jaringan. Contoh sel yang dapat ditemukan dalam sirkulasi adalah neutrofil, eosinofil, basofil, monosit, sel T, sel B, sel NK, dan sel darah merah. Sel-sel tersebut dapat mengenal produk mikroba esensial yang diperlukan untuk hidupnya (Baratawidjaja dan Rengganis,2009:38).

2.8.2 Sistem Imun Spesifik

Sistem imun spesifik mempunyai kemampuan untuk mengenal benda yang dianggap asing bagi dirinya. Benda asing yang pertama kali terpajan dengan tubuh segera dikenal oleh sistem imun spesifik. Paparan tersebut menimbulkan sensitasi, sehingga antigen yang sama dan masuk tubuh untuk kedua kali akan dikenal lebih cepat kemudian dihancurkan. Sistem imun spesifik dapat bekerja tanpa bantuan sistem imun nonspesifik. Namun pada umumnya terjalin kerjasama

yang baik antara sistem imun spesifik dan sistem imun nonspesifik. Sistem imun spesifik terdiri atas sistem humoral dan sistem selular (Baratawidjaja dan Rengganis,2009:39).

1. Sistem imun spesifik humoral

Pemeran utama dalam sistem imun spesifik humoral adalah limfosit B atau sel B. Sel B berasal dari sel asal multipoten di sumsum tulang. Sel B yang dirangsang oleh benda asing akan berproliferasi, berdiferensiasi dan berkembang menjadi sel plasma yang memproduksi antibodi. Antibodi yang dilepas dapat ditemukan dalam serum. Fungsi utama antibodi adalah pertahanan terhadap infeksi ekstraseluler, virus dan bakteri serta menetralkan toksinnya.

2. Sistem imun spesifik selular

Limfosit T atau sel T berperan dalam sistem imun spesifik selular. Sel tersebut juga berasal dari sel asal yang sama seperti sel B. Pada orang dewasa, sel T dibentuk di dalam sumsum tulang, tetapi proliferasi dan diferensiasinya terjadi di dalam kelenjar timus atas berbagai faktor asal timus. Sel T terdiri atas beberapa subset sel dengan fungsi yang berlainan yaitu sel CD4+ (Th1, Th2), CD8+ atau CTLs atau Th3. Fungsi utama sistem spesifik selular ialah pertahanan terhadap bakteri yang hidup intraseluler (Baratawidjaja dan Rengganis,2009:40).

2.9 Makrofag

Makrofag berasal dari monosit sel induk dalam sumsum tulang dan memiliki umur lebih panjang daripada fagosit granulosit yang beredar, serta tetap aktif pada pH yang lebih rendah (Aliyah,2007:35). Pada hakekatnya makrofag

terlibat dalam semua stadium respon imun, dimulai dengan makrofag menangkap antigen, memprosesnya, lalu menyajikan antigen yang telah diproses dan “diikat” pada MHC (*Major Histocompatibility Complex*) kelas II kepada sel Th; dengan demikian makrofag berfungsi mengaktivasi limfosit (Kresno,2003:130).

Makrofag berperan ganda selama terjadi infeksi Mtb. Di satu sisi makrofag merupakan tempat perkembangan yang disukai oleh bakteri. Di sisi lain membantu sistem imun dalam menghancurkan bakteri. Makrofag juga berperan pada reaksi imunologis tubuh, dengan menelan, memproses, dan menyimpan antigen serta menyampaikan informasi kepada sel-sel berdekatan secara imunologis kompeten (limfosit dan sel plasma). Makrofag mempunyai reseptor yang mengikat antibodi dan makrofag bersenjata demikian sanggup mencari dan menghancurkan antigen yang khas terhadap antibodi itu (Pagalay,2009:104-105).

Makrofag mempunyai fungsi antara lain:

1. Fungsi utama adalah menelan partikel dan mencernakannya serta mengalarkan sederetan substansi yang berperan dalam fungsi pertahanan dan perbaikan.
2. Dalam sistem imun tubuh, makrofag berperan serta dalam mempengaruhi aktivitas dari respon imun, makrofag menelan, memproses dan menyimpan antigen dan menyampaikan informasi pada sel-sel berdekatan secara imunologis kompeten.
3. Makrofag yang aktif juga merupakan sel sektori yang dapat mengeluarkan beberapa substansi penting, termasuk enzim-enzim, elastase, kolagenase, dua protein dari sistem komplemen dan gen anti virus penting serta interferon.

2.10 Bakteri

Struktur bakteri menurut sifat patologik dinding sel, mikroorganisme dapat dibagi menjadi negatif-Gram, positif-Gram, mikobakterium dan *spirochaet*. Permukaan bakteri dapat dilapisi kapsul yang protektif. Protein dan polisakarida yang ada dalam struktur tersebut dapat merangsang sistem imun humoral tubuh untuk membentuk antibodi. Di luar membran plasma, bakteri memiliki dinding sel yang terdiri atas mukopeptida yang disebut peptidoglikan. Bagian ini merupakan sasaran lisozim. Bakteri negatif-Gram masih memiliki membran kedua yang mengandung protein dan lipopolisakarida (Baratawidjaja dan Rengganis,2009:401).

2.10.1 Bakteri intraseluler

Ciri utama bakteri intraseluler adalah kemampuannya untuk hidup bahkan berkembangbiak dalam fagosit. Mikroba tersebut mendapat tempat tersembunyi yang tidak dapat ditemukan oleh antibodi dalam sirkulasi, sehingga eliminasinya memerlukan mekanisme imun seluler. Berbagai mikroba intraseluler seperti *Mtb* dapat mengembangkan berbagai strategi untuk menghindari eliminasi oleh fagosit (Baratawidjaja dan Rengganis,2009:407-410).

2.10.2 Bakteri ekstraseluler

Bakteri ekstraseluler dapat hidup dan berkembangbiak di luar sel pejamu misalnya dalam sirkulasi, jaringan ikat dan rongga-rongga jaringan seperti lumen saluran napas dan saluran cerna. Banyak diantaranya merupakan bakteri

patogenik. Penyakit yang ditimbulkan bakteri ekstraseluler dapat berupa inflamasi yang menimbulkan destruksi jaringan di tempat infeksi dengan membentuk nanah/infeksi supuratif (Baratawidjaya dan Rengganis,2009:405).

2.11 Limfosit T atau Sel T

Progenitor sel asal sumsum tulang yang bermigrasi ke timus berdiferensiasi menjadi sel T. Pematangan sel T dari progenitornya melibatkan serangkaian dan ekspresi gen TCR (*T Cell Receptor*), proliferasi sel, seleksi yang diinduksi antigen dan perolehan kemampuan untuk berfungsi. Kemampuan sel T matang untuk mengenal benda asing dimungkinkan oleh ekspresi molekul unik pada membrannya yang disebut TCR.

Sel T umumnya berperan pada inflamasi, aktivasi fagositosis makrofag, aktivasi dan proliferasi sel B dalam produksi antibodi. Sel T juga berperan dalam pengenalan dan penghancuran sel yang terinfeksi virus. Sel T terdiri atas sel CD4+, CD8+, sel T naïf, NKT (*Natural Killer T Cell*) dan Tr/Treg/Ts/Th3 (Baratawidjaja dan Rengganis,2009:112-116).

2.12 Sel T CD4+

Sel T CD4+ merupakan jenis molekul tidak menunjukkan persamaan struktur. Sebagian besar sel T CD4+ diekspresikan pada permukaan sel Th, yang berinteraksi dengan MHC (*Major Histocompatibility Complex*) kelas II. Ada dua jenis interaksi sel T CD4+ dengan MHC kelas II, yaitu interaksi langsung yang penting pada ontogeni dan fungsi sel T CD4+ dalam darah perier. Interaksi yang

kedua adalah sel T CD4+ bekerja sebagai reseptor masuknya antigen ke dalam limfosit (Kresno,2003:96-97).

Sel T CD4+ juga mengekspresikan IL-2R disamping memproduksi IL-2 yang autokrin (melalui ikatan dengan IL-R) dan merangsang sel T CD4+ untuk berproliferasi. Sel T CD4+ yang berproliferasi dan berdiferensiasi, berkembang menjadi subset sel Th1 atau sel Th2, mensintesis sitokin yang mengaktifkan fungsi sel imun lain seperti sel T CD8+, sel B, makrofag dan sel NK (Baratawidjaja dan Rengganis,2008:122).

Limfosit sel T CD4+ memainkan dua peran utama di dalam infeksi tuberkulosis. Pertama adalah dalam produksi sitokin dalam memerintahkan respon imun sel-mediasi. Kedua adalah mengeliminasi makrofag yang sudah terinfeksi melalui apoptosis (Pagalay,2009:63).

2.13 Sel T CD8+ (*Citotoxic T/Cytolytic T/CTL*)

Sel T CD8+ naif yang keluar dari timus disebut juga CTL/Tc. Sel CD8+ mengenal kompleks antigen MHC-I yang dipresentasikan APC (*Antigen Presenting Cell*). Molekul MHC-I ditemukan pada semua sel tubuh yang bernukleus.

Fungsi utama sel T CD8+ adalah menyingkirkan sel terinfeksi virus, menghancurkan sel ganas dan sel histoin kompatibel yang menimbulkan penolakan pada transplantasi. Dalam keadaan tertentu, sel T CD8+ dapat juga menghancurkan sel yang terinfeksi bakteri intraseluler. Sel T CD8+ menimbulkan

sitolisis melalui perforin/granzim, apoptosis, TNF- α dan memicu produksi sitokin Th1 dan Th2.

Sel T CD8+ mengekspresikan koreseptor sel T CD8+ dan menghancurkan sel terinfeksi secara antigen spesifik yang MHC-I dependen. Sel T CD8+ dapat membunuh sel secara langsung dan melalui induksi apoptosis (Baratawidjaja dan Rengganis,2009:125-126).

2.14 Pemodelan Matematika dalam Prespektif Islam

Matematika pada dasarnya berkaitan dengan pekerjaan menghitung, sehingga tidak salah jika matematika disebut ilmu hitung atau ilmu al-hisab. Dalam urusan menghitung, Allah adalah rajanya. Allah sangat cepat dalam menghitung dan sangat teliti (Abdusysyahir,2007:83). Salah satu cabang matematika adalah pemodelan matematika. Pemodelan merupakan proses berfikir melalui sekuen yang logis. Pemodelan juga dapat diartikan sebagai proses menerima, memformulasikan, memproses, dan menampilkan kembali persepsi dunia luar (Pagalay,2009:3).

Pada pemodelan matematika tentang penyakit tuberkulosis, awalnya bakteri masuk ke dalam tubuh ketika itu pula makrofag dalam tubuh langsung bergerak dengan cepat untuk membunuh bakteri. Pembersihan bakteri ini tergantung pada kedatangan limfosit serta aktivasi oleh interferon-gamma (IFN) yang dilepaskan oleh sel T dan sel-sel lain dari respon imun. Makrofag akan terus berinteraksi dengan bakteri sampai semua bakteri mati. Tidak semua makrofag mampu membunuh bakteri, tetapi makrofag juga bisa terinfeksi bakteri sehingga

menyebabkan makrofag terinfeksi dan mati. Dengan adanya kerjasama antara makrofag dan sel T yang merupakan sistem imun yang sudah ada dalam tubuh mampu membunuh bakteri yang masuk ke dalam tubuh manusia. Seperti halnya kebenaran dan kebatilan, dimana kebenaran akan mengalahkan kebatilan karena kebenaran yang Haq adalah kebenaran dari Allah SWT, karena Dialah yang menciptakan segala sesuatu.

Dalam Al-Qur'an Surat Al-Hajj ayat 62 yang berbunyi:

ذَٰلِكَ بِأَنَّ اللَّهَ هُوَ الْحَقُّ وَأَنَّ مَا يَدْعُونَ مِن دُونِهِ هُوَ الْبَاطِلُ وَأَنَّ اللَّهَ هُوَ الْعَلِيُّ
الْكَبِيرُ

Artinya: "(Kuasa Allah) yang demikian itu, adalah karena Sesungguhnya Allah, Dialah (tuhan) yang haq dan Sesungguhnya apa saja yang mereka seru selain dari Allah, Itulah yang batil, dan Sesungguhnya Allah, Dialah yang Maha Tinggi lagi Maha besar" (QS.Al-Hajj[22]:62).

Dalam tafsir Al-Aisar dijelaskan bahwa Allah lah yang Haq, segala sesuatu seperti Kekuasaan Allah, pengetahuan dan pertolongan kepada para hamba-Nya, Dia-lah yang berhak untuk disembah. Sesungguhnya Allah adalah Yang Maha tinggi, Maha Memaksa, Maha Sombong, Maha Besar lagi Maha Agung, tidak ada sesuatu pun yang lebih agung dari-Nya. Kebenaran yang hakiki adalah kebenaran yang berasal dan datang dari Allah SWT karena memang Dialah yang menciptakan, dari yang tiada menjadi ada dan dari yang ada menjadi tiada. (Al-Jazairi,2007:827).

Kebatilan hanyalah sesuatu yang bersifat relatif, sampingan, dan tak lebih dari sekedar bayangan yang tak bernilai. Kebatilan muncul dikarenakan terjadinya perubahan arah perjalanan. Ini dimungkinkan karena adanya keharusan dari keberadaan manusia yang memiliki kehendak untuk memilih dan kebebasan.

Kebenaran adalah sesuatu yang esensial, sementara kebatilan bukan sesuatu yang bersifat esensial. Antara sesuatu yang esensial dan non-esensial senantiasa akan terlibat perselisihan dan peperangan. Peperangan antara kebenaran dan kebatilan senantiasa terjadi. Datangnya kebatilan yang menutupi kebenaran hanya bersifat sementara. Kebatilan tidak memiliki kekuatan untuk tetap menutupi kebenaran dan pada akhirnya ia akan tersingkir dengan sendirinya. Sebagaimana firman Allah SWT:

وَقُلْ جَاءَ الْحَقُّ وَزَهَقَ الْبَاطِلُ إِنَّ الْبَاطِلَ كَانَ زَهُوقًا ﴿٨١﴾

Artinya: "Dan Katakanlah: "Yang benar telah datang dan yang batil telah lenyap". Sesungguhnya yang batil itu adalah sesuatu yang pasti lenyap" (QS.Al-Israa'[17]:81).

Dalam Tafsir Al-Misbah dijelaskan sesungguhnya yang batil itu sifatnya bertentangan dengan kelanggengan karena ia adalah sesuatu yang pasti lenyap dan tidak akan pernah dapat bertahan lama. Ini karena keberadaan batil disebabkan oleh faktor-faktor ekstern, sehingga begitu faktor tersebut rapuh batil pun segera punah. Berbeda dengan Haq yang memiliki pada dirinya sendiri faktor-faktor yang menjadikannya selalu dapat bertahan. Kalaulah ia tak nampak kepermukaan, maka itu disebabkan ia tertimbun, tetapi cepat atau lambat ia akan muncul lagi karena faktor internal yang melekat padanya akan mendorongnya muncul terus menerus tidak ubahnya dengan benih tumbuhan yang pada saatnya akan tumbuh berkembang dan berbuah (Shihab,2002:530).

Segala sesuatu yang ada dan bersifat langgeng, dan yang senantiasa menjaga kelangsungan jalannya roda kehidupan serta peradapan adalah kebenaran. Sedangkan kebatilan hanyalah sebuah bayangan belaka dan tak lebih

dari sekedar percikan api, yang kemudian akan padam dan musnah. Selain itu juga dijelaskan dalam Al-Qur'an Surat Al-Kahfi ayat 56 yang berbunyi:

وَمَا نُرْسِلُ الْمُرْسَلِينَ إِلَّا مُبَشِّرِينَ وَمُنذِرِينَ ۚ وَمُجَادِلُ الَّذِينَ كَفَرُوا بِالْبَاطِلِ لِيُدْحِضُوا بِهِ الْحَقَّ
وَاتَّخَذُوا آيَاتِنَا وَمَا نُنذِرُوا هُزُوًا ﴿٥٦﴾

Artinya: "Dan tidaklah Kami mengutus Rasul-rasul hanyalah sebagai pembawa berita gembira dan sebagai pemberi peringatan; tetapi orang-orang yang kafir membantah dengan yang batil agar dengan demikian mereka dapat melenyapkan yang hak, dan mereka menganggap ayat-ayat Kami dan peringatan-peringatan terhadap mereka sebagai olok-olokan" (QS. Al-Kahfi [18]:56).

Dalam tafsir Al-Misbah, ayat di atas menjelaskan bahwa Allah telah mengutus para rasul termasuk nabi Muhammad SAW untuk membawa berita gembira kepada orang-orang yang beriman dan taat kepada Allah SWT. Selain itu nabi Muhammad SAW juga sebagai pemberi peringatan bagi orang-orang kafir dan yang membakang atau mendustakan Allah SWT. Allah mengutus para rasul bukan untuk mengabdikan usul-usul apalagi yang berada di luar wewenang dan kemampuan mereka. Tetapi orang-orang yang kafir terus-menerus membantah para rasul itu dengan cara yang batil lagi penuh dengan kebohongan dengan tujuan agar mereka dapat melenyapkan yang Haq. Bahkan lebih dari itu, mereka menganggap ayat-ayat Allah SWT yang disampaikan oleh para rasul dan peringatan-peringatan yang disampaikan kepada mereka dianggap sebagai olok-olokkan (Shihab,2002:82).

اللَّهُ يَسْتَهْزِئُ بِهِمْ وَيَمُدُّهُمْ فِي طُغْيَانِهِمْ يَعْمَهُونَ ﴿١٥﴾

Artinya: "Allah akan (membalas) olok-olokan mereka dan membiarkan mereka terombang-ambing dalam kesesatan mereka" (QS. Al-Baqarah[2]:15).

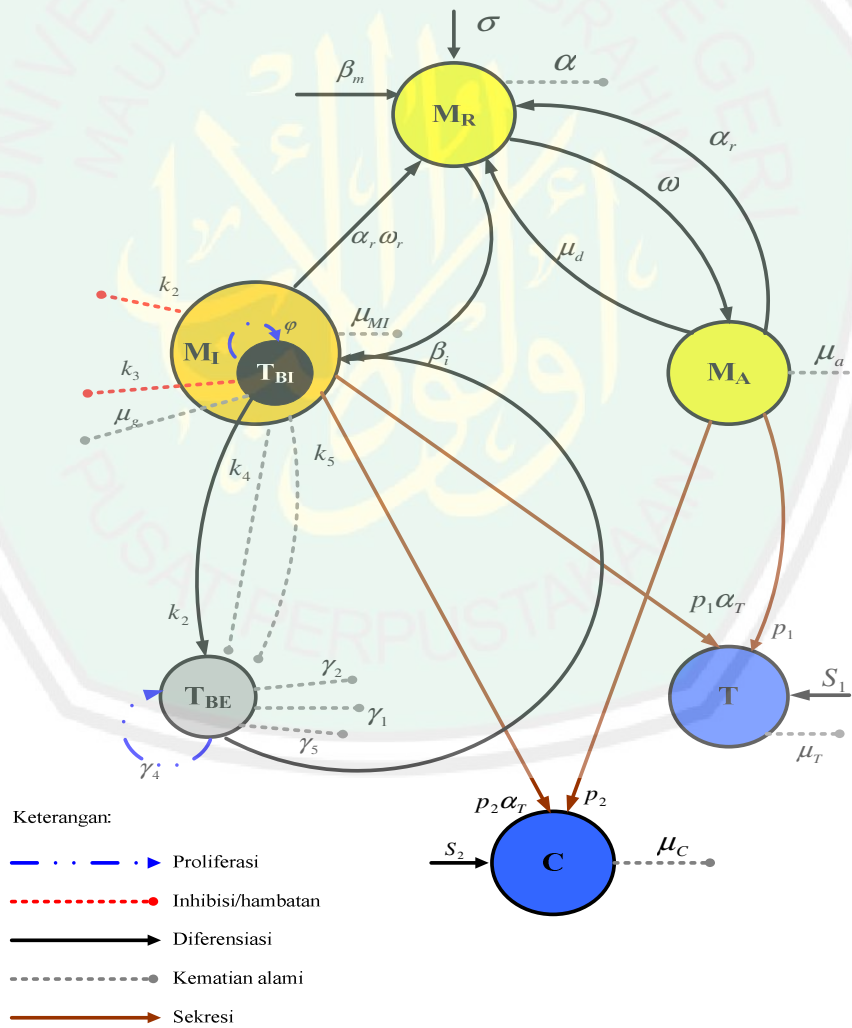
Pada dasarnya, perbuatan yang dilakukan oleh orang-orang kafir akan merugikan diri mereka sendiri. Dalam hal ini, justru Allah sendirilah yang akan mempermainkan mereka, dimana sunah alam akan membuat mereka senantiasa menjadi bahan tertawaan dan berada dalam kebutaan serta kebingungan tanpa akhir.



BAB III PEMBAHASAN

3.1 Awal Pembentukan Model Matematika

Dalam pembahasan ini penulis mengkhususkan pembahasan pada interaksi antara dua populasi bakteri, tiga populasi makrofag, sel T CD4+ dan sel T CD8+. Berikut adalah alur perubahan setiap populasi.



Gambar 3.1 Alur Perubahan Setiap Populasi Sel

Variabel-variabel yang digunakan adalah

1. Jumlah populasi makrofag resting pada saat t ($M_R(t)$)
2. Jumlah populasi makrofag terinfeksi pada saat t ($M_I(t)$)
3. Jumlah populasi makrofag teraktivasi pada saat t ($M_A(t)$)
4. Jumlah populasi bakteri ekstraseluler pada saat t ($T_{BE}(t)$)
5. Jumlah populasi bakteri intraseluler pada saat t ($T_{BI}(t)$)
6. Jumlah populasi sel T CD4+ pada saat t ($T(t)$)
7. Jumlah populasi sel T CD8+ atau CTLs pada saat t ($C(t)$)

Setelah mengetahui variabel-variabel yang digunakan dalam membentuk model matematika, maka selanjutnya adalah menentukan parameter-parameter untuk memenuhi variabel-variabel tersebut. Parameter-parameter yang digunakan pada pembentukan model matematika pada interaksi makrofag dan mikobakterium tuberculosis adalah sebagai berikut:

- β_m = Laju sumber makrofag resting
- α_r = Laju rekrutmen makrofag resting oleh makrofag teraktivasi
- ω_r = Laju rekrutmen makrofag resting oleh makrofag terinfeksi
- σ = Proliferasi dari makrofag teraktivasi atau laju rekrutmen makrofag resting
- S_R = Konstanta saturasi makrofag resting
- β_i = Laju makrofag resting terinfeksi
- α = Laju kematian makrofag resting
- ω = Aktivasi maksimum makrofag resting
- S_A = Konstanta saturasi dari aktivasi makrofag resting

- k_2 = Laju meledak makrofag terinfeksi
 μ_{MI} = Laju kematian makrofag terinfeksi secara alami
 μ_a = Laju kematian makrofag teraktivasi secara alami
 N = Banyaknya bakteri intraseluler dalam makrofag terinfeksi
 N_1 = Banyaknya bakteri intraseluler yang menyebabkan infeksi kronik
 γ_1 = Laju pembunuhan bakteri ekstraseluler oleh makrofag teraktivasi
 γ_2 = Laju pembunuhan bakteri ekstraseluler oleh makrofag resting
 γ_4 = Laju perkembangbiakan bakteri ekstraseluler
 φ = Laju perkembangbiakan bakteri intraseluler
 S_1 = Laju sumber sel T
 S_E = Konstanta saturasi bakteri ekstraseluler
 μ_d = Laju makrofag teraktivasi yang dinonaktifkan
 k_3 = Laju pembunuhan bakteri intraseluler oleh CTLs
 N_T = Banyaknya bakteri ekstraseluler yang dilepaskan ketika makrofag terinfeksi mati oleh sel T CD4+
 N_C = Besarnya bakteri ekstraseluler yang dilepaskan ketika makrofag terinfeksi mati oleh CTLs
 N_2 = Banyaknya bakteri intraseluler yang dibunuh oleh CTLs
 k_4 = Laju kematian makrofag terinfeksi secara apoptosis
 b_0 = Faktor penghambat apoptosis makrofag terinfeksi
 k_5 = Laju kematian makrofag terinfeksi secara lisis
 γ_5 = Laju bakteri ekstraseluler dibunuh oleh CTLs
 S_2 = Laju sumber CTLs

- S_T = Konstanta saturasi sel T
 A_T = Setengah konstanta saturasi sel T untuk apoptosis
 α_T = Laju rekrutmen oleh makrofag terinfeksi
 p_1 = Proliferasi sel T CD4+
 p_2 = Proliferasi sel T CD8+ / CTLs
 μ_T = Laju kematian sel T CD4+
 μ_C = Laju kematian sel T CD8+ / CTLs
 E = Konstanta fungsi Hill
 G_n = Konstanta saturasi CTLs
 μ_g = Laju kematian bakteri intraseluler oleh makrofag teraktivasi
 S_C = Konstanta saturasi CTLs
 h = Koefisien Hill

Dimulai pada pembentukan model pada populasi makrofag resting. Model perubahan populasi makrofag resting memiliki obset konstan alami yang merupakan sumber sel baru yang masuk ke paru-paru karena diferensiasi monosit dengan laju β_m , sehingga perkembangan populasi makrofag resting adalah

$$\frac{dM_R(t)}{dt} = \beta_m. \quad (3.1)$$

Saat di dalam tubuh terdapat bakteri, makrofag teraktivasi dan makrofag terinfeksi akan mengeluarkan kemokin. Kemokin ini berfungsi untuk merekrut makrofag resting, dimana perkembangan perubahan populasi makrofag resting akibat perekrutan makrofag resting oleh makrofag teraktivasi dan makrofag terinfeksi, adalah

$$\frac{dM_R(t)}{dt} = \alpha_r(M_A(t) + \omega_r M_I(t)). \quad (3.2)$$

Masuknya bakteri T_B ke dalam tubuh, bakteri ini akan berkembangbiak secara terus menerus. Perkembangbiakan bakteri T_B secara terus menerus akan dapat menyebabkan kepadatan jumlah bakteri dan menyebabkan infeksi sehingga dapat mempengaruhi perekrutan makrofag resting, sehingga perubahan populasi makrofag resting dengan adanya perekrutan makrofag resting adalah

$$\frac{dM_R(t)}{dt} = \sigma M_R(t) \left(\frac{T_B(t)}{T_B(t) + S_R} \right). \quad (3.3)$$

Makrofag resting berfungsi menelan bakteri ekstraseluler yang masuk ke dalam tubuh dan menghancurkannya, ketika makrofag resting gagal untuk menghancurkan bakteri maka akan terjadi infeksi kronis, perkembangan perubahan makrofag resting akibat terinfeksi makrofag resting adalah

$$\frac{dM_R(t)}{dt} = -\beta_i \left(\frac{T_{BE}(t) M_R(t)}{T_{BE} + S_E} \right). \quad (3.4)$$

Dengan adanya bakteri dalam tubuh, beberapa makrofag resting akan mengalami aktivasi. Aktivasi makrofag resting ini dipicu oleh sitokin, sehingga perkembangan perubahan makrofag resting akibat aktivasi makrofag resting adalah

$$\frac{dM_R(t)}{dt} = -\omega M_R(t) \left(\frac{T_B(t)}{T_B(t) + S_A} \right). \quad (3.5)$$

Perubahan populasi makrofag resting dipengaruhi oleh faktor kematian makrofag resting secara alami, laju populasi makrofag resting akibat kematian alami adalah

$$\frac{dM_R(t)}{dt} = -\alpha M_R(t). \quad (3.6)$$

Selain itu, perubahan populasi makrofag resting juga dipengaruhi oleh deaktivasi yang terjadi pada makrofag teraktivasi, sehingga perkembangan perubahan populasi makrofag akibat deaktivasi adalah

$$\frac{dM_R(t)}{dt} = \mu_d M_A(t). \quad (3.7)$$

Dari persamaan (3.1)-(3.7), diperoleh model matematika perubahan makrofag resting adalah

$$\begin{aligned} \frac{dM_R(t)}{dt} = & \beta_m + \overbrace{\alpha_r (M_A(t) + \omega_r M_I(t))}^{\text{perekrutan tambahan makrofag resting}} + \overbrace{\sigma M_R(t) \left(\frac{T_B(t)}{T_B(t) + S_R} \right)}^{\text{perekrutan makrofag resting}} \\ & - \overbrace{\beta_i \left(\frac{T_{BE}(t) M_R(t)}{T_{BE} + S_E} \right)}^{\text{makrofag resting terinfeksi}} - \overbrace{\alpha M_R(t)}^{\text{death}} - \overbrace{\omega M_R(t) \left(\frac{T_B(t)}{T_B(t) + S_A} \right)}^{\text{pengaktifan makrofag resting}} \\ & + \overbrace{\mu_d M_A(t)}^{\text{deaktivasi makrofag teraktivasi}} \end{aligned} \quad (3.8)$$

Selanjutnya pembentukan model pada populasi makrofag terinfeksi. Populasi makrofag terinfeksi berasal dari makrofag resting yang telah terinfeksi oleh bakteri terutama bakteri ekstraseluler, setelah bakteri masuk ke dalam tubuh bakteri ini akan berkembangbiak, perkembangbiakan ini dapat menyebabkan kepadatan jumlah bakteri. Ketika makrofag resting gagal untuk membersihkan bakteri maka akan terjadi infeksi, perkembangan perubahan populasi makrofag terinfeksi adalah

$$\frac{dM_I(t)}{dt} = \beta_i \left(\frac{T_{BE}(t) M_R(t)}{T_{BE} + S_E} \right). \quad (3.9)$$

Bakteri akan berkembangbiak secara terus menerus dalam makrofag, ketika jumlah bakteri mencapai batas ambang kemudian makrofag terinfeksi akan meledak karena adanya peningkatan jumlah bakteri ini, perkembangan perubahan makrofag terinfeksi akibat adanya peledakan makrofag adalah

$$\frac{dM_I(t)}{dt} = -k_2 M_I(t). \quad (3.10)$$

Ketika makrofag terinfeksi, CTLs akan datang di tempat yang terinfeksi. CTLs ini akan membunuh bakteri ekstraseluler dan intraseluler. Banyak sedikitnya jumlah CTLs yang datang ke tempat terinfeksi sangat berpengaruh terhadap pembunuhan bakteri, sehingga perkembangan populasi makrofag terinfeksi akibat pembunuhan bakteri ekstraseluler dan intraseluler oleh CTLs adalah

$$\frac{dM_I(t)}{dt} = -k_3 M_I(t) \left(\frac{C(t)}{C(t) + G_n} \right). \quad (3.11)$$

Selain CTLs, sel T CD4+ juga akan langsung datang ke tempat terinfeksi. Sel T CD4+ ini akan langsung membunuh makrofag yang terinfeksi kronis secara apoptosis. Bakteri intraseluler tampaknya memiliki kemampuan untuk ikut campur mengatur apoptosis makrofag yang mereka tempati. Bakteri intraseluler ini akan berusaha menghambat terjadinya apoptosis agar bakteri tersebut dapat memperpanjang kelangsungan hidup mereka. Sehingga kematian apoptosis makrofag terinfeksi ini bergantung pada jumlah sel T CD4+ dan besarnya hambatan dari bakteri intraseluler, sehingga perkembangan populasi makrofag terinfeksi akibat kematian apoptosis adalah

$$\frac{dM_I(t)}{dt} = -k_4 \left(\frac{M_I(t)}{1 + b_0 T_{BI}(t)} \right) \left(\frac{T(t)}{T(t) + A_T} \right). \quad (3.12)$$

Makrofag terinfeksi kronis juga mengalami kematian secara lisis akibat dari CTLs, sehingga perkembangan perubahan populasi makrofag terinfeksi akibat kematian secara lisis adalah

$$\frac{dM_I(t)}{dt} = -k_5 M_I(t) C(t). \quad (3.13)$$

Selain itu, perubahan populasi makrofag terinfeksi juga dipengaruhi oleh kematian makrofag terinfeksi secara alami, sehingga perkembangan perubahan populasi makrofag terinfeksi akibat kematian makrofag terinfeksi secara alami adalah

$$\mu \frac{dM_I(t)}{dt} = -\mu M_I(t). \quad (3.14)$$

Dari persamaan (3.9)-(3.14), diperoleh persamaan model perubahan populasi makrofag terinfeksi dari waktu ke waktu adalah

$$\begin{aligned} \frac{dM_I(t)}{dt} = & \overbrace{\beta_i \left(\frac{T_{BE}(t) M_R(t)}{T_{BE}(t) + S_E} \right)}^{\text{makrofag resting terinfeksi}} - \overbrace{k_2 M_I(t)}^{\text{peledakan makrofag terinfeksi}} - \overbrace{k_3 M_I(t) \left(\frac{C(t)}{C(t) + G_n} \right)}^{\text{pembunuhan bakteri intraseluler}} \\ & - \overbrace{k_4 \left(\frac{M_I(t)}{1 + b_0 T_{BI}(t)} \right) \left(\frac{T(t)}{T(t) + A_T} \right)}^{\text{kematian makrofag terinfeksi oleh sel T CD4+}} - \overbrace{k_5 M_I(t) C(t)}^{\text{kematian makrofag terinfeksi oleh CTLs}} \\ & - \overbrace{\mu M_I(t)}^{\text{death}} \end{aligned} \quad (3.15)$$

Untuk populasi makrofag teraktivasi, sumber makrofag teraktivasi adalah makrofag resting yang teraktivasi oleh sitokin. Sitokin ini memicu aktivasi makrofag resting. Terjadinya aktivasi makrofag resting ini juga tergantung pada kepadatan jumlah bakteri ($T_B = T_{BE} + T_{BI}$), sehingga perkembangan perubahan populasi makrofag teraktivasi akibat aktivasi dari makrofag resting adalah

$$\frac{dM_A(t)}{dt} = \omega M_R(t) \left(\frac{T_B(t)}{T_B(t) + S_A} \right). \quad (3.16)$$

Selain itu sitokin juga mempengaruhi respon kekebalan tempat yang terinfeksi, sehingga aktivasi makrofag akan mengalami perlambatan akibat dari IL-4 dan deaktivasi karena IL-10, sehingga perkembangan perubahan populasi makrofag teraktivasi akibat deaktivasi adalah

$$\frac{dM_A(t)}{dt} = -\mu_d M_A(t). \quad (3.17)$$

Perubahan populasi makrofag teraktivasi ini juga dipengaruhi oleh kematian makrofag teraktivasi secara alami, sehingga perkembangan populasi makrofag teraktivasi akibat kematian alami adalah

$$\frac{dM_A(t)}{dt} = -\mu_a M_A(t). \quad (3.18)$$

Dari persamaan (3.16)-(3.18), diperoleh persamaan model untuk perubahan populasi makrofag teraktivasi adalah

$$\frac{dM_A(t)}{dt} = \overbrace{\omega M_R(t) \left(\frac{T_B(t)}{T_B(t) + S_A} \right)}^{\text{makrofag resting teraktivasi}} - \overbrace{\mu_a M_A(t)}^{\text{death}} - \overbrace{\mu_d M_A(t)}^{\text{perlambatan aktivasi dan deaktivasi}} \quad (3.19)$$

Bakteri Mtb suka berkembangbiak secara intraseluler, tetapi ketika bakteri intraseluler sudah mencapai kapasitas maksimum N, makrofag terinfeksi akan meledak dan melepaskan bakteri. Bakteri inilah yang merupakan sumber populasi bakteri ekstraseluler. Sehingga perkembangan perubahan populasi bakteri ekstraseluler akibat peledakan makrofag adalah

$$\frac{dT_{BE}(t)}{dt} = Nk_2 M_I(t). \quad (3.20)$$

Kematian makrofag terinfeksi secara apoptosis yang disebabkan oleh sel T CD4+ mengakibatkan adanya pertukaran bakteri dari lingkungan intraseluler ke ekstraseluler, sehingga perkembangan perubahan populasi bakteri ekstraseluler akibat kematian makrofag terinfeksi secara apoptosis adalah

$$\frac{dT_{BE}(t)}{dt} = k_4 N_T \left(\frac{M_I(t)}{1 + b_0 T_{BI}(t)} \right) \left(\frac{T(t)}{T(t) + A_T} \right). \quad (3.21)$$

Selain kematian makrofag terinfeksi secara apoptosis, kematian makrofag terinfeksi secara lisis yang disebabkan oleh CTLs juga mengakibatkan adanya pertukaran bakteri dari lingkungan intraseluler ke ekstraseluler, sehingga perkembangan perubahan populasi bakteri ekstraseluler akibat kematian makrofag terinfeksi secara lisis adalah

$$\frac{dT_{BE}(t)}{dt} = k_5 N_C M_I(t) C(t). \quad (3.22)$$

Bakteri ekstraseluler yang berada di dalam tubuh akan berkembangbiak secara terus menerus. Dengan berkembangbiak, populasi bakteri ekstraseluler akan menjadi meningkat. Berikut perkembangan perubahan populasi bakteri ekstraseluler akibat perkembangbiakan bakteri adalah

$$\frac{dT_{BE}(t)}{dt} = \gamma_4 T_{BE}(t). \quad (3.23)$$

Bakteri ekstraseluler akan menjadi bakteri intraseluler ketika makrofag resting menelan bakteri dan makrofag resting tidak mampu untuk membunuh bakteri ekstraseluler sehingga menyebabkan infeksi kronis. Berikut perkembangan perubahan populasi bakteri ekstraseluler akibat infeksi kronis pada makrofag resting adalah

$$\frac{dT_{BE}(t)}{dt} = -\beta_i N_1 M_R(t) \left(\frac{T_{BE}(t)}{T_{BE}(t) + S_E} \right). \quad (3.24)$$

Ketika bakteri ekstraseluler menginfeksi makrofag, CTLs akan langsung bergerak cepat untuk membunuh bakteri ekstraseluler. Begitu juga dengan makrofag teraktivasi dan resting akan langsung membunuh bakteri ketika bakteri masuk dalam tubuh, sehingga perkembangan perubahan populasi bakteri ekstraseluler akibat kematian bakteri oleh CTLs,

$$\frac{dT_{BE}(t)}{dt} = -\gamma_5 T_{BE}(t) \left(\frac{C(t)}{C(t) + G_n} \right) \quad (3.25)$$

dan perkembangan perubahan populasi bakteri ekstraseluler akibat kematian bakteri ekstraseluler oleh makrofag teraktivasi,

$$\frac{dT_{BE}(t)}{dt} = -\gamma_1 T_{BE}(t) M_A(t) \quad (3.26)$$

dan perkembangan perubahan populasi bakteri ekstraseluler akibat kematian bakteri ekstraseluler oleh makrofag resting,

$$\frac{dT_{BE}(t)}{dt} = -\gamma_2 T_{BE}(t) M_R(t) \quad (3.27)$$

Dari persamaan (3.20)-(3.27), diperoleh persamaan model untuk perubahan populasi bakteri ekstraseluler adalah

$$\begin{aligned}
\frac{dT_{BE}(t)}{dt} = & \overbrace{Nk_2M_I(t)}^{\text{peledakan makrofag terinfeksi}} + \overbrace{k_4N_T \left(\frac{M_I(t)}{1+b_0T_{BI}(t)} \right) \left(\frac{T(t)}{T(t)+A_T} \right)}^{\text{kematian makrofag terinfeksi oleh sel } T \text{ CD4+}} \\
& + \overbrace{k_5N_C M_I(t)C(t)}^{\text{kematian makrofag terinfeksi oleh CTLs}} + \overbrace{\gamma_4 T_{BE}(t)}^{\text{perkembangbiakan bakteri intraseluler}} \\
& - \overbrace{\beta_i N_1 M_R(t) \left(\frac{T_{BE}(t)}{T_{BE}(t)+S_E} \right)}^{\text{makrofag resting terinfeksi}} - \overbrace{\gamma_5 T_{BE}(t) \left(\frac{C(t)}{C(t)+G_n} \right)}^{\text{pembunuhan bakteri ekstraseluler oleh CTLs}} \\
& - \overbrace{\gamma_1 T_{BE}(t)M_A(t)}^{\text{pembunuhan bakteri ekstraseluler makrofag teraktivasi}} - \overbrace{\gamma_2 T_{BE}(t)M_R(t)}^{\text{pembunuhan bakteri ekstraseluler oleh makrofag resting}} \quad (3.28)
\end{aligned}$$

Selanjutnya pembentukan model pada populasi bakteri intraseluler. Perubahan populasi bakteri intraseluler tumbuh menurut persamaan Hill, yang menggambarkan kurva sigmoidal. Secara matematis perkembangan perubahan populasi bakteri intraseluler menurut persamaan Hill dapat ditulis sebagai berikut:

$$\frac{dT_{BI}(t)}{dt} = \varphi N M_I(t) \left(1 - \frac{T_{BI}^h(t)}{T_{BI}^h(t) + (N M_I(t))^h + E} \right) \quad (3.29)$$

dimana h adalah koefisien Hill dan $N M_I$ merupakan jumlah bakteri intraseluler dalam makrofag terinfeksi. Koefisien Hill dapat memberikan ukuran tingkat perkembangbiakan bakteri intraseluler dan mengatur bentuk fungsi.

Terjadinya peledakan makrofag terinfeksi, selain mempengaruhi populasi makrofag terinfeksi dan bakteri ekstraseluler, peledakan ini juga mempengaruhi perubahan populasi bakteri intraseluler. Akibat dari peledakan tersebut mengakibatkan kerugian pada bakteri intraseluler dimana bakteri intraseluler yang berada dalam makrofag terinfeksi sebesar N ini akan dilepaskan ke lingkungan

ekstraseluler karena ledakan tersebut. Perkembangan perubahan populasi bakteri intraseluler akibat peledakan makrofag terinfeksi adalah

$$\frac{dT_{BI}(t)}{dt} = -k_2 N M_I(t). \quad (3.30)$$

Beriring dengan meningkatnya CTLs, jumlah populasi bakteri intraseluler akan berkurang. Bakteri intraseluler dalam makrofag terinfeksi kronis dibunuh oleh CTLs, dimana bakteri intraseluler yang dibunuh CTLs sebesar N_2 , sehingga perkembangan perubahan populasi bakteri intraseluler akibat kematian bakteri intraseluler yang disebabkan oleh CTLs adalah

$$\frac{dT_{BI}(t)}{dt} = -k_3 N_2 M_I(t) \left(\frac{C(t)}{C(t) + G_n} \right). \quad (3.31)$$

Keuntungan bagi bakteri intraseluler ketika bakteri ekstraseluler ditelan oleh makrofag resting dan makrofag resting gagal untuk membunuh bakteri ekstraseluler. Hal ini menyebabkan pertambahan pada populasi bakteri intraseluler, dimana jumlah bakteri yang ditambahkan ke lingkungan intraseluler tergantung pada populasi atau jumlah bakteri ekstraseluler yang ditelan oleh makrofag resting. Karena itu laju perubahan populasi bakteri intraseluler digambarkan sebagai berikut:

$$\frac{dT_{BI}(t)}{dt} = \beta_i N_1 M_R(t) \left(\frac{T_{BE}(t) M_R(t)}{T_{BE}(t) + S_E} \right). \quad (3.32)$$

Telah dijelaskan di atas bahwa kematian makrofag terinfeksi karena sel T CD4+ dan CTLs dapat melepaskan bakteri ekstraseluler. Hal ini berarti kematian makrofag terinfeksi karena sel T CD4+ dan CTLs mempengaruhi jumlah populasi bakteri, baik bakteri ekstraseluler maupun bakteri intraseluler. Kematian makrofag

terinfeksi ini menyebabkan jumlah populasi bakteri ekstraseluler bertambah dan hilangnya atau berkurangnya jumlah populasi bakteri intraseluler. Oleh karena itu perubahan populasi bakteri intraseluler akibat kematian makrofag terinfeksi karena sel T CD4+ adalah

$$\frac{dT_{BI}(t)}{dt} = -k_4 N_T \left(\frac{M_I(t)}{1 + b_0 T_{BI}(t)} \right) \left(\frac{T(t)}{T(t) + A_T} \right) \quad (3.33)$$

dimana N_T adalah banyaknya bakteri yang dilepaskan akibat kematian makrofag terinfeksi karena sel T CD4+ dan perubahan populasi bakteri intraseluler akibat kematian makrofag terinfeksi karena CTLs adalah

$$\frac{dT_{BI}(t)}{dt} = -k_5 N_C M_I(t) C(t) \quad (3.34)$$

dimana N_C adalah banyaknya bakteri yang dilepaskan akibat kematian makrofag terinfeksi karena CTLs.

Hilangnya atau berkurangnya populasi bakteri intraseluler ini juga dipengaruhi oleh aktivasi makrofag. Aktivasi makrofag ini bisa membunuh bakteri intraseluler. Partikel bakteri fagosit dalam fagosom akan mati ketika fusi fagosom-lisosom terjadi. Makrofag memiliki mekanisme yang membunuh bakteri intraseluler, seperti fusi fagosom-lisosom dan nitrogen serta reaktif oksigen intermediet, sehingga laju perubahan populasi bakteri intraseluler akibat aktivasi makrofag adalah

$$\frac{dT_{BI}(t)}{dt} = -\mu_g T_{BI}(t). \quad (3.35)$$

Dari persamaan (3.29)-(3.35), diperoleh persamaan model perubahan populasi bakteri intraseluler dari waktu ke waktu adalah

$$\begin{aligned}
\frac{dT_{BI}(t)}{dt} = & \overbrace{\varphi N M_I(t) \left(1 - \frac{T_{BI}^h(t)}{T_{BI}^h(t) + (N M_I(t))^h + E} \right)}^{\text{persamaan Hill}} - \overbrace{\frac{\text{peledakan makrofag terinfeksi}}{k_2 N M_I(t)}} \\
& - \overbrace{k_3 N_2 M_I(t) \left(\frac{C(t)}{C(t) + G_n} \right)}^{\text{pembunuhan bakteri intraseluler oleh CTLs}} + \overbrace{\beta_i N_1 M_R(t) \left(\frac{T_{BE}(t)}{T_{BE}(t) + S_E} \right)}^{\text{makrofag resting terinfeksi bakteri}} \\
& - \overbrace{k_4 N_T \left(\frac{M_I(t)}{1 + b_0 T_{BI}(t)} \right) \left(\frac{T(t)}{T(t) + A_T} \right)}^{\text{kematian makrofag terinfeksi oleh sel T CD4+}} - \overbrace{k_5 N_C M_I(t) C(t)}^{\text{kematian makrofag terinfeksi oleh CTLs}} \\
& - \overbrace{\mu_g T_{BI}(t)}^{\text{kematian bakteri intraseluler oleh aktivasi makrofag}} \tag{3.36}
\end{aligned}$$

Selanjutnya pada populasi sel T CD4+, misalkan S_1 adalah banyaknya sel T CD4+ yang dihasilkan timus, dimana sel baru yang dilepaskan timus merupakan sumber populasi dari sel T CD4+, sehingga laju perubahan populasi sel T CD4+ menjadi sebagai berikut:

$$\frac{dT(t)}{dt} = S_1. \tag{3.37}$$

Proliferasi dan rekrutmen yang terjadi pada sel T CD4+ juga mempengaruhi perubahan populasi sel T CD4+. Proliferasi dan rekrutmen ini terjadi karena adanya sitokin yang dilepaskan oleh makrofag terinfeksi dan teraktivasi. Proliferasi ini tergantung pada jumlah kepadatan makrofag terinfeksi dan teraktivasi, sehingga laju perubahan populasi sel T CD4+ akibat proliferasi dan rekrutmen ini adalah

$$\frac{dT(t)}{dt} = p_1 \left(\frac{M_A(t) + \alpha_T M_I(t)}{M_A(t) + \alpha_T M_I(t) + S_T} \right). \tag{3.38}$$

Selain itu perubahan populasi sel T CD4+ juga dipengaruhi oleh kematian sel T CD4+ sendiri secara alami. Sehingga laju perubahan populasi sel T CD4+ akibat kematian alami adalah

$$\frac{dT(t)}{dt} = -\mu_T T(t). \quad (3.39)$$

Dari persamaan (3.37)-(3.39), diperoleh model perubahan populasi sel T CD4+ dari waktu ke waktu adalah

$$\frac{dT(t)}{dt} = S_1 + p_1 \overbrace{\left(\frac{M_A(t) + \alpha_T M_I(t)}{M_A(t) + \alpha_T M_I(t) + S_T} \right)}^{\text{proliferasi dan rekrutmen}} T(t) - \overbrace{\mu_T T(t)}^{\text{kematian}} \quad (3.40)$$

Selanjutnya pada populasi CTLs, sumber populasi CTLs sama seperti sumber dari sel T CD4+. Misalkan S_2 adalah banyaknya CTLs yang dihasilkan oleh timus, dimana sel baru yang dilepaskan timus merupakan sumber populasi dari CTLs, sehingga laju perubahan populasi CTLs menjadi sebagai berikut:

$$\frac{dC(t)}{dt} = S_2. \quad (3.41)$$

Selain itu, adanya proliferasi dan rekrutmen pada CTLs juga mempengaruhi populasi CTLs. Proliferasi dan rekrutmen ini tergantung pada jumlah makrofag terinfeksi dan teraktivasi yang mengeluarkan sitokin yang memicu sel respon yang dimediasi. Proliferasi ini juga tergantung pada jumlah sel T CD4+ karena jika populasi sel T CD4+ menurun maka jumlah CTLs juga menurun, sehingga laju perubahan populasi CTLs akibat proliferasi dan rekrutmen adalah

$$\frac{dC(t)}{dt} = p_2 \left(\frac{(M_A(t) + \alpha_T M_I(t)) T(t) C(t)}{M_A(t) + \alpha_T M_I(t) + S_C} \right). \quad (3.42)$$

Perubahan populasi CTLs juga dipengaruhi oleh kematian CTLs sendiri secara alami. Sehingga laju perubahan populasi sel CTLs akibat kematian alami adalah

$$\frac{dC(t)}{dt} = -\mu_c T(t). \quad (3.43)$$

Dari persamaan (3.41)-(3.43), diperoleh persamaan model perubahan populasi CTLs dari waktu ke waktu adalah

$$\frac{dC(t)}{dt} = S_2 + p_2 \overbrace{\left(\frac{(M_A(t) + \alpha_T M_I(t))T(t)C(t)}{M_A(t) + \alpha_T M_I(t) + S_C} \right)}^{\text{proliferasi dan rekrutmen}} - \overbrace{\mu_c T(t)}^{\text{kematian}} \quad (3.44)$$

Dari uraian di atas diperoleh sistem persamaan model interaksi tiga populasi makrofag, dua populasi bakteri, sel T CD4+, dan sel T CD8+ sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 \frac{dM_R(t)}{dt} &= \beta_m + \alpha_r(M_A(t) + \omega_r M_I(t)) + \sigma M_R(t) \left(\frac{T_B(t)}{T_B(t) + S_R} \right) \\
 &\quad - \beta_i \left(\frac{T_{BE}(t) M_R(t)}{T_{BE}(t) + S_E} \right) - \alpha M_R(t) - \omega M_R(t) \left(\frac{T_B(t)}{T_B(t) + S_A} \right) \\
 &\quad + \mu_d M_A(t) \\
 \frac{dM_I(t)}{dt} &= \beta_i \left(\frac{T_{BE}(t) M_R(t)}{T_{BE}(t) + S_E} \right) - k_2 M_I(t) - k_3 M_I(t) \left(\frac{C(t)}{C(t) + G_n} \right) \\
 &\quad - k_4 \left(\frac{M_I(t)}{1 + b_0 T_{BI}(t)} \right) \left(\frac{T(t)}{T(t) + A_T} \right) - k_5 M_I(t) C(t) - \mu_{M_I} M_I(t) \\
 \frac{dM_A(t)}{dt} &= \omega M_R(t) \left(\frac{T_B(t)}{T_B(t) + S_A} \right) - \mu_a M_A(t) - \mu_d M_A(t) \\
 \frac{dT_{BE}(t)}{dt} &= N k_2 M_I(t) + k_4 N_T \left(\frac{M_I(t)}{1 + b_0 T_{BI}(t)} \right) \left(\frac{T(t)}{T(t) + A_T} \right) \\
 &\quad + k_5 N_C M_I(t) C(t) + \gamma_4 T_{BE}(t) - \beta_i N_1 M_R(t) \left(\frac{T_{BE}(t)}{T_{BE}(t) + S_E} \right) \\
 &\quad - \gamma_5 T_{BE}(t) \left(\frac{C(t)}{C(t) + G_n} \right) - \gamma_1 T_{BE}(t) M_A(t) - \gamma_2 T_{BE}(t) M_R(t) \\
 \frac{dT_{BI}(t)}{dt} &= \varphi N M_I(t) \left(1 - \frac{T_{BI}^h(t)}{T_{BI}^h(t) + (N M_I(t))^h + E} \right) - k_2 N M_I(t) \\
 &\quad - k_3 N_2 M_I(t) \left(\frac{C(t)}{C(t) + G_n} \right) + \beta_i N_1 M_R(t) \left(\frac{T_{BE}(t) M_R(t)}{T_{BE}(t) + S_E} \right) - \\
 &\quad k_4 N_T \left(\frac{M_I(t)}{1 + b_0 T_{BI}(t)} \right) \left(\frac{T(t)}{T(t) + A_T} \right) - k_5 N_C M_I(t) C(t) (-\mu_g T_{BI}(t)) \\
 \frac{dT(t)}{dt} &= S_1 + p_1 \left(\frac{M_A(t) + \alpha_T M_I(t)}{M_A(t) + \alpha_T M_I(t) + S_T} \right) T(t) - \mu_T T(t) \\
 \frac{dC(t)}{dt} &= S_2 + p_2 \left(\frac{(M_A(t) + \alpha_T M_I(t)) T(t) C(t)}{M_A(t) + \alpha_T M_I(t) + S_C} \right) - \mu_C T(t)
 \end{aligned} \tag{3.45}$$

3.2 Interpretasi Model Matematika

Interaksi yang terjadi antara dua populasi bakteri, tiga populasi makrofag, sel T CD4+, dan sel T CD8+ membentuk model matematika sebagai berikut:

$$(1) \frac{dM_R(t)}{dt} = \beta_m + \alpha_r(M_A(t) + \omega_r M_I(t)) + \sigma M_R(t) \left(\frac{T_B(t)}{T_B(t) + S_R} \right) - \beta_i \left(\frac{T_{BE}(t) M_R(t)}{T_{BE} + S_E} \right) - \alpha M_R(t) - \omega M_R(t) \left(\frac{T_B(t)}{T_B(t) + S_A} \right) + \mu_d M_A(t)$$

Perubahan populasi makrofag resting dari waktu ke waktu dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain pertumbuhan jumlah makrofag yang berasal dari monosit sebesar β_m , perekrutan makrofag resting sebagai respon terhadap kemokin yang dilepaskan oleh makrofag teraktivasi dan makrofag terinfeksi pada laju sebesar α_r dan $\alpha_r \omega_r$, perekrutan makrofag resting yang bergantung pada kepadatan bakteri dengan laju σ , kemudian dihambat oleh makrofag resting yang terinfeksi oleh bakteri T_B dengan laju sebesar β_i , kematian makrofag secara alami dengan laju α , aktivasi makrofag resting dengan laju ω , dan juga dipengaruhi oleh makrofag teraktivasi yang deaktivasi oleh IL-10 pada tingkat μ_d .

$$(2) \frac{dM_I(t)}{dt} = \beta_i \left(\frac{T_{BE}(t) M_R(t)}{T_{BE}(t) + S_E} \right) - k_2 M_I(t) - k_3 M_I(t) \left(\frac{C(t)}{C(t) + G_n} \right) - k_4 \left(\frac{M_I(t)}{1 + b_0 T_{BI}(t)} \right) \left(\frac{T(t)}{T(t) + A_T} \right) - k_5 M_I(t) C(t) - \mu_{M_I} M_I(t)$$

Perubahan populasi makrofag terinfeksi dari waktu ke waktu dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain banyaknya makrofag yang terinfeksi oleh bakteri T_B

dengan laju β_i , kemudian dihambat oleh peledakan makrofag interaksi sebagai akibat dari peningkatan bakteri dengan laju k_2 , dihambat oleh antimikroba yang dihasilkan CTLs untuk membunuh bakteri intaseluler pada tingkat k_3 , kematian apoptosis makrofag terinfeksi kronis yang disebabkan oleh sel T penolong CD4+ dengan laju k_4 , dan kematian lisis makrofag terinfeksi kronis akibat tindakan CTLs pada laju k_5 , serta kematian makrofag terinfeksi secara alami pada laju μ_{MI} .

$$(3) \frac{dM_A(t)}{dt} = \omega M_R(t) \left(\frac{T_B(t)}{T_B(t) + S_A} \right) - \mu_a M_A(t) - \mu_d M_A(t)$$

Perubahan populasi makrofag terinfeksi dari waktu ke waktu dipengaruhi oleh jumlah makrofag resting yang teraktivasi oleh sitokin dan banyaknya jumlah bakteri T_B pada laju ω , kemudian dihambat oleh kematian makrofag teraktivasi dengan laju μ_a dan makrofag teraktivasi mengalami perlambatan aktivasi akibat dari IL-4 serta deaktivasi karena IL-10 pada laju sebesar μ_d .

$$(4) \frac{dT_{BE}(t)}{dt} = Nk_2 M_I(t) + k_4 N_T \left(\frac{M_I(t)}{1 + b_0 T_{BI}(t)} \right) \left(\frac{T(t)}{T(t) + A_T} \right) \\ + k_5 N_C M_I(t) C(t) + \gamma_4 T_{BE}(t) - \beta_i N_1 M_R(t) \left(\frac{T_{BE}(t)}{T_{BE}(t) + S_E} \right) \\ - \gamma_5 T_{BE}(t) \left(\frac{C(t)}{C(t) + G_n} \right) - \gamma_1 T_{BE}(t) M_A(t) \\ - \gamma_2 T_{BE}(t) M_R(t)$$

Perubahan populasi bakteri ekstraseluler dari waktu ke waktu dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain terjadinya peledakan makrofag terinfeksi sehingga melepaskan bakteri sebesar NM_I dengan laju k_2 , pembunuhan makrofag terinfeksi oleh sel T CD4+ dengan laju k_4 yang dapat melepaskan bakteri sebesar N_T ,

kematian makrofag terinfeksi karena pengaruh CTLs sehingga melepaskan bakteri sebesar N_C , serta dipengaruhi oleh perkembangbiakan bakteri ekstraseluler pada laju γ_4 kemudian dihambat oleh makrofag resting yang terinfeksi oleh bakteri T_{BE} pada laju β_i , kematian bakteri T_{BE} oleh CTLs pada tingkat γ_5 , dan kematian bakteri T_{BE} akibat makrofag teraktivasi dan makrofag resting dengan laju masing-masing γ_1 dan γ_2 .

$$(5) \frac{dT_{BI}(t)}{dt} = \varphi NM_I(t) \left(1 - \frac{T_{BI}^h(t)}{T_{BI}^h(t) + (NM_I(t))^h + E} \right) - k_2 NM_I(t) \\ - k_3 N_2 M_I(t) \left(\frac{C(t)}{C(t) + G_n} \right) + \beta_i N_1 M_R(t) \left(\frac{T_{BE}(t) M_R(t)}{T_{BE}(t) + S_E} \right) \\ - k_4 N_T \left(\frac{M_I(t)}{1 + b_0 T_{BI}(t)} \right) \left(\frac{T(t)}{T(t) + A_T} \right) - k_5 N_C M_I(t) C(t) \\ - \mu_g T_{BI}(t)$$

Perubahan populasi bakteri intraseluler dari waktu ke waktu dipengaruhi oleh perkembangbiakan dan pertumbuhan bakteri intraseluler menurut persamaan Hill dengan laju sebesar φ , kemudian dihambat oleh pindahnya bakteri intraseluler ke lingkungan ekstraselur akibat dari peledakan makrofag terinfeksi pada laju k_2 , kematian bakteri intraseluler sebanyak N_2 oleh CTLs dengan laju k_3 dan tumbuh seiring adanya peningkatan bakteri intraseluler dengan laju maksimal β_i akibat dari interaksi bakteri intraseluler dan makrofag resting, kemudian dihambat lagi oleh hilangnya bakteri intraseluler sebanyak N_T akibat dari kematian makrofag terinfeksi karena sel T CD4+ pada laju k_4 dan hilangnya bakteri intraseluler sebanyak N_C akibat dari kematian makrofag terinfeksi karena CTLs pada laju k_5 serta hilangnya bakteri intraseluler akibat dari aktivasi makrofag dengan laju μ_g .

$$(6) \frac{dT(t)}{dt} = S_1 + p_1 \left(\frac{M_A(t) + \alpha_T M_I(t)}{M_A(t) + \alpha_T M_I(t) + S_T} \right) T(t) - \mu_T T(t)$$

Perubahan sel T CD4+ dari waktu ke waktu tergantung pada jumlah sel T CD4+ yang berasal dari timus S_1 , terjadinya proliferasi dan rekrutmen sel T CD4+ karena sitokin yang dilepaskan oleh makrofag terinfeksi dan makrofag teraktivasi pada laju p_1 , kemudian dihambat oleh kematian sel T CD4+ dengan laju μ_T .

$$(7) \frac{dC(t)}{dt} = S_2 + p_2 \left(\frac{(M_A(t) + \alpha_T M_I(t))T(t)C(t)}{M_A(t) + \alpha_T M_I(t) + S_C} \right) - \mu_C T(t)$$

Perubahan populasi sel T CD8+/CTLs dari waktu ke waktu tergantung pada banyaknya sel T CD8+ yang dihasilkan oleh timus S_2 dan dipengaruhi oleh proliferasi CTLs dengan laju p_2 , dimana proliferasi ini tergantung pada jumlah makrofag terinfeksi dan makrofag teraktivasi serta jumlah sel T CD4+, dan dihambat oleh kematian CTLs dengan laju μ_C .

3.3 Penentuan Nilai Variabel dan Parameter Model

Berdasarkan studi yang dilakukan Gessam Magombedze, Winston Garira, dan Eddie Mwenje (2006), diperoleh estimasi untuk setiap parameter pada sistem persamaan (3.45) sebagai berikut:

Tabel 3.1 Nilai Syarat Awal

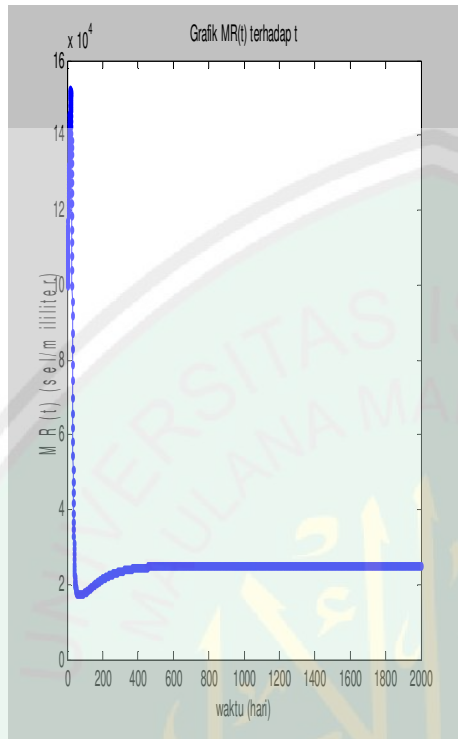
Variabel	Nilai	Satuan
M_R	100000	Sel/mililiter
M_I	0	Sel/mililiter
M_A	0	Sel/mililiter
T_{BE}	2000	Sel/mililiter
T_{BI}	0	Sel/mililiter
T	500	Sel/mililiter
C	140	Sel/mililiter

Tabel 3.2 Nilai Parameter

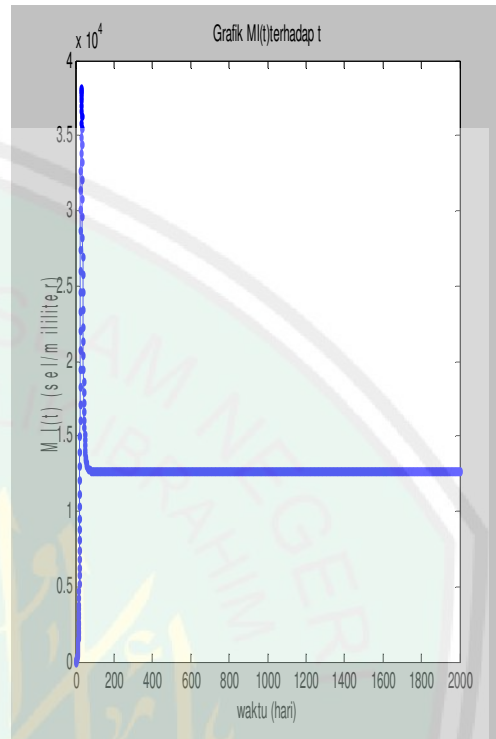
Parameter	Nilai	Satuan	Parameter	Nilai	Satuan
β_m	5000	$M_R cm^{-3}$ perhari	k_3	0.000000125	Perhari
α_r	0.05	Perhari	N_T	40	$T_{BI} M_I^{-1}$
ω_r	0.4	Scalar	N_C	40	$T_{BI} M_I^{-1}$
σ	0.01	Perhari	N_2	30	$T_{BI} M_I^{-1}$
S_R	1000000	$T_B cm^{-3}$	k_4	0.000000125	Perhari
β_i	0.4	Perhari	b_0	500000	Skalar
α	0.011	Perhari	k_5	0.00000185	Perhari
ω	0.03	Perhari	γ_5	0.85	Perhari
S_A	500000	$T_B cm^{-3}$	S_2	100	$C cm^{-3}$ perhari
k_2	0.4	Perhari	S_T	1500000	$T cm^{-3}$ perhari
μ_{MI}	0.011	Perhari	A_T	1000	$cm^3 T^{-1}$ perhari
μ_a	0.011	Perhari	α_T	0.3	Perhari
N	50	$T_{BI} M_I^{-1}$	p_1	0.03	Perhari
N_1	25	$T_{BI} M_I^{-1}$	p_2	0.01	Perhari
γ_1	0.000000125	$cm^3 M_I^{-1}$ perhari	μ_T	0.01	Perhari
γ_2	0.0000000125	$cm^3 M_I^{-1}$ perhari	μ_C	0.68	Perhari
γ_4	0.1	Perhari	E	10	Scalar
φ	0.49	Perhari	G_n	1000	$cm^3 T^{-1}$ perhari
S_1	100	Perhari	μ_g	0.011	Perhari
S_E	1000000	$T_B cm^{-3}$	S_C	1500000	$C cm^3$ perhari
μ_d	0.3	Perhari	H	2	-

3.4 Solusi Numerik dan Interpretasi Grafik

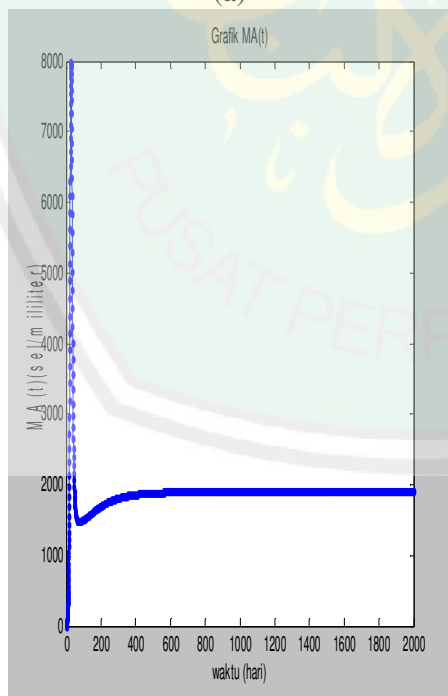
Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Gessam Magombedze, Winston Garira, dan Eddie Mwenje (2006) diperoleh prediksi untuk setiap variabel dan parameter pada sistem persamaan (3.45) yang tersaji pada tabel (3.2) dan nilai syarat awal yang tersaji pada tabel (3.1). Dengan menggunakan bantuan program MATLAB, di bawah ini dipaparkan grafik solusi dari persamaan diferensial nonlinier.



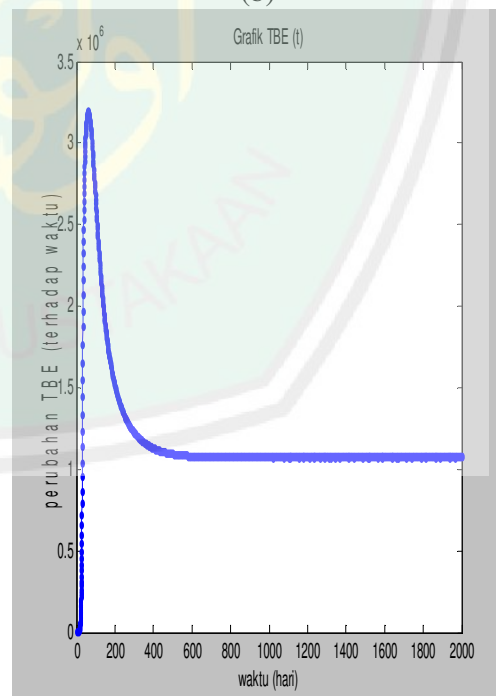
(a)



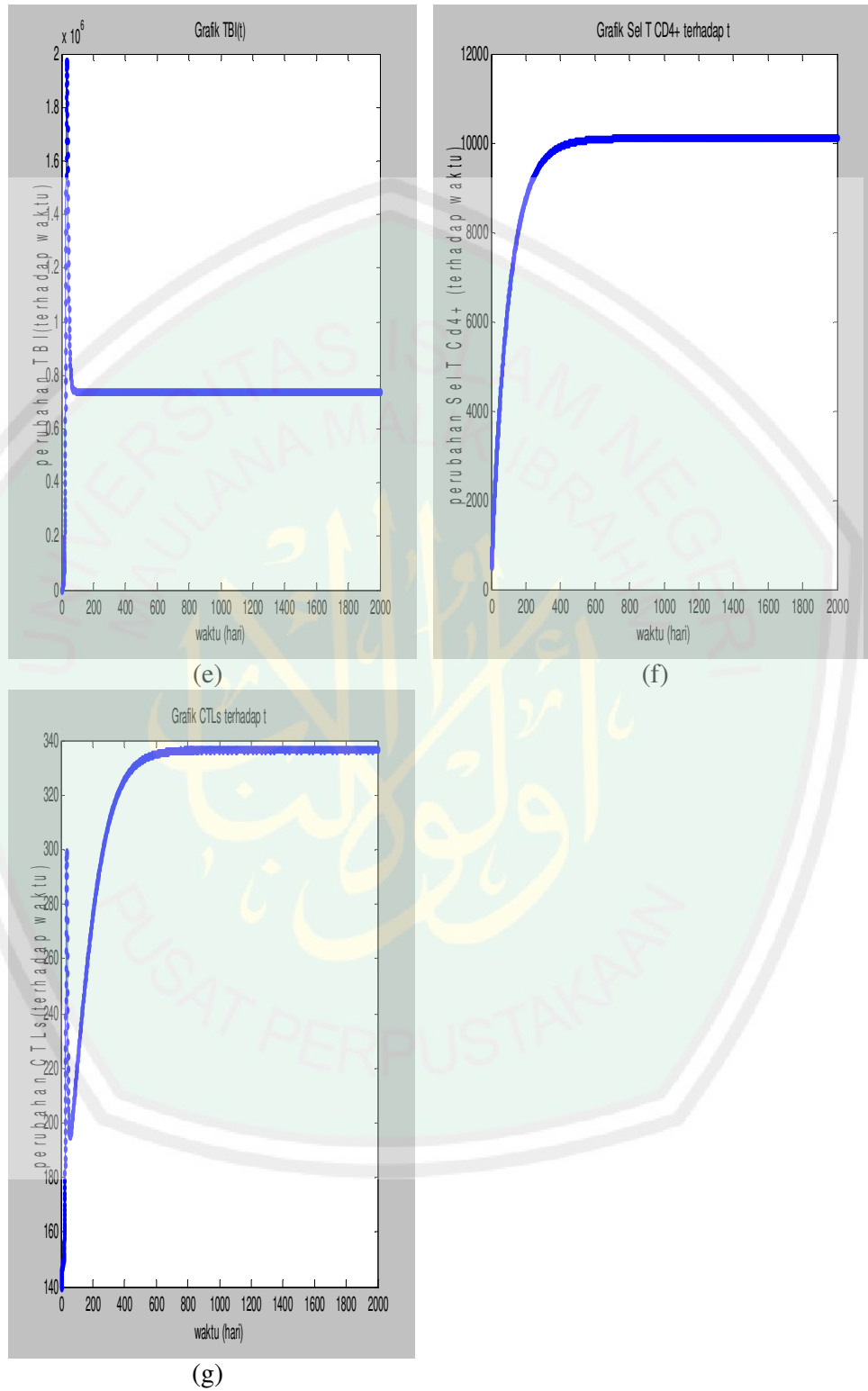
(b)



(c)



(d)



Gambar 3.2 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.45) Selama 2000 Hari.

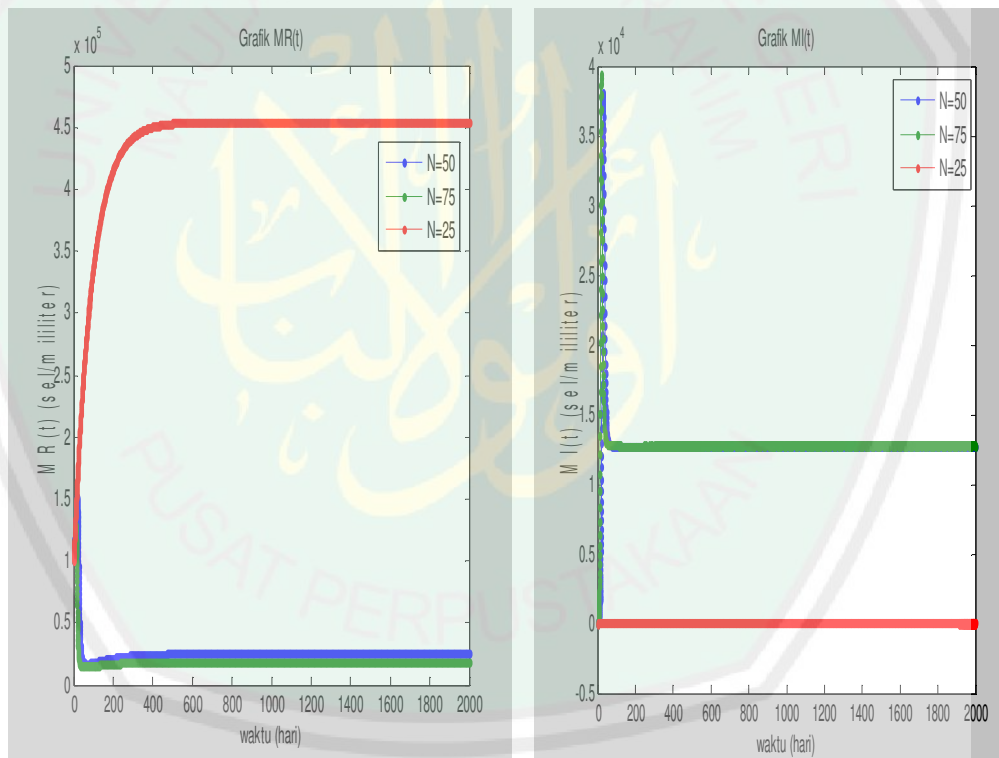
Gambar 3.2 menunjukkan perubahan mekanisme sistem imun manusia terhadap waktu selama terinfeksi Mtb. (a) menunjukkan perkembangan makrofag resting, sementara (b) menunjukkan perkembangan makrofag terinfeksi. Grafik ini menunjukkan bahwa pada 200 hari pertama infeksi pada makrofag terinfeksi meningkat pada konstanta populasi yaitu 38138. (c) menunjukkan perkembangan makrofag teraktivasi. Grafik ini menunjukkan bahwa populasi makrofag teraktivasi meningkat dan turun dengan cepat pada 200 hari pertama. Setelah 200 hari makrofag teraktivasi mencapai konstanta tetap atau bisa dikatakan konvergen pada satu titik yaitu $1,90 \times 10^3$. Sementara infeksi yang terjadi pada makrofag terinfeksi juga konvergen pada titik $1,226 \times 10^4$ setelah 100 hari.

Gambar (d) dan (e) menunjukkan perubahan kepadatan populasi bakteri ekstraseluler dan intraseluler terhadap waktu. Bakteri ekstraseluler mengalami perubahan dinamika dengan cepat dan mencapai nilai maksimum $3,195 \times 10^6$ pada 200 hari pertama. Setelah 600 hari bakteri ekstraseluler mencapai keadaan yang stabil atau konvergen ke titik $1,075 \times 10^6$. Sedangkan bakteri intraseluler mengalami perubahan dinamika dengan cepat pertama dan mencapai nilai maksimum $1,97 \times 10^6$ pada 100 hari. Setelah 100 hari bakteri intraseluler mencapai keadaan yang stabil atau konvergen ke titik $0,738 \times 10^6$.

Gambar (f) dan (g) menunjukkan perubahan sel T CD4+ dan CTLs terhadap waktu selama infeksi laten. Jumlah sel T CD4+ terus meningkat dan mencapai nilai konvergen setelah 400 hari. Dinamika CTLs berubah dengan cepat pada 200 hari pertama. Setelah 200 hari CTLs masih meningkat dan mencapai

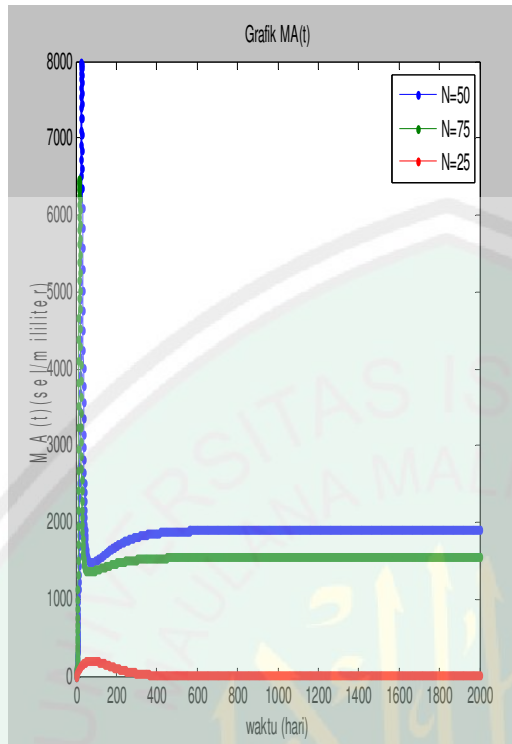
tingkat konstan. Tingkat konstan ini dicapai setelah 600 hari dengan nilai konstan $3,36 \times 10^2$.

Perhatikan gambar (d) dan (g) bahwa ketika populasi bakteri ekstraseluler meningkat, populasi CTLs juga meningkat. Ketika bakteri ekstraseluler mencapai tingkat konstan, CTLs juga mencapai tingkat konstan. Begitu juga dengan makrofag terinfeksi dengan bakteri ekstraseluler dan intraseluler. Tingkat konstan yang terjadi pada bakteri ekstraseluler dan intraseluler sebagai akibat dari makrofag terinfeksi yang terinfeksi terus-menerus.

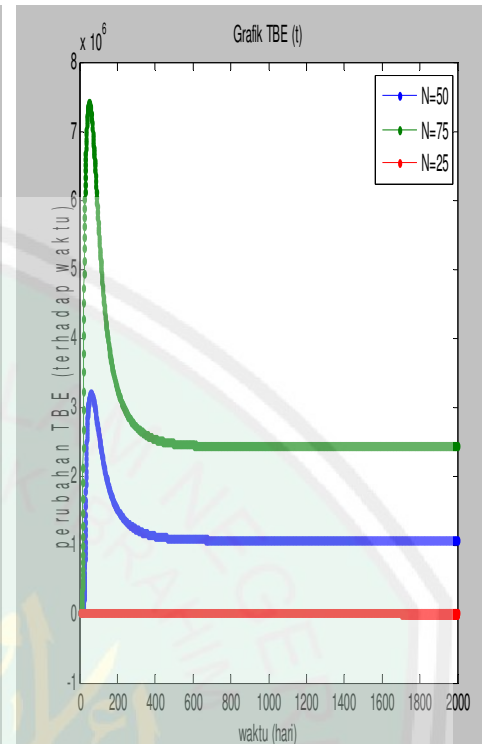


(a)

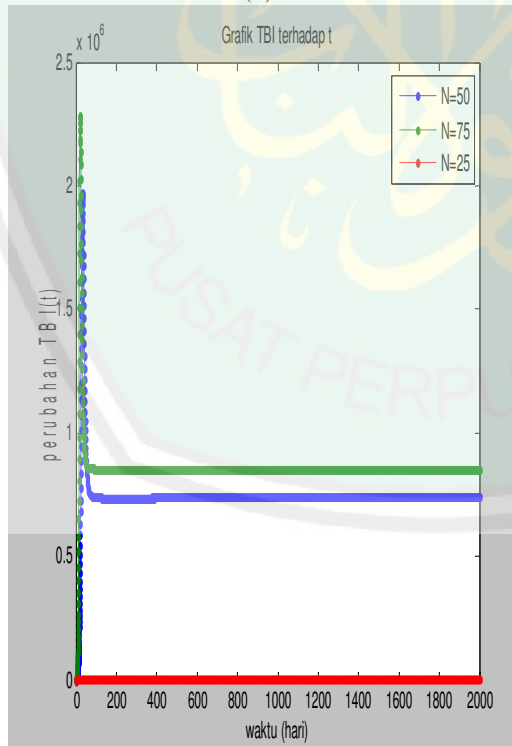
(b)



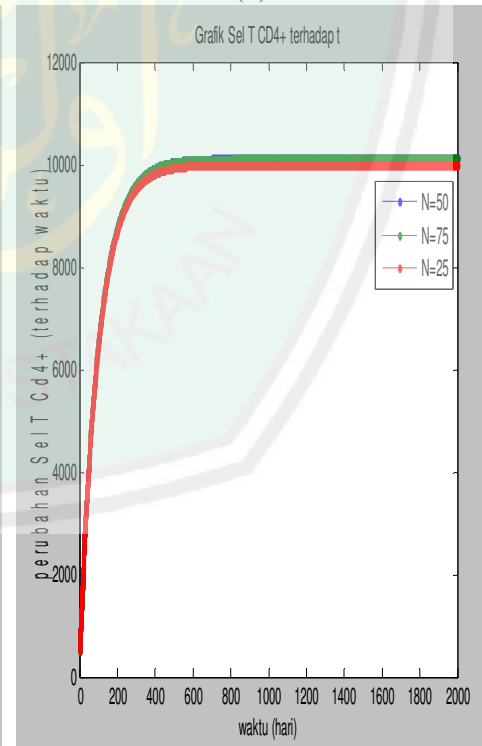
(c)



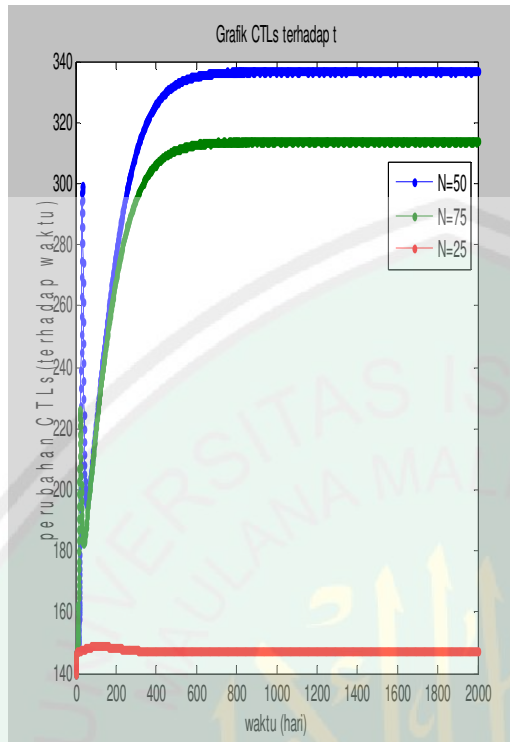
(d)



(e)



(f)



(g)

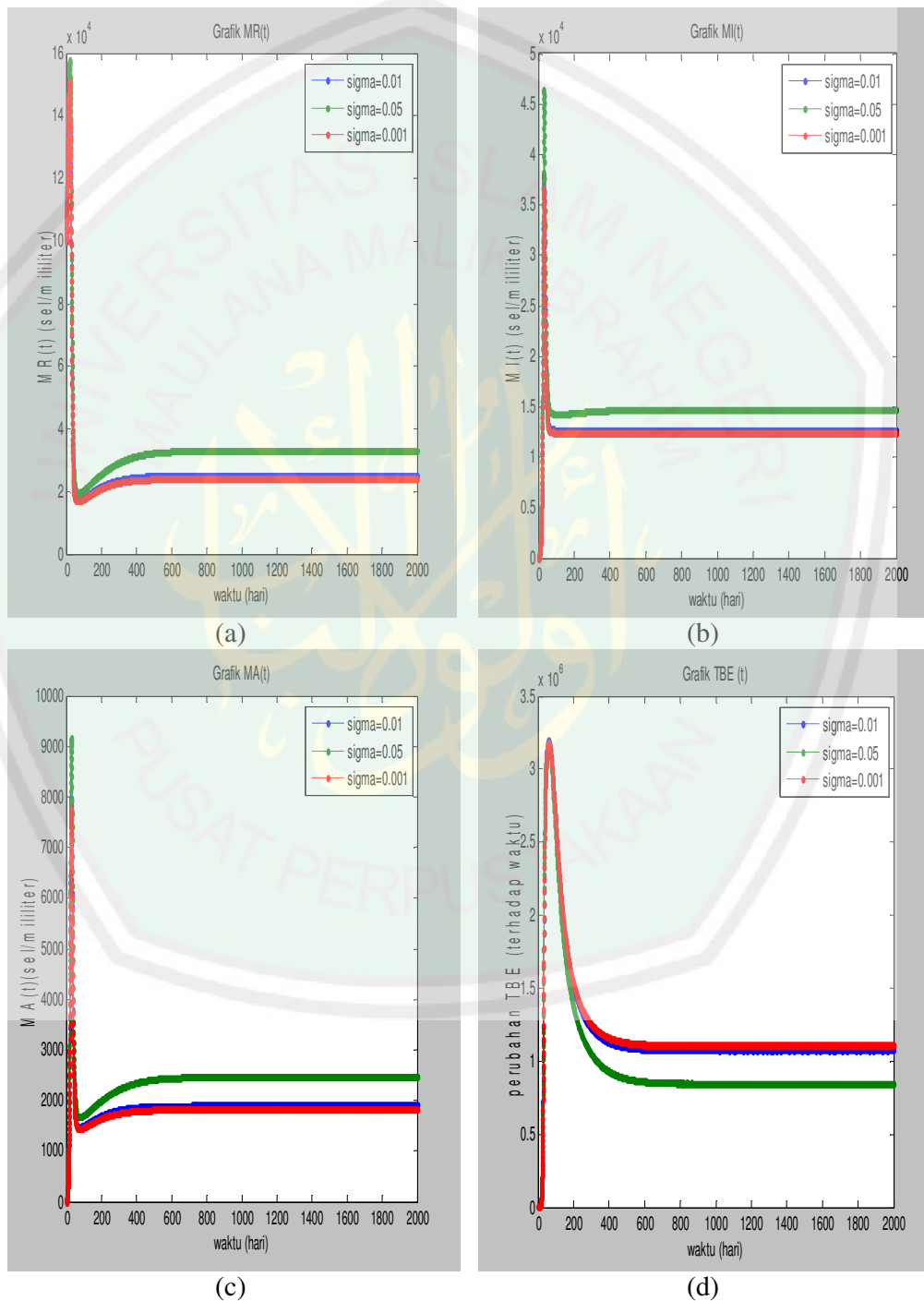
Gambar 3.3 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.45) dengan Parameter Berbeda $N=50$; $N=75$; $N=25$ Selama 2000 Hari.

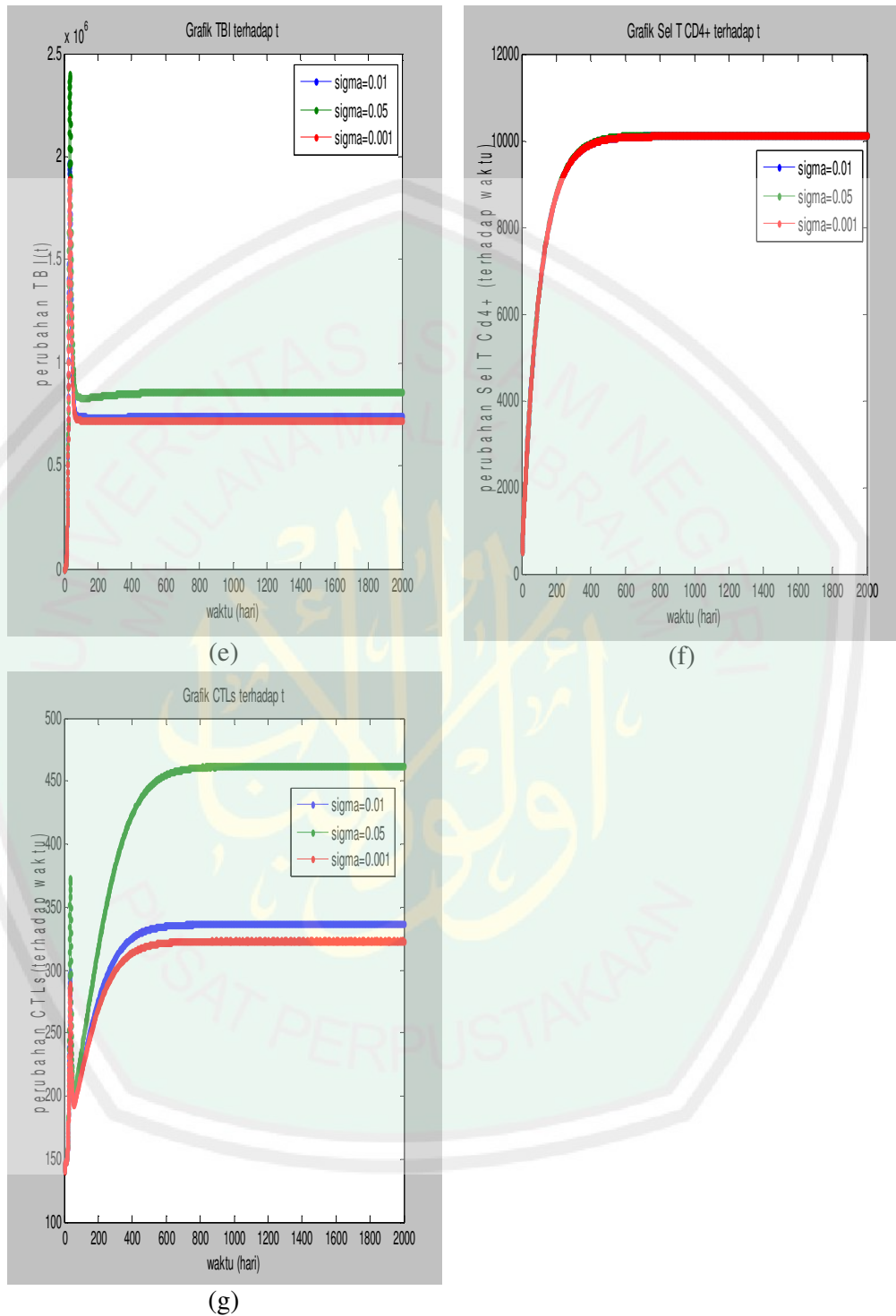
Gambar 3.3 menunjukkan perubahan populasi makrofag, bakteri dan sel T terhadap waktu dengan nilai parameter N yang berbeda. (a) menunjukkan perkembangan makrofag resting, (b) menunjukkan perkembangan makrofag terinfeksi selama infeksi bakteri Mtb, (c) menunjukkan perkembangan makrofag teraktivasi selama infeksi bakteri Mtb, (d) menunjukkan perubahan populasi bakteri ekstraseluler, (e) menunjukkan perubahan populasi bakteri intraseluler, (f) menunjukkan perkembangan sel T $CD4^+$ dan (g) menunjukkan perkembangan CTLs. Pada grafik (a), (b) dan (c), jika diperhatikan pada 200 hari pertama, saat bakteri intraseluler dalam makrofag terinfeksi meningkat ($N=50$ menjadi $N=75$), infeksi yang terjadi pada makrofag pun juga meningkat. Hal ini menyebabkan

populasi makrofag resting menurun begitu pula makrofag teraktivasi. Hal ini dapat kita lihat juga nilai maksimum yang dicapai makrofag resting dari $1,52 \times 10^5$ menjadi $1,3 \times 10^5$, makrofag terinfeksi dari $3,81 \times 10^4$ menjadi $3,93 \times 10^4$, makrofag teraktivasi dari $7,99 \times 10^3$ menjadi $6,45 \times 10^3$. Akan tetapi ketika bakteri intraseluler dalam makrofag terinfeksi turun ($N=50$ menjadi $N=25$), hampir tidak ada infeksi yang terjadi pada makrofag. Perhatikan grafik populasi makrofag terinfeksi dimana populasi makrofag terinfeksi mendekati nol. Ini menunjukkan infeksi yang terjadi sangatlah kecil. Hal ini menyebabkan populasi makrofag resting terus meningkat sampai mencapai nilai konstan $4,45 \times 10^5$ dan terjadinya aktivasi makrofag pun sedikit, karena terjadinya aktivasi makrofag itu tergantung pada banyaknya bakteri.

Pada grafik (d), (e), (f) dan (g), dapat diperhatikan untuk 200 hari pertama, saat populasi bakteri intraseluler meningkat ($N=50$ menjadi $N=75$), populasi bakteri ekstraseluler pun meningkat. Hal ini karena meningkatnya populasi bakteri intraseluler yang terus menerus sampai batas ambang dapat menyebabkan peledakan makrofag terinfeksi yang kemudian melepaskan bakteri ekstraseluler. Pada sel T CD4+, populasi sel T CD4+ tidak mengalami perubahan ketika populasi bakteri intraseluler meningkat. Pada CTLs, populasi CTLs mengalami penurunan ketika bakteri intraseluler dalam makrofag terinfeksi meningkat ($N=50$ menjadi $N=75$). Saat bakteri intraseluler dalam makrofag terinfeksi turun ($N=50$ menjadi $N=25$), populasi bakteri intraseluler dan ekstraseluler hampir tidak ada atau menjadi sangat kecil. Dapat dilihat pada kedua grafik bakteri intraseluler dan ekstraseluler yang mendekati nol. Ketika hampir tidak ada bakteri dalam tubuh,

CTLs yang datang yang berasal dari timus pun sangat sedikit. Pada grafik sel T CD4+, sel T CD4+ terus meningkat seperti halnya saat $N=50$, tetapi titik konstan yang dicapai lebih rendah ($N=25$) yakni $9,99 \times 10^3$.



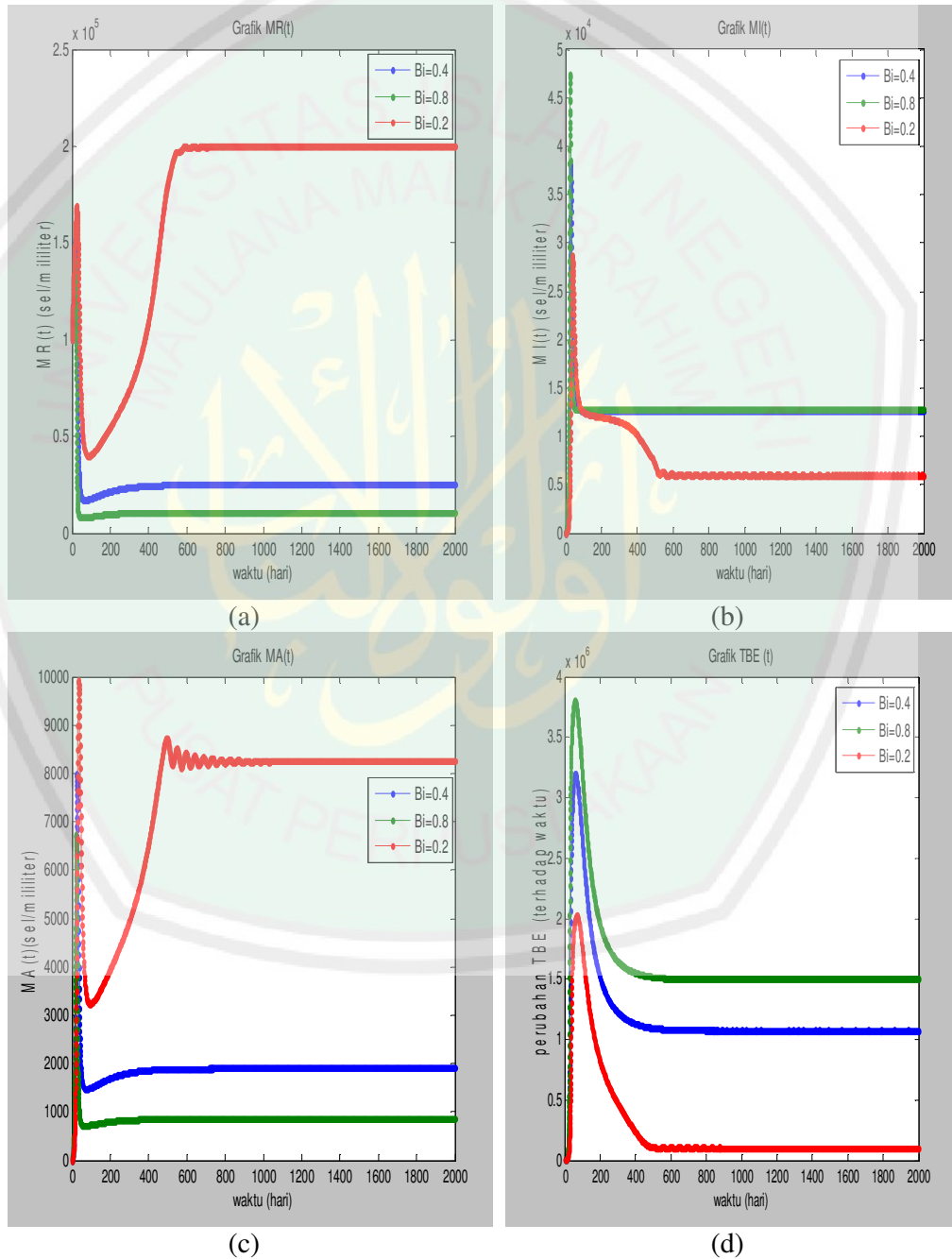


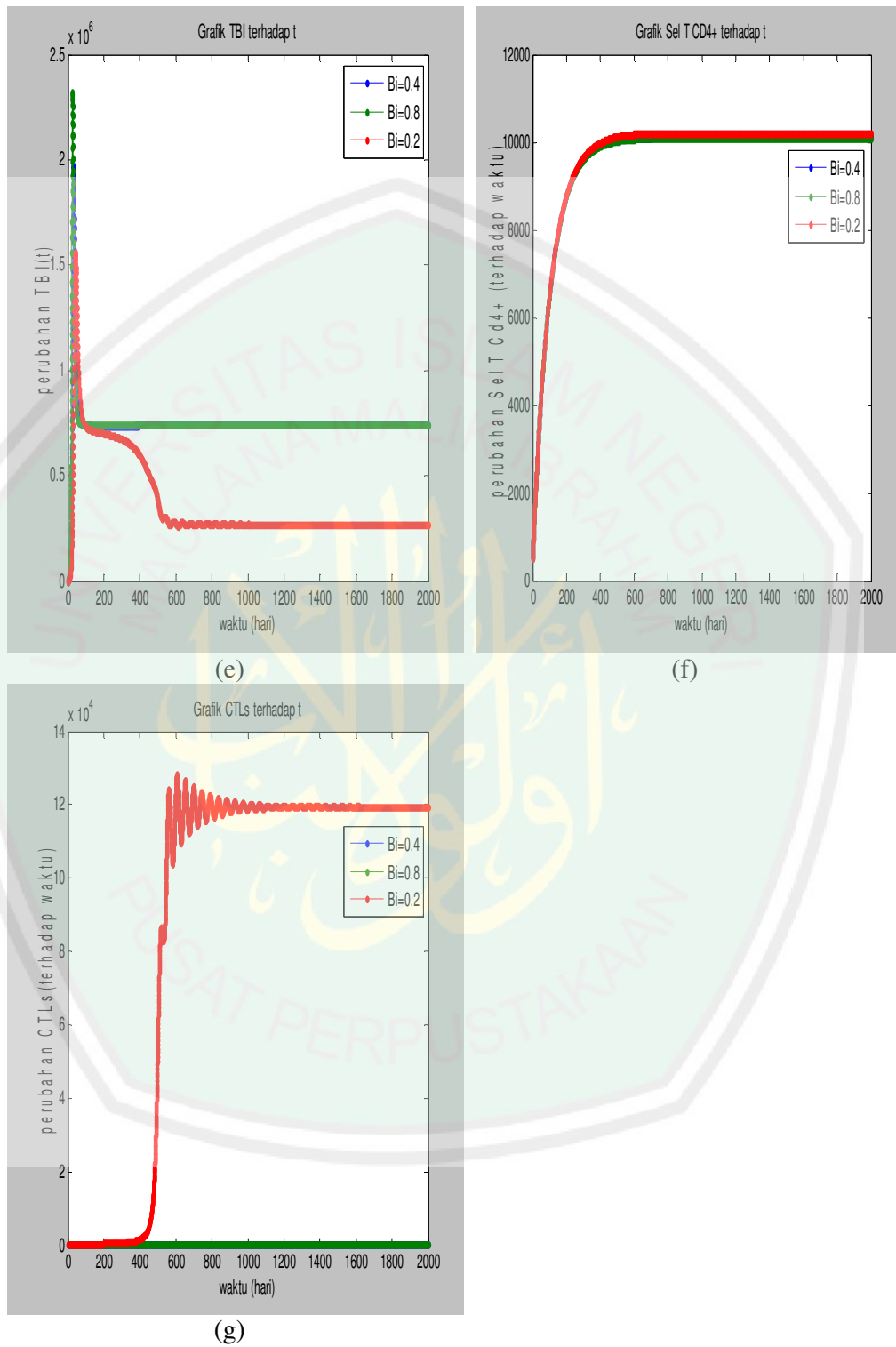
Gambar 3.4 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.45) dengan Parameter Berbeda $\sigma=0.01$; $\sigma=0.05$; $\sigma=0.001$ Selama 2000 Hari.

Gambar 3.4 menunjukkan perubahan populasi makrofag, bakteri dan sel T terhadap waktu dengan nilai parameter σ yang berbeda. (a) menunjukkan perkembangan makrofag resting, (b) menunjukkan perkembangan makrofag terinfeksi selama infeksi bakteri Mtb, (c) menunjukkan perkembangan makrofag teraktivasi selama infeksi bakteri Mtb, (d) menunjukkan perubahan populasi bakteri ekstraseluler, (e) menunjukkan perubahan populasi bakteri intraseluler, (f) menunjukkan perkembangan sel T CD4+ dan (g) menunjukkan perkembangan CTLs. Saat laju proliferasi makrofag teraktivasi meningkat ($\sigma=0.01$ menjadi $\sigma=0.05$) secara otomatis populasi makrofag teraktivasi juga meningkat. Selain itu populasi makrofag resting juga meningkat karena sumber dari populasi makrofag teraktivasi adalah makrofag resting yang teraktivasi oleh sitokin. Makrofag terinfeksi pun meningkat (infeksi pada makrofag meningkat), ini berarti bakteri intraseluler pun juga meningkat. Pada grafik (d) dan (g), bakteri ekstraseluler menurun dan CTLs meningkat. Pada 200 hari kedua (antara 200-400 hari), populasi bakteri ekstraseluler menurun dengan cepat, sebaliknya populasi CTLs meningkat dengan cepat. Ketika grafik bakteri ekstraseluler mencapai konstan grafik CTLs pun mencapai konstan.

Saat laju proliferasi makrofag teraktivasi turun ($\sigma=0.01$ menjadi $\sigma=0.001$), makrofag resting dan terinfeksi serta bakteri intraseluler menurun. Jika diperhatikan pada grafik (a) dan (c), populasi makrofag teraktivasi naik, populasi makrofag resting juga naik dan ketika populasi makrofag teraktivasi menurun, populasi makrofag resting menurun begitu juga dengan grafik makrofag terinfeksi dan bakteri intraseluler. Pada grafik (d) dan (g), bakteri ekstraseluler meningkat

dan CTLs menurun. Jika diperhatikan pada kedua grafik ini, ketika bakteri ekstraseluler mencapai titik maksimum, CTLs mencapai titik minimumnya. Untuk grafik sel T CD4+, sel T CD4+ tidak mengalami perubahan ketika laju proliferasi makrofag teraktivasi dinaikkan maupun diturunkan.





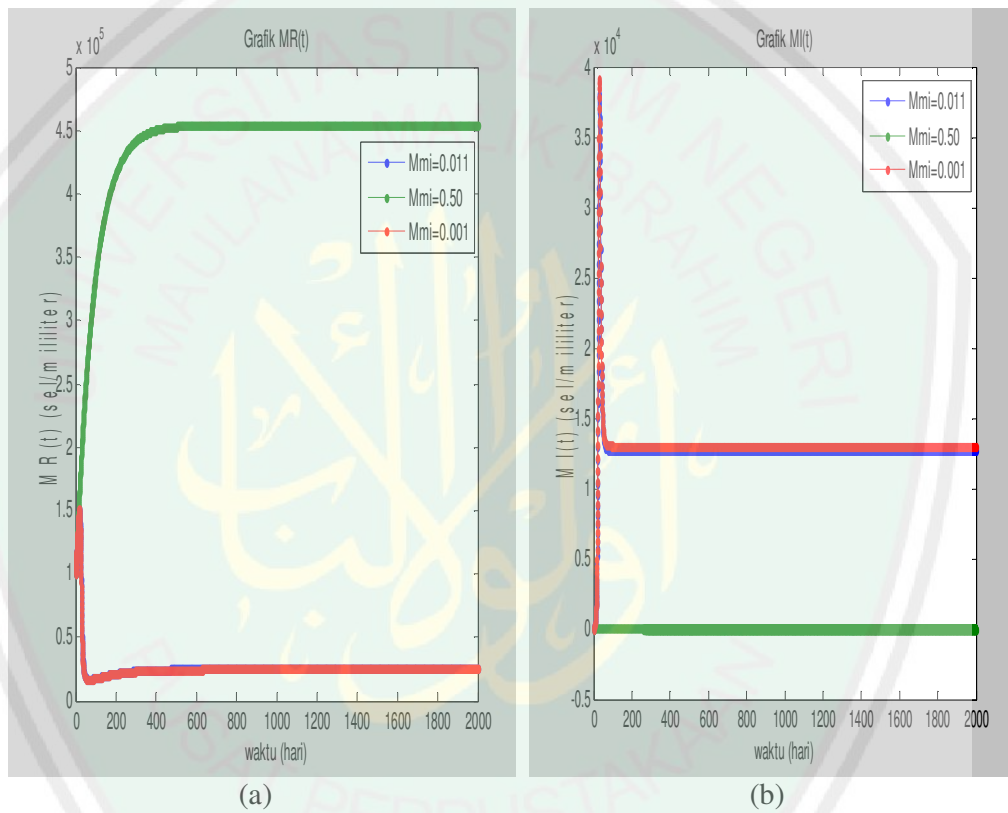
Gambar 3.5 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.45) dengan Parameter Berbeda

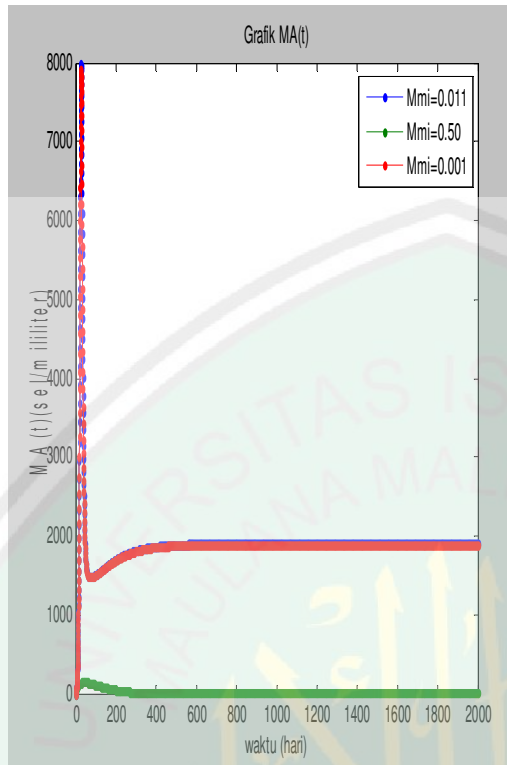
$\beta_i=0.4$; $\beta_i=0.8$; $\beta_i=0.2$ Selama 2000 Hari.

Gambar 3.5 menunjukkan perubahan populasi makrofag, bakteri dan sel T terhadap waktu dengan nilai parameter β_i yang berbeda. (a) menunjukkan perkembangan makrofag resting, (b) menunjukkan perkembangan makrofag terinfeksi selama infeksi bakteri Mtb, (c) menunjukkan perkembangan makrofag teraktivasi selama infeksi bakteri Mtb, (d) menunjukkan perubahan populasi bakteri ekstraseluler, (e) menunjukkan perubahan populasi bakteri intraseluler, (f) menunjukkan perkembangan sel T CD4+ dan (g) menunjukkan perkembangan CTLs. Saat laju makrofag resting terinfeksi meningkat ($\beta_i=0.4$ menjadi $\beta_i=0.8$), populasi makrofag resting semakin menurun dan semakin meningkatnya populasi makrofag terinfeksi dan bakteri intraseluler. Pada grafik (c) populasi makrofag teraktivasi menurun ketika populasi makrofag resting menurun. Pada grafik (d) dan (g) bakteri ekstraseluler semakin meningkat dan sebaliknya CTLs menurun. Titik maksimum yang dicapai CTLs dari $3,37 \times 10^2$ menjadi $2,74 \times 10^2$. Pada grafik (f) populasi sel T CD4+ mengalami sedikit penurunan. Penurunan ini dapat kita lihat setelah 200 hari pertama.

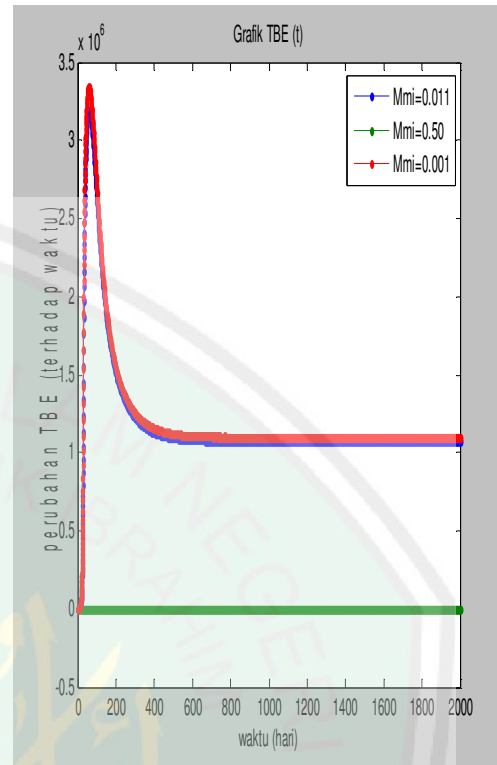
Saat laju makrofag resting terinfeksi turun ($\beta_i=0.4$ menjadi $\beta_i=0.2$), populasi makrofag resting semakin meningkat begitu juga populasi makrofag teraktivasi semakin meningkat dan sebaliknya populasi makrofag terinfeksi dan bakteri intraseluler semakin menurun. Jika diperhatikan grafik (a), (b), (c) dan (e) pada 200 hari kedua dan ketiga (200-600 hari) dengan ($\beta_i=0.2$), populasi makrofag resting dan teraktivasi meningkat dengan cepat sedangkan populasi makrofag terinfeksi dan bakteri intraseluler turun dengan lambat. Setelah 600 hari grafik (a), (b), (c) dan (e) mulai mencapai nilai konstan. Pada grafik (d) dan (g)

dengan ($\beta_i=0.2$), bakteri ekstraseluler semakin menurun dan CTLs semakin meningkat. Setelah 200 hari bakteri ekstraseluler menurun dengan cepat dan CTLs meningkat dengan cepat. Ketika bakteri ekstraseluler mencapai nilai konstan CTLs mulai mencapai nilai konstan. Pada grafik (f) populasi sel T CD4+ tidak mengalami perubahan.

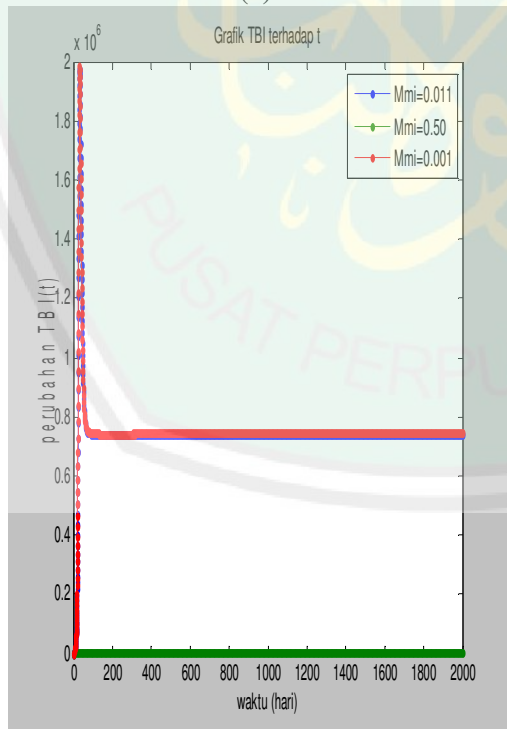




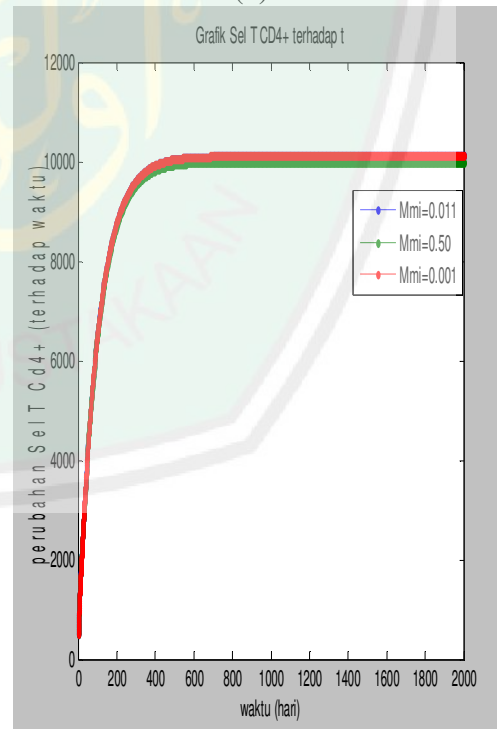
(c)



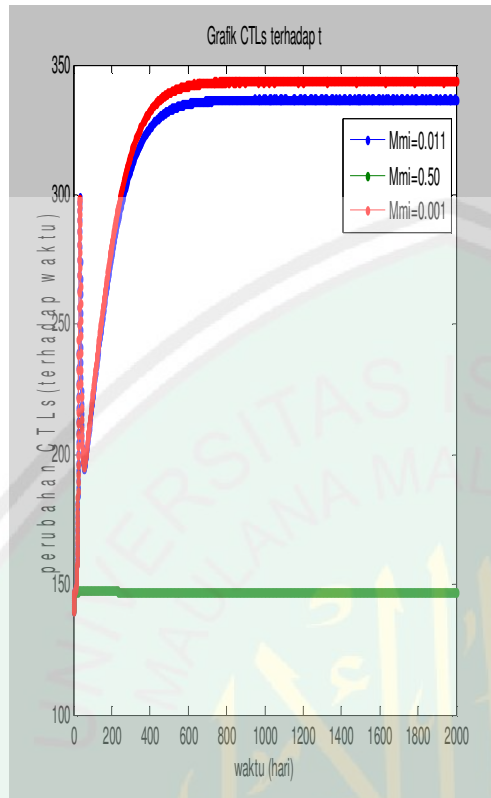
(d)



(e)



(f)



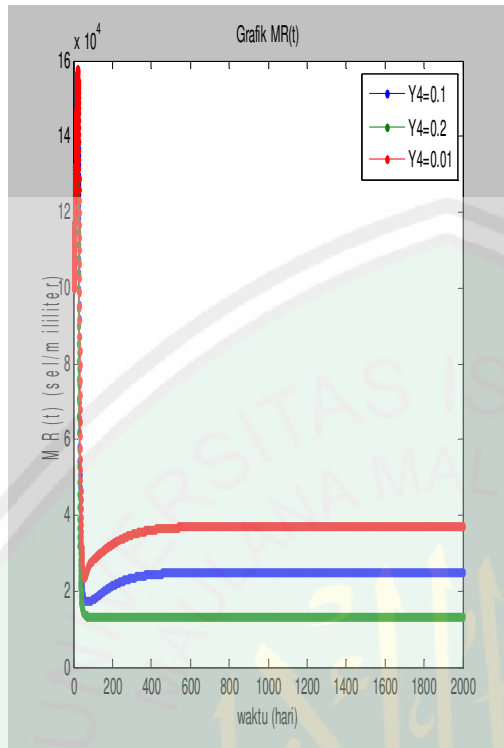
(g)

Gambar 3.6 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.45) dengan Parameter Berbeda $\mu_{MI}=0.011$; $\mu_{MI}=0.50$; $\mu_{MI}=0.001$ Selama 2000 Hari.

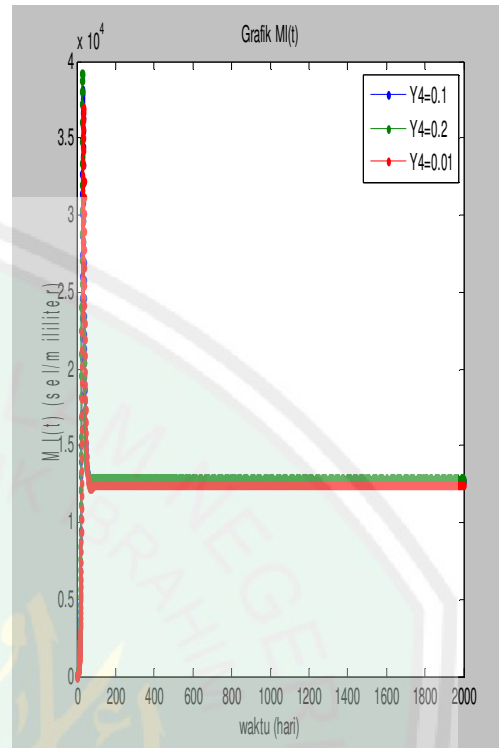
Gambar 3.6 menunjukkan perubahan populasi makrofag, bakteri dan sel T terhadap waktu dengan nilai parameter μ_{MI} yang berbeda. (a) menunjukkan perkembangan makrofag resting, (b) menunjukkan perkembangan makrofag terinfeksi selama infeksi bakteri Mtb, (c) menunjukkan perkembangan makrofag teraktivasi selama infeksi bakteri Mtb, (d) menunjukkan perubahan populasi bakteri ekstraseluler, (e) menunjukkan perubahan populasi bakteri intraseluler, (f) menunjukkan perkembangan sel T CD4+ dan (g) menunjukkan perkembangan CTLs. Saat laju kematian makrofag terinfeksi secara alami meningkat ($\mu_{MI}=0.011$ menjadi $\mu_{MI}=0.50$), populasi makrofag terinfeksi hampir tidak ada begitu pula

populasi bakteri intraseluler dimana grafiknya mendekati nol. Karena sedikitnya bahkan hampir tidak ada makrofag yang terinfeksi menyebabkan populasi makrofag resting semakin tinggi dan populasi makrofag teraktivasi semakin kecil. Pada grafik (d) menunjukkan populasi bakteri ekstraseluler hampir tidak ada dan grafiknya mendekati nol ketika $\mu_{MI}=0.50$. Karena populasi makrofag terinfeksi dan teraktivasi sangat sedikit, ini menyebabkan banyaknya CTLs yang datang juga sedikit karena sumber CTLs salah satunya adalah terjadinya proliferasi CTLs dimana proliferasi ini bergantung pada kepadatan makrofag terinfeksi dan teraktivasi. Pada grafik (f) populasi sel T CD4+ hampir tidak berubah titik maksimum dan konstan yang dicapai yaitu 10000.

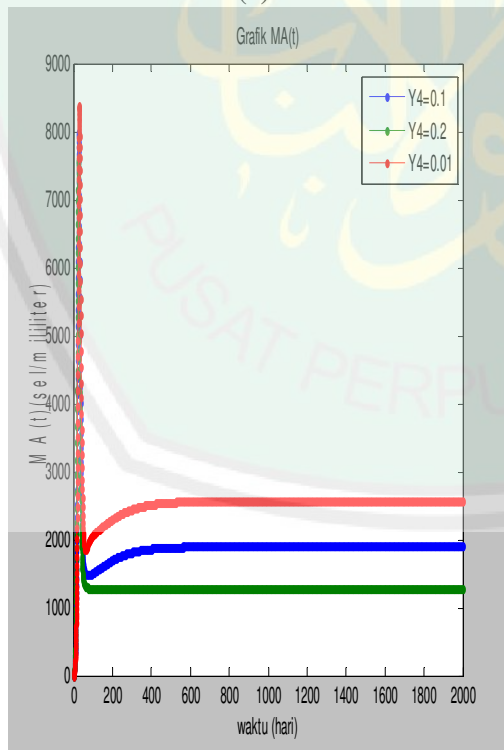
Saat laju kematian makrofag terinfeksi secara alami turun ($\mu_{MI}=0.011$ menjadi $\mu_{MI}=0.001$), populasi makrofag terinfeksi dan bakteri intraseluler dengan $\mu_{MI}=0.001$ menjadi bertambah dari populasi makrofag terinfeksi dan bakteri intraseluler dengan $\mu_{MI}=0.011$. Tetapi populasi makrofag resting dan teraktivasi menjadi turun dengan $\mu_{MI}=0.001$ dari populasi makrofag resting dan teraktivasi menjadi turun dengan $\mu_{MI}=0.011$. Hal ini juga terjadi pada bakteri ekstraseluler dan CTLs.



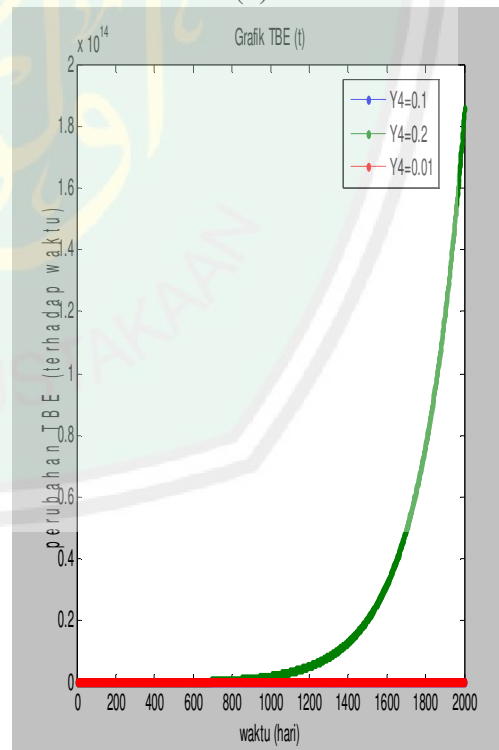
(a)



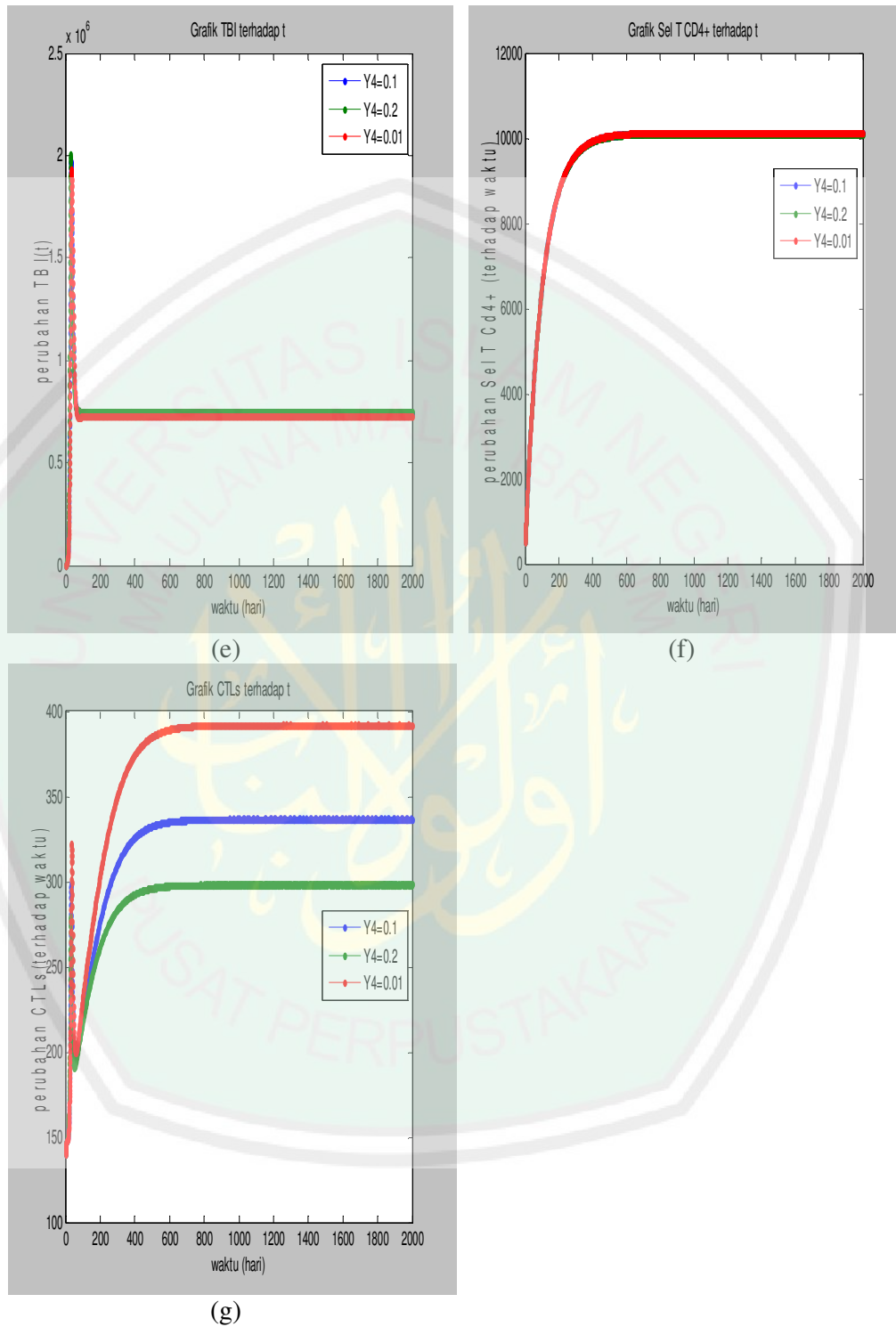
(b)



(c)



(d)

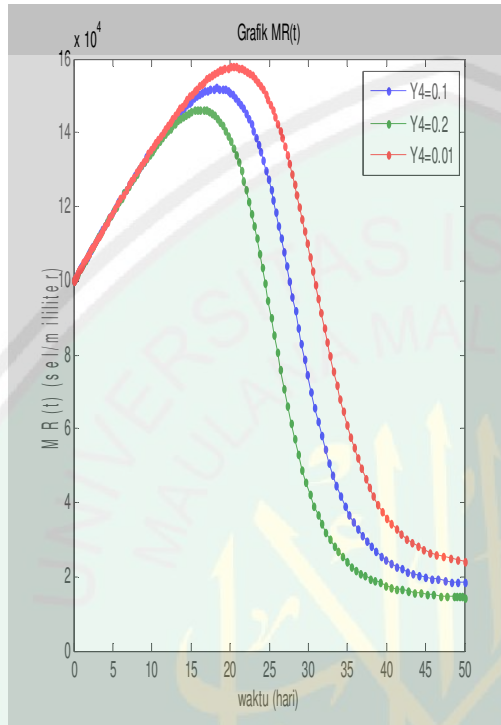


Gambar 3.7 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.45) dengan Parameter Berbeda $\gamma_4=0.1$; $\gamma_4=0.2$; $\gamma_4=0.01$ Selama 2000 Hari.

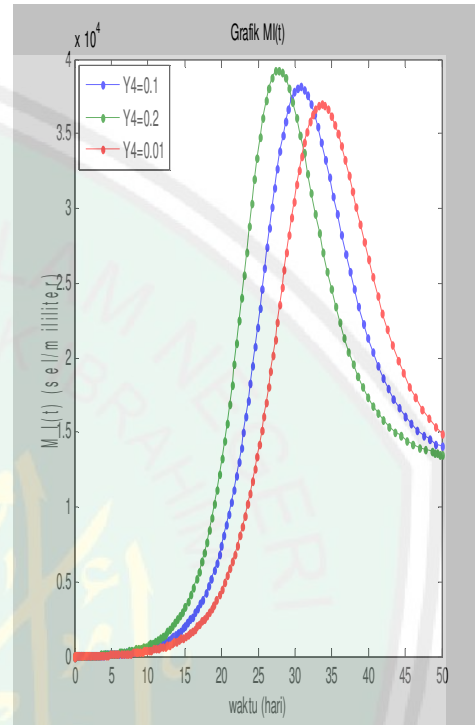
Gambar 3.7 menunjukkan perubahan populasi makrofag, bakteri dan sel T terhadap waktu dengan nilai parameter γ_4 yang berbeda. (a) menunjukkan perkembangan makrofag resting, (b) menunjukkan perkembangan makrofag terinfeksi selama infeksi bakteri Mtb, (c) menunjukkan perkembangan makrofag teraktivasi selama infeksi bakteri Mtb, (d) menunjukkan perubahan populasi bakteri ekstraseluler, (e) menunjukkan perubahan populasi bakteri intraseluler, (f) menunjukkan perkembangan sel T CD4+ dan (g) menunjukkan perkembangan CTLs. Saat laju perkembangbiakan bakteri ekstraseluler meningkat ($\gamma_4=0.1$ menjadi $\gamma_4=0.2$), grafik bakteri ekstraseluler terlihat meningkat dengan cepat. Pada grafik (a), (c) dan (g) makrofag resting dan teraktivasi serta CTLs, populasi mereka menurun ketika laju perkembangbiakan bakteri ekstraseluler meningkat. Ketika laju perkembangbiakan bakteri ekstraseluler meningkat dan populasi bakteri ekstraseluler semakin banyak, hal ini menyebabkan bakteri ekstraseluler akan menginfeksi makrofag resting sehingga populasi makrofag resting akan menurun. Selain itu, ketika bakteri ekstraseluler menginfeksi makrofag resting maka bakteri ini akan menjadi bakteri intraseluler, saat itu pula populasi makrofag terinfeksi dan bakteri intraseluler meningkat.

Saat laju perkembangbiakan bakteri ekstraseluler turun ($\gamma_4=0.1$ menjadi $\gamma_4=0.01$), bakteri ekstraseluler dan intraseluler menurun begitu juga makrofag terinfeksi pun menurun. Ini berarti banyaknya bakteri sangat mempengaruhi meningkat dan menurunnya infeksi yang terjadi. Pada grafik (a), (c) dan (g) terlihat bahwa populasi makrofag resting dan teraktivasi serta CTLs meningkat. Pada

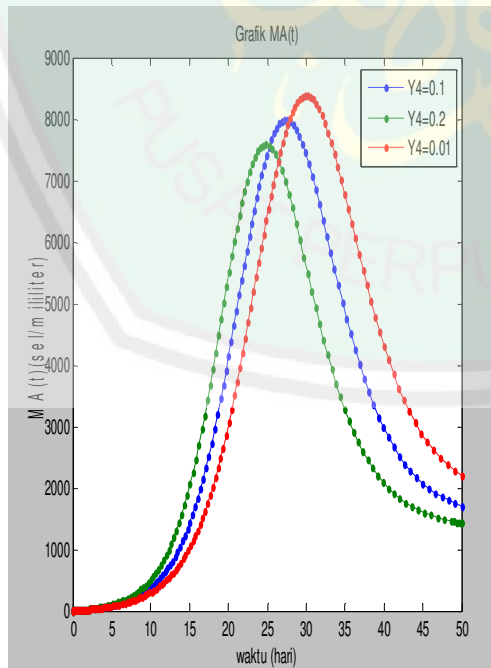
grafik (f), sel T CD4+ tidak mengalami perubahan ketika ($\gamma_4=0.1$ menjadi $\gamma_4=0.01$) maupun ($\gamma_4=0.1$ menjadi $\gamma_4=0.2$).



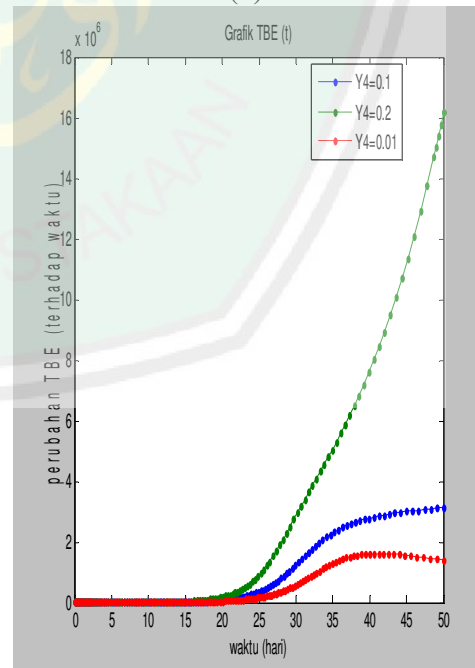
(a)



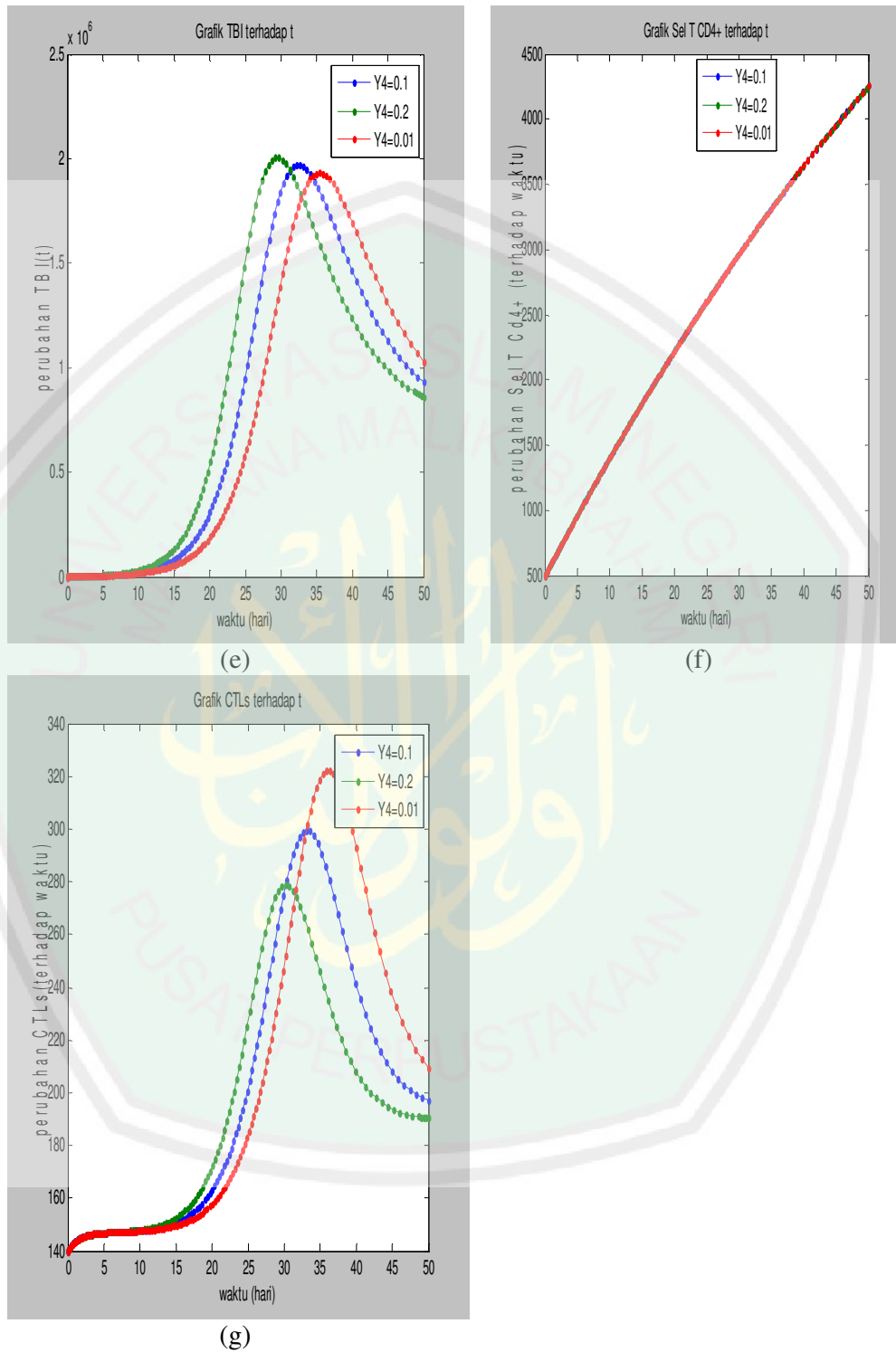
(b)



(c)



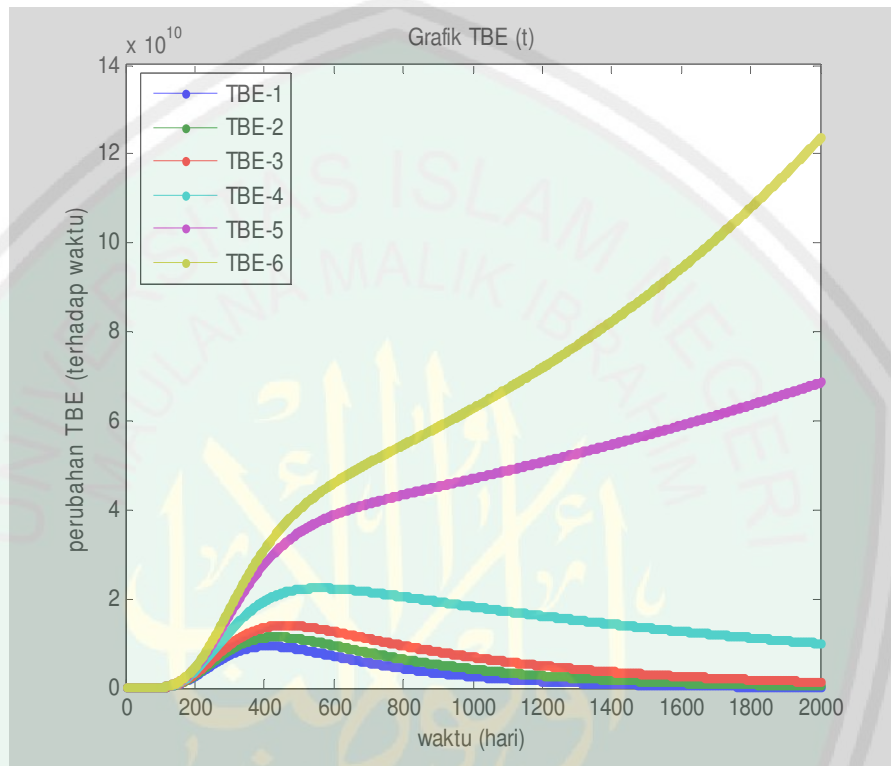
(d)



Gambar 3.8 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.45) dengan Parameter Berbeda

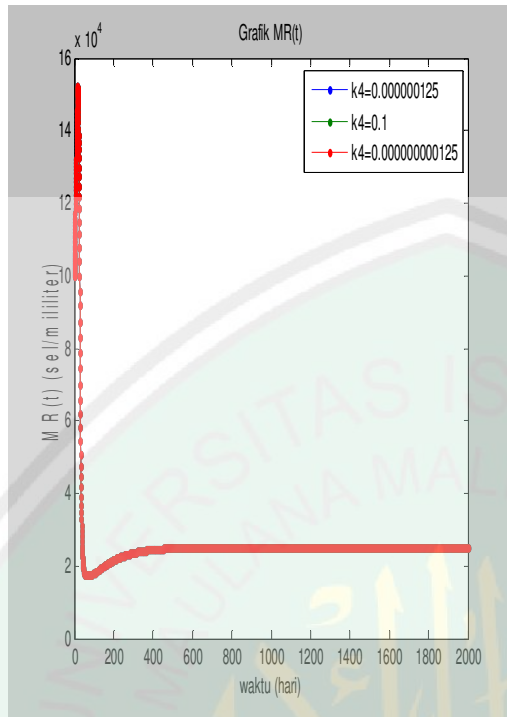
$\gamma_4=0.1$; $\gamma_4=0.2$; $\gamma_4=0.01$ Selama 50 Hari.

Gambar 3.8 interpretasinya sama dengan Gambar 3.7, pada Gambar 3.8 dengan waktu selama 50 hari kita dapat melihat perkembangan penyakit aktif secara jelas dimana ditunjukkan pada Grafik (d).

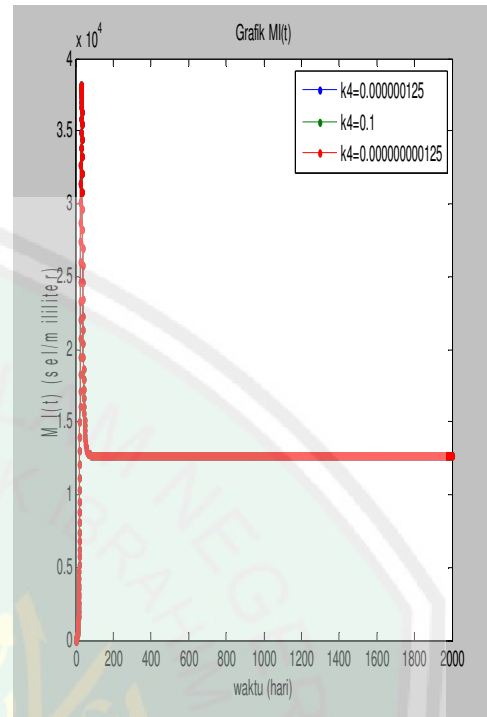


Gambar 3.9 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.28) dengan $\gamma_4=0.19300$ (TBE-1); $\gamma_4=0.19350$ (TBE-2); $\gamma_4=0.19400$ (TBE-3); $\gamma_4=0.19500$ (TBE-4); $\gamma_4=0.19598$ (TBE-5); $\gamma_4=0.19628$ (TBE-6) dan nilai awal $TBE(0) = 0$ Selama 2000 Hari.

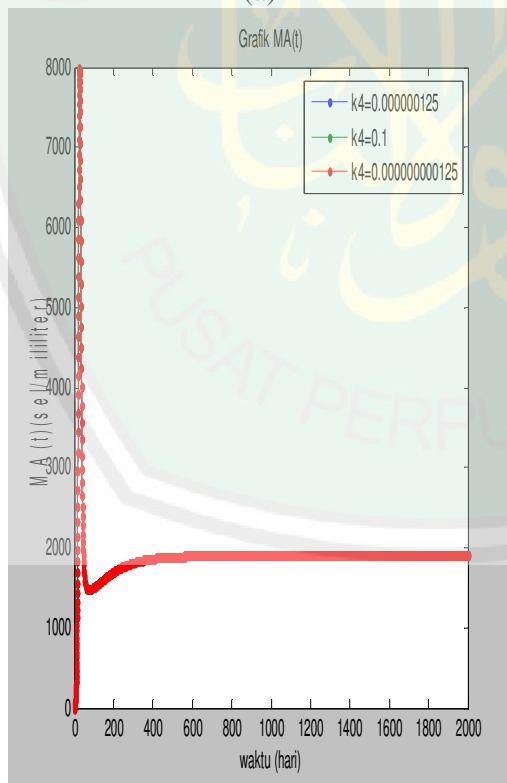
Gambar 3.9 menunjukkan kemampuan perkembangbiakan bakteri ekstraseluler di luar daerah yang dilindungi oleh makrofag yang mana menunjukkan perkembangan penyakit aktif. Semakin tinggi laju perkembangbiakan bakteri, maka menunjukkan perkembangan penyakit aktif. Hal ini juga dapat dilihat pada Gambar 3.8 bagian (d) yang sama-sama menunjukkan perkembangan penyakit aktif.



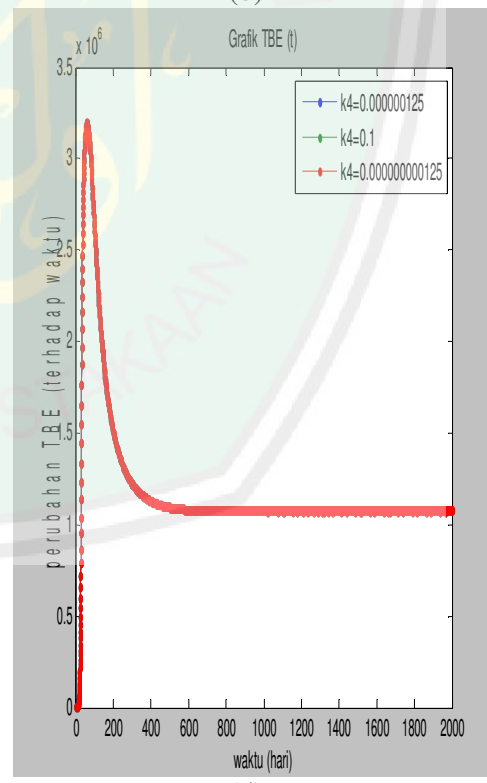
(a)



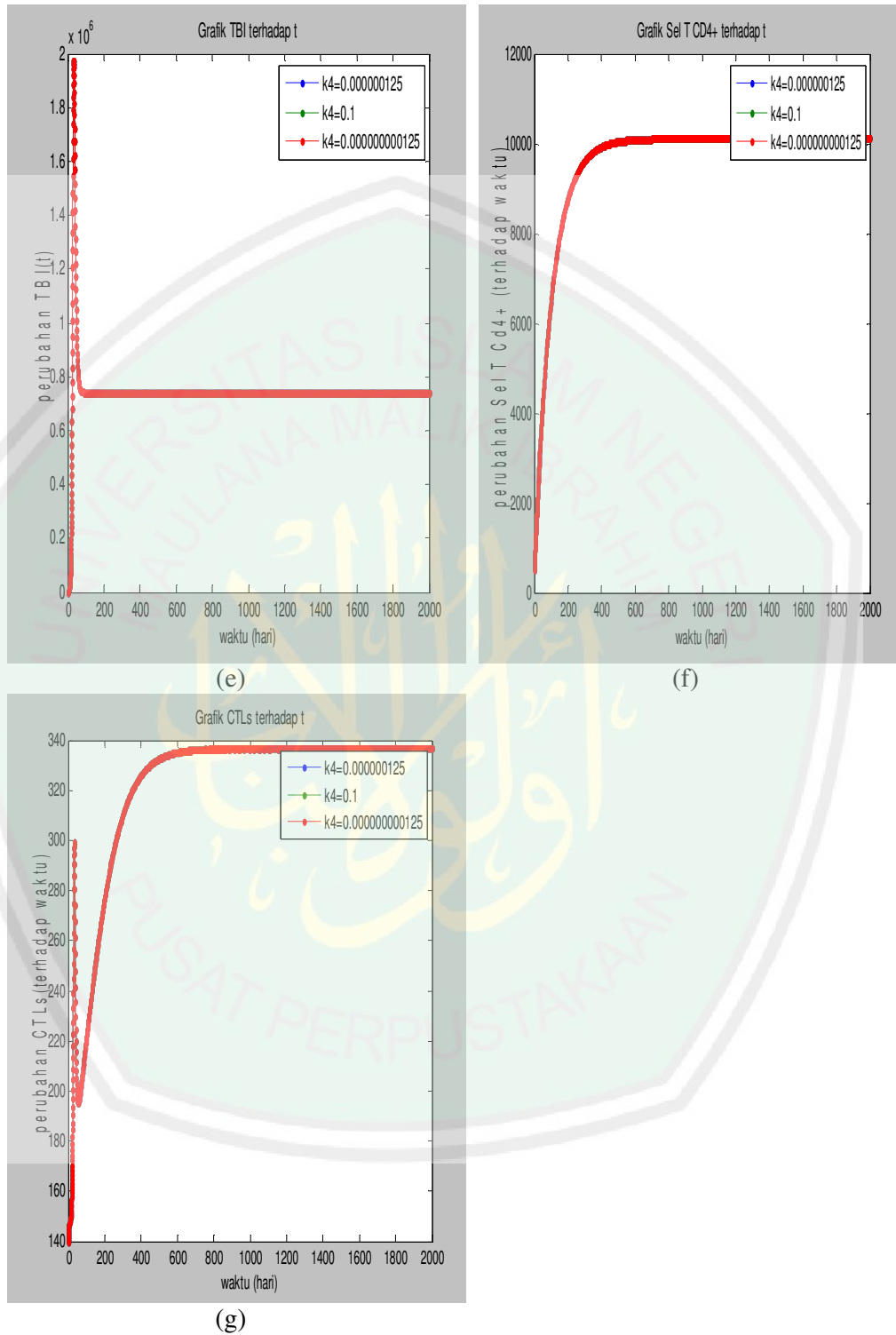
(b)



(c)



(d)



Gambar 3.10 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.45) dengan Parameter Berbeda $k_4=0.125 \times 10^{-6}$; $k_4=0.1$; $k_4=0.125 \times 10^{-8}$ Selama 2000 Hari.

Gambar 3.10 menunjukkan perubahan populasi makrofag, bakteri dan sel T terhadap waktu dengan nilai parameter γ_4 yang berbeda. (a) menunjukkan perkembangan makrofag resting, (b) menunjukkan perkembangan makrofag terinfeksi selama infeksi bakteri Mtb, (c) menunjukkan perkembangan makrofag teraktivasi selama infeksi bakteri Mtb, (d) menunjukkan perubahan populasi bakteri ekstraseluler, (e) menunjukkan perubahan populasi bakteri intraseluler, (f) menunjukkan perkembangan sel T CD4+ dan (g) menunjukkan perkembangan CTLs. Dari grafik (a) sampai (g) tidak ada perubahan populasi sama sekali ketika laju kematian makrofag terinfeksi secara apoptosis dinaikkan ($k_4=0.125 \times 10^{-6}$ menjadi $k_4=0.1$) maupun diturunkan ($k_4=0.125 \times 10^{-6}$ menjadi $k_4=0.125 \times 10^{-8}$). Kematian makrofag terinfeksi secara apoptosis disebabkan oleh sel T CD4+. Hal ini berarti peran sel T CD4+ dalam membunuh bakteri maupun makrofag terinfeksi masih kurang berpengaruh.

3.5 Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis Sebagai Miniatur Pertempuran Antara Kebenaran dan Kebatilan

Dalam menjaga kelangsungan dan kestabilan hidup atau tubuh seseorang berada di antara dua batasan. Jika kurang dari batasan, manusia akan meninggal dunia, begitu pula jika melebihinya. Oleh karenanya, sistem imun dalam tubuh manusia harus berada pada batasan yang seimbang.

Interaksi makrofag dan mikobakterium tuberkulosis yang terjadi di paru-paru sangat mempengaruhi keseimbangan sistem imun dalam tubuh. Makrofag akan berusaha untuk membunuh bakteri yang masuk dalam tubuh. Akan tetapi

bakteri pun juga bisa membunuh makrofag yaitu dengan cara menginfeksi makrofag terlebih dahulu. Hilangnya infeksi atau meningkatnya infeksi ini bergantung pada parameter-parameter tertentu. Parameter yang paling berpengaruh diantaranya adalah laju kematian makrofag yang terinfeksi secara alami dan laju perkembangbiakan bakteri. Infeksi yang terjadi dalam makrofag akan meningkat ketika populasi bakteri meningkat. Populasi bakteri dapat meningkat ketika laju perkembangbiakan bakteri meningkat. Saat laju perkembangbiakan bakteri meningkat populasi makrofag pun menurun sehingga banyak populasi makrofag yang terinfeksi. Saat inilah sistem imun dalam tubuh menurun sehingga menyebabkan manusia terserang penyakit TBC. Jika laju perkembangbiakan bakteri semakin meningkat infeksi akan terus terjadi dan jika infeksi terus berlanjut hal ini dapat menyebabkan kematian pada manusia.

Lain halnya ketika bakteri berhasil menginfeksi makrofag sehingga makrofag akan terinfeksi dan populasi makrofag yang tidak terinfeksi akan menurun, begitu juga sistem imun dalam tubuh juga menurun. Ketika laju kematian makrofag terinfeksi meningkat dan laju makrofag untuk membunuh bakteri meningkat, infeksi pun akan semakin kecil sehingga populasi bakteri pun juga semakin kecil. Ketika tidak terjadi infeksi, populasi makrofag akan semakin meningkat dan saat itulah sistem imun dalam tubuh stabil.

Begitu juga dalam kehidupan masyarakat, masyarakat selalu dihadapkan pada kebenaran dan kebatilan dimana kebatilan akan berusaha untuk menutupi kebenaran akan tetapi kebenaran juga berusaha untuk melenyapkan kebatilan. Karena itu peperangan antara kebenaran dan kebatilan senantiasa terjadi. Suatu

masyarakat menjadi sakit tidak lain dikarenakan ia telah dikuasai kebatilan.

Dalam Al-Qur'an Surat Al-Ankabut ayat 52 yang berbunyi:

قُلْ كَفَىٰ بِاللَّهِ بَيْنِي وَبَيْنَكُمْ شَهِيدًا ۖ يَعْلَمُ مَا فِي السَّمٰوٰتِ وَالْاَرْضِ ۗ وَالَّذِينَ ءَامَنُوا بِالْبٰطِلِ وَكَفَرُوا بِاللّٰهِ اُولٰٓئِكَ هُمُ الْخٰسِرُوْنَ ﴿٥٢﴾

Artinya: "Katakanlah: "Cukuplah Allah menjadi saksi antaraku dan antaramu. Dia mengetahui apa yang di langit dan di bumi. dan orang-orang yang percaya kepada yang batil dan ingkar kepada Allah, mereka Itulah orang-orang yang merugi" (QS.Al-Ankabut[29]:52).

Masyarakat yang telah dikuasai kebatilan, mereka akan selalu percaya terhadap hal-hal yang batil dan ingkar kepada Allah SWT sehingga mereka termasuk orang-orang yang merugi. Ketika kebatilan semakin terorganisir dan kebenaran tidak terorganisir maka lebih banyak lagi masyarakat yang akan dikuasai oleh kebatilan. Seperti orang Islam yang sholatnya masih tidak lengkap lima waktu, masih ada orang yang terkadang membayar zakat terkadang tidak, baik yang zakat fitrah maupun zakat mal, adanya orang yang puasa ramadhan tidak penuh sampai satu bulan, orang yang tidak mau berbuat baik kepada orang dan mau berbuat baik jika ada imbalannya merupakan beberapa contoh tidak terorganisirnya kebenaran. Orang-orang seperti ini dapat dikuasai oleh kebatilan.

Ketika kebatilan seperti pencurian, pembunuhan, korupsi yang terus menerus semakin terjadi, rasa iri dan dengki serta sifat bohong pada manusia dan kezaliman lainnya yang terus terjadi maka kebatilan yang terorganisir ini akan mengalahkan kebenaran yang tidak terorganisir. Sebagaimana ucapan Ali bin Abi Thalib yang sangat terkenal yaitu,

الْحَقُّ بِلَا نِظَامٍ يَغْلِبُهُ الْبَاطِلُ بِنِظَامٍ

“Haq atau kebenaran yang tidak diorganisir dengan rapi, bisa dikalahkan oleh kebatilan yang lebih terorganisir dengan rapi”.

Bedasarkan perkataan Ali di atas, dapat disimpulkan bahwa pengorganisasian sangatlah urgen, bahkan kebatilan dapat mengalahkan suatu kebenaran yang tidak terorganisir. Akan tetapi dalam Al-Qur’an dijelaskan,

وَقُلْ جَاءَ الْحَقُّ وَرَهَقَ الْبَاطِلُ إِنَّ الْبَاطِلَ كَانَ زَهُوقًا ﴿٨١﴾

Artinya: “Dan Katakanlah: “Yang benar telah datang dan yang batil telah lenyap”. Sesungguhnya yang batil itu adalah sesuatu yang pasti lenyap” (Al-Israa’[17]:81).

Jika dalam sebuah masyarakat kebenaran terus ditegakkan, rukun iman dan rukun Islam dijalankan, syiar Islam yang terus ditegakkan, sikap menghargai, toleransi, sikap saling menyayangi dan mengasihi selalu ada, dan hal-hal yang baik lainnya terus ditegakkan, maka kebenaran yang terorganisir ini akan mengalahkan kebatilan yang tidak terorganisir seperti sifat iri atau dengki, sombong dan hal-hal jelek yang terkadang ada pada diri manusia. Saat kebenaran seperti ini datang sangat memungkinkan adanya kelenyapan kebatilan.

BAB IV

PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Dari pembahasan di atas dapat disimpulkan hal-hal sebagai berikut:

- a) Analisis pembentukan model interaksi makrofag dan mikobakterium tuberkulosis menunjukkan bahwa:
 1. Perubahan populasi makrofag resting dipengaruhi oleh banyaknya kemokin yang dikeluarkan makrofag teraktivasi dan terinfeksi, jumlah bakteri Mtb, dan deaktivasi makrofag teraktivasi.
 2. Perubahan populasi makrofag terinfeksi dipengaruhi oleh banyaknya makrofag resting yang terinfeksi, jumlah bakteri intraseluler, banyaknya sel T CD4+ dan CTLs.
 3. Perubahan populasi makrofag teraktivasi dipengaruhi oleh jumlah sitokin, kepadatan jumlah bakteri Mtb.
 4. Perubahan populasi bakteri ekstraseluler dipengaruhi oleh banyaknya jumlah bakteri intraseluler dalam makrofag terinfeksi, jumlah sel T CD4+ dan CTLs, serta jumlah makrofag teraktivasi dan resting.
 5. Perubahan populasi bakteri intraseluler tumbuh menurut persamaan Hill dan dipengaruhi oleh jumlah makrofag terinfeksi, banyaknya sel T CD4+ dan CTLs serta makrofag teraktivasi.
 6. Perubahan populasi sel T CD4+ dipengaruhi oleh banyaknya sel T CD4+ yang dihasilkan timus, banyaknya sitokin yang dihasilkan makrofag

terinfeksi dan teraktivasi, dan jumlah kepadatan makrofag terinfeksi dan teraktivasi.

7. Perubahan populasi sel T CD8+/CTLs dipengaruhi oleh banyaknya sel T CD8+ yang dihasilkan timus, banyaknya makrofag terinfeksi dan teraktivasi yang mengeluarkan sitokin, dan jumlah dari sel T CD4+.

b) Ketika nilai-nilai parameter N , σ , β_i , μ_{MI} , γ_4 dan k_4 dirubah sesuai dalam pembahasan di atas. Perilaku dinamik yang terjadi bahwasanya perubahan populasi makrofag resting bergantung pada kepadatan bakteri yang ada dalam tubuh. Semakin meningkat kepadatan bakteri maka semakin menurun populasi makrofag resting dan infeksi yang terjadi pun semakin meningkat. Hal ini juga menyebabkan makrofag teraktivasi dan CTLs menurun. Ketika populasi bakteri sangat kecil, memungkinkan terjadinya infeksi juga sangat kecil bahkan mungkin tidak terjadi infeksi pada makrofag. Pada saat itu juga makrofag resting yang teraktivasi juga sangat kecil begitu pula juga CTLs. Akan tetapi populasi makrofag resting semakin meningkat ketika infeksi yang terjadi sangat kecil.

4.2 Saran

Pada penelitian selanjutnya, peneliti lain dapat menyertakan pengaruh sitokin untuk mengetahui perilaku dinamik pada interaksi makrofag dan mikobakterium tuberkulosis di paru-paru serta membandingkannya dengan hasil pembahasan pada skripsi ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdusysyagir. 2007. *Ketika Kyai Mengajar Matematika*. Malang: UIN Malang.
- Aliyah, Ijazatul. *Analisis Model Matematika pada Pengaruh Sistem Imun Terhadap Bakteri Tuberkulosis*. Skripsi S1 tidak dipublikasikan. Malang: UIN
- Al-Jazairi, Abu Bakar Jabir. 2007. *Tafsir Al-Qur'an Al-aisar Jilid 4*. Jakarta: Darus Sunnah
- Baiduri. 2002. *Persamaan Diferensial dan Matematika Model*. Malang: UMM Press.
- Baratawidjaja, Karnen Garna dan Rengganis, Iris. 2009. *Imunologi Dasar edisi ke-8*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI
- Finizio, N. dan Ladas, G. 1988. *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern Edisi Kedua*. Terjemahan Widiati Santoso. Jakarta: Erlangga
- Kresno, Siti Boedina. 2003. *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Jakarta: FKUI
- Magombedze, G., Garira, W., dan Mwenje, E. 2006. "Modelling the Human Immun Response Mechanism to Micobacterium Tuberkulosis Infection in the Lungs". *Mathematical Biosciences and Eengineering*. Vol 3. No 4. Hal 661-682
- Munir, Rinaldi. 2003. *Metode Numerik*. Bandung: INFORMATIKA
- Pagalay, Usman. 2009. *Mathematical modeling (Aplikasi Pada Kedokteran, Imunologi, Biologi, Ekonomi, dan perikanan)*. Malang: UIN Malang
- Ross, L. Shepley. 1989. *Differential Equation 3th*. New York: John Writtlely and Sons, Inc
- Shihab, M.Quraish. 2002. *Tafsir Al-Mishbah: Pesan, Kesan dan Keserasian Al-Qur'an*. Jakarta: Lentera Hati
- Sujan, Arman. 2007. *Kamus Lengkap Biologi*. Jakarta: Mega Aksara
- Widoyono. 2005. *Penyakit Tropis (Epidemologi, Penularan, Pencegahan, dan Pemberantasannya)*. Jakarta: Erlangga

Lampiran 1

Daftar Istilah

Antibodi	:zat-zat yang dibentuk dalam darah untuk melawan atau memusnahkan bakteri, virus atau melawan toksin yang dihasilkan oleh bakteri
Antigen	:zat yang dapat menimbulkan respon imun bila disuntikkan ke dalam tubuh.
Apoptosis	:mutasi karena dorongan antigen terutama berupa basam kimia yang toksik atau radioaktif
Basil	:bakteri berbentuk batang
Basofil	:leukosit yang meresap zat warna yang bersifat basa
Biokimia	:ilmu kimia tubuh manusia
Bronkus	:cabang tenggorokan
Destruksi	:pengrusakan, penghancuran, pembinasaaan
Diferensiasi	:proses pembentukan sel dari yang sifatnya homogen menjadi sel yang berfungsi khusus selama berlangsung proses pertumbuhan makhluk hidup
Dorman	:kondisi tanaman atau bagian tanaman yang gagal tumbuh
Elastase	:enzim yang mengkatalisis hidrolisis ikatan peptida dari elastin
Enzim	:protein yang aktif bertindak sebagai biokatalisator dalam tubuh makhluk, baik secara intraseluler maupun ekstraseluler
Fagositosis	:suatu proses penelanan partikel oleh sel
Fagosit	:sel-sel yang dapat memakan bakteri dan mikroorganisme atau partikel kecil lainnya
Fibroblas	:sel yang memproduksi kolagen yang merupakan unsur utama pembentuk jaringan ikat
Fibrotik	:pembentukan jaringan fibrosa yang berlebihan dalam suatu struktur
Fisiologik	:ilmu yang berhubungan dengan fungsi tubuh
Genus	:suatu tingkat taksus makhluk
Granulosit	:leukosit yang dalam sitoplasmanya banyak granula
Granuola	:tumor jaringan yang menghasilkan grnauola
Hilus	:cekungan pada pembuluh darah, organ atau saluran.
Imunitas	:kekebalan.
Imunologi	:ilmu tentang imunitas tubuh terhadap infeksi penyakit
Imunologis	:secara imunologi
Inflamasi	:reaksi jaringan hidup (tubuh) terhadap infeksi, iritasi atau cedera
Interferon	:protein atau kelas protein kecil yang bekerja efektif terhadap beberapa virus, dibentuk oleh sel-sel yang terjangkit virus
Kavitas	:rongga pada suatu organ atau bagian organ (terutama yang terbentuk secara abnormal, akibat penyakit atau kerusakan setempat)
Lekosit	:leukosit; sel darah putih

Limfa	:cairan (getah) bening yang terdapat di dalam badan yang menyerupai plasma darah dan mengandung sel-sel darah putih tetapi tidak mengandung sel-sel darah merah.
Limfadenitis	:peradangan pada kelenjar; radang pada kelenjar limfa
Limfangitis	:radang pembuluh limfa
Limfosit	:semacam sel darah putih kelompok agranulosit, berdiameter 6-15 μ m
Lipid	:lemak
Lisis	:pemecahan atau penguraian suatu sel atau substansi
Lisosom	:organel sel bentuk gelembung dalam sitoplasma, berisi banyak enzim
Lobus	:belahan
Lumen	:rongga
Makrofag	:sel besar yang berfungsi menelan benda asing yang masuk dalam tubuh.
Mikroba	:jasad, bakteri, jamur, virus, protozoa dan ganggang uniseluler
Molekul	:senyawa berbagai atom membentuk suatu zat yang bersifat khas.
Monosit	:sel darah putih yang berarti satu
Neutrofil	:jenis leukosit, dapat bergerak amuboid dan fagositis.
Patogen	:penyebab penyakit
Patogenesis	:timbulkan penyakit
Patologik	:ilmu tentang penyakit
Peptidoglikan	:gabungan peptide dan glikogen
Pneumonik	:penyakit yang disebabkan oleh bakteri
Reseptor	:penerima
Sel	:unit terkecil makhluk
Sel plasma	:sel yang menghasilkan antibody terhadap antigen tertentu yang membuat sel B tersensitisasi
Sitolisis	:penghancuran membrane sel yang menyebabkan isi sel keluar
Sitotoksik	:bersifat toksik terhadap sel

Lampiran 2

Program Matlab Model Matematika pada Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis.

```
function fv=ftuber(T,X)
Bm=5000;          %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;          %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;           %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;           %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;       %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;           %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;          %laju kematian makrofag resting
w=0.03;           %aktivasi mak MR
Sa=500000;        %konstanta saturasi MA
k2=0.4;           %laju meledak MI
Mmi=0.011;        %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;         %laju kematian MA secara alami
N=50;             %banyaknya BI dalam MI
N1=25;            %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125;  %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125; %laju pembunuhan BE oleh MR
Y4=0.1;           %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;         %laju perkembangbiakan BI
S1=100;           %sumber sel T
Se=1000000;       %konstanta saturasi BE
Md=0.3;           %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125; %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;            %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125; %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;        %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185;   %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;          %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;           %sumber CTLs
St=1500000;       %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;          %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;           %laju rekrutmen MI
p1=0.03;          %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;          %proliferasi CTLs
Mt=0.01;          %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;          %laju kematian CTLs
E=10;             %konstanta Hill
Gn=1000;          %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;         %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;       %konstanta saturasi CTLs
h=2;              %koefisien Hill
fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X(3)+Wr*X(2))+D*X(1)*((X(4)+X(5))/(X(4)+X(5)+Sr))-
      Bi*((X(4)*X(1))/(X(4)+Se))-a*X(1)
      w*X(1)*((X(4)+X(5))/(X(4)+X(5)+Sa))+Md*X(3);
```

```

fv(2)=Bi*((X(4)*X(1))/(X(4)+Se))-k2*X(2)-k3*X(2)*(X(7)/(X(7)+Gn))-
k4*(X(2)/(1+b0*X(5)))*(X(6)/(X(6)+At))-k5*X(2)*X(7)-
Mmi*X(2);
fv(3)=w*X(1)*((X(4)+X(5))/((X(4)+X(5))+Sa))-Ma*X(3)-Md*X(3);
fv(4)=N*k2*X(2)+k4*Nt*(X(2)/(1+b0*X(5)))*(X(6)/(X(6)+At))+k5*Nc*X(
2)*X(7)+Y4*X(4)-Bi*N1*X(1)*(X(4)/(X(4)+Se))-
Y5*X(4)*(X(7)/(X(7)+Gn))-Y1*X(4)*X(3)-Y2*X(4)*X(1);
fv(5)=psi*N*X(2)*(1-(X(5)^h/(X(5)^h+(N*X(2))^h+E)))-k2*N*X(2)-
k3*N2*X(2)*(X(7)/(X(7)+Gn))+Bi*N1*X(1)*(X(4)/(X(4)+Se))-
k4*Nt*(X(2)/(1+b0*X(5)))*(X(6)/(X(6)+At))-k5*Nc*X(2)*X(7)-
Mg*X(5);
fv(6)=S1+p1*((X(3)+at*X(2))/(X(3)+at*X(2)+St))*X(6)-Mt*X(6);
fv(7)=S2+p2*((X(3)+at*X(2))*X(6)*X(7))/(X(3)+at*X(2)+Sc))-
Mc*X(7);

```

```

clc;clear all;format long;
%solusi persamaan diferensial pengaruh sistem imun terhadap
infeksi TBC
%memanggil ode 45 untuk menyelesaikan persamaan
[T X]=ode45('ftuber',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
figure (1);
plot(T,X(:,1),'.-');
title('Grafik MR(t) terhadap t')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MR(t) (sel/mililiter)');
figure (2);
plot(T,X(:,2),'.-');
title('Grafik MI(t) terhadap t')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MI(t) (sel/mililiter)');
figure (3);
plot(T,X(:,3),'.-');
title('Grafik MA(t)')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MA(t) (sel/mililiter)');
figure (4);
plot(T,X(:,4),'.-');
title('Grafik TBE (t)')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan TBE (terhadap waktu)');
figure (5);
plot(T,X(:,5),'.-');
title('Grafik TBI(t)')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan TBI(terhadap waktu)');
figure (6);
plot(T,X(:,6),'.-');
title('Grafik Sel T CD4+ terhadap t')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan Sel T Cd4+ (terhadap waktu)');
figure (7);
plot(T,X(:,7),'.-');
title('Grafik CTLs terhadap t')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan CTLs(terhadap waktu)');

```

Lampiran 3

Program Matlab Model Matematika pada Interaksi Makrofag dan

Mikobakterium Tuberkulosis dengan Parameter $N=50$; $N=75$; $N=25$.

```
function fv=ftuber(T,X)
Bm=5000;           %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;           %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;            %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;           %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;       %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;           %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;          %laju kematian makrofag resting
w=0.03;           %aktivasi mak MR
Sa=500000;        %kostanta saturasi MA
k2=0.4;           %laju meledak MI
Mmi=0.011;        %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;         %laju kematian MA secara alami
N=50;             %banyaknya BI dalam MI
N1=25;            %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125;  %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125; %laju pembunuhan BE ole MR
Y4=0.1;           %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;         %laju perkembangbiakan BI
S1=100;           %sumber sel T
Se=1000000;       %konstanta saturasi BE
Md=0.3;           %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125; %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;            %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125; %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;        %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185;   %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;          %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;           %sumber CTLs
St=1500000;       %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;          %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;           %laju rekrutmen MI
p1=0.03;          %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;          %proliferasi CTLs
Mt=0.01;          %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;          %laju kematian CTLs
E=10;             %konstanta Hill
Gn=1000;          %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;         %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;       %konstanta satruasi CTLs
h=2;              %koefisien Hill
fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X(3)+Wr*X(2))+D*X(1)*((X(4)+X(5))/(X(4)+X(5)+Sr))-
      Bi*((X(4)*X(1))/(X(4)+Se))-a*X(1)
      w*X(1)*((X(4)+X(5))/(X(4)+X(5)+Sa))+Md*X(3);
```

$$fv(2) = Bi * ((X(4) * X(1)) / (X(4) + Se)) - k2 * X(2) - k3 * X(2) * (X(7) / (X(7) + Gn)) - k4 * (X(2) / (1 + b0 * X(5))) * (X(6) / (X(6) + At)) - k5 * X(2) * X(7) - Mmi * X(2);$$

$$fv(3) = w * X(1) * ((X(4) + X(5)) / ((X(4) + X(5)) + Sa)) - Ma * X(3) - Md * X(3);$$

$$fv(4) = N * k2 * X(2) + k4 * Nt * (X(2) / (1 + b0 * X(5))) * (X(6) / (X(6) + At)) + k5 * Nc * X(2) * X(7) + Y4 * X(4) - Bi * N1 * X(1) * (X(4) / (X(4) + Se)) - Y5 * X(4) * (X(7) / (X(7) + Gn)) - Y1 * X(4) * X(3) - Y2 * X(4) * X(1);$$

$$fv(5) = psi * N * X(2) * (1 - (X(5) ^ h / (X(5) ^ h + (N * X(2)) ^ h + E))) - k2 * N * X(2) - k3 * N2 * X(2) * (X(7) / (X(7) + Gn)) + Bi * N1 * X(1) * (X(4) / (X(4) + Se)) - k4 * Nt * (X(2) / (1 + b0 * X(5))) * (X(6) / (X(6) + At)) - k5 * Nc * X(2) * X(7) - Mg * X(5);$$

$$fv(6) = S1 + p1 * ((X(3) + at * X(2)) / (X(3) + at * X(2) + St)) * X(6) - Mt * X(6);$$

$$fv(7) = S2 + p2 * ((X(3) + at * X(2)) * X(6) * X(7)) / (X(3) + at * X(2) + Sc) - Mc * X(7);$$

```
function fv=fnaik(T0,X0)
Bm=5000;           %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;          %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;           %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;          %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;      %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;           %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;         %laju kematian makrofag resting
w=0.03;          %aktivasi mak MR
Sa=500000;       %kostanta saturasi MA
k2=0.4;          %laju meledak MI
Mmi=0.011;       %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;        %laju kematian MA secara alami
N=75;            %banyaknya BI dalam MI
N1=25;           %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125; %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125; %laju pembunuhan BE oleh MR
Y4=0.1;          %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;        %laju perkembangbiakan BI
S1=100;          %sumber sel T
Se=1000000;      %konstanta saturasi BE
Md=0.3;          %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125; %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;           %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;           %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;           %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125; %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;       %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185;  %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;         %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;          %sumber CTLs
St=1500000;      %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;         %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;          %laju rekrutmen MI
p1=0.03;         %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;         %proliferasi CTLs
Mt=0.01;         %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;         %laju kematian CTLs
E=10;           %konstanta Hill
Gn=1000;         %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;        %laju kematian BI oleh MA
```

```

Sc=1500000;      %konstanta satruasi CTLs
h=2;             %koefisien Hill
fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X0(3)+Wr*X0(2))+D*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/(X0(4)+X0(5)+Sr))-Bi*((X0(4)*X0(1))/(X0(4)+Se))-a*X0(1)-w*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/(X0(4)+X0(5)+Sa))+Md*X0(3);
fv(2)=Bi*((X0(4)*X0(1))/(X0(4)+Se))-k2*X0(2)-k3*X0(2)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))-k4*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*(X0(6)/(X0(6)+At))-k5*X0(2)*X0(7)-Mmi*X0(2);
fv(3)=w*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/((X0(4)+X0(5))+Sa))-Ma*X0(3)-Md*X0(3);
fv(4)=N*k2*X0(2)+k4*Nt*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*(X0(6)/(X0(6)+At))+k5*Nc*X0(2)*X0(7)+Y4*X0(4)-Bi*N1*X0(1)*(X0(4)/(X0(4)+Se))-Y5*X0(4)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))-Y1*X0(4)*X0(3)-Y2*X0(4)*X0(1);
fv(5)=psi*N*X0(2)*(1-(X0(5)^h/(X0(5)^h+(N*X0(2))^h+E)))-k2*N*X0(2)-k3*N2*X0(2)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))+Bi*N1*X0(1)*(X0(4)/(X0(4)+Se))-k4*Nt*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*(X0(6)/(X0(6)+At))-k5*Nc*X0(2)*X0(7)-Mg*X0(5);
fv(6)=S1+p1*((X0(3)+at*X0(2))/(X0(3)+at*X0(2)+St))*X0(6)-Mt*X0(6);
fv(7)=S2+p2*((X0(3)+at*X0(2))*X0(6)*X0(7))/(X0(3)+at*X0(2)+Sc))-Mc*X0(7);

function fv=fturun(T1,X1)
Bm=5000;        %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;        %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;         %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;         %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;    %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;         %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;        %laju kematian makrofag resting
w=0.03;         %aktivasi mak MR
Sa=500000;     %konstanta saturasi MA
k2=0.4;         %laju meledak MI
Mmi=0.011;     %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;      %laju kematian MA secara alami
N=25;          %banyaknya BI dalam MI
N1=25;         %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125; %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125; %laju pembunuhan BE oleh MR
Y4=0.1;        %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;      %laju perkembangbiakan BI
S1=100;        %sumber sel T
Se=1000000;    %konstanta saturasi BE
Md=0.3;        %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125; %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;         %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;         %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;         %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125; %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;     %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185; %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;       %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;        %sumber CTLs
St=1500000;    %konstanta saturasi sel T CD4+

```

```

At=1000; %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3; %laju rekrutmen MI
p1=0.03; %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01; %proliferasi CTLs
Mt=0.01; %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68; %laju kematian CTLs
E=10; %konstanta Hill
Gn=1000; %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011; %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000; %konstanta satruasi CTLs
h=2; %koefisien Hill

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X1(3)+Wr*X1(2))+D*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/(X1(4)+X1(5)
+Sr))-Bi*((X1(4)*X1(1))/(X1(4)+Se))-a*X1(1)-
w*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/(X1(4)+X1(5)+Sa))+Md*X1(3);
fv(2)=Bi*((X1(4)*X1(1))/(X1(4)+Se))-k2*X1(2)
k3*X1(2)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))-
k4*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*(X1(6)/(X1(6)+At))-k5*X1(2)*X1(7)-
Mmi*X1(2);
fv(3)=w*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/((X1(4)+X1(5))+Sa))-Ma*X1(3)-
Md*X1(3);
fv(4)=N*k2*X1(2)+k4*Nt*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*(X1(6)/(X1(6)+At))+k5*
Nc*X1(2)*X1(7)+Y4*X1(4)-Bi*N1*X1(1)*(X1(4)/(X1(4)+Se))-
Y5*X1(4)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))-Y1*X1(4)*X1(3)-Y2*X1(4)*X1(1);
fv(5)=psi*N*X1(2)*(1-(X1(5)^h/(X1(5)^h+(N*X1(2))^h+E))-
k2*N*X1(2)-
k3*N2*X1(2)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))+Bi*N1*X1(1)*(X1(4)/(X1(4)+Se)
)-k4*Nt*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*(X1(6)/(X1(6)+At))-
k5*Nc*X1(2)*X1(7)-Mg*X1(5);
fv(6)=S1+p1*((X1(3)+at*X1(2))/(X1(3)+at*X1(2)+St))*X1(6)-Mt*X1(6);
fv(7)=S2+p2*((X1(3)+at*X1(2))*X1(6)*X1(7))/(X1(3)+at*X1(2)+Sc)-
Mc*X1(7);

clc;clear all;format long;
%memanggil ode 45 untuk menyelesaikan persamaan
[T X]=ode45('ftuber',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T0 X0]=ode45('fnaik',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T1 X1]=ode45('fturun',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);

figure (1);
plot(T,X(:,1),'.-',T0,X0(:,1),'.-',T1,X1(:,1),'.-');
title('Grafik MR(t)')
legend('N=50','N=75','N=25')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MR(t) (sel/mililiter)');

figure (2);
plot(T,X(:,2),'.-',T0,X0(:,2),'.-',T1,X1(:,2),'.-');
title('Grafik MI(t)')
legend('N=50','N=75','N=25')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MI(t) (sel/mililiter)');

```

```

figure (3);
plot(T,X(:,3),'.-',T0,X0(:,3),'.-',T1,X1(:,3),'.-');
title('Grafik MA(t)')
legend('N=50','N=75','N=25')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MA(t) (sel/mililiter)');

```

```

figure (4);
plot(T,X(:,4),'.-',T0,X0(:,4),'.-',T1,X1(:,4),'.-');
title('Grafik TBE (t)')
legend('N=50','N=75','N=25')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan TBE (terhadap waktu)');

```

```

figure (5);
plot(T,X(:,5),'.-',T0,X0(:,5),'.-',T1,X1(:,5),'.-');
title('Grafik TBI terhadap t')
legend('N=50','N=75','N=25')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan TBI(t)');

```

```

figure (6);
plot(T,X(:,6),'.-',T0,X0(:,6),'.-',T1,X1(:,6),'.-');
title('Grafik Sel T CD4+ terhadap t')
legend('N=50','N=75','N=25')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan Sel T Cd4+ (terhadap waktu)');

```

```

figure (7);
plot(T,X(:,7),'.-',T0,X0(:,7),'.-',T1,X1(:,7),'.-');
title('Grafik CTLs terhadap t')
legend('N=50','N=75','N=25')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan CTLs(terhadap waktu)');

```

Lampiran 4

Program Matlab Model Matematika pada Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis dengan Parameter $\text{Sigma}=0,01$; $\text{Sigma}=0,05$; $\text{Sigma}=0,001$.

```
function fv=ftuber(T,X)
Bm=5000;           %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;           %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;            %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;           %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;       %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;           %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;          %laju kematian makrofag resting
w=0.03;           %aktivasi mak MR
Sa=500000;        %konstanta saturasi MA
k2=0.4;           %laju meledak MI
Mmi=0.011;        %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;         %laju kematian MA secara alami
N=50;             %banyaknya BI dalam MI
N1=25;            %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125;  %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125;  %laju pembunuhan BE oleh MR
Y4=0.1;           %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;         %laju perkembangbiakan BI
S1=100;           %sumber sel T
Se=1000000;       %konstanta saturasi BE
Md=0.3;           %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125;  %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;            %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125;  %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;        %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.0000185;    %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;          %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;           %sumber CTLs
St=1500000;       %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;          %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;           %laju rekrutmen MI
p1=0.03;          %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;          %proliferasi CTLs
Mt=0.01;          %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;          %laju kematian CTLs
E=10;             %konstanta Hill
Gn=1000;          %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;         %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;       %konstanta saturasi CTLs
h=2;              %koefisien Hill
```

```

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X(3)+Wr*X(2))+D*X(1)*((X(4)+X(5))/(X(4)+X(5)+Sr))-
    Bi*((X(4)*X(1))/(X(4)+Se))-a*X(1)
    w*X(1)*((X(4)+X(5))/(X(4)+X(5)+Sa))+Md*X(3);
fv(2)=Bi*((X(4)*X(1))/(X(4)+Se))-k2*X(2)-k3*X(2)*(X(7)/(X(7)+Gn))-
    k4*(X(2)/(1+b0*X(5)))*X(6)/(X(6)+At))-k5*X(2)*X(7)-
    Mmi*X(2);
fv(3)=w*X(1)*((X(4)+X(5))/(X(4)+X(5)+Sa))-Ma*X(3)-Md*X(3);
fv(4)=N*k2*X(2)+k4*Nt*(X(2)/(1+b0*X(5)))*X(6)/(X(6)+At))+k5*Nc*X(
    2)*X(7)+Y4*X(4)-Bi*N1*X(1)*(X(4)/(X(4)+Se))-
    Y5*X(4)*(X(7)/(X(7)+Gn))-Y1*X(4)*X(3)-Y2*X(4)*X(1);
fv(5)=psi*N*X(2)*(1-(X(5)^h/(X(5)^h+(N*X(2))^h+E)))-k2*N*X(2)-
    k3*N2*X(2)*(X(7)/(X(7)+Gn))+Bi*N1*X(1)*(X(4)/(X(4)+Se))-
    k4*Nt*(X(2)/(1+b0*X(5)))*X(6)/(X(6)+At))-k5*Nc*X(2)*X(7)-
    Mg*X(5);
fv(6)=S1+p1*((X(3)+at*X(2))/(X(3)+at*X(2)+St))*X(6)-Mt*X(6);
fv(7)=S2+p2*((X(3)+at*X(2))*X(6)*X(7))/(X(3)+at*X(2)+Sc))-
    Mc*X(7);

```

```

function fv=fnaik(T0,X0)
Bm=5000;           %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;          %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;           %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.05;          %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;      %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;          %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;         %laju kematian makrofag resting
w=0.03;          %aktivasi mak MR
Sa=500000;       %kostanta saturasi MA
k2=0.4;          %laju meledak MI
Mmi=0.011;       %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;        %laju kematian MA secara alami
N=50;            %banyaknya BI dalam MI
N1=25;           %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125; %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125; %laju pembunuhan BE ole MR
Y4=0.1;          %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;        %laju perkembangbiakan BI
S1=100;          %sumber sel T
Se=1000000;      %konstanta saturasi BE
Md=0.3;          %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125; %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;           %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;           %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;           %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125; %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;       %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.0000185;   %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;         %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;          %sumber CTLs
St=1500000;      %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;         %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;          %laju rekrutmen MI
p1=0.03;         %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;         %proliferasi CTLs

```

```

Mt=0.01;           %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;           %laju kematian CTLs
E=10;              %konstanta Hill
Gn=1000;           %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;         %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;       %konstanta satruasi CTLs
h=2;               %koefisien Hill

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X0(3)+Wr*X0(2))+D*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/(X0(4)+X0(5)+S
    r))-Bi*((X0(4)*X0(1))/(X0(4)+Se))-a*X0(1)-
    w*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/(X0(4)+X0(5)+Sa))+Md*X0(3);
fv(2)=Bi*((X0(4)*X0(1))/(X0(4)+Se))-k2*X0(2)-
    k3*X0(2)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))-
    k4*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*(X0(6)/(X0(6)+At))-k5*X0(2)*X0(7)-
    Mmi*X0(2);
fv(3)=w*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/((X0(4)+X0(5))+Sa))-Ma*X0(3)-
    Md*X0(3);
fv(4)=N*k2*X0(2)+k4*Nt*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*(X0(6)/(X0(6)+At))+k5*
    Nc*X0(2)*X0(7)+Y4*X0(4)-Bi*N1*X0(1)*(X0(4)/(X0(4)+Se))-
    Y5*X0(4)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))-Y1*X0(4)*X0(3)-Y2*X0(4)*X0(1);
fv(5)=psi*N*X0(2)*(1-(X0(5)^h/(X0(5)^h+(N*X0(2))^h+E))-
    k2*N*X0(2)-
    k3*N2*X0(2)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))+Bi*N1*X0(1)*(X0(4)/(X0(4)+Se)
    )-k4*Nt*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*(X0(6)/(X0(6)+At))-
    k5*Nc*X0(2)*X0(7)-Mg*X0(5);
fv(6)=S1+p1*((X0(3)+at*X0(2))/(X0(3)+at*X0(2)+St))*X0(6)-Mt*X0(6);
fv(7)=S2+p2*((X0(3)+at*X0(2))*X0(6)*X0(7))/(X0(3)+at*X0(2)+Sc))-
    Mc*X0(7);

function fv=fturun(Tl,Xl)
Bm=5000;           %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;           %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;           %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.001;          %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;       %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;           %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;          %laju kematian makrofag resting
w=0.03;           %aktivasi mak MR
Sa=500000;        %kostanta saturasi MA
k2=0.4;           %laju meledak MI
Mmi=0.011;        %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;         %laju kematian MA secara alami
N=50;             %banyaknya BI dalam MI
N1=25;            %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125;  %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125; %laju pembunuhan BE ole MR
Y4=0.1;           %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;         %laju perkembangbiakan BI
S1=100;           %sumber sel T
Se=1000000;       %konstanta saturasi BE
Md=0.3;           %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125;  %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;            %banyaknya BI yang dibunuh CTLs

```

```

k4=0.000000125; %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;      %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185; %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;       %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;        %sumber CTLs
St=1500000;    %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;      %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;       %laju rekrutmen MI
p1=0.03;      %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;      %proliferasi CTLs
Mt=0.01;      %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;      %laju kematian CTLs
E=10;         %konstanta Hill
Gn=1000;      %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;     %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;   %konstanta satruasi CTLs
h=2;         %koefisien Hill

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X1(3)+Wr*X1(2))+D*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/(X1(4)+X1(5)
+Sr))-Bi*((X1(4)*X1(1))/(X1(4)+Se))-a*X1(1)-
w*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/(X1(4)+X1(5)+Sa))+Md*X1(3);
fv(2)=Bi*((X1(4)*X1(1))/(X1(4)+Se))-k2*X1(2)
k3*X1(2)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))-
k4*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*(X1(6)/(X1(6)+At))-k5*X1(2)*X1(7)-
Mmi*X1(2);
fv(3)=w*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/((X1(4)+X1(5))+Sa))-Ma*X1(3)-
Md*X1(3);
fv(4)=N*k2*X1(2)+k4*Nt*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*(X1(6)/(X1(6)+At))+k5*
Nc*X1(2)*X1(7)+Y4*X1(4)-Bi*N1*X1(1)*(X1(4)/(X1(4)+Se))-
Y5*X1(4)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))-Y1*X1(4)*X1(3)-Y2*X1(4)*X1(1);
fv(5)=psi*N*X1(2)*(1-(X1(5)^h/(X1(5)^h+(N*X1(2))^h+E))-
k2*N*X1(2)-
k3*N2*X1(2)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))+Bi*N1*X1(1)*(X1(4)/(X1(4)+Se)
)-k4*Nt*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*(X1(6)/(X1(6)+At))-
k5*Nc*X1(2)*X1(7)-Mg*X1(5);
fv(6)=S1+p1*((X1(3)+at*X1(2))/(X1(3)+at*X1(2)+St))*X1(6)-Mt*X1(6);
fv(7)=S2+p2*((X1(3)+at*X1(2))*X1(6)*X1(7))/(X1(3)+at*X1(2)+Sc))-
Mc*X1(7);

clc;clear all;format long;
%memanggil ode 45 untuk menyelesaikan persamaan
[T X]=ode45('ftuber',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T0 X0]=ode45('fnaik',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T1 X1]=ode45('fturun',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
figure (1);
plot(T,X(:,1),'.-',T0,X0(:,1),'.-',T1,X1(:,1),'.-');
title('Grafik MR(t)')
legend('sigma=0.01','sigma=0.05','sigma=0.001')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MR(t) (sel/mililiter)');

figure (2);
plot(T,X(:,2),'.-',T0,X0(:,2),'.-',T1,X1(:,2),'.-');
title('Grafik MI(t)')
legend('sigma=0.01','sigma=0.05','sigma=0.001')

```

```

xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MI(t) (sel/mililiter)');

figure (3);
plot(T,X(:,3),'.-',T0,X0(:,3),'.-',T1,X1(:,3),'.-');
title('Grafik MA(t)')
legend('sigma=0.01','sigma=0.05','sigma=0.001')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MA(t) (sel/mililiter)');

figure (4);
plot(T,X(:,4),'.-',T0,X0(:,4),'.-',T1,X1(:,4),'.-');
title('Grafik TBE (t)')
legend('sigma=0.01','sigma=0.05','sigma=0.001')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan TBE (terhadap waktu)');

figure (5);
plot(T,X(:,5),'.-',T0,X0(:,5),'.-',T1,X1(:,5),'.-');
title('Grafik TBI terhadap t')
legend('sigma=0.01','sigma=0.05','sigma=0.001')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan TBI(t)');

figure (6);
plot(T,X(:,6),'.-',T0,X0(:,6),'.-',T1,X1(:,6),'.-');
title('Grafik Sel T CD4+ terhadap t')
legend('sigma=0.01','sigma=0.05','sigma=0.001')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan Sel T Cd4+ (terhadap waktu)');

figure (7);
plot(T,X(:,7),'.-',T0,X0(:,7),'.-',T1,X1(:,7),'.-');
title('Grafik CTLs terhadap t')
legend('sigma=0.01','sigma=0.05','sigma=0.001')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan CTLs(terhadap waktu)');

```

Lampiran 5

Program Matlab Model Matematika pada Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis dengan Parameter $\beta_i=0.4$; $\beta_i=0.8$; $\beta_i=0.2$.

```
function fv=ftuber(T,X)
Bm=5000;          %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;          %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;           %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;           %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;       %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;           %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;          %laju kematian makrofag resting
w=0.03;           %aktivasi mak MR
Sa=500000;        %kostanta saturasi MA
k2=0.4;           %laju meledak MI
Mmi=0.011;        %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;         %laju kematian MA secara alami
N=50;             %banyaknya BI dalam MI
N1=25;            %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125;  %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125; %laju pembunuhan BE ole MR
Y4=0.1;           %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;         %laju perkembangbiakan BI
S1=100;           %sumber sel T
Se=1000000;       %konstanta saturasi BE
Md=0.3;           %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125; %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;            %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125; %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;        %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185;   %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;          %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;           %sumber CTLs
St=1500000;       %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;          %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;           %laju rekrutmen MI
p1=0.03;          %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;          %proliferasi CTLs
Mt=0.01;          %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;          %laju kematian CTLs
E=10;             %konstanta Hill
Gn=1000;          %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;         %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;       %konstanta satruasi CTLs
h=2;              %koefisien Hill
fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X(3)+Wr*X(2))+D*X(1)*((X(4)+X(5))/(X(4)+X(5)+Sr))-
      Bi*((X(4)*X(1))/(X(4)+Se))-a*X(1)
      w*X(1)*((X(4)+X(5))/(X(4)+X(5)+Sa))+Md*X(3);
```

$$fv(2) = Bi * ((X(4) * X(1)) / (X(4) + Se)) - k2 * X(2) - k3 * X(2) * (X(7) / (X(7) + Gn)) - k4 * (X(2) / (1 + b0 * X(5))) * (X(6) / (X(6) + At)) - k5 * X(2) * X(7) - Mmi * X(2);$$

$$fv(3) = w * X(1) * ((X(4) + X(5)) / ((X(4) + X(5)) + Sa)) - Ma * X(3) - Md * X(3);$$

$$fv(4) = N * k2 * X(2) + k4 * Nt * (X(2) / (1 + b0 * X(5))) * (X(6) / (X(6) + At)) + k5 * Nc * X(2) * X(7) + Y4 * X(4) - Bi * N1 * X(1) * (X(4) / (X(4) + Se)) - Y5 * X(4) * (X(7) / (X(7) + Gn)) - Y1 * X(4) * X(3) - Y2 * X(4) * X(1);$$

$$fv(5) = psi * N * X(2) * (1 - (X(5) ^ h / (X(5) ^ h + (N * X(2)) ^ h + E))) - k2 * N * X(2) - k3 * N2 * X(2) * (X(7) / (X(7) + Gn)) + Bi * N1 * X(1) * (X(4) / (X(4) + Se)) - k4 * Nt * (X(2) / (1 + b0 * X(5))) * (X(6) / (X(6) + At)) - k5 * Nc * X(2) * X(7) - Mg * X(5);$$

$$fv(6) = S1 + p1 * ((X(3) + at * X(2)) / (X(3) + at * X(2) + St)) * X(6) - Mt * X(6);$$

$$fv(7) = S2 + p2 * ((X(3) + at * X(2)) * X(6) * X(7)) / (X(3) + at * X(2) + Sc) - Mc * X(7);$$

```
function fv=fnaik(T0,X0)
Bm=5000;           %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;           %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;            %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;            %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;        %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.8;            %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;           %laju kematian makrofag resting
w=0.03;            %aktivasi mak MR
Sa=500000;         %kostanta saturasi MA
k2=0.4;            %laju meledak MI
Mmi=0.011;         %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;          %laju kematian MA secara alami
N=50;              %banyaknya BI dalam MI
N1=25;             %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125;   %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125;   %laju pembunuhan BE ole MR
Y4=0.1;            %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;          %laju perkembangbiakan BI
S1=100;            %sumber sel T
Se=1000000;        %konstanta saturasi BE
Md=0.3;            %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125;   %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;             %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;             %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;             %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125;   %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;         %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185;    %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;           %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;            %sumber CTLs
St=1500000;        %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;           %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;            %laju rekrutmen MI
p1=0.03;           %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;           %proliferasi CTLs
Mt=0.01;           %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;           %laju kematian CTLs
E=10;              %konstanta Hill
Gn=1000;           %setengah konstanta saturasi CTLs
```

```

Mg=0.011;          %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;       %konstanta satruasi CTLs
h=2;              %koefisien Hill
fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X0(3)+Wr*X0(2))+D*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/(X0(4)+X0(5)+Sr))-Bi*((X0(4)*X0(1))/(X0(4)+Se))-a*X0(1)-w*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/(X0(4)+X0(5)+Sa))+Md*X0(3);
fv(2)=Bi*((X0(4)*X0(1))/(X0(4)+Se))-k2*X0(2)-k3*X0(2)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))-k4*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*(X0(6)/(X0(6)+At))-k5*X0(2)*X0(7)-Mmi*X0(2);
fv(3)=w*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/((X0(4)+X0(5))+Sa))-Ma*X0(3)-Md*X0(3);
fv(4)=N*k2*X0(2)+k4*Nt*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*(X0(6)/(X0(6)+At))+k5*Nc*X0(2)*X0(7)+Y4*X0(4)-Bi*N1*X0(1)*(X0(4)/(X0(4)+Se))-Y5*X0(4)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))-Y1*X0(4)*X0(3)-Y2*X0(4)*X0(1);
fv(5)=psi*N*X0(2)*(1-(X0(5)^h/(X0(5)^h+(N*X0(2))^h+E)))-k2*N*X0(2)-k3*N2*X0(2)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))+Bi*N1*X0(1)*(X0(4)/(X0(4)+Se))-k4*Nt*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*(X0(6)/(X0(6)+At))-k5*Nc*X0(2)*X0(7)-Mg*X0(5);
fv(6)=S1+p1*((X0(3)+at*X0(2))/(X0(3)+at*X0(2)+St))*X0(6)-Mt*X0(6);
fv(7)=S2+p2*((X0(3)+at*X0(2))*X0(6)*X0(7)/(X0(3)+at*X0(2)+Sc))-Mc*X0(7);

function fv=fturun(T1,X1)
Bm=5000;          %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;          %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;           %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;           %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;      %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.2;           %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;         %laju kematian makrofag resting
w=0.03;          %aktivasi mak MR
Sa=500000;       %kostanta saturasi MA
k2=0.4;          %laju meledak MI
Mmi=0.011;       %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;        %laju kematian MA secara alami
N=50;            %banyaknya BI dalam MI
N1=25;           %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125; %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125; %laju pembunuhan BE ole MR
Y4=0.1;          %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;        %laju perkembangbiakan BI
S1=100;          %sumber sel T
Se=1000000;      %konstanta saturasi BE
Md=0.3;          %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125; %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;           %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;           %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;           %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125; %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;       %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185;  %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;         %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;          %sumber CTLs

```

```

St=1500000;      %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;        %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;         %laju rekrutmen MI
p1=0.03;        %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;        %proliferasi CTLs
Mt=0.01;        %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;        %laju kematian CTLs
E=10;           %konstanta Hill
Gn=1000;        %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;       %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;     %konstanta satruasi CTLs
h=2;            %koefisien Hill

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X1(3)+Wr*X1(2))+D*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/(X1(4)+X1(5)
+Sr))-Bi*(X1(4)*X1(1))/(X1(4)+Se)-a*X1(1)-
w*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/(X1(4)+X1(5)+Sa))+Md*X1(3);
fv(2)=Bi*(X1(4)*X1(1))/(X1(4)+Se)-k2*X1(2)
k3*X1(2)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))-
k4*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*(X1(6)/(X1(6)+At))-k5*X1(2)*X1(7)-
Mmi*X1(2);
fv(3)=w*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/((X1(4)+X1(5))+Sa))-Ma*X1(3)-
Md*X1(3);
fv(4)=N*k2*X1(2)+k4*Nt*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*(X1(6)/(X1(6)+At))+k5*
Nc*X1(2)*X1(7)+Y4*X1(4)-Bi*N1*X1(1)*(X1(4)/(X1(4)+Se))-
Y5*X1(4)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))-Y1*X1(4)*X1(3)-Y2*X1(4)*X1(1);
fv(5)=psi*N*X1(2)*(1-(X1(5)^h/(X1(5)^h+(N*X1(2))^h+E))-
k2*N*X1(2)-
k3*N2*X1(2)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))+Bi*N1*X1(1)*(X1(4)/(X1(4)+Se)
)-k4*Nt*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*(X1(6)/(X1(6)+At))-
k5*Nc*X1(2)*X1(7)-Mg*X1(5);
fv(6)=S1+p1*((X1(3)+at*X1(2))/(X1(3)+at*X1(2)+St))*X1(6)-Mt*X1(6);
fv(7)=S2+p2*((X1(3)+at*X1(2))*X1(6)*X1(7))/(X1(3)+at*X1(2)+Sc)-
Mc*X1(7);

clc;clear all;format long;
%memanggil ode 45 untuk menyelesaikan persamaan
[T X]=ode45('ftuber',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T0 X0]=ode45('fnaik',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T1 X1]=ode45('fturun',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);

figure (1);
plot(T,X(:,1),'.-',T0,X0(:,1),'.-',T1,X1(:,1),'.-');
title('Grafik MR(t)')
legend('Bi=0.4','Bi=0.8','Bi=0.2')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MR(t) (sel/mililiter)');

figure (2);
plot(T,X(:,2),'.-',T0,X0(:,2),'.-',T1,X1(:,2),'.-');
title('Grafik MI(t)')
legend('Bi=0.4','Bi=0.8','Bi=0.2')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MI(t) (sel/mililiter)');

```

```

figure (3);
plot(T,X(:,3),'.-',T0,X0(:,3),'.-',T1,X1(:,3),'.-');
title('Grafik MA(t)')
legend('Bi=0.4','Bi=0.8','Bi=0.2')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MA(t) (sel/mililiter)');

```

```

figure (4);
plot(T,X(:,4),'.-',T0,X0(:,4),'.-',T1,X1(:,4),'.-');
title('Grafik TBE (t)')
legend('Bi=0.4','Bi=0.8','Bi=0.2')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan TBE (terhadap waktu)');

```

```

figure (5);
plot(T,X(:,5),'.-',T0,X0(:,5),'.-',T1,X1(:,5),'.-');
title('Grafik TBI terhadap t')
legend('Bi=0.4','Bi=0.8','Bi=0.2')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan TBI(t)');

```

```

figure (6);
plot(T,X(:,6),'.-',T0,X0(:,6),'.-',T1,X1(:,6),'.-');
title('Grafik Sel T CD4+ terhadap t')
legend('Bi=0.4','Bi=0.8','Bi=0.2')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan Sel T Cd4+ (terhadap waktu)');

```

```

figure (7);
plot(T,X(:,7),'.-',T0,X0(:,7),'.-',T1,X1(:,7),'.-');
title('Grafik CTLs terhadap t')
legend('Bi=0.4','Bi=0.8','Bi=0.2')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan CTLs(terhadap waktu)');

```

Lampiran 6

Program Matlab Model Matematika pada Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis dengan Parameter $\mu_{MI}=0.011$; $\mu_{MI}=0.50$; $\mu_{MI}=0.001$.

```
function fv=ftuber(T,X)
Bm=5000;           %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;           %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;            %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;            %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;        %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;            %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;           %laju kematian makrofag resting
w=0.03;            %aktivasi mak MR
Sa=500000;         %kostanta saturasi MA
k2=0.4;            %laju meledak MI
Mmi=0.011;         %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;          %laju kematian MA secara alami
N=50;              %banyaknya BI dalam MI
N1=25;             %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125;   %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125;   %laju pembunuhan BE ole MR
Y4=0.1;            %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;          %laju perkembangbiakan BI
S1=100;            %sumber sel T
Se=1000000;        %konstanta saturasi BE
Md=0.3;            %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125;   %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;             %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;             %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;             %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125;   %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;         %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.0000185;     %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;           %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;            %sumber CTLs
St=1500000;        %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;           %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;            %laju rekrutmen MI
p1=0.03;           %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;           %proliferasi CTLs
Mt=0.01;           %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;           %laju kematian CTLs
E=10;              %konstanta Hill
Gn=1000;           %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;          %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;        %konstanta satruasi CTLs
h=2;                %koefisien Hill
```

```

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X(3)+Wr*X(2))+D*X(1)*((X(4)+X(5))/(X(4)+X(5)+Sr))-
    Bi*((X(4)*X(1))/(X(4)+Se))-a*X(1)
    w*X(1)*((X(4)+X(5))/(X(4)+X(5)+Sa))+Md*X(3);
fv(2)=Bi*((X(4)*X(1))/(X(4)+Se))-k2*X(2)-k3*X(2)*(X(7)/(X(7)+Gn))-
    k4*(X(2)/(1+b0*X(5)))*X(6)/(X(6)+At))-k5*X(2)*X(7)-
    Mmi*X(2);
fv(3)=w*X(1)*((X(4)+X(5))/(X(4)+X(5)+Sa))-Ma*X(3)-Md*X(3);
fv(4)=N*k2*X(2)+k4*Nt*(X(2)/(1+b0*X(5)))*X(6)/(X(6)+At))+k5*Nc*X(
    2)*X(7)+Y4*X(4)-Bi*N1*X(1)*(X(4)/(X(4)+Se))-
    Y5*X(4)*(X(7)/(X(7)+Gn))-Y1*X(4)*X(3)-Y2*X(4)*X(1);
fv(5)=psi*N*X(2)*(1-(X(5)^h/(X(5)^h+(N*X(2))^h+E)))-k2*N*X(2)-
    k3*N2*X(2)*(X(7)/(X(7)+Gn))+Bi*N1*X(1)*(X(4)/(X(4)+Se))-
    k4*Nt*(X(2)/(1+b0*X(5)))*X(6)/(X(6)+At))-k5*Nc*X(2)*X(7)-
    Mg*X(5);
fv(6)=S1+p1*((X(3)+at*X(2))/(X(3)+at*X(2)+St))*X(6)-Mt*X(6);
fv(7)=S2+p2*((X(3)+at*X(2))*X(6)*X(7))/(X(3)+at*X(2)+Sc))-
    Mc*X(7);

function fv=fnaik(T0,X0)
Bm=5000; %laju sumber makrofag resting
ar=0.05; %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4; %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01; %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000; %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4; %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011; %laju kematian makrofag resting
w=0.03; %aktivasi mak MR
Sa=5000000; %konstanta saturasi MA
k2=0.4; %laju meledak MI
Mmi=0.50; %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011; %laju kematian MA secara alami
N=50; %banyaknya BI dalam MI
N1=25; %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125; %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.0000000125; %laju pembunuhan BE oleh MR
Y4=0.1; %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49; %laju perkembangbiakan BI
S1=100; %sumber sel T
Se=1000000; %konstanta saturasi BE
Md=0.3; %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125; %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40; %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40; %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30; %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125; %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000; %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185; %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85; %laju BE dibunuh CTLs
S2=100; %sumber CTLs
St=1500000; %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000; %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3; %laju rekrutmen MI
p1=0.03; %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01; %proliferasi CTLs
Mt=0.01; %laju kematian sel T CD4+

```

```

Mc=0.68;          %laju kematian CTLs
E=10;            %konstanta Hill
Gn=1000;        %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;       %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;     %konstanta satruasi CTLs
h=2;            %koefisien Hill

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X0(3)+Wr*X0(2))+D*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/(X0(4)+X0(5)+S
    r))-Bi*((X0(4)*X0(1))/(X0(4)+Se))-a*X0(1)-
    w*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/(X0(4)+X0(5)+Sa))+Md*X0(3);
fv(2)=Bi*((X0(4)*X0(1))/(X0(4)+Se))-k2*X0(2)-
    k3*X0(2)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))-
    k4*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*X0(6)/(X0(6)+At))-k5*X0(2)*X0(7)-
    Mmi*X0(2);
fv(3)=w*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/((X0(4)+X0(5))+Sa))-Ma*X0(3)-
    Md*X0(3);
fv(4)=N*k2*X0(2)+k4*Nt*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*X0(6)/(X0(6)+At))+k5*
    Nc*X0(2)*X0(7)+Y4*X0(4)-Bi*N1*X0(1)*(X0(4)/(X0(4)+Se))-
    Y5*X0(4)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))-Y1*X0(4)*X0(3)-Y2*X0(4)*X0(1);
fv(5)=psi*N*X0(2)*(1-(X0(5)^h/(X0(5)^h+(N*X0(2))^h+E)))-
    k2*N*X0(2)-
    k3*N2*X0(2)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))+Bi*N1*X0(1)*(X0(4)/(X0(4)+Se)
    )-k4*Nt*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*X0(6)/(X0(6)+At))-
    k5*Nc*X0(2)*X0(7)-Mg*X0(5);
fv(6)=S1+p1*((X0(3)+at*X0(2))/(X0(3)+at*X0(2)+St))*X0(6)-Mt*X0(6);
fv(7)=S2+p2*((X0(3)+at*X0(2))*X0(6)*X0(7))/(X0(3)+at*X0(2)+Sc))-
    Mc*X0(7);

function fv=fturun(T1,X1)
Bm=5000;          %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;         %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;          %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;          %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;     %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;          %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;        %laju kematian makrofag resting
w=0.03;         %aktivasi mak MR
Sa=500000;     %kostanta saturasi MA
k2=0.4;         %laju meledak MI
Mmi=0.001;      %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;       %laju kematian MA secara alami
N=50;           %banyaknya BI dalam MI
N1=25;          %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125; %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125; %laju pembunuhan BE ole MR
Y4=0.1;         %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;       %laju perkembangbiakan BI
S1=100;         %sumber sel T
Se=1000000;     %konstanta saturasi BE
Md=0.3;         %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125; %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;          %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;          %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;          %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125; %laju kematian MI secara apoptosis

```

```

b0=500000;      %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185; %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;        %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;         %sumber CTLs
St=1500000;     %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;        %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;         %laju rekrutmen MI
p1=0.03;        %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;        %proliferasi CTLs
Mt=0.01;        %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;        %laju kematian CTLs
E=10;          %konstanta Hill
Gn=1000;        %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;       %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;     %konstanta satruasi CTLs
h=2;           %koefisien Hill

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X1(3)+Wr*X1(2))+D*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/(X1(4)+X1(5)
+Sr))-Bi*((X1(4)*X1(1))/(X1(4)+Se))-a*X1(1)-
w*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/(X1(4)+X1(5)+Sa))+Md*X1(3);
fv(2)=Bi*((X1(4)*X1(1))/(X1(4)+Se))-k2*X1(2)
k3*X1(2)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))-
k4*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*X1(6)/(X1(6)+At))-k5*X1(2)*X1(7)-
Mmi*X1(2);
fv(3)=w*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/((X1(4)+X1(5))+Sa))-Ma*X1(3)-
Md*X1(3);
fv(4)=N*k2*X1(2)+k4*Nt*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*X1(6)/(X1(6)+At))+k5*
Nc*X1(2)*X1(7)+Y4*X1(4)-Bi*N1*X1(1)*(X1(4)/(X1(4)+Se))-
Y5*X1(4)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))-Y1*X1(4)*X1(3)-Y2*X1(4)*X1(1);
fv(5)=psi*N*X1(2)*(1-(X1(5)^h/(X1(5)^h+(N*X1(2))^h+E))-
k2*N*X1(2)-
k3*N2*X1(2)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))+Bi*N1*X1(1)*(X1(4)/(X1(4)+Se)
)-k4*Nt*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*X1(6)/(X1(6)+At))-
k5*Nc*X1(2)*X1(7)-Mg*X1(5);
fv(6)=S1+p1*((X1(3)+at*X1(2))/(X1(3)+at*X1(2)+St))*X1(6)-Mt*X1(6);
fv(7)=S2+p2*((X1(3)+at*X1(2))*X1(6)*X1(7))/(X1(3)+at*X1(2)+Sc))-
Mc*X1(7);

clc;clear all;format long;
%memanggil ode 45 untuk menyelesaikan persamaan
[T X]=ode45('ftuber',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T0 X0]=ode45('fnaik',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T1 X1]=ode45('fturun',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);

figure (1);
plot(T,X(:,1),'.-',T0,X0(:,1),'.-',T1,X1(:,1),'.-');
title('Grafik MR(t)')
legend('Mmi=0.011','Mmi=0.50','Mmi=0.001')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MR(t) (sel/mililiter)');

figure (2);
plot(T,X(:,2),'.-',T0,X0(:,2),'.-',T1,X1(:,2),'.-');
title('Grafik MI(t)')
legend('Mmi=0.011','Mmi=0.50','Mmi=0.001')

```

```

xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MI(t) (sel/mililiter)');

figure (3);
plot(T,X(:,3),'.-',T0,X0(:,3),'.-',T1,X1(:,3),'.-');
title('Grafik MA(t)')
legend('Mmi=0.011','Mmi=0.50','Mmi=0.001')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MA(t) (sel/mililiter)');

figure (4);
plot(T,X(:,4),'.-',T0,X0(:,4),'.-',T1,X1(:,4),'.-');
title('Grafik TBE (t)')
legend('Mmi=0.011','Mmi=0.50','Mmi=0.001')xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan TBE (terhadap waktu)');

figure (5);
plot(T,X(:,5),'.-',T0,X0(:,5),'.-',T1,X1(:,5),'.-');
title('Grafik TBI terhadap t')
legend('Mmi=0.011','Mmi=0.50','Mmi=0.001')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan TBI(t)');

figure (6);
plot(T,X(:,6),'.-',T0,X0(:,6),'.-',T1,X1(:,6),'.-');
title('Grafik Sel T CD4+ terhadap t')
legend('Mmi=0.011','Mmi=0.50','Mmi=0.001')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan Sel T Cd4+ (terhadap waktu)');

figure (7);
plot(T,X(:,7),'.-',T0,X0(:,7),'.-',T1,X1(:,7),'.-');
title('Grafik CTLs terhadap t')
legend('Mmi=0.011','Mmi=0.50','Mmi=0.001')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan CTLs(terhadap waktu)');

```

Lampiran 7

Program Matlab Model Matematika pada Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis dengan Parameter $\gamma_4=0.1$; $\gamma_4=0.2$; $\gamma_4=0.01$.

```
function fv=ftuber(T,X)
Bm=5000;           %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;           %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;           %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;           %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;       %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;           %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;          %laju kematian makrofag resting
w=0.03;           %aktivasi mak MR
Sa=500000;        %kostanta saturasi MA
k2=0.4;           %laju meledak MI
Mmi=0.011;        %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;         %laju kematian MA secara alami
N=50;             %banyaknya BI dalam MI
N1=25;            %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125;  %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125; %laju pembunuhan BE ole MR
Y4=0.1;           %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;         %laju perkembangbiakan BI
S1=100;           %sumber sel T
Se=1000000;       %konstanta saturasi BE
Md=0.3;           %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125; %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;            %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125; %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;        %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185;   %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;          %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;           %sumber CTLs
St=1500000;       %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;          %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;           %laju rekrutmen MI
p1=0.03;          %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;          %proliferasi CTLs
Mt=0.01;          %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;          %laju kematian CTLs
E=10;             %konstanta Hill
Gn=1000;          %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;         %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;       %konstanta satruasi CTLs
h=2;              %koefisien Hill
fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X(3)+Wr*X(2))+D*X(1)*((X(4)+X(5))/(X(4)+X(5)+Sr))-
      Bi*((X(4)*X(1))/(X(4)+Se))-a*X(1)+
      w*X(1)*((X(4)+X(5))/(X(4)+X(5)+Sa))+Md*X(3);
```

$$fv(2) = Bi * ((X(4) * X(1)) / (X(4) + Se)) - k2 * X(2) - k3 * X(2) * (X(7) / (X(7) + Gn)) - k4 * (X(2) / (1 + b0 * X(5))) * (X(6) / (X(6) + At)) - k5 * X(2) * X(7) - Mmi * X(2);$$

$$fv(3) = w * X(1) * ((X(4) + X(5)) / ((X(4) + X(5)) + Sa)) - Ma * X(3) - Md * X(3);$$

$$fv(4) = N * k2 * X(2) + k4 * Nt * (X(2) / (1 + b0 * X(5))) * (X(6) / (X(6) + At)) + k5 * Nc * X(2) * X(7) + Y4 * X(4) - Bi * N1 * X(1) * (X(4) / (X(4) + Se)) - Y5 * X(4) * (X(7) / (X(7) + Gn)) - Y1 * X(4) * X(3) - Y2 * X(4) * X(1);$$

$$fv(5) = psi * N * X(2) * (1 - (X(5) ^ h / (X(5) ^ h + (N * X(2)) ^ h + E))) - k2 * N * X(2) - k3 * N2 * X(2) * (X(7) / (X(7) + Gn)) + Bi * N1 * X(1) * (X(4) / (X(4) + Se)) - k4 * Nt * (X(2) / (1 + b0 * X(5))) * (X(6) / (X(6) + At)) - k5 * Nc * X(2) * X(7) - Mg * X(5);$$

$$fv(6) = S1 + p1 * ((X(3) + at * X(2)) / (X(3) + at * X(2) + St)) * X(6) - Mt * X(6);$$

$$fv(7) = S2 + p2 * ((X(3) + at * X(2)) * X(6) * X(7)) / (X(3) + at * X(2) + Sc) - Mc * X(7);$$

```
function fv=fnaik(T0,X0)
Bm=5000;           %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;           %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;           %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;           %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;       %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;           %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;          %laju kematian makrofag resting
w=0.03;           %aktivasi mak MR
Sa=500000;        %kostanta saturasi MA
k2=0.4;           %laju meledak MI
Mmi=0.011;        %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;         %laju kematian MA secara alami
N=50;             %banyaknya BI dalam MI
N1=25;            %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125;  %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125;  %laju pembunuhan BE ole MR
Y4=0.2;           %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;         %laju perkembangbiakan BI
S1=100;           %sumber sel T
Se=1000000;       %konstanta saturasi BE
Md=0.3;           %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125;  %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;            %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125;  %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;        %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185;   %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;          %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;           %sumber CTLs
St=1500000;       %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;          %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;           %laju rekrutmen MI
p1=0.03;          %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;          %proliferasi CTLs
Mt=0.01;          %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;          %laju kematian CTLs
E=10;            %konstanta Hill
Gn=1000;          %setengah konstanta saturasi CTLs
```

```

Mg=0.011;          %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;       %konstanta satruasi CTLs
h=2;              %koefisien Hill

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X0(3)+Wr*X0(2))+D*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/(X0(4)+X0(5)+Sr))-Bi*((X0(4)*X0(1))/(X0(4)+Se))-a*X0(1)-w*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/(X0(4)+X0(5)+Sa))+Md*X0(3);
fv(2)=Bi*((X0(4)*X0(1))/(X0(4)+Se))-k2*X0(2)-k3*X0(2)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))-k4*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*X0(6)/(X0(6)+At))-k5*X0(2)*X0(7)-Mmi*X0(2);
fv(3)=w*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/(X0(4)+X0(5)+Sa))-Ma*X0(3)-Md*X0(3);
fv(4)=N*k2*X0(2)+k4*Nt*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*X0(6)/(X0(6)+At))+k5*Nc*X0(2)*X0(7)+Y4*X0(4)-Bi*N1*X0(1)*(X0(4)/(X0(4)+Se))-Y5*X0(4)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))-Y1*X0(4)*X0(3)-Y2*X0(4)*X0(1);
fv(5)=psi*N*X0(2)*(1-(X0(5)^h/(X0(5)^h+(N*X0(2))^h+E)))-k2*N*X0(2)-k3*N2*X0(2)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))+Bi*N1*X0(1)*(X0(4)/(X0(4)+Se))-k4*Nt*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*X0(6)/(X0(6)+At))-k5*Nc*X0(2)*X0(7)-Mg*X0(5);
fv(6)=S1+p1*((X0(3)+at*X0(2))/(X0(3)+at*X0(2)+St))*X0(6)-Mt*X0(6);
fv(7)=S2+p2*((X0(3)+at*X0(2))*X0(6)*X0(7))/(X0(3)+at*X0(2)+Sc))-Mc*X0(7);

function fv=fturun(T1,X1)
Bm=5000;          %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;          %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;           %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;           %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;       %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;           %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;          %laju kematian makrofag resting
w=0.03;           %aktivasi mak MR
Sa=500000;        %konstanta saturasi MA
k2=0.4;           %laju meledak MI
Mmi=0.011;        %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;         %laju kematian MA secara alami
N=50;             %banyaknya BI dalam MI
N1=25;            %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125;  %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125;  %laju pembunuhan BE oleh MR
Y4=0.01;          %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;         %laju perkembangbiakan BI
S1=100;           %sumber sel T
Se=1000000;       %konstanta saturasi BE
Md=0.3;           %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125;  %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;            %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125;  %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;        %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185;   %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;          %laju BE dibunuh CTLs

```

```

S2=100;           %sumber CTLs
St=1500000;      %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;        %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;         %laju rekrutmen MI
p1=0.03;        %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;        %proliferasi CTLs
Mt=0.01;        %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;        %laju kematian CTLs
E=10;           %konstanta Hill
Gn=1000;        %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;       %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;     %konstanta satruasi CTLs
h=2;            %koefisien Hill

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X1(3)+Wr*X1(2))+D*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/(X1(4)+X1(5)
+Sr))-Bi*((X1(4)*X1(1))/(X1(4)+Se))-a*X1(1)-
w*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/(X1(4)+X1(5)+Sa))+Md*X1(3);
fv(2)=Bi*((X1(4)*X1(1))/(X1(4)+Se))-k2*X1(2)
k3*X1(2)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))-
k4*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*(X1(6)/(X1(6)+At))-k5*X1(2)*X1(7)-
Mmi*X1(2);
fv(3)=w*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/((X1(4)+X1(5))+Sa))-Ma*X1(3)-
Md*X1(3);
fv(4)=N*k2*X1(2)+k4*Nt*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*(X1(6)/(X1(6)+At))+k5*
Nc*X1(2)*X1(7)+Y4*X1(4)-Bi*N1*X1(1)*(X1(4)/(X1(4)+Se))-
Y5*X1(4)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))-Y1*X1(4)*X1(3)-Y2*X1(4)*X1(1);
fv(5)=psi*N*X1(2)*(1-(X1(5)^h/(X1(5)^h+(N*X1(2))^h+E))-
k2*N*X1(2)-
k3*N2*X1(2)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))+Bi*N1*X1(1)*(X1(4)/(X1(4)+Se)
)-k4*Nt*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*(X1(6)/(X1(6)+At))-
k5*Nc*X1(2)*X1(7)-Mg*X1(5);
fv(6)=S1+p1*((X1(3)+at*X1(2))/(X1(3)+at*X1(2)+St))*X1(6)-Mt*X1(6);
fv(7)=S2+p2*((X1(3)+at*X1(2))*X1(6)*X1(7)/(X1(3)+at*X1(2)+Sc))-
Mc*X1(7);

clc;clear all;format long;
%memanggil ode 45 untuk menyelesaikan persamaan
[T X]=ode45('ftuber',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T0 X0]=ode45('fnaik',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T1 X1]=ode45('fturun',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);

figure (1);
plot(T,X(:,1),'.-',T0,X0(:,1),'.-',T1,X1(:,1),'.-');
title('Grafik MR(t)')
legend('Y4=0.1','Y4=0.2','Y4=0.01')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MR(t) (sel/mililiter)');

figure (2);
plot(T,X(:,2),'.-',T0,X0(:,2),'.-',T1,X1(:,2),'.-');
title('Grafik MI(t)')
legend('Y4=0.1','Y4=0.2','Y4=0.01')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MI(t) (sel/mililiter)');

```

```

figure (3);
plot(T,X(:,3),'.-',T0,X0(:,3),'.-',T1,X1(:,3),'.-');
title('Grafik MA(t)')
legend('Y4=0.1','Y4=0.2','Y4=0.01')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MA(t) (sel/mililiter)');

```

```

figure (4);
plot(T,X(:,4),'.-',T0,X0(:,4),'.-',T1,X1(:,4),'.-');
title('Grafik TBE (t)')
legend('Y4=0.1','Y4=0.2','Y4=0.01')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan TBE (terhadap waktu)');

```

```

figure (5);
plot(T,X(:,5),'.-',T0,X0(:,5),'.-',T1,X1(:,5),'.-');
title('Grafik TBI terhadap t')
legend('Y4=0.1','Y4=0.2','Y4=0.01')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan TBI(t)');

```

```

figure (6);
plot(T,X(:,6),'.-',T0,X0(:,6),'.-',T1,X1(:,6),'.-');
title('Grafik Sel T CD4+ terhadap t')
legend('Y4=0.1','Y4=0.2','Y4=0.01')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan Sel T Cd4+ (terhadap waktu)');

```

```

figure (7);
plot(T,X(:,7),'.-',T0,X0(:,7),'.-',T1,X1(:,7),'.-');
title('Grafik CTLs terhadap t')
legend('Y4=0.1','Y4=0.2','Y4=0.01')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan CTLs(terhadap waktu)');

```

Lampiran 8

Program Matlab Model Matematika pada Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis dengan Parameter $k_4=0.125 \times 10^{-6}$; $k_4=0.1$; $k_4=0.125 \times 10^{-8}$.

```
function fv=ftuber(T,X)
Bm=5000;           %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;           %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;            %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;            %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;        %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;            %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;           %laju kematian makrofag resting
w=0.03;            %aktivasi mak MR
Sa=500000;         %konstanta saturasi MA
k2=0.4;            %laju meledak MI
Mmi=0.011;         %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;          %laju kematian MA secara alami
N=50;              %banyaknya BI dalam MI
N1=25;             %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125;   %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.0000000125; %laju pembunuhan BE oleh MR
Y4=0.1;            %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;          %laju perkembangbiakan BI
S1=100;            %sumber sel T
Se=1000000;        %konstanta saturasi BE
Md=0.3;            %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125;   %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;             %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;             %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;             %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125;   %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;         %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185;    %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;           %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;            %sumber CTLs
St=1500000;        %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;           %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;            %laju rekrutmen MI
p1=0.03;           %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;           %proliferasi CTLs
Mt=0.01;           %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;           %laju kematian CTLs
E=10;              %konstanta Hill
Gn=1000;           %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;          %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;        %konstanta saturasi CTLs
h=2;               %koefisien Hill
fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X(3)+Wr*X(2))+D*X(1)*((X(4)+X(5))/(X(4)+X(5)+Sr))-
      Bi*((X(4)*X(1))/(X(4)+Se))-a*X(1)
      w*X(1)*((X(4)+X(5))/(X(4)+X(5)+Sa))+Md*X(3);
```

$$fv(2) = Bi * ((X(4) * X(1)) / (X(4) + Se)) - k2 * X(2) - k3 * X(2) * (X(7) / (X(7) + Gn)) - k4 * (X(2) / (1 + b0 * X(5))) * (X(6) / (X(6) + At)) - k5 * X(2) * X(7) - Mmi * X(2);$$

$$fv(3) = w * X(1) * ((X(4) + X(5)) / ((X(4) + X(5)) + Sa)) - Ma * X(3) - Md * X(3);$$

$$fv(4) = N * k2 * X(2) + k4 * Nt * (X(2) / (1 + b0 * X(5))) * (X(6) / (X(6) + At)) + k5 * Nc * X(2) * X(7) + Y4 * X(4) - Bi * N1 * X(1) * (X(4) / (X(4) + Se)) - Y5 * X(4) * (X(7) / (X(7) + Gn)) - Y1 * X(4) * X(3) - Y2 * X(4) * X(1);$$

$$fv(5) = psi * N * X(2) * (1 - (X(5) ^ h / (X(5) ^ h + (N * X(2) ^ h + E)))) - k2 * N * X(2) - k3 * N2 * X(2) * (X(7) / (X(7) + Gn)) + Bi * N1 * X(1) * (X(4) / (X(4) + Se)) - k4 * Nt * (X(2) / (1 + b0 * X(5))) * (X(6) / (X(6) + At)) - k5 * Nc * X(2) * X(7) - Mg * X(5);$$

$$fv(6) = S1 + p1 * ((X(3) + at * X(2)) / (X(3) + at * X(2) + St)) * X(6) - Mt * X(6);$$

$$fv(7) = S2 + p2 * ((X(3) + at * X(2)) * X(6) * X(7)) / (X(3) + at * X(2) + Sc) - Mc * X(7);$$

```
function fv=fnaik(T0,X0)
Bm=5000;           %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;           %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;           %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;           %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;       %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;           %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;          %laju kematian makrofag resting
w=0.03;           %aktivasi mak MR
Sa=500000;        %kostanta saturasi MA
k2=0.4;           %laju meledak MI
Mmi=0.011;        %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;         %laju kematian MA secara alami
N=50;             %banyaknya BI dalam MI
N1=25;            %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125;  %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125; %laju pembunuhan BE ole MR
Y4=0.1;           %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;         %laju perkembangbiakan BI
S1=100;           %sumber sel T
Se=1000000;       %konstanta saturasi BE
Md=0.3;           %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125;  %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;            %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.125;         %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;        %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185;   %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;          %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;           %sumber CTLs
St=1500000;       %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;          %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;           %laju rekrutmen MI
p1=0.03;          %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;          %proliferasi CTLs
Mt=0.01;          %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;          %laju kematian CTLs
E=10;            %konstanta Hill
Gn=1000;          %setengah konstanta saturasi CTLs
```

```

Mg=0.011;          %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;       %konstanta satruasi CTLs
h=2;              %koefisien Hill

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X0(3)+Wr*X0(2))+D*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/(X0(4)+X0(5)+S
r))-Bi*(X0(4)*X0(1))/(X0(4)+Se))-a*X0(1)-
w*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/(X0(4)+X0(5)+Sa))+Md*X0(3);
fv(2)=Bi*(X0(4)*X0(1))/(X0(4)+Se))-k2*X0(2)-
k3*X0(2)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))-
k4*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*X0(6)/(X0(6)+At))-k5*X0(2)*X0(7)-
Mmi*X0(2);
fv(3)=w*X0(1)*((X0(4)+X0(5))/(X0(4)+X0(5)+Sa))-Ma*X0(3)-
Md*X0(3);
fv(4)=N*k2*X0(2)+k4*Nt*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*X0(6)/(X0(6)+At))+k5*
Nc*X0(2)*X0(7)+Y4*X0(4)-Bi*N1*X0(1)*(X0(4)/(X0(4)+Se))-
Y5*X0(4)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))-Y1*X0(4)*X0(3)-Y2*X0(4)*X0(1);
fv(5)=psi*N*X0(2)*(1-(X0(5)^h/(X0(5)^h+(N*X0(2))^h+E)))-
k2*N*X0(2)-
k3*N2*X0(2)*(X0(7)/(X0(7)+Gn))+Bi*N1*X0(1)*(X0(4)/(X0(4)+Se)
)-k4*Nt*(X0(2)/(1+b0*X0(5)))*X0(6)/(X0(6)+At))-
k5*Nc*X0(2)*X0(7)-Mg*X0(5);
fv(6)=S1+p1*((X0(3)+at*X0(2))/(X0(3)+at*X0(2)+St))*X0(6)-Mt*X0(6);
fv(7)=S2+p2*((X0(3)+at*X0(2))*X0(6)*X0(7))/(X0(3)+at*X0(2)+Sc))-
Mc*X0(7);

function fv=fturun(T1,X1)
Bm=5000;          %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;          %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;           %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;           %proliferasi MA = sigma
Sr=1000000;       %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;           %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;          %laju kematian makrofag resting
w=0.03;           %aktivasi mak MR
Sa=500000;        %kostanta saturasi MA
k2=0.4;           %laju meledak MI
Mmi=0.011;        %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;         %laju kematian MA secara alami
N=50;             %banyaknya BI dalam MI
N1=25;            %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125;  %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.0000000125;%laju pembunuhan BE ole MR
Y4=0.1;           %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;         %laju perkembangbiakan BI
S1=100;           %sumber sel T
Se=1000000;       %konstanta saturasi BE
Md=0.3;           %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125;  %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;            %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.0000000125;%laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;        %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185;   %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;          %laju BE dibunuh CTLs

```

```

S2=100;           %sumber CTLs
St=1500000;      %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;        %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;         %laju rekrutmen MI
p1=0.03;        %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;        %proliferasi CTLs
Mt=0.01;        %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;        %laju kematian CTLs
E=10;           %konstanta Hill
Gn=1000;        %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;       %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;     %konstanta satruasi CTLs
h=2;            %koefisien Hill

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X1(3)+Wr*X1(2))+D*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/(X1(4)+X1(5)
+Sr))-Bi*((X1(4)*X1(1))/(X1(4)+Se))-a*X1(1)-
w*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/(X1(4)+X1(5)+Sa))+Md*X1(3);
fv(2)=Bi*((X1(4)*X1(1))/(X1(4)+Se))-k2*X1(2)
k3*X1(2)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))-
k4*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*X1(6)/(X1(6)+At))-k5*X1(2)*X1(7)-
Mmi*X1(2);
fv(3)=w*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/((X1(4)+X1(5))+Sa))-Ma*X1(3)-
Md*X1(3);
fv(4)=N*k2*X1(2)+k4*Nt*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*X1(6)/(X1(6)+At))+k5*
Nc*X1(2)*X1(7)+Y4*X1(4)-Bi*N1*X1(1)*(X1(4)/(X1(4)+Se))-
Y5*X1(4)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))-Y1*X1(4)*X1(3)-Y2*X1(4)*X1(1);
fv(5)=psi*N*X1(2)*(1-(X1(5)^h/(X1(5)^h+(N*X1(2))^h+E))-
k2*N*X1(2)-
k3*N2*X1(2)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))+Bi*N1*X1(1)*(X1(4)/(X1(4)+Se)
)-k4*Nt*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*X1(6)/(X1(6)+At))-
k5*Nc*X1(2)*X1(7)-Mg*X1(5);
fv(6)=S1+p1*((X1(3)+at*X1(2))/(X1(3)+at*X1(2)+St))*X1(6)-Mt*X1(6);
fv(7)=S2+p2*((X1(3)+at*X1(2))*X1(6)*X1(7)/(X1(3)+at*X1(2)+Sc))-
Mc*X1(7);

clc;clear all;format long;
%memanggil ode 45 untuk menyelesaikan persamaan
[T X]=ode45('ftuber',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T0 X0]=ode45('fnaik',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T1 X1]=ode45('fturun',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);

figure (1);
plot(T,X(:,1),'.-',T0,X0(:,1),'.-',T1,X1(:,1),'.-');
title('Grafik MR(t)')
legend('k4=0.000000125','k4=0.1','k4=0.000000000125')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MR(t) (sel/mililiter)');

figure (2);
plot(T,X(:,2),'.-',T0,X0(:,2),'.-',T1,X1(:,2),'.-');
title('Grafik MI(t)')
legend('k4=0.000000125','k4=0.1','k4=0.000000000125')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MI(t) (sel/mililiter)');

```

```

figure (3);
plot(T,X(:,3),'.-',T0,X0(:,3),'.-',T1,X1(:,3),'.-');
title('Grafik MA(t)')
legend('k4=0.000000125','k4=0.1','k4=0.000000000125')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MA(t) (sel/mililiter)');

```

```

figure (4);
plot(T,X(:,4),'.-',T0,X0(:,4),'.-',T1,X1(:,4),'.-');
title('Grafik TBE (t)')
legend('k4=0.000000125','k4=0.1','k4=0.000000000125')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan TBE (terhadap waktu)');

```

```

figure (5);
plot(T,X(:,5),'.-',T0,X0(:,5),'.-',T1,X1(:,5),'.-');
title('Grafik TBI terhadap t')
legend('k4=0.000000125','k4=0.1','k4=0.000000000125')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan TBI(t)');

```

```

figure (6);
plot(T,X(:,6),'.-',T0,X0(:,6),'.-',T1,X1(:,6),'.-');
title('Grafik Sel T CD4+ terhadap t')
legend('k4=0.000000125','k4=0.1','k4=0.000000000125')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan Sel T Cd4+ (terhadap waktu)');

```

```

figure (7);
plot(T,X(:,7),'.-',T0,X0(:,7),'.-',T1,X1(:,7),'.-');
title('Grafik CTLs terhadap t')
legend('k4=0.000000125','k4=0.1','k4=0.000000000125')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan CTLs(terhadap waktu)');

```

Lampiran 9

Program Matlab Perubahan Bakteri Ekstraseluler dengan Parameter

$\gamma_4=0.19300$; $\gamma_4=0.19350$; $\gamma_4=0.19400$; $\gamma_4=0.19500$; $\gamma_4=0.19598$; $\gamma_4=0.19628$.

```
function fv=fBE1(T1,X1)
Bm=5000; %laju sumber makrofag resting
ar=0.05; %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4; %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01; %proliferasi MA
Sr=1000000; %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4; %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011; %laju kematian makrofag resting
w=0.03; %aktivasi mak MR
Sa=500000; %kostanta saturasi MA
k2=0.4; %laju meledak MI
Mmi=0.011; %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011; %laju kematian MA secara alami
N=50; %banyaknya BI dalam MI
N1=25; %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125; %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125; %laju pembunuhan BE oleh MR
Y4=0.19300; %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49; %laju perkembangbiakan BI
S1=100; %sumber sel T
Se=1000000; %konstanta saturasi BE
Md=0.3; %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125; %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40; %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40; %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30; %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125; %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000; %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185; %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85; %laju BE dibunuh CTLs
S2=100; %sumber CTLs
St=1500000; %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000; %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3; %laju rekrutmen MI
p1=0.03; %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01; %proliferasi CTLs
Mt=0.01; %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68; %laju kematian CTLs
E=10; %konstanta Hill
Gn=1000; %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011; %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000; %konstanta saturasi CTLs
h=2; %koefisien Hill

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X1(3)+Wr*X1(2))+D*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/(X1(4)+X1(5)+S
r))-Bi*((X1(4)*X1(1))/(X1(4)+Se))-a*X1(1)-
w*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/(X1(4)+X1(5)+Sa))+Md*X1(3);
```

```

fv(2)=Bi*((X1(4)*X1(1))/(X1(4)+Se))-k2*X1(2)-
      k3*X1(2)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))-
      k4*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*(X1(6)/(X1(6)+At))-k5*X1(2)*X1(7)-
      Mmi*X1(2);
fv(3)=w*X1(1)*((X1(4)+X1(5))/((X1(4)+X1(5))+Sa))-Ma*X1(3)-
      Md*X1(3);
fv(4)=N*k2*X1(2)+k4*Nt*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*(X1(6)/(X1(6)+At))+k5*
      Nc*X1(2)*X1(7)+Y4*X1(4)-Bi*N1*X1(1)*(X1(4)/(X1(4)+Se))-
      Y5*X1(4)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))-Y1*X1(4)*X1(3)-Y2*X1(4)*X1(1);
fv(5)=psi*N*X1(2)*(1-(X1(5)^h/(X1(5)^h+(N*X1(2))^h+E))-
      k2*N*X1(2)-
      k3*N2*X1(2)*(X1(7)/(X1(7)+Gn))+Bi*N1*X1(1)*(X1(4)/(X1(4)+Se))
      )-k4*Nt*(X1(2)/(1+b0*X1(5)))*(X1(6)/(X1(6)+At))-
      k5*Nc*X1(2)*X1(7)-Mg*X1(5);
fv(6)=S1+p1*((X1(3)+at*X1(2))/(X1(3)+at*X1(2)+St))*X1(6)-Mt*X1(6);
fv(7)=S2+p2*((X1(3)+at*X1(2))*X1(6)*X1(7))/(X1(3)+at*X1(2)+Sc))-
      Mc*X1(7);

```

```

function fv=fBE2(T2,X2)
Bm=5000;      %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;     %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;      %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;     %proliferasi MA
Sr=1000000;  %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;     %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;    %laju kematian makrofag resting
w=0.03;     %aktivasi mak MR
Sa=500000;  %kostanta saturasi MA
k2=0.4;     %laju meledak MI
Mmi=0.011;  %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;   %laju kematian MA secara alami
N=50;       %banyaknya BI dalam MI
N1=25;      %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125;%laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125;%laju pembunuhan BE ole MR
Y4=0.19350; %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;   %laju perkembangbiakan BI
S1=100;     %sumber sel T
Se=1000000; %konstanta saturasi BE
Md=0.3;     %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125;%laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;      %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;      %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;      %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125;%laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;  %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185;%laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;    %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;     %sumber CTLs
St=1500000; %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;    %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;     %laju rekrutmen MI
p1=0.03;    %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;    %proliferasi CTLs
Mt=0.01;    %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;    %laju kematian CTLs

```

```

E=10;           %konstanta Hill
Gn=1000;       %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;     %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;   %konstanta saturasi CTLs
h=2;          %koefisien Hill

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X2(3)+Wr*X2(2))+D*X2(1)*((X2(4)+X2(5))/(X2(4)+X2(5)+Sr))-Bi*((X2(4)*X2(1))/(X2(4)+Se))-a*X2(1)-w*X2(1)*((X2(4)+X2(5))/(X2(4)+X2(5)+Sa))+Md*X2(3);
fv(2)=Bi*((X2(4)*X2(1))/(X2(4)+Se))-k2*X2(2)-k3*X2(2)*(X2(7)/(X2(7)+Gn))-k4*(X2(2)/(1+b0*X2(5)))*(X2(6)/(X2(6)+At))-k5*X2(2)*X2(7)-Mmi*X2(2);
fv(3)=w*X2(1)*((X2(4)+X2(5))/(X2(4)+X2(5)+Sa))-Ma*X2(3)-Md*X2(3);
fv(4)=N*k2*X2(2)+k4*Nt*(X2(2)/(1+b0*X2(5)))*(X2(6)/(X2(6)+At))+k5*Nc*X2(2)*X2(7)+Y4*X2(4)-Bi*N1*X2(1)*(X2(4)/(X2(4)+Se))-Y5*X2(4)*(X2(7)/(X2(7)+Gn))-Y1*X2(4)*X2(3)-Y2*X2(4)*X2(1);
fv(5)=psi*N*X2(2)*(1-(X2(5)^h/(X2(5)^h+(N*X2(2))^h+E)))-k2*N*X2(2)-k3*N2*X2(2)*(X2(7)/(X2(7)+Gn))+Bi*N1*X2(1)*(X2(4)/(X2(4)+Se))-k4*Nt*(X2(2)/(1+b0*X2(5)))*(X2(6)/(X2(6)+At))-k5*Nc*X2(2)*X2(7)-Mg*X2(5);
fv(6)=S1+p1*((X2(3)+at*X2(2))/(X2(3)+at*X2(2)+St))*X2(6)-Mt*X2(6);
fv(7)=S2+p2*((X2(3)+at*X2(2))*X2(6)*X2(7)/(X2(3)+at*X2(2)+Sc))-Mc*X2(7);

function fv=fBE3(T3,X3)
Bm=5000;       %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;       %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;        %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;        %proliferasi MA
Sr=1000000;    %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;        %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;      %laju kematian makrofag resting
w=0.03;        %aktivasi mak MR
Sa=500000;     %konstanta saturasi MA
k2=0.4;        %laju meledak MI
Mmi=0.011;     %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;     %laju kematian MA secara alami
N=50;          %banyaknya BI dalam MI
N1=25;         %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125;%laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125;%laju pembunuhan BE oleh MR
Y4=0.19400;    %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;      %laju perkembangbiakan BI
S1=100;        %sumber sel T
Se=1000000;    %konstanta saturasi BE
Md=0.3;        %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125;%laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;         %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;         %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;         %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125;%laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;     %faktor penghambat apoptosis MI

```

```

k5=0.00000185; %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85; %laju BE dibunuh CTLs
S2=100; %sumber CTLs
St=1500000; %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000; %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk
apoptosis
at=0.3; %laju rekrutmen MI
p1=0.03; %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01; %proliferasi CTLs
Mt=0.01; %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68; %laju kematian CTLs
E=10; %konstanta Hill
Gn=1000; %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011; %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000; %konstanta satruasi CTLs
h=2; %koefisien Hill

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X3(3)+Wr*X3(2))+D*X3(1)*((X3(4)+X3(5))/(X3(4)+X3(5)+S
r))-Bi*((X3(4)*X3(1))/(X3(4)+Se))-a*X3(1)-
w*X3(1)*((X3(4)+X3(5))/(X3(4)+X3(5)+Sa))+Md*X3(3);
fv(2)=Bi*((X3(4)*X3(1))/(X3(4)+Se))-k2*X3(2)-
k3*X3(2)*(X3(7)/(X3(7)+Gn))-
k4*(X3(2)/(1+b0*X3(5)))*X3(6)/(X3(6)+At))-k5*X3(2)*X3(7)-
Mmi*X3(2);
fv(3)=w*X3(1)*((X3(4)+X3(5))/((X3(4)+X3(5))+Sa))-Ma*X3(3)-
Md*X3(3);
fv(4)=N*k2*X3(2)+k4*Nt*(X3(2)/(1+b0*X3(5)))*X3(6)/(X3(6)+At))+k5*
Nc*X3(2)*X3(7)+Y4*X3(4)-Bi*N1*X3(1)*(X3(4)/(X3(4)+Se))-
Y5*X3(4)*(X3(7)/(X3(7)+Gn))-Y1*X3(4)*X3(3)-Y2*X3(4)*X3(1);
fv(5)=psi*N*X3(2)*(1-(X3(5)^h/(X3(5)^h+(N*X3(2))^h+E))-
k2*N*X3(2)-
k3*N2*X3(2)*(X3(7)/(X3(7)+Gn))+Bi*N1*X3(1)*(X3(4)/(X3(4)+Se)
))-k4*Nt*(X3(2)/(1+b0*X3(5)))*X3(6)/(X3(6)+At))-
k5*Nc*X3(2)*X3(7)-Mg*X3(5);
fv(6)=S1+p1*((X3(3)+at*X3(2))/(X3(3)+at*X3(2)+St))*X3(6)-Mt*X3(6);
fv(7)=S2+p2*((X3(3)+at*X3(2))*X3(6)*X3(7))/(X3(3)+at*X3(2)+Sc))-
Mc*X3(7);

function fv=fBE4(T4,X4)
Bm=5000; %laju sumber makrofag resting
ar=0.05; %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4; %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01; %proliferasi MA
Sr=1000000; %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4; %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011; %laju kematian makrofag resting
w=0.03; %aktivasi mak MR
Sa=5000000; %kostanta saturasi MA
k2=0.4; %laju meledak MI
Mmi=0.011; %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011; %laju kematian MA secara alami
N=50; %banyaknya BI dalam MI
N1=25; %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125; %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.0000000125; %laju pembunuhan BE ole MR

```

```

Y4=0.19500;          %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;           %laju perkembangbiakan BI
S1=100;            %sumber sel T
Se=1000000;        %konstanta saturasi BE
Md=0.3;           %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125;    %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;            %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;            %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125;    %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;         %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185;     %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;          %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;           %sumber CTLs
St=1500000;        %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;          %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;           %laju rekrutmen MI
p1=0.03;          %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;          %proliferasi CTLs
Mt=0.01;          %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;          %laju kematian CTLs
E=10;            %konstanta Hill
Gn=1000;          %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;         %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;       %konstanta saturasi CTLs
h=2;              %koefisien Hill

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X4(3)+Wr*X4(2))+D*X4(1)*((X4(4)+X4(5))/(X4(4)+X4(5)+S
r))-Bi*((X4(4)*X4(1))/(X4(4)+Se))-a*X4(1)-
w*X4(1)*((X4(4)+X4(5))/(X4(4)+X4(5)+Sa))+Md*X4(3);
fv(2)=Bi*((X4(4)*X4(1))/(X4(4)+Se))-k2*X4(2)-
k3*X4(2)*(X4(7)/(X4(7)+Gn))-
k4*(X4(2)/(1+b0*X4(5)))*(X4(6)/(X4(6)+At))-k5*X4(2)*X4(7)-
Mmi*X4(2);
fv(3)=w*X4(1)*((X4(4)+X4(5))/((X4(4)+X4(5))+Sa))-Ma*X4(3)-
Md*X4(3);
fv(4)=N*k2*X4(2)+k4*Nt*(X4(2)/(1+b0*X4(5)))*(X4(6)/(X4(6)+At))+k5*
Nc*X4(2)*X4(7)+Y4*X4(4)-Bi*N1*X4(1)*(X4(4)/(X4(4)+Se))-
Y5*X4(4)*(X4(7)/(X4(7)+Gn))-Y1*X4(4)*X4(3)-Y2*X4(4)*X4(1);
fv(5)=psi*N*X4(2)*(1-(X4(5)^h/(X4(5)^h+(N*X4(2))^h+E))-
k2*N*X4(2)-
k3*N2*X4(2)*(X4(7)/(X4(7)+Gn))+Bi*N1*X4(1)*(X4(4)/(X4(4)+Se)
)-k4*Nt*(X4(2)/(1+b0*X4(5)))*(X4(6)/(X4(6)+At))-
k5*Nc*X4(2)*X4(7)-Mg*X4(5);
fv(6)=S1+p1*((X4(3)+at*X4(2))/(X4(3)+at*X4(2)+St))*X4(6)-Mt*X4(6);
fv(7)=S2+p2*((X4(3)+at*X4(2))*X4(6)*X4(7))/(X4(3)+at*X4(2)+Sc))-
Mc*X4(7);

function fv=fBE5(T5,X5)
Bm=5000;          %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;          %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;           %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;           %proliferasi MA
Sr=1000000;       %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;           %laju terinfeksi makrofag resting

```

```

a=0.011;          %laju kematian makrofag resting
w=0.03;          %aktivasi mak MR
Sa=500000;       %kostanta saturasi MA
k2=0.4;          %laju meledak MI
Mmi=0.011;       %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;        %laju kematian MA secara alami
N=50;            %banyaknya BI dalam MI
N1=25;           %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125; %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125; %laju pembunuhan BE ole MR
Y4=0.19598;      %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;        %laju perkembangbiakan BI
S1=100;          %sumber sel T
Se=1000000;      %konstanta saturasi BE
Md=0.3;          %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125; %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;           %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;           %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;           %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125; %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;       %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185;  %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;         %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;          %sumber CTLs
St=1500000;      %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;         %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk apoptosis
at=0.3;          %laju rekrutmen MI
p1=0.03;         %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;         %proliferasi CTLs
Mt=0.01;         %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;         %laju kematian CTLs
E=10;            %konstanta Hill
Gn=1000;         %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;        %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;      %konstanta satruasi CTLs
h=2;             %koefisien Hill

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X5(3)+Wr*X5(2))+D*X5(1)*((X5(4)+X5(5))/(X5(4)+X5(5)+S
    r))-Bi*((X5(4)*X5(1))/(X5(4)+Se))-a*X5(1)-
    w*X5(1)*((X5(4)+X5(5))/(X5(4)+X5(5)+Sa))+Md*X5(3);
fv(2)=Bi*((X5(4)*X5(1))/(X5(4)+Se))-k2*X5(2)-
    k3*X5(2)*(X5(7)/(X5(7)+Gn))-
    k4*(X5(2)/(1+b0*X5(5)))*(X5(6)/(X5(6)+At))-k5*X5(2)*X5(7)-
    Mmi*X5(2);
fv(3)=w*X5(1)*((X5(4)+X5(5))/((X5(4)+X5(5))+Sa))-Ma*X5(3)-
    Md*X5(3);
fv(4)=N*k2*X5(2)+k4*Nt*(X5(2)/(1+b0*X5(5)))*(X5(6)/(X5(6)+At))+k5*
    Nc*X5(2)*X5(7)+Y4*X5(4)-Bi*N1*X5(1)*(X5(4)/(X5(4)+Se))-
    Y5*X5(4)*(X5(7)/(X5(7)+Gn))-Y1*X5(4)*X5(3)-Y2*X5(4)*X5(1);
fv(5)=psi*N*X5(2)*(1-(X5(5)^h/(X5(5)^h+(N*X5(2))^h+E)))-
    k2*N*X5(2)-
    k3*N2*X5(2)*(X5(7)/(X5(7)+Gn))+Bi*N1*X5(1)*(X5(4)/(X5(4)+Se)
    )-k4*Nt*(X5(2)/(1+b0*X5(5)))*(X5(6)/(X5(6)+At))-
    k5*Nc*X5(2)*X5(7)-Mg*X5(5);
fv(6)=S1+p1*((X5(3)+at*X5(2))/(X5(3)+at*X5(2)+St))*X5(6)-Mt*X5(6);

```

$$fv(7) = S2 + p2 * ((X5(3) + at * X5(2)) * X5(6) * X5(7)) / (X5(3) + at * X5(2) + Sc) - Mc * X5(7);$$

```

function fv=fBE6(T6,X6)
Bm=5000;           %laju sumber makrofag resting
ar=0.05;           %laju rekrutmen MR akibat MA
Wr=0.4;            %laju rekrutmen MR akibat MI
D=0.01;            %proliferasi MA
Sr=1000000;        %konstanta saturasi makrofag resting
Bi=0.4;            %laju terinfeksi makrofag resting
a=0.011;           %laju kematian makrofag resting
w=0.03;            %aktivasi mak MR
Sa=500000;         %kostanta saturasi MA
k2=0.4;            %laju meledak MI
Mmi=0.011;         %laju kematian MI secara alami
Ma=0.011;          %laju kematian MA secara alami
N=50;              %banyaknya BI dalam MI
N1=25;             %banyaknya BI dalam MR yang menyebabkan infeksi kronik
Y1=0.000000125;   %laju pembunuhan BE oleh MA
Y2=0.000000125;   %laju pembunuhan BE ole MR
Y4=0.19628;        %laju perkembangbiakan BE
psi=0.49;          %laju perkembangbiakan BI
S1=100;            %sumber sel T
Se=1000000;        %konstanta saturasi BE
Md=0.3;            %laju MA deaktivasi
k3=0.000000125;   %laju pembunuhan BI oleh CTLs
Nt=40;             %banyaknya BE yang dibunuh CD4+
Nc=40;             %banyaknya BE yang dibunuh CTLs
N2=30;             %banyaknya BI yang dibunuh CTLs
k4=0.000000125;   %laju kematian MI secara apoptosis
b0=500000;         %faktor penghambat apoptosis MI
k5=0.00000185;    %laju kematian MI secara lisis
Y5=0.85;           %laju BE dibunuh CTLs
S2=100;            %sumber CTLs
St=1500000;        %konstanta saturasi sel T CD4+
At=1000;           %setengah konstanta saturasi sel T CD4+ untuk
apoptosis
at=0.3;            %laju rekrutmen MI
p1=0.03;           %proliferasi sel T CD4+
p2=0.01;           %proliferasi CTLs
Mt=0.01;           %laju kematian sel T CD4+
Mc=0.68;           %laju kematian CTLs
E=10;              %konstanta Hill
Gn=1000;           %setengah konstanta saturasi CTLs
Mg=0.011;          %laju kematian BI oleh MA
Sc=1500000;        %konstanta satruasi CTLs
h=2;                %koefisien Hill

fv=zeros(7,1);
fv(1)=Bm+ar*(X6(3)+Wr*X6(2))+D*X6(1)*((X6(4)+X6(5))/(X6(4)+X6(5)+S
r))-Bi*((X6(4)*X6(1))/(X6(4)+Se))-a*X6(1)-
w*X6(1)*((X6(4)+X6(5))/(X6(4)+X6(5)+Sa))+Md*X6(3);
fv(2)=Bi*((X6(4)*X6(1))/(X6(4)+Se))-k2*X6(2)-
k3*X6(2)*X6(7)/(X6(7)+Gn))-
k4*(X6(2)/(1+b0*X6(5)))*X6(6)/(X6(6)+At))-k5*X6(2)*X6(7)-
Mmi*X6(2);

```

```

fv(3)=w*X6(1)*((X6(4)+X6(5))/(X6(4)+X6(5)+Sa))-Ma*X6(3)-
Md*X6(3);
fv(4)=N*k2*X6(2)+k4*Nt*(X6(2)/(1+b0*X6(5)))*X6(6)/(X6(6)+At))+k5*
Nc*X6(2)*X6(7)+Y4*X6(4)-Bi*N1*X6(1)*X6(4)/(X6(4)+Se)-
Y5*X6(4)*X6(7)/(X6(7)+Gn))-Y1*X6(4)*X6(3)-Y2*X6(4)*X6(1);
fv(5)=psi*N*X6(2)*(1-(X6(5)^h/(X6(5)^h+(N*X6(2))^h+E))-
k2*N*X6(2)-
k3*N2*X6(2)*X6(7)/(X6(7)+Gn))+Bi*N1*X6(1)*X6(4)/(X6(4)+Se)
)-k4*Nt*(X6(2)/(1+b0*X6(5)))*X6(6)/(X6(6)+At))-
k5*Nc*X6(2)*X6(7)-Mg*X6(5);
fv(6)=S1+p1*((X6(3)+at*X6(2))/(X6(3)+at*X6(2)+St))*X6(6)-Mt*X6(6);
fv(7)=S2+p2*((X6(3)+at*X6(2))*X6(6)*X6(7))/(X6(3)+at*X6(2)+Sc))-
Mc*X6(7);

clc;clear all;format long;
%memanggil ode 45 untuk menyelesaikan persamaan
[T1 X1]=ode45('fBE1',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T2 X2]=ode45('fBE2',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T3 X3]=ode45('fBE3',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T4 X4]=ode45('fBE4',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T5 X5]=ode45('fBE5',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);
[T6 X6]=ode45('fBE6',0,2000,[100000 0 0 2000 0 500 140]',10^-7);

figure (1);
plot(T1,X1(:,1),'.-',T2,X2(:,1),'.-',T3,X3(:,1),'.-
',T4,X4(:,1),'.-',T5,X5(:,1),'.-',T6,X6(:,1),'.-');
title('Grafik MR(t)')
legend('TBE-1','TBE-2','TBE-3','TBE-4','TBE-5','TBE-6')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MR(t) (sel/mililiter)');

figure (2);
plot(T1,X1(:,2),'.-',T2,X2(:,2),'.-',T3,X3(:,2),'.-
',T4,X4(:,2),'.-',T5,X5(:,2),'.-',T6,X6(:,2),'.-');
title('Grafik MI(t)')
legend('TBE-1','TBE-2','TBE-3','TBE-4','TBE-5','TBE-6')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MI(t) (sel/mililiter)');

figure (3);
plot(T1,X1(:,3),'.-',T2,X2(:,3),'.-',T3,X3(:,3),'.-
',T4,X4(:,3),'.-',T5,X5(:,3),'.-',T6,X6(:,3),'.-');
title('Grafik MA(t)')
legend('TBE-1','TBE-2','TBE-3','TBE-4','TBE-5','TBE-6')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('MA(t) (sel/mililiter)');

figure (4);
plot(T1,X1(:,4),'.-',T2,X2(:,4),'.-',T3,X3(:,4),'.-
',T4,X4(:,4),'.-',T5,X5(:,4),'.-',T6,X6(:,4),'.-');
title('Grafik TBE (t)')
legend('TBE-1','TBE-2','TBE-3','TBE-4','TBE-5','TBE-6')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan TBE (terhadap waktu)');

```

```

figure (5);
plot(T1,X1(:,5),'.-',T2,X2(:,5),'.-',T3,X3(:,5),'.-
',T4,X4(:,5),'.-',T5,X5(:,5),'.-',T6,X6(:,5),'.-');
title('Grafik TBI terhadap t')
legend('TBE-1','TBE-2','TBE-3','TBE-4','TBE-5','TBE-6')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan TBI(t)');

```

```

figure (6);
plot(T1,X1(:,6),'.-',T2,X2(:,6),'.-',T3,X3(:,6),'.-
',T4,X4(:,6),'.-',T5,X5(:,6),'.-',T6,X6(:,6),'.-');
title('Grafik Sel T CD4+ terhadap t')
legend('TBE-1','TBE-2','TBE-3','TBE-4','TBE-5','TBE-6')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan Sel T Cd4+ (terhadap waktu)');

```

```

figure (7);
plot(T1,X1(:,7),'.-',T2,X2(:,7),'.-',T3,X3(:,7),'.-
',T4,X4(:,7),'.-',T5,X5(:,7),'.-',T6,X6(:,7),'.-');
title('Grafik CTLs terhadap t')
legend('TBE-1','TBE-2','TBE-3','TBE-4','TBE-5','TBE-6')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('perubahan CTLs(terhadap waktu)');

```



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

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Khoirul Haniyah
Nim : 07610040
Fakultas/ jurusan : Sains dan Teknologi/ Matematika
Judul skripsi : Analisis dan Simulasi Model Matematika pada
Interaksi Makrofag dan Mikobakterium Tuberkulosis
Pembimbing I : Usman Pagalay, M.Si
Pembimbing II : Fachrur Rozi, M.Si

No	Tanggal	Hal	Tanda Tangan	
1	01 November 2010	Konsultasi BAB I, II	1.	
2	19 November 2010	Konsultasi Agama		2.
3	06 Desember 2010	Konsultasi BAB III	3.	
4	15 Desember 2010	Konsultasi Agama		4.
5	13 Desember 2010	Revisi BAB III	5.	
6	06 Januari 2011	Konsultasi Agama		6.
7	07 Januari 2011	Revisi BAB III	7.	
8	10 Januari 2011	Revisi BAB III		8.
9	12 Januari 2011	Konsultasi BAB I, II dan III	9.	
10	13 Januari 2011	Revisi Agama Bab III		10.
11	13 Januari 2011	ACC Keseluruhan	11	

Malang, 13 Januari 2011
Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

Abdussakir, M.Pd
NIP. 19751006 200312 1 001