

**ANALISIS MODEL STOKASTIK
PADA PROSES KELAHIRAN DAN KEMATIAN SEL T NAIF
DENGAN WAKTU KONTINU RANTAI MARKOV**

SKRIPSI

Oleh:
EMILDA FAHRUN NISA'
NIM. 08610029



**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK
IBRAHIM MALANG
2012**

**ANALISIS MODEL STOKASTIK
PADA PROSES KELAHIRAN DAN KEMATIAN SEL T NAIF
DENGAN WAKTU KONTINU RANTAI MARKOV**

SKRIPSI

**Oleh:
EMILDA FAHRUN NISA'
NIM. 08610029**



**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2012**

**ANALISIS MODEL STOKASTIK
PADA PROSES KELAHIRAN DAN KEMATIAN SEL T NAIF
DENGAN WAKTU KONTINU RANTAI MARKOV**

SKRIPSI

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

Oleh:

EMILDA FAHRUN NISA'
NIM. 08610029

**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2012**

**ANALISIS MODEL STOKASTIK
PADA PROSES KELAHIRAN DAN KEMATIAN SEL T NAIF
DENGAN WAKTU KONTINU RANTAI MARKOV**

SKRIPSI

Oleh:
EMILDA FAHRUN NISA'
NIM. 08610029

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 30 Juni 2012

Pembimbing I

Pembimbing II

Ari Kusumastuti, S.Si, M.Pd

Abdussakir, M.Pd

NIP. 19770521 200501 2 004

NIP. 19751006 200312 1 001

Mengetahui,

Ketua Jurusan Matematika

Abdussakir, M.Pd
NIP. 19751006 200312 1 001

**ANALISIS MODEL STOKASTIK
PADA PROSES KELAHIRAN DAN KEMATIAN SEL T NAIF
DENGAN WAKTU KONTINU RANTAI MARKOV**

SKRIPSI

Oleh:
EMILDA FAHRUN NISA'
NIM. 08610029

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan
Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)
Tanggal: 7 Juli 2012

Penguji Utama: Dr. Sri Harini, M.Si
NIP. 19731014 200112 2 002

Ketua Penguji: Abdul Aziz, M.Si
NIP. 19760318 200604 1 002

Sekretaris Penguji: Ari Kusumastuti, S.Si, M.Pd
NIP. 19770521 200501 2 004

Anggota Penguji: Abdussakir, M.Pd
NIP. 19751006 200312 1 001

Mengesahkan,
Ketua Jurusan Matematika

Abdussakir, M.Pd
NIP.19751006 200312 1 001

PERNYATAAN LIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Emilda Fahrún Nisa'
NIM : 08610029
Jurusan : Matematika
Fakultas : Sains dan Teknologi
Judul Penelitian : Analisis Model Stokastik pada Proses Kelahiran dan Kematian Sel T Naif dengan Waktu Kontinu Rantai Markov

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, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 30 Juni 2012
Yang membuat pernyataan
Emilda Fahrún Nisa'

NIM. 08610029

MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

إِنَّ اللَّهَ لَا يُغَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّىٰ يُغَيِّرُوا مَا بِأَنْفُسِهِمْ

“Sesungguhnya Allah tidak merubah keadaan suatu kaum sehingga mereka merubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri”

(Q.S. Ar Ra’d: 11)





HALAMAN PERSEMBAHAN

*Dengan mengucapkan syukur alhamdulillah, karya sederhana ini
dipersembahkan*

untuk:

Ayahanda Syamsul Huda dan Ibunda Chusnul Chotimah (Almh.)

yang telah memberikan kasih sayang

dengan sabar dan ikhlas

*serta do'anya yang selalu mengalir tulus tiada hentinya dalam
sujudnya*

untuk:

Suami Bukhari Sholeh Muslim

*yang selalu menyayangi dan memberikan semangat penulis dalam
menjalani kehidupan*

untuk:

Kakak Faricha Isnaini dan Afrida Nur Auliya

yang selalu memberikan motivasi dan semangat penulis

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah dan ma'unah-Nya kepada seluruh makhluk-Nya. Shalawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Agung Muhammad SAW yang telah menunjukkan jalan yang terang benderang yakni *ad-Dinn Al-Islam*, para sahabat dan segenap orang yang mengikuti dan menjalankan sunnahnya dan mencintainya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Analisis Model Stokastik pada Proses Kelahiran dan Kematian Sel T Naif dengan Waktu Kontinu Rantai Markov”.

Selanjutnya dalam penulisan laporan skripsi ini, penulis menyadari tidak akan mendapatkan hasil yang baik tanpa adanya bimbingan, bantuan, dorongan, saran serta do'a dari berbagai pihak. Maka dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H. Imam Suprayogo selaku Rektor Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
2. Prof. Drs. Sutiman Bambang Sumitro, SU., DSc selaku Dekan Fakultas Sainstek Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
3. Abdussakir, M.Pd selaku Ketua Jurusan Matematika Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang dan pembimbing agama dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini. Atas bimbingan dan sarannya penulis sampaikan *jazakumullah ahsanul jaza'*.
4. Ari Kusumastuti, S.Si, M.Pd, selaku pembimbing dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini. Atas bimbingan, arahan, saran, motivasi, dan kesabarannya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik, penulis sampaikan *jazakumullah ahsanul jaza'*.

5. Seluruh dosen Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang, khususnya dosen matematika dan seluruh sivitas jurusan matematika yang telah memberikan bimbingan, motivasi serta inspirasi kepada penulis.
6. Ayahanda Syamsul Huda dan Ibunda Chusnul Chotimah (Almh.) yang selalu memberikan kasih sayangnya tercinta, tersayang yang senantiasa menapaki jalan terjal serta tetesan butiran bening yang tiada henti mengalir untuk ketenangan dan keberkahan langkah penulis.
7. Suami Bukhari Sholeh Muslim yang selalu memberikan dukungan, do'a, dan motivasi bagi penulis.
8. Kakak Faricha Isnaini, Afrida Nur Auliya, Moch. Hidayatul Qulub dan Moch. Rodhi Masykur yang selalu memberikan dukungan, do'a, dan motivasi bagi penulis.
9. Sahabat-sahabat terbaik Saropah, Yayuk Hotimah, Lailin Nurul Hidayah, Rosi Aliviana, Dewi Kurniasih, Lukman Hakim, Shofwan Ali Fauji, Tri Utomo, Yunita Kertasari dan lainnya yang tidak dapat disebutkan satu per satu, terima kasih atas do'a, semangat, kebersamaan, dan kenangan indah selama ini.
10. Seluruh teman-teman seperjuangan Jurusan Matematika khususnya angkatan 2008. Terima kasih atas segala goresan kenangan yang telah terukir saat menuntut ilmu bersama.
11. Semua saudara-saudara Qiro'ah Sabilillah, terima kasih atas do'a, torehan semangat dan inspirasi serta motivasi yang telah diberikan kepada penulis.
12. Semua pihak yang tidak mungkin penulis sebutkan satu persatu, terima kasih atas keikhlasan bantuan moral dan spiritual yang sudah diberikan pada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu penulis mengharap saran dan kritik dari semua pihak guna kesempurnaan dan

kebaikan skripsi ini. Akhirnya semoga skripsi ini menjadi khasanah kepastakaan baru yang akan memberi celah manfaat bagi semua pihak. *Amin Ya Rabbal 'Alamin.*

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 29 Juni 2012

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGAJUAN	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	
HALAMAN MOTTO	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR SIMBOL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
ABSTRAK	xvii
ABSTRACT	xviii
ملخص	xix
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.5 Batasan Masalah.....	6
1.6 Metode Penelitian	7
1.7 Sistematika Penulisan	7
BAB II KAJIAN PUSTAKA	
2.1 Variabel Acak	9
2.2 <i>State Space</i>	9
2.3 Proses Stokastik	9
2.4 Peluang.....	10
2.5 Proses-Proses Poisson	12
2.5.1 Distribusi Poisson.....	12
2.5.2 Proses Poisson	17
2.6 Proses Rantai Markov	17
2.6.1 Waktu Kontinu Rantai Markov	20
2.7 Matriks Peluang Transisi Rantai Markov.....	20
2.8 Proses Kelahiran dan Kematian	21

2.8.1 Distribusi Peluang Stationer.....	22
2.8.2 Proses Kelahiran dan Kematian Waktu Kontinu dengan Penyerapan State.....	24
2.8.3 Waktu Rata-Rata Penyerapan.....	26
2.9 Sel T (Limfosit T)	27
2.10 Sel T Naif	28
2.11 Pematangan Sel T.....	29
2.12 Reseptor Antigen Sel T (TCR).....	30
2.13 Seleksi Positif dan Negatif Sel T dalam Timus.....	31
2.14 Mekanisme Aktivasi pada Sel T.....	32
2.15 Proses Stokastik dalam Islam.....	34
BAB III PEMBAHASAN	
3.1 Identifikasi Variabel.....	39
3.2 Analisis Model Stokastik.....	39
3.2.1 Distribusi Peluang Stationer	40
3.2.2 Peluang Kepunahan <i>Clonotype</i>	47
3.2.3 Simulasi Distribusi Peluang untuk Jumlah <i>Clonotype</i> Sel T	50
3.3 Kaitan Ayat Al-Qur'an dengan Pembahasan	52
BAB IV PENUTUP	
4.1 Kesimpulan	57
4.2 Saran	57
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN-LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Pematangan Sel T di Timus.....	25
Gambar 2.2	Diagram Seleksi Positif dan Negatif Sel T di Timus.....	28
Gambar 3.1	APPs(Q) dan <i>clonotype-clonotype</i> sel T (C).....	40
Gambar 3.2	Interaksi antara APPs(Q) dan <i>clonotype-clonotype</i> sel T (C).....	40
Gambar 3.3	Interaksi antara Q_i dan C_q	41
Gambar 3.4	Proses kelahiran dan kematian sel T naif	45
Gambar 3.5	Proses Kelahiran dan kematian sel T dengan nilai laju kelahiran dan kematian diketahui	51
Gambar 3.6	Grafik distribusi peluang distribusi untuk jumlah Sel T pada <i>Clonotype i</i> dengan $\lambda = 0.001$; $\mu = 0.1$; $\pi_0 = 0$, $\pi_1 = 0.0025$ terhadap Waktu t.....	51

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Nilai Parameter yang Digunakan untuk Mencari Peluang Distribusi untuk Jumlah Sel T di Timus sampai Waktu ke n..... 50



DAFTAR SIMBOL

Simbol	Keterangan
i	Indeks untuk <i>clonotypes</i> sel T
q	Indeks untuk APPs
\mathbb{C}	Himpunan semua sel T di dalam repertoire naif
\mathbb{C}_q	Himpunan Bagian, himpunan semua sel T yang dapat menerima sinyal dari APP q
\mathbb{Q}	Himpunan APPs yang terjadi di perifer
\mathbb{Q}_i	Himpunan Bagian APPs, sel-sel T <i>clonotype i</i> yang dapat menerima sinyal
μ_i	Laju kematian per sel T tunggal pada <i>clonotype i</i>
λ_i	Laju kelahiran per sel T tunggal pada <i>clonotype i</i>
$n_q = \mathbb{C}_q $	Jumlah total sel T yang dapat menerima sinyal dari APP q
n_i	Jumlah sel-sel T <i>clonotype i</i>
n_{iq}	Jumlah sel-sel T yang bukan termasuk <i>clonotype i</i> yang dapat menerima sinyal dari APP q
γ_q	Laju dari semua sinyal APP
P_n	Peluang kepunahan <i>clonotype</i> sel T
π	Distribusi peluang stationer



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Daftar Istilah.....58

Lampiran 2 Program Matlab untuk Distrbusi Peluang untuk jumlah Sel59



ABSTRAK

Nisa', Emilda Fahrur. 2012. **Analisis Model Stokastik pada Proses Kelahiran dan Kematian Sel T Naif dengan Waktu Kontinu Rantai Markov**. Skripsi. Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
Pembimbing: (I) Ari Kusumastuti, S.Si, M.Pd.
(II) Abdussakir, M.Pd.

Kata Kunci: *Clonotype sel T, proses stokastik, waktu kontinu rantai Markov, distribusi peluang jumlah sel T*

Sel T adalah sel yang berada di dalam salah satu grup sel darah putih yang diketahui sebagai limfosit dan memainkan peran utama pada kekebalan selular. Sel-sel T akan mengalami dua tes yang disebut dengan seleksi positif dan negatif. Sel-sel yang bertahan maka akan bermigrasi ke organ limfa perifer misalnya limfa dan nodes limfa, dimana sel-sel T tersebut menjadi bagian dari *repertoire* sel T naif. Di dalam perifer, jumlah sel-sel T naif adalah subjek untuk kontrol *homeostatik*, yaitu jumlah sel-sel T diperkirakan konstan. Sel-sel T naif perifer dapat dihasilkan melalui proses *proliferasi homeostatik* sel-sel yang ada di perifer. Bagaimanapun, mekanisme *homeostatik* nampak rusak dalam usia tua dan diversitas pada *repertoire* sel T naif berkurang sebagai *clonotype-clonotype* sel T yang punah. *clonotype-clonotype* sel T ini mungkin meninggalkan celah-celah di *repertoire* dan dapat meningkatkan kerentanan infeksi.

Berdasarkan permasalahan tersebut, maka digunakan proses stokastik. Proses stokastik adalah suatu proses di mana nilai sesaat dari satu atau lebih kejadian yang bervariasi terhadap waktu tidak dapat ditentukan dengan pasti, tetapi dapat diramalkan dengan peluang tertentu. Dalam penelitian ini digunakan model stokastik karena model stokastik merupakan perkiraan yang cocok daripada model deterministik karena model deterministik tidak dapat digunakan untuk mempelajari peluang pada kepunahan *clonotype*.

Penelitian ini menggunakan waktu kontinu rantai Markov, karena waktu kontinu rantai Markov merupakan bagian dari proses stokastik. Pembahasan diawali dengan pengertian dasar yang dipakai secara umum termasuk teorema tentang persamaan diferensial Kolmogorof. Berdasarkan penelitian ini, maka diperoleh kesimpulan bahwa peluang jumlah *clonotype* sel T pada waktu ke n menuju ke 0 artinya *clonotype* sel T akan mengalami kepunahan dan *clonotype-clonotype* sel T ini mungkin meninggalkan celah-celah di *repertoire*.

ABSTRACT

Nisa', Emilda Fahrur. 2012. **An Analysis of Stochastic Model on Birth and Death Process of Naive T Cells with Continuous Time Markov Chain.** Thesis. Mathematics Department, Faculty of Science and Technology, The State Islamic University Maulana Malik Ibrahim Malang.

Advisors: (I) Ari Kusumastuti, S.Si, M.Pd.

(II) Abdussakir, M.Pd.

Keywords: *T cell clonotype, stochastic processes, continuous time Markov chains, probability distribution of number of T cell clonotype.*

T cells are cells that are in a group of white blood cells known as lymphocytes and play a major role in cellular immunity. T cells will have two tests are called positive and negative selection. The survive cells will migrate to peripheral organs such as the spleen and the lymph nodes, where T cells become the part of the naïve T cell repertoire. In the periphery, the number of naïve T cells is subject to homeostatic control, that is the number of T cells which is expected to be constant. Naive T cells can be generated through a process of peripheral homeostatic proliferation of cells in the peripheral. However, homeostatic mechanisms appear to break down in old age and the diversity of the naïve T cells repertoire are decreased as the extinct T cells clonotype. The T cell clonotype may leave gaps in the repertoire and can increase the susceptibility of infection.

Based on these problem, that is why the stochastic processes. Stochastic process is a process in which the various value of one or more events was used to the time that can not be determined certainly, but it can be predicted with certain opportunities. This study used a stochastic process, because stochastic process it was to be a suitable estimation rather than a deterministic model for a deterministic model could not be used to study the opportunity in clonotype extinction.

This study used a continuous time Markov chains which was the part of a stochastic process. The discussion began with the basic understanding that was used in general, including the theorem on differential equations of Kolmogorof. And based on this research, it was concluded that which is going to n will be clonotype extinct and the T cell clonotype may leave gaps in the repertoire.

ملخص

فاخر والنساء. امل دا. ٢٠١٢. تحليل النماذج العشوائية في الميلاد والموت خلايا تي ساذج عملية مستمرة مع الوقت ماركوف سلسلة. الأطروحة. قسم الرياضيات. كلية العلوم والتكنولوجيا، والدولة الإسلامية جامعة مالانج مولانا مالك إبراهيم

المشرف: (١). آري كوسوماستوتي الماجستير في العلوم
(٢). عبدالشكير، الماجستير في التعلم

مفتاح الكلمات: استنساخ نوع من الخلايا، العمليات العشوائية مستمرة، مرة ، سلاسل
ماركوف، تي احتمال عدد الخلايا التوزيع

الخلايا التائية هي الخلايا التي هي في مجموعة من خلايا الدم البيضاء المعروفة باسم الخلايا اللمفية، وتلعب دورا رئيسيا في المناعة الخلوية. والخلايا التائية لها تسمى اختبارين اختيار الإيجابية والسلبية. والخلايا التي البقاء على قيد الحياة هو الهجرة إلى الأجهزة الطرفية مثل العقد الليمفاوية والغدد الليمفاوية، حيث الخلايا التائية تصبح جزءا من ذخيرة تي خلية ساذجة. في المحيط، وعدد من خلايا تي ساذج يخضع لسيطرة التماثل الساكن، أي من المتوقع أن عدد خلايا تي مستمر. يمكن أن تتولد الساذجة خلايا تي من خلال عملية الانتشار استتبابي الطرفية من الخلايا في محيطي. ومع ذلك، يبدو تضررت آليات التماثل الساكن في سن الشيخوخة، والتنوع في جعبته من خلايا تي ساذج يتناقص مع أنواع من الحيوانات المستنسخة الخلايا التائية التي انقرضت. أنواع من الحيوانات المستنسخة الخلايا التائية قد ترك ثغرات في جعبته، ويمكن أن تزيد من قابلية للعدوى.

بناء على هذه المشاكل، واستخدام العمليات العشوائية. عملية العشوائية هي العملية التي لا يمكن أن القيمة الفورية من واحد أو أكثر الأحداث التي تتغير مع مرور الوقت أن تحدد على وجه اليقين، ولكن يمكن توقع ذلك مع فرص معينة. استخدمت هذه الدراسة عملية العشوائية على أنها عملية العشوائية هو تقدير مناسب بدلا من لا يستطيع نمودجا محددا لنمودج الحتمية أن تستخدم لدراسة أنواع الفرص على انقراض من الحيوانات المستنسخة

في هذه الدراسة باستخدام المستمر وقت سلاسل ماركوف. نظرا لاستمرار سلسلة ماركوف الوقت هو جزء من عملية العشوائية. ويبدأ النقاش مع الفهم الأساسي الذي يتم استخدامه بشكل عام، بما في ذلك نظرية في كولموغوروف المعادلات التفاضلية. وبناء على هذا البحث، وخلصت إلى أن من فرص للاستنساخ نوع من الخلايا ت في ذلك الوقت للذهاب الى زيغني أن هذا النوع من الحيوانات المستنسخة الخلايا التائية سوف تنقرض وأنواع من الحيوانات المستنسخة الخلايا التائية قد ترك ثغرات في مرجع الذي يتم كما هو مبين في الرسم البياني .

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Allah SWT berfirman dalam QS. Ali-'Imran [3]: 190,

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَأَخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾

Artinya: “*Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal*”.

Dalam ayat 190 ini dijelaskan bahwa salah satu bukti kebenaran bahwa Allah merupakan Sang Pemilik atas alam raya ini, dengan adanya undangan kepada manusia untuk berpikir, karena sesungguhnya dalam penciptaan, yakni kejadian benda-benda angkasa, seperti matahari, bulan dan jutaan gugusan bintang-bintang yang terdapat di langit, atau dalam pengaturan sistem kerja langit yang sangat teliti serta kejadian dan perputaran bumi pada porosnya yang melahirkan silih bergantinya malam dan siang, perbedaannya baik dalam masa maupun panjang dan pendeknya, terdapat tanda-tanda kemahakuasaan Allah SWT.

Ciptaan-Nya yang dapat dijangkau oleh indera manusia pada langit dan bumi, baik yang berupa bintang-bintang, komet, daratan, lautan, pegunungan, tumbuh-tumbuhan, buah-buahan, binatang, barang tambang, serta berbagai sel dan bakteri, terdapat tanda-tanda kemahakuasaan Allah bagi *ulul albab*, yakni orang-orang yang memiliki akal yang murni. Ciri-ciri *ulul albab*, telah dijelaskan dalam QS. Ali-'Imran [3]: 191,

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ
وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١١١﴾

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

Dalam ayat ini Allah SWT menjelaskan sebagian dari ciri-ciri orang yang dinamai *ulul albab*. Mereka itu selalu ingat kepada Allah dalam kondisi apapun; berdiri, duduk dan berbaring. Selain itu, mereka selalu memikirkan tentang penciptaan langit-langit dan bumi. Mereka memikirkan untuk mengambil *ibroh*. Saat memikirkan itu, mereka benar-benar sadar bahwa Allah tak pernah menciptakan segala sesuatu dengan sia-sia, semua ada tujuannya.

Menurut Abdussakir (2007), paradigma *ulul albab* terdiri dari tiga pendekatan yaitu pendekatan *bayani*, *burhani* dan *irfani*. Pendekatan *bayani* artinya pemerolehan pengetahuan yang didasarkan pada sumber-sumber bacaan yang telah diakui kebenarannya sebagai sumber ilmu. Pendekatan *burhani* artinya pemerolehan pengetahuan yang dilakukan dengan menyandarkan diri pada kekuatan rasio dan menggunakan instrumen logika. Dan pendekatan *irfani* adalah pemerolehan pengetahuan dari pengalaman langsung atas realitas pengalaman keberagaman. Maka paradigma *ulul albab* ini dapat diterapkan dalam belajar matematika.

Salah satu cabang ilmu matematika yang dapat digunakan untuk menerapkan paradigma *ulul albab* yaitu pemodelan matematika. Pemodelan matematika merupakan salah satu cabang dari ilmu matematika yang berkembang saat ini. Menurut Usman Pagalay (2009) pemodelan matematika merupakan

bentuk pengabstraksian suatu masalah nyata berdasarkan asumsi tertentu ke dalam bahasa matematika.

Model matematika dapat dikategorikan berdasarkan skala waktu. Jika model tidak mempertimbangkan aspek waktu, model tersebut dinamakan model statis. Jika aspek waktu (*intertemporal*) dipertimbangkan, model tersebut dinamakan model dinamik. Selain kategori di atas, model juga dapat dikatakan sebagai bersifat deterministik dan stokastik. Suatu model dikatakan sebagai model deterministik, jika model tersebut mempertimbangkan kepastian. Sedangkan jika suatu model mempertimbangkan ketidakpastian maka model tersebut dinamakan model stokastik (Pagalay, 2009:4).

Merujuk pada masalah model stokastik maka asumsi-asumsi proses stokastik terjadi di sana. Dalam kehidupan sehari-hari, sering sekali menjumpai kejadian-kejadian yang terjadi secara beruntun dan dengan kemungkinan yang berbeda-beda. Sebagai contoh terjadinya hujan di suatu tempat. Misalnya hari tertentu hujan terjadi dengan kemungkinan tertentu, hari berikutnya terjadi dengan kemungkinan yang lain, dan seterusnya untuk hari-hari berikutnya memiliki kemungkinan sendiri-sendiri apakah akan terjadi hujan ataukah tidak. Kejadian atau peristiwa tersebut merupakan contoh dari suatu proses stokastik. Proses stokastik atau biasanya disebut juga dengan proses acak adalah suatu proses dimana nilai sesaat dari satu atau lebih kejadian yang bervariasi terhadap waktu tidak dapat ditentukan dengan pasti, tetapi dapat diramalkan dengan peluang tertentu (Triasmoro, 2010: 8).

Proses rantai Markov merupakan proses stokastik dimana masa lalu tidak mempunyai pengaruh pada masa yang akan datang bila masa sekarang diketahui.

Waktu kontinu rantai Markov dan waktu diskrit rantai Markov merupakan suatu proses stokastik. Waktu kontinu rantai Markov adalah suatu proses stokastik $\{X_t : t \geq t_0\}$ yang memiliki suatu *state space* $S = \{0,1, \dots\}$ (Paris, 2011:173). X_t merupakan variabel acak, dimana kejadian-kejadian yang terjadi dalam proses stokastik. Sedangkan waktu diskrit rantai Markov adalah suatu proses stokastik $\{X_t\}$ yang memiliki suatu *state space* S diskrit (Triasmoro, 2010:9).

Sel T adalah sel yang berada di dalam salah satu grup sel darah putih yang diketahui sebagai limfosit dan memainkan peran utama pada kekebalan selular. Sel-sel T dewasa di timus, yaitu suatu kelenjar dalam rongga dada di atas jantung. Sel-sel T akan mengalami dua tes yang disebut dengan seleksi positif dan negatif. Sel-sel yang bertahan maka akan bermigrasi ke organ limfa perifer misalnya limfa dan nodes limfa, dimana sel-sel T tersebut menjadi bagian dari *repertoire* sel T naif, yaitu sel-sel T dewasa yang belum terpapar antigen spesifiknya. Sel-sel T mempunyai molekul-molekul pada permukaannya yang disebut dengan reseptor-reseptor sel T (TCRs), yang bertanggung jawab untuk mengenali antigen. Masing-masing sel T mengekspresikan banyak kopian yang identik pada TCR dan sel-sel T dengan struktur TCR yang berbeda termasuk dalam *clonotype-clonotype* yang berbeda, yaitu setiap *clonotype* mempunyai satu kekhususan reseptor. Jumlah sel-sel T pada manusia sehat diperkirakan 10^{11} . Diversitas *repertoire* ini dihasilkan oleh pengaturan acak gen-gen TCR selama proses pendewasaan sel T di timus (Paris, 2011:171).

Peptida-peptida disajikan untuk sel-sel T dengan sel-sel khusus yang dinamakan dengan sel-sel penyaji antigen (APCs). Peptida-peptida ini ditunjukkan pada molekul-molekul *major histocompatibility complex* (MHC)

yang dapat dijumpai pada permukaan APC. Peptida-MHC (pMHC) berinteraksi dengan sel T melalui TCR dan pertemuan ini terjadi di nodes limfa. Suatu APC dapat menyajikan sekitar 10^3 peptida-peptida yang berbeda, masing-masing terjadi dalam jumlah yang berbeda, dan peptida-peptida menunjukkan perubahan setiap waktu. Susunan peptida-peptida menyajikan pada suatu titik single dalam waktu yang ditunjukkan sebagai profil penyaji antigen (APP). Peptida-peptida ini diperoleh dari protein dari tubuh sendiri (Paris, 2011:172).

Di dalam perifer, jumlah sel-sel T naif adalah subjek untuk kontrol *homeostatik*, yaitu jumlah sel-sel T diperkirakan konstan. Sel-sel T naif perifer dapat dihasilkan melalui proses *proliferasi homeostatik* sel-sel yang ada di perifer. Bagaimanapun, mekanisme *homeostatic* nampak rusak dalam usia tua dan diversitas pada *repertoire* sel T naif berkurang sebagai *clonotype-clonotype* sel T yang punah. *clonotype-clonotype* sel T ini mungkin meninggalkan celah-celah di *repertoire* dan dapat meningkatkan kerentanan infeksi (Paris, 2011:172).

Berdasarkan jurnal yang ditulis Carmen Molina Paris (2011), selanjutnya dalam pembahasan ini peneliti menggunakan waktu kontinu rantai Markov untuk model jumlah sel-sel T yang termasuk dalam *clonotype i*. Dalam penelitian ini, proses stokastik merupakan perkiraan yang cocok daripada model deterministik karena model deterministik tidak dapat digunakan untuk mempelajari peluang pada kepunahan *clonotype*, seperti yang telah dijelaskan di atas.

Berdasarkan uraian tersebut, penulis tertarik untuk membahas dan mengkaji tentang proses kelahiran dan kematian sel T naif. Selanjutnya tema yang diangkat berjudul “*Analisis Model Stokastik pada Proses Kelahiran dan Kematian Sel T Naif dengan Waktu Kontinu Rantai Markov*”.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang di atas, peneliti mengambil rumusan masalah yaitu: Bagaimana analisis distribusi peluang stationer pada proses kelahiran dan kematian sel T naif ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis distribusi peluang stationer pada proses kelahiran dan kematian sel T naif.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah

- 1 Mengetahui, memahami dan mampu menganalisis pemodelan stokastik pada masalah proses kelahiran dan kematian sel T naif dengan waktu kontinu rantai Markov dalam *clonotype* tertentu yaitu *clonotype i*.
- 2 Memberikan informasi untuk penelitian selanjutnya terkait model stokastik kontinu pertumbuhan sel T naif.

1.5 Batasan Masalah

Sesuai rumusan masalah dan tujuan penelitian, maka pembahasan dibatasi pada:

1. Model proses kelahiran dan kematian hanya untuk jumlah sel T yang berada dalam satu *clonotype i* saja.
2. Proses kelahiran dan kematian sel T naif menggunakan waktu kontinu rantai Markov.
3. Sel T naif dikhususkan untuk manusia dewasa yang sehat.

1.6 Metode Penelitian

Analisis terhadap studi literatur sesuai dengan masalah yang dirumuskan, yaitu bagaimana proses stokastik dapat digunakan untuk mengetahui proses kelahiran dan kematian sel T naif. Adapun langkah-langkahnya, adalah

- (i) Identifikasi variabel untuk model proses kelahiran dan kematian sel T naif.
- (ii) Analisis model stokastik pada proses kelahiran dan kematian sel T naif.
 - a. Mencari distribusi peluang stationer untuk jumlah sel T
 - b. Menghitung peluang kepunahan *clonotype* sel T
 - c. Simulasi grafik distribusi peluang jumlah sel T pada *clonotype i* dengan menggunakan bantuan program MATLAB R2008a.
- (iii) Pengambilan kesimpulan

1.7 Sistematika Penulisan

Untuk mempermudah memahami penulisan ini secara keseluruhan, maka penulis menggambarkan sistematika penulisannya sebagai berikut:

BAB I PENDAHULUAN

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

BAB II KAJIAN PUSTAKA

Pada bab ini menyajikan kajian teori mengenai variabel acak, *state space*, proses stokastik, peluang bersyarat, proses-proses Poisson, proses rantai Markov, waktu kontinu rantai Markov proses kelahiran dan kematian, distribusi peluang stationer, waktu kontinu proses kelahiran dan kematian dengan penyerapan *state*,

pematangan sel T, seleksi positif dan negatif sel T dalam timus, dan proses stokastik dan Islam.

BAB III PEMBAHASAN

Pada bab ini membahas tentang identifikasi variabel pada proses kelahiran dan kematian sel T, analisis model stokastik pada proses kelahiran dan kematian sel T naif, kaitan ayat al-Qur'an dengan pembahasan.

BAB IV PENUTUP

Pada bab ini berisi kesimpulan dari pembahasan serta saran-saran yang berkaitan dengan hasil pembahasan.



BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Variabel Acak

Definisi 1. (Taylor dan Karlin, 1998:7)

Variabel acak adalah peubah yang memuat nilai-nilainya sebagai peluang kemungkinan, dimana nilai-nilai tersebut belum diketahui nilainya sebelum percobaan dilakukan. Biasanya dinotasikan dengan huruf besar (kapital), misalnya X , Y , Z , atau huruf besar lainnya.

2.2 State Space

Definisi 2. (Paris, 2011:173)

State space adalah himpunan semua nilai-nilai yang mungkin pada variabel acak, yang biasanya dinotasikan sebagai S .

2.3 Proses Stokastik

Definisi 3. (Taylor dan Karlin, 1998:5)

Proses stokastik adalah suatu kumpulan peubah acak X_t atau $X(t)$, dimana t merupakan elemen-elemen pada himpunan T yang berkoresponden terhadap nilai waktu.

Definisi 4. (Paris, 2011:173)

Proses stokastik $\{X_t : t \in T\}$ adalah suatu kumpulan variabel acak berindeks (X_t) dengan suatu himpunan T , yang anggota-anggotanya biasanya berkoresponden terhadap nilai waktu.

2.4 Peluang

Definisi 5. (Harinaldi, 2005:46)

Suatu bilangan yang terletak di antara 0 dan 1 yang berkaitan dengan suatu peristiwa (*event*). Jika peristiwa itu pasti terjadi, maka peluang kejadian/peristiwa itu adalah 1 dan jika peristiwa itu mustahil terjadi, maka peluangnya adalah 0.

Definisi 6. (Harini, 2010:40)

Peluang terjadinya A ditulis dengan $P(A)$ adalah nisbah antara banyak unsur/pengamatan pada A dengan banyaknya unsur hasil yang mungkin (unsur dalam S) dari suatu percobaan.

Atau dapat ditulis sebagai,

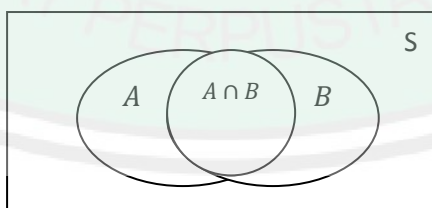
$$P(A) = \frac{n(A)}{A} \quad (2.1)$$

Teorema 1. Kaidah Penjumlahan (*Union*) (Harini, 2010:43-44)

Himpunan A dan B adalah dua kejadian sembarang, maka berlaku:

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(A \cap B) \quad (2.2)$$

Bukti:



Gambar 2.1. Diagram venn untuk kaidah penjumlahan

Oleh karena itu, dengan melihat diagram venn pada gambar 2.1, maka diperoleh:

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(A \cap B)$$

dari persamaan (2.2) tersebut, berlaku:

Akibat 1. (Harini, 2010:45)

Bila A dan B kejadian terpisah (*Mutually exclusive*), yaitu:

$$(A \cap B) = \emptyset,$$

maka

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B)$$

Akibat 2. (Harini, 2010:46)

Bila A_1, A_2, \dots, A_n saling terpisah, maka:

$$P(A_1, A_2, \dots, A_n) = P(A_1) + P(A_2) + \dots + P(A_n)$$

Bukti:

Misalkan $A_{n+1} = A_{n+2} = \dots = \emptyset$, maka:

$$\begin{aligned} P(A_1 \cup A_2 \cup \dots \cup A_n) &= P\left(\bigcup_{n=1}^{\infty} A_n\right) = \sum_{k=1}^{\infty} P(A_k) \\ &= \sum_{k=1}^{\infty} P(A_k) + 0 \\ &= P(A_1) + P(A_2) + \dots + P(A_n) \end{aligned}$$

Definisi 7. Peluang Total (Harini, 2010:51)

Bila kejadian-kejadian B_1, B_2, \dots, B_k dengan $P(B_i) \neq 0$, untuk $i = 1, 2, \dots, k$ maka untuk setiap kejadian A yang merupakan himpunan bagian S berlaku:

$$P(A) = \sum_{i=1}^k P(B_i \cap A) = \sum_{i=1}^k P(B_i) P(A|B_i) \quad (2.3)$$

Bukti:

Misalkan kejadian A adalah *union* dari kejadian terpisah $B_1 \cap A, B_2 \cap A, \dots, B_k \cap A$. Dengan menggunakan akibat 2 dari kaidah penjumlahan maka diperoleh:

$$\begin{aligned} P(A) &= [(B_1 \cap A) \cup (B_2 \cap A) \cup \dots \cup (B_k \cap A)] \\ &= P(B_1 \cap A) + P(B_2 \cap A) + \dots + P(B_k \cap A) \\ &= \sum_{i=1}^k P(B_i \cap A) = \sum_{i=1}^k P(B_i) P(A|B_i) \end{aligned}$$

Definisi 8. Peluang Bersyarat (Taylor dan Karlin, 1998:14)

Peluang bersyarat A jika diketahui B , yang dilambangkan dengan $P(A|B)$, didefinisikan sebagai

$$P(A|B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}, \text{ jika } P(B) > 0 \quad (2.4)$$

Sehingga dengan menggunakan definisi dari peluang total, maka

$$P(A \cap B) = P(A|B)P(B)$$

2.5 Proses-Proses Poisson

2.5.1 Distribusi Poisson

Distribusi peluang perubah acak Poisson k , yang menyatakan banyak sukses yang terjadi dalam satu selang waktu atau daerah tertentu dinyatakan dengan t , dengan parameter $\mu > 0$ diberikan oleh

$$p_k = \frac{e^{-\mu} \mu^k}{k!}, \text{ untuk } k = 0, 1, \dots \quad (2.5)$$

Misal X adalah variabel acak yang mempunyai distribusi Poisson dalam (2.5), maka dapat dihitung rata-rata, dengan

$$E[X] = \sum_{k=0}^{\infty} k p_k$$

$$= \sum_{k=0}^{\infty} \frac{ke^{-\mu} \mu^k}{k!}$$

Karena $\mu > 0$ dan $k \geq 0$, maka $\mu^k > 0$. Nilai suatu faktorial pasti positif dan $e^{-\mu} > 0$, sehingga dapat disimpulkan bahwa $p_k = \frac{e^{-\mu} \mu^k}{k!} \geq 0$. Dengan menggunakan deret *Mac Laurin*: $e^a = 1 + a + \frac{a^2}{2!} + \dots = \sum_{i=0}^{\infty} \frac{a^i}{i!} = e^a$, maka dapat dibuktikan bahwa

$$\begin{aligned} \sum_{i=0}^{\infty} kp_k &= \sum_{i=0}^{\infty} \frac{ke^{-\mu} \mu^k}{k!} \\ &= e^{-\mu} \sum_{i=0}^{\infty} \frac{k\mu^k}{k!} \\ &= e^{-\mu} \sum_{i=1}^{\infty} \frac{k\mu^{(k-1)}\mu}{k(k-1)!} \\ &= \mu e^{-\mu} \sum_{i=1}^{\infty} \frac{\mu^{(k-1)}}{(k-1)!} \end{aligned}$$

Ambil $a = \mu$ dan $i = k - 1$, maka

$$\sum_{i=0}^{\infty} \frac{a^i}{i!} = \sum_{i=0}^{\infty} \frac{\mu^{(k-1)}}{(k-1)!} = e^{\mu}$$

Sehingga

$$\begin{aligned} \sum_{i=0}^{\infty} kp_k &= \mu e^{-\mu} \sum_{i=1}^{\infty} \frac{\mu^{(k-1)}}{(k-1)!} \\ &= \mu e^{-\mu} e^{\mu} \\ &= \mu \cdot 1 \\ &= \mu \end{aligned}$$

(2.6)

Untuk menghitung variansi, agar lebih mudah maka langkah pertama adalah menentukan,

$$\begin{aligned}
E[X(X-1)] &= \sum_{k=0}^{\infty} k(k-1)p_k \\
&= \sum_{k=0}^{\infty} \frac{k(k-1)e^{-\mu}\mu^k}{k!} \\
&= e^{-\mu} \sum_{i=1}^{\infty} \frac{k(k-1)\mu^{(k-2)}\mu^2}{k(k-1)(k-2)!} \\
&= \mu^2 e^{-\mu} \sum_{k=2}^{\infty} \frac{\mu^{(k-2)}}{(k-2)!}
\end{aligned}$$

Dengan menggunakan deret *Mac Laurin*, seperti pada persamaan (2.6),

Misal ambil $a = \mu$ dan $i = k - 2$, maka

$$\sum_{i=0}^{\infty} \frac{a^i}{i!} = \sum_{i=0}^{\infty} \frac{\mu^{(k-2)}}{(k-2)!} = e^{\mu}$$

Sehingga

$$\begin{aligned}
\sum_{i=0}^{\infty} kp_k &= \mu^2 e^{-\mu} \sum_{i=1}^{\infty} \frac{\mu^{(k-2)}}{(k-2)!} \\
&= \mu^2 e^{-\mu} e^{\mu} \\
&= \mu^2 \cdot 1 \\
&= \mu^2
\end{aligned}$$

(2.7)

maka dengan (2.6) dan (2.7), diperoleh

$$\begin{aligned}
E[X^2] &= E[X(X-1)] + E[X] \\
&= \sum_{k=0}^{\infty} k(k-1)p_k + \sum_{k=0}^{\infty} kp_k \\
&= \sum_{k=0}^{\infty} \frac{k(k-1)e^{-\mu}\mu^k}{k!} + \sum_{k=0}^{\infty} \frac{ke^{-\mu}\mu^k}{k!} \\
&= \mu^2 e^{-\mu} \sum_{k=2}^{\infty} \frac{\mu^{(k-2)}}{(k-2)!} + \mu e^{-\mu} \sum_{k=1}^{\infty} \frac{\mu^{(k-1)}}{(k-1)!}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &= \mu^2 e^{-\mu} e^{\mu} + \mu e^{-\mu} e^{\mu} \\
 &= \mu^2 + \mu
 \end{aligned}
 \tag{2.8}$$

dengan (2.7) dan (2.8), sehingga diperoleh variansinya adalah

$$\begin{aligned}
 \sigma_X^2 &= \text{Var}[X] = E[X^2] - \{E[X]\}^2 \\
 &= \mu^2 + \mu - \mu^2 = \mu
 \end{aligned}
 \tag{2.9}$$

Jadi, distribusi Poisson memiliki karakteristik yang istimewa, dimana rata-rata dan variansi diberikan dengan nilai μ yang sama.

(Taylor dan Karlin, 1998:267- 268)

Teorema 2. (Taylor dan Karlin, 1998:268)

Misal X dan Y adalah variabel acak bebas yang mempunyai distribusi Poisson dengan parameter μ dan ν , secara berurutan, maka jumlah $X+Y$ mempunyai distribusi Poisson dengan parameter $\mu + \nu$.

Bukti :

Misalkan X dan Y merupakan kejadian-kejadian pada variabel acak bebas.

Kemudian $P(X = k)$ dan $P(Y = n - k)$ maka $P(X + Y = n)$

dengan menggunakan hukum peluang total, maka

$$\begin{aligned}
 P(X + Y = n) &= \sum_{k=0}^n P(X = k, Y = n - k) \\
 &= \sum_{k=0}^n P(X = k)P(Y = n - k) \\
 &= \sum_{k=0}^n \left(\frac{\mu^k e^{-\mu}}{k!} \right) \left(\frac{\nu^{n-k} e^{-\nu}}{(n-k)!} \right)
 \end{aligned}$$

$$= \frac{e^{-(\mu+\nu)}}{n!} \sum_{k=0}^n \frac{n!}{k!(n-k)!} \mu^k \nu^{n-k} \quad (2.10)$$

dengan ekspansi binomial pada $(\mu + \nu)^n$, maka

$$(\mu + \nu)^n = \sum_{k=0}^n \frac{n!}{k!(n-k)!} \mu^k \nu^{n-k}$$

sehingga bentuk sederhana dari (2.11) menjadi

$$P(X + Y = n) = \frac{e^{-(\mu+\nu)} (\mu + \nu)^n}{n!}, \quad n = 0, 1, 2, \dots \quad (2.11)$$

Teorema 3. (Taylor dan Karlin, 1998:269)

Misalkan N adalah variabel acak Poisson dengan parameter μ dan bersyarat pada N , misal M mempunyai distribusi binomial dengan parameter-parameter N dan p . Maka distribusi tak bersyarat (bebas) M adalah distribusi Poisson dengan parameter μp .

Bukti:

Dengan menggunakan pembuktian langsung dari hukum peluang total maka,

$$\begin{aligned} P(M = k) &= \sum_{n=0}^{\infty} P(M = k | N = n) P(N = n) \\ &= \sum_{n=k}^{\infty} \left(\frac{n!}{k!(n-k)!} p^k (1-p)^{n-k} \right) \left(\frac{\mu^n e^{-\mu}}{n!} \right) \\ &= \frac{e^{-\mu} (\mu p)^k}{k!} \sum_{n=k}^{\infty} \frac{[\mu(1-p)]^{n-k}}{(n-k)!} \end{aligned}$$

$$= \frac{e^{-\mu} (\mu p)^k}{k!} e^{\mu(1-p)}$$

$$= \frac{e^{-\mu p} (\mu p)^k}{k!}, \quad \text{untuk } k = 0, 1, \dots$$

2.5.2 Proses Poisson

Definisi 9. (Taylor dan Karlin, 1998:270)

Proses Poisson dengan nilai λ , $\lambda > 0$ adalah suatu nilai bilangan bulat proses stokastik $(X(t); t \geq 0)$, dimana

- (i) Untuk setiap waktu $t_0 = 0 < t_1 < t_2 < \dots < t_n$, memiliki proses naik $X(t_1) - X(t_0), X(t_2) - X(t_1), \dots, X(t_n) - X(t_{n-1})$ adalah variabel acak bebas.
- (ii) Untuk $s \geq 0$ dan $t > 0$, variabel acak $X(s+t) - X(s)$ mempunyai distribusi Poisson.

$$P(X(s+t) - X(s) = k) = \frac{(\lambda t)^k e^{-\lambda t}}{k!}, \quad \text{untuk } k = 0, 1, \dots$$

- (iii) $X(0) = 0$

Secara khusus, jika $X(t)$ adalah proses Poisson pada nilai $\lambda > 0$, maka

$$E[X(t)] = \lambda t \quad \text{dan} \quad \text{Var}[X(t)] = \sigma_{X(t)}^2 = \lambda t$$

2.6 Proses Rantai Markov

Definisi 10. (Papoulis, 1992:542)

Proses rantai Markov adalah proses stokastik dimana masa lalu tidak mempunyai pengaruh pada masa yang akan datang bila masa sekarang diketahui.

Definisi 11. (Sumarminingsih, 2007:27-28)

Proses rantai Markov adalah suatu proses stokastik yang mempunyai sifat bahwa jika nilai X_t telah diketahui, maka X_s dimana $s > t$ tidak dipengaruhi oleh X_u dimana $u < t$. Secara matematis rantai Markov dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$P(X_{n+1} = j | X_1 = i_1, X_2 = i_2, \dots, X_n = i_n) = P(X_{n+1} = j | X_n = i_n) \quad (2.12)$$

persamaan di atas merupakan sifat utama dari rantai Markov yang biasanya disebut dengan *Markovian Property*.

State pada rantai Markov biasanya dinyatakan dengan bilangan bulat tidak negatif $\{0, 1, 2, \dots\}$. $X_n = j$ artinya rantai Markov pada waktu n berada pada *state* j . Peluang X_{n+1} berada pada *state* j jika X_n berada pada *state* i dilambangkan dengan $p_{ij}^{n,n+1}$. Peluang ini juga dinamakan peluang satu langkah (*one-step transition probability*) dan secara matematis dapat dinyatakan sebagai berikut,

$$p_{ij} = P(X_{n+1} = j | X_n = i) \quad (2.13)$$

bila peluang transisi satu langkah bebas terhadap peubah waktu n , maka rantai Markov mempunyai peluang transisi yang stationer atau $p_{ij}^{n,n+1} = p_{ij}$. Secara umum, peluang transisi diatur dalam suatu matriks yang dinamakan matriks peluang transisi, yaitu

$$p_{ij} = P = \begin{pmatrix} p_{00} & p_{01} & p_{02} & p_{03} & \cdots \\ p_{10} & p_{11} & p_{12} & p_{13} & \cdots \\ p_{20} & p_{21} & p_{22} & p_{23} & \cdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots \\ p_{i0} & p_{i1} & p_{i2} & p_{i3} & \cdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots \end{pmatrix}$$

Baris ke $i + 1$ dari p_{ij} adalah sebaran peluang dari nilai X_{n+1} dibawah kondisi $X_n = i$. Jika banyaknya *state* terhingga maka p_{ij} adalah matriks kuadrat terhingga. Nilai p_{ij} memenuhi kondisi,

$$p_{ij} \geq 0 \text{ untuk semua } i \text{ dan } j \text{ dan}$$

$$\sum_j p_{ij} = 1 \text{ untuk } i = 0, 1, 2, \dots$$

Jika matriks peluang transisi p_{ij} dan sebarang peluang X_0 diketahui, maka perilaku dari rantai Markov dapat diketahui. Pernyataan ini akan ditunjukkan dalam penjelasan berikut: misalkan diketahui matriks peluang transisi $P(X_0 = i) = p_i$, maka dapat dihitung

$$P(X_0 = i_0, X_1 = i_1, X_2 = i_2, \dots, X_n = i_n) \quad (2.14)$$

Dengan menggunakan definisi peluang bersyarat, maka diperoleh,

$$\begin{aligned} &P(X_0 = i_0, X_1 = i_1, X_2 = i_2, \dots, X_n = i_n) \\ &= P(X_n = i_n | X_0 = i_0, X_1 = i_1, X_2 = i_2, \dots, X_{n-1} = i_{n-1}) \\ &\quad \times P(X_0 = i_0, X_1 = i_1, X_2 = i_2, \dots, X_{n-1} = i_{n-1}) \end{aligned} \quad (2.15)$$

Dan dengan menggunakan definisi rantai Markov,

$$\begin{aligned} &P(X_n = i_n | X_0 = i_0, X_1 = i_1, X_2 = i_2, \dots, X_{n-1} = i_{n-1}) \\ &= P(X_n = i_n | X_{n-1} = i_{n-1}) = p_{i_{n-1}i_n} \end{aligned} \quad (2.16)$$

Dengan mensubstitusi persamaan (2.16) ke persamaan (2.15), maka diperoleh

$$\begin{aligned} &P(X_0 = i_0, X_1 = i_1, X_2 = i_2, \dots, X_n = i_n) \\ &= P(X_0 = i_0, X_1 = i_1, X_2 = i_2, \dots, X_{n-1} = i_{n-1}) p_{i_{n-1}i_n} \end{aligned}$$

Dengan mengasumsikan bahwa $n - 1$ adalah penambahan waktu, maka persamaan (2.14) menjadi

$$\begin{aligned} P(X_0 = i_0, X_1 = i_1, X_2 = i_2, \dots, X_n = i_n) \\ = p_{i_0} P_{i_0, i_1} \dots P_{i_{n-2}, i_{n-1}} P_{i_{n-1}, i_n} \end{aligned} \quad (2.17)$$

(Taylor dan Karlin, 1998:97)

2.6.1 Waktu Kontinu Rantai Markov

Definisi 12. (Paris, 2011:173).

Suatu waktu kontinu rantai Markov (CTMC) adalah suatu proses rantai Markov X_t dimana memiliki suatu *state space* S kontinu serta memenuhi *Markov property* yang dalam hal ini dapat dituliskan:

$$P(X_{n+1} = i_{n+1} | X_0 = i_0, \dots, X_n = i_n) = P(X_{n+1} = i_{n+1} | X_n = i_n) \quad (2.18)$$

2.7 Matriks Peluang Transisi Rantai Markov

Rantai Markov sangat ditentukan oleh matriks peluang transisinya dan sebaran peluang *state* proses pada waktu 0. Analisis dari rantai Markov berpusat pada perhitungan peluang kemungkinan realisasi proses yang mungkin.

Perhitungan ini berpusat pada matriks peluang transisi n langkah $P^{(n)} = \left\| p_{ij}^{(n)} \right\|$.

$p_{ij}^{(n)}$ melambangkan peluang proses pindah dari *state* i ke *state* j dalam n langkah.

Secara formal dapat dinyatakan sebagai

$$p_{ij}^{(n)} = P(X_{m+n} = j | X_m = i) \quad (2.19)$$

sifat Markov memungkinkan untuk menyatakan $p_{ij}^{(n)}$ dalam teorema berikut:

Teorema 4. (Sumarminingsih, 2007:28)

Peluang transisi n langkah dari rantai Markov memenuhi,

$$p_{ij}^{(n)} = \sum_{k=0}^{\infty} p_{ik} p_{kj}^{(n-1)}$$

Bukti :

$$\begin{aligned} p_{ij}^{(n)} &= P(X_n = j | X_0 = i) = \sum_{k=0}^{\infty} P(X_n = j, X_1 = k | X_0 = i) \\ &= \sum_{k=0}^{\infty} P(X_1 = k | X_0 = i) P(X_n = j | X_0 = i, X_1 = k) \\ &= \sum_{k=0}^{\infty} p_{ik} p_{kj}^{(n-1)} \end{aligned}$$

dimana

$$p_{ij}^{(n)} = \begin{cases} 1, & i = j \\ 0, & i \neq j \end{cases}$$

dari teori matriks, maka persamaan dalam teorema ini adalah rumus untuk perkalian matriks, sehingga $P^{(n)} = P \times P^{(n-1)}$. Dengan mengiterasikan rumus ini, maka didapatkan :

$$P^{(n)} = \underbrace{P \times P \times \dots \times P}_{n \text{ faktor}} = P^n$$

dengan kata lain, peluang transisi n langkah $p_{ij}^{(n)}$ adalah isi matriks P^n .

2.8 Proses Kelahiran dan Kematian

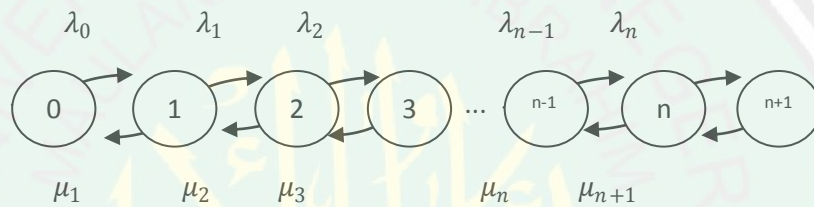
Definisi 13. (Paris, 2011:174)

Proses kelahiran dan kematian adalah suatu waktu kontinu rantai Markov, dimana transisi-transisi hanya dibolehkan untuk *state* yang berdekatan. *State-*

space pada proses tersebut dapat berhingga yaitu $S = \{0, 1, 2, \dots, N\}$ atau tak berhingga $S = \{0, 1, 2, \dots\}$.

Dimana laju kelahiran λ_n adalah laju transisi dari *state* n ke $n + 1$. Sedangkan laju kematian μ_n adalah laju transisi dari *state* n ke $n - 1$. Laju kelahiran dan kematian memenuhi $\lambda_n \geq 0, \mu_n \geq 0$ untuk $n = 0, 1, 2, \dots$

Proses dapat ditunjukkan sebagai berikut



Misalkan

$$p_n(t) = \mathbb{P}(X_t = n | X_{t_0} = n_0), n \in \mathbb{S}, \tag{2.20}$$

Dimana peluang proses kelahiran dan kematian adalah dalam *state* n dan pada waktu t , dimana kondisi awal *state* pada proses adalah n_0 . Jika *state-space* pada proses *finite* dan $\lambda_N = 0$ maka transisi diluar *state-space* tidak terjadi, persamaan untuk titik akhir, $n = N$, adalah

$$p_N(t + \Delta t) = \lambda_{N-1} \Delta t p_{N-1}(t) + (1 - \mu_N \Delta t) p_N(t) + 0(\Delta t) \tag{2.21}$$

dengan limit $\Delta t \rightarrow 0^+$, maka diperoleh

$$\frac{dp(t)}{dt} = \lambda_{n-1} p_{n-1}(t) + \mu_{n+1} p_{n+1}(t) - (\lambda_n + \mu_n) p_n(t), 1 \leq n \leq N - 1 \tag{2.22}$$

dan dengan cara serupa, diperoleh

$$\frac{dp_0(t)}{dt} = \mu_1 p_1(t) - \lambda_0 p_0(t), \tag{2.23}$$

$$\frac{dp_N(t)}{dt} = \lambda_{N-1}p_{N-1}(t) - p(t) \quad (2.24)$$

Persamaan diferensial (2.24) – (2.25) dikenal sebagai persamaan Kolmogorov maju.

(Paris, 2011:174)

2.8.1 Distribusi Peluang Stationer

Distribusi peluang stationer $\pi = (\pi_0, \pi_1, \dots)$, dimana $\pi_n \geq 0$ untuk $n \in \mathbb{S}$.

$\pi_n = 0$ untuk $n \notin \mathbb{S}$ dan $\sum_{n=0}^{\infty} \pi_n = 1$, memenuhi persamaan

$$0 = \mu_1\pi_1 - \lambda_0\pi_0$$

$$0 = \lambda_{n-1}\pi_{n-1} + \mu_{n+1}\pi_{n+1} - (\lambda_n + \mu_n)\pi_n, 1 \leq n \leq N - 1$$

$$0 = \lambda_{N-1}\pi_{N-1} - \mu_N\pi_N$$

Persamaan-persamaan di atas merupakan persamaan Kolmogorov maju dengan menyamakan ruas kiri dengan nol. Jika *state space* pada proses kelahiran dan kematian $\{X_t : t \geq t_0\}$ adalah tak berhingga yaitu $\mathbb{S} = \{0, 1, \dots\}$, distribusi peluang stationer positif yang unik, π , ada jika dan hanya jika

$$\lambda_{n-1} > 0 \text{ dan } \mu_n > 0 \text{ untuk } n = 1, 2, \dots \quad (2.25)$$

dan

$$\sum_{n=1}^{+\infty} \frac{\lambda_0\lambda_1\dots\lambda_{n-1}}{\mu_1\mu_2\dots\mu_n} < +\infty \quad (2.26)$$

Jika kondisi dipenuhi, distribusi peluang stationer diberikan oleh

$$\pi_0 = \frac{1}{1 + \sum_{n=1}^{+\infty} \sum_{n=1}^{+\infty} \frac{\lambda_0\lambda_1\dots\lambda_{n-1}}{\mu_1\mu_2\dots\mu_n}} \quad (2.27)$$

$$\pi_1 = \frac{\lambda_0\lambda_1\dots\lambda_{n-1}}{\mu_1\mu_2\dots\mu_n} \pi_0 \text{ untuk } n = 1, 2, \dots \quad (2.28)$$

Jika *state space* pada proses kelahiran dan kematian berhingga yaitu $S = \{0, 1, \dots, N\}$, maka distribusi peluang stationer positif yang unik, π , ada jika dan hanya jika

$$\lambda_{n-1} > 0 \text{ dan } \mu_n > 0 \text{ untuk } n = 1, 2, \dots, N.$$

Maka distribusi peluang stationer diberikan oleh (2.28) – (2.29).

(Paris, 2011:175)



2.8.2 Proses Kelahiran dan Kematian Waktu Kontinu dengan Penyerapan State

Jika proses kelahiran dan kematian dengan parameter λ_n dan μ_n , dimana $\lambda_n > 0$ dan $\mu_n > 0$ untuk setiap $n \geq 1$, tetapi

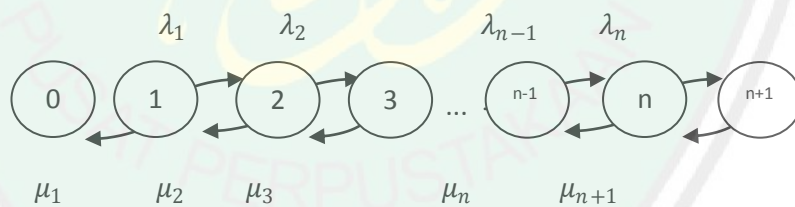
$$\lambda_0 = 0 \tag{2.29}$$

Permulaan dari *state* awal $i \geq 1$ maka $n = 0$ adalah penyerapan *state*. Misalkan u_i ($i = 1, 2, \dots$) menotasikan peluang penyerapan pada *state* 0 dari *state* awal i . Maka, dapat ditulis rumus ulang u_i dengan mengingat *state* yang mungkin sesudah transisi pertama. Telah diketahui bahwa transisi pertama memerlukan perpindahan, yaitu

$$i \rightarrow i + 1 \text{ dengan peluang } \frac{\lambda_i}{\mu_i + \lambda_i}$$

$$i \rightarrow i - 1 \text{ dengan peluang } \frac{\mu_i}{\mu_i + \lambda_i}$$

Proses ini dapat ditunjukkan oleh *states* berikut



dengan matriks transisinya, yaitu

$$P = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & \dots \\ \frac{\mu_1}{\mu_1 + \lambda_1} & 0 & \frac{\lambda_1}{\mu_1 + \lambda_1} & 0 & \dots \\ 0 & \frac{\mu_2}{\mu_2 + \lambda_2} & 0 & \frac{\lambda_2}{\mu_2 + \lambda_2} & \dots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \dots \end{pmatrix}$$

Dengan analisis *first step*, untuk $i \geq 1$, maka diperoleh

$$u_i = \frac{\lambda_i}{\mu_i + \lambda_i} u_{i+1} + \frac{\mu_i}{\mu_i + \lambda_i} u_{i-1}, \quad (2.30)$$

Dengan kondisi batas $u_0 = 1$, maka persamaan (2.30) dapat ditulis,

$$(u_{i+1} - u_i) = \frac{\mu_i}{\lambda_i} (u_i - u_{i-1}), \quad \text{untuk } i \geq 1$$

Dengan mendefinisikan bahwa $v_i = u_{i+1} - u_i$, maka diperoleh

$$v_i = \frac{\mu_i}{\lambda_i} v_{i-1}, \quad \text{untuk } i \geq 1$$

Iterasi pada relasi terakhir menghasilkan rumus $v_i = \rho_i v_0$, dimana

$$\rho_0 = 1 \text{ dan } \rho_i = \frac{\mu_1 \mu_2 \dots \mu_i}{\lambda_1 \lambda_2 \dots \lambda_i}, \quad \text{untuk } i \geq 1$$

dan dengan $v_i = u_{i+1} - u_i$, maka

$$u_{i+1} - u_i = v_i = \rho_i v_0 = \rho_i (u_1 - u_0) = \rho_i (u_1 - 1) \text{ untuk } i \geq 1$$

Penjumlahan pada persamaan terakhir dari $i = 1$ sampai $i = n - 1$, dengan kondisi batas untuk $n > 1$, maka

$$u_n - u_1 = (u_1 - 1) \sum_{i=1}^{n-1} \rho_i \quad (2.31)$$

Karena u_n dibatasi oleh 1 untuk setiap $i \geq 1$, jika

$$\sum_{i=1}^{\infty} \rho_i = \infty \quad (2.32)$$

maka $u_1 = 1$ dan $u_n = 1$ untuk setiap $n \geq 2$. Dengan kata lain, jika (2.32), maka pada akhirnya penyerapan pada *state* 0 terjadi. Misalkan $0 < u_i < 1$, maka

$$\sum_{i=1}^{\infty} \rho_i < \infty$$

Dengan (2.31), u_n pengurangan pada n , sejak berlalunya dari *state* n ke *state* 0 membutuhkan pemasukan *state* lanjutan dalam penghalangan waktu. Dapat

ditunjukkan $u_n \rightarrow 0$ sebagai $n \rightarrow \infty$, maka dengan memisalkan $n \rightarrow \infty$, dalam membolehkan untuk membuktikan u_1 , sehingga

$$u_1 = \frac{\sum_{i=1}^{\infty} \rho_i}{1 + \sum_{i=1}^{\infty} \rho_i}$$

maka dari (2.31), sehingga diperoleh

$$u_n = \frac{\sum_{i=n}^{\infty} \rho_i}{1 + \sum_{i=1}^{\infty} \rho_i}, n \geq 1 \quad (2.33)$$

(Taylor dan Karlin, 1998: 380-382)

2.8.3 Waktu Rata-Rata Penyerapan

Misalkan m_i adalah waktu rata-rata untuk kepunahan (penyerapan oleh 0) ketika permulaan dari *state* $i \geq 0$, misalnya penyerapan terjadi, yaitu persamaan(2.33) dipenuhi. Ketika dalam *state* $i \geq 1$, sisa proses di sana untuk suatu waktu eksponensial dengan rata-rata $\frac{1}{\lambda_i + \mu_i}$, dan kemudian berpindah ke $i + 1$ dengan peluang $\frac{\lambda_i}{\lambda_i + \mu_i}$, dan berpindah ke $i - 1$ dengan peluang $\frac{\mu_i}{\lambda_i + \mu_i}$. Oleh karena itu, analisis *first step* untuk $i \geq 1$, yaitu

$$m_i = \frac{1}{\lambda_i + \mu_i} + \frac{\mu_i}{\lambda_i + \mu_i} m_{i-1} + \frac{\lambda_i}{\lambda_i + \mu_i} m_{i+1} \quad (2.34)$$

Dengan kondisi batas $m_0 = 0$. Untuk $i \geq 1$, persamaan(2.34) dapat ditulis

$$m_i - m_{i+1} = \frac{1}{\lambda_i} + \frac{\mu_i}{\lambda_i} (m_{i-1} - m_i)$$

Dengan memanipulasi hasil, maka untuk $n \geq 1$,

$$\frac{1}{\rho_i} (m_n - m_{n+1}) = \sum_{i=1}^n \frac{1}{\lambda_i \rho_i} - m_1 \quad (2.35)$$

Dengan memperhatikan bahwa $m_n \leq m_{n+1}$ untuk setiap n . Jika

$$\sum_{i=1}^n \frac{1}{\lambda_i \rho_i} = \infty \quad (2.36)$$

maka $m_1 = \infty, m_n = \infty$ untuk setiap $n \geq 1$,

$$\sum_{i=1}^n \frac{1}{\lambda_i \rho_i} < \infty \quad (2.37)$$

untuk $m_1 < \infty, m_n < \infty$, setiap $n \geq 1$. Dari (2.36), misalkan $n \rightarrow \infty$, maka

$$m_1 = \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{\lambda_i \rho_i} - \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{\rho_n} (m_n - m_{n-1})$$

Dapat ditunjukkan bahwa

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{\rho_n} (m_n - m_{n-1}) = 0 \quad (2.38)$$

diberikan

$$m_1 = \sum_{i=0}^{\infty} \frac{1}{\lambda_i \rho_i}$$

Kembali ke persamaan (2.37), untuk $n \geq 1$, maka

$$m_n = \sum_{i=1}^{\infty} \frac{1}{\lambda_i \rho_i} + \sum_{k=1}^{n-1} \rho_k \sum_{j=k+1}^{\infty} \frac{1}{\lambda_j \rho_j} \quad (2.39)$$

(Taylor dan Karlin, 1998: 383-384)

2.9 Sel T (Limfosit T)

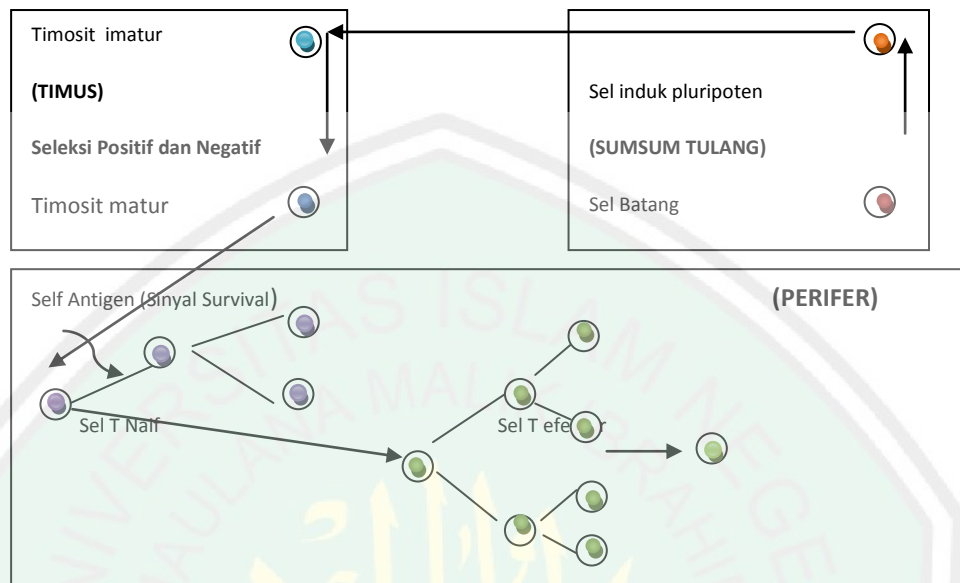
Limfosit, seperti semua sel darah, berasal dari sel induk pluripoten di sumsum tulang atau hati janin yang sedang berkembang yang memainkan peran utama pada kekebalan selular. Limfosit yang bermigrasi dari sumsum tulang ke timus, yaitu suatu kelenjar dalam rongga dada di atas jantung, berkembang menjadi sel T (Campbell, 2004:78).

Jumlah sel-sel T pada manusia dewasa yang sehat diperkirakan 10^{11} dan total ini memasukkan sekitar $10^7 - 10^8$ *clonotype-clonotype* yang berbeda (Paris, 2011:171).

2.10 Sel T Naif

Sel T naif merupakan sel limfosit matang yang meninggalkan timus dan belum berdiferensiasi, belum pernah terpajan dengan antigen, yang akan terbawa oleh sirkulasi darah hingga masuk ke dalam limpa dan bermigrasi ke dalam jaringan limfatik, kemudian bermigrasi kembali ke dalam sirkulasi darah, hingga suatu saat terjadi terstimulasi oleh antigen tertentu dengan ikatan pada molekul MHC kelas II. MHC kelas II diekspresikan oleh sel-sel imunokompeten (sel dendritik, makrofag, sel B) (Baratawidjaja, 2009:116).

2.11 Pematangan Sel T



Gambar. 2.1. Pematangan Sel T di Timus

(Paris, 2009:3)

Limfosit, seperti semua sel darah, berasal dari sel induk pluripoten yang dihasilkan dari sel-sel batang di sumsum tulang atau hati janin yang sedang berkembang. Semua limfosit awal tampak serupa, tetapi kemudian akan berkembang menjadi sel B dan sel T, tergantung dimana mereka melanjutkan proses pematangannya. Limfosit yang tetap berada dalam sumsum tulang dan meneruskan pematangannya di sumsum tulang akan menjadi sel B. Sedangkan limfosit yang bermigrasi dari sumsum tulang ke timus, yaitu suatu kelenjar dalam rongga dada di atas jantung, berkembang menjadi sel T imatur (Campbell, 2004:78).

Sel T imatur dipersiapkan dalam timus untuk memperoleh reseptor melalui proses *rearrangement* gen-gen TCR. Kemudian sel T berdiferensiasi dalam kelenjar timus. Selain merupakan tempat sel T berdiferensiasi, di dalam bagian korteks timus terjadi proliferasi dan kematian sel yang berhubungan dengan

proses seleksi *clonotype*. Perkembangan dan seleksi sel-sel T dalam timus dikontrol secara ketat oleh mekanisme seleksi positif, seleksi negatif (Kresno, 2001:18-19).

Sel T yang mengekspresikan TCR yang dapat berinteraksi dengan molekul MHC yang ditampilkan dalam timus mengalami seleksi positif dan dilindungi dari proses *apoptosis* sedangkan sel yang tidak diseleksi positif akan mati dengan cara *apoptosis* karena TCR tidak berinteraksi dengan molekul MHC. Selama proses seleksi *clonotype* ini lebih dari 95% sel T yang terbentuk dalam timus mati dan sisanya 5% bermigrasi ke organ limfoid perifer sebagai sel T yang matang (Kresno, 2001:18-19).

2.12 Reseptor Antigen Sel Limfosit T (TCR)

Reseptor antigen sel T (TCR) merupakan protein integral yang ada di permukaan sel T dalam ribuan kopi, yang dikode oleh gen hasil rekombinasi segmen-segmen DNA, yang disintesis sebelum sel T kontak dengan antigen. Reseptor antigen memiliki binding site khas yang dapat mengikat bagian khas antigen yang disebut dengan *antigenic determinant (epitope)* dengan ikatan non kovalen. Terjadinya ikatan antara reseptor dengan antigen jika diikuti dengan sinyal tambahan mengakibatkan sel T masuk ke tahap *mitosis*. Jika tahap *mitosis* berulang maka akan menghasilkan kelompok sel dengan ekspresi reseptor identik yang disebut dengan *clonotype*. Reseptor sel T ditemukan pada semua sel matang, dapat mengenal peptida antigen yang diikat MHC dan dipresentasikan APC (Baratawidjaja, 2009:116).

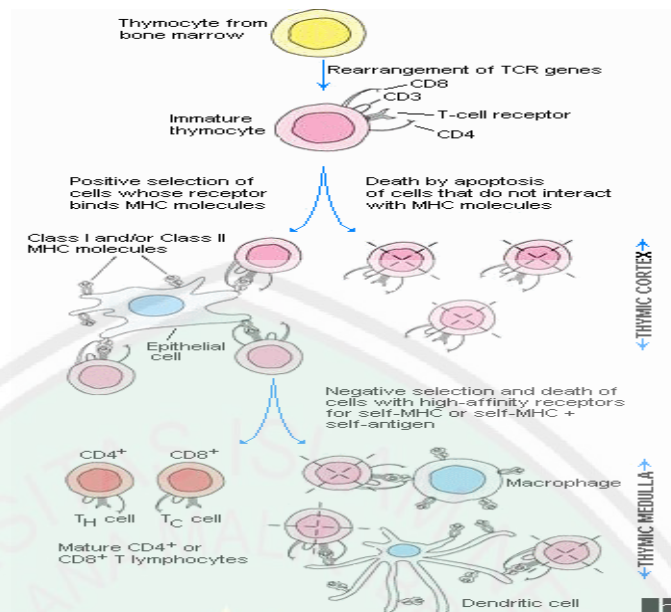
2.13 Seleksi Positif dan Negatif Sel T dalam Timus

Sel T berdiferensiasi dalam kelenjar timus. Selain merupakan tempat sel T berdiferensiasi, di dalam bagian korteks timus terjadi proliferasi dan kematian sel yang berhubungan dengan proses seleksi *clonotype*. *Clonotype* yang autoreaktif akan bunuh diri (*apoptosis*) sedangkan yang dipertahankan hidup adalah sel yang bermanfaat di kemudian hari sesuai fungsinya. Selama sel T berdiferensiasi di dalam kelenjar timus, terjadi peristiwa-peristiwa yang penting, yaitu:

1. Pembentukan berbagai reseptor antigen sel (TCR)
2. Seleksi sel T aktif fungsional yang dapat mengenal antigen yang disajikan bersama molekul *self-MHC*
3. Eliminasi selektif sel-sel T autoreaktif
4. Diferensiasi populasi sel T yang mengekspresikan CD4 atau CD8

Perkembangan dan seleksi sel T dalam timus dikontrol secara ketat oleh mekanisme seleksi positif, seleksi negatif, dan *neglect*. Sel T yang mengekspresikan TCR yang dapat berinteraksi dengan *self-MHC* yang ditampilkan dalam timus mengalami seleksi positif dan dilindungi dari proses *apoptosis* sedangkan sel yang tidak diseleksi positif akan mati dengan cara *apoptosis* karena tidak terpelihara. Tetapi sel T yang dapat bereaksi kuat dengan antigen yang terikat pada *self-MHC* juga diinduksi untuk mengalami *apoptosis*. Selama proses ini lebih dari 95% sel T yang terbentuk dalam timus mati dan sisanya 5% bermigrasi ke organ limfoid perifer sebagai sel T yang matang (Kresno, 2001:18-19).

Proses seleksi positif dan negatif sel T di timus, ditunjukkan oleh gambar 2.2.



Gambar 2.2. Diagram Seleksi Positif dan Negatif Sel T di Timus

(Subowo, 1993)

2.14 Mekanisme Aktivasi pada Sel T

Perkembangan sistem imun dimaksudkan untuk melengkapi organisme dengan suatu mekanisme yang bersifat dinamis dan lentur terhadap berbagai ragam antigen. Agar terjadi suatu respons imun setelah rangsangan antigen, tidak saja diperlukan pengenalan oleh sel yang khas terhadap antigen tersebut, namun pengenalan ini harus berlanjut sebagai suatu respons selular (Subowo, 1993:63).

Sel T merupakan komponen sel yang harus menghadapi antigen secara spesifik, namun aktivasi sel T yang sedang istirahat merupakan peristiwa yang menentukan untuk sebagian besar dari respons imun, oleh karena perubahan selular tersebut memungkinkan sel bersangkutan untuk melangsungkan aktivitas pengaturan atau efektor (Subowo, 1993:63).

Sebagai akibat adanya seleksi *clonotype*, hanya sebagian sel T spesifik tertentu saja yang diaktivasi oleh antigen bersangkutan. Hal ini mengakibatkan

adanya pemekaran *clonotype* dari sel T yang spesifik tadi dengan kemampuan fungsional yang telah mapan (Subowo, 1993:64).

Aktivasi sel T merupakan akibat dari interaksi ligan-reseptor yang berlangsung antara permukaan sel T dan sel penyaji antigen (APC). Interaksi ini akan mengawali peristiwa biokimia dalam sel T yang memuncak dalam bentuk respons selular. Walaupun telah jelas bahwa sejumlah molekul permukaan sel berbeda-beda pada sel T dan sel penyaji ikut berperan dalam interaksi antar sel selama penyajian antigen yang rumit itu, namun untuk aktivasi sel T oleh antigen paling sedikit harus melibatkan perangsangan reseptor antigen dari sel T (TCR). Antigen yang terikat oleh molekul MHC merupakan ligan untuk reseptor pada sel T (Subowo, 1993:64).

Rangsangan oleh induksi antigen dapat dianggap sebagai pemberian rangsangan primer dalam mengawali aktivasi. Rangsangan pada TCR saja tidak cukup untuk menginduksi terjadinya pembelahan sel T dalam tahap G_0 . Molekul-molekul permukaan yang lain pada sel T istirahat ikut berperan pula dalam aktivasi sel sebagai molekul pelengkap dengan cara berikatan dengan molekul mitranya pada sel penyaji atau sel sasaran. Molekul-molekul pelengkap ini ada yang bertindak sebagai reseptor untuk molekul protein yang dihasilkan oleh sel penyaji atau sebagai reseptor untuk molekul protein yang dihasilkan oleh sel penyaji. Molekul pelengkap tersebut akan berperan dalam proses aktivasi:

- a. Sebagai molekul perekat agar memperkuat interaksi antara sel T dan sel penyaji.
- b. Sebagai transduser sinyal transmembran yang diterima oleh reseptor antigen (TCR).

- c. Untuk mengawali sinyal transmembran mereka sendiri yang berbeda dengan sinyal yang melalui TCR.

Interaksi antara TCR dengan ligannya (Antigen + MHC) mengawali aktivasi selular dengan cara menginduksi sinyal transmembran. Transduksi sinyal semacam itu bermanifestasi dalam bentuk mediator intraselular yang dinamakan “second messenger” yang berfungsi untuk memulai aktivasi sel (Subowo, 1993:65).

Selama proses aktivasi terjadi proses yang berlangsung pada periode sangat dini (beberapa menit atau jam) dan yang berlangsung dalam periode beberapa hari setelah rangsangan. Pada periode dini berlangsung transduksi sinyal melalui TCR baik secara langsung atau tidak langsung, sedang periode berikutnya berbentuk misalnya sebagai pembelahan sel, yang pada umumnya sebagai hasil serentetan aktivasi gen yang sangat kompleks. Dengan demikian aktivasi selular dari sel T istirahat berakhir dalam berbagai bentuk manifestasi termasuk ekspresi molekul permukaan yang baru, sekresi limfokin, pembelahan sel dan diferensiasi sel menjadi sel efektor (Subowo, 1993:65).

2.15 Proses Stokastik dalam Islam

Allah SWT berfirman dalam QS. Ali-‘Imran: 190,

﴿الْأَلْبَبِ لِأُولَىٰ لَآيَتِ وَالنَّهَارِ اللَّيْلِ وَآخْتَلَفِ وَالْأَرْضِ السَّمَوَاتِ خَلْقِ فِي إِنَّ﴾

Artinya: “Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal”.

Dalam ayat 190 ini, Allah menguraikan sekelumit dari penciptaan-Nya, serta memerintahkan kepada hambanya agar memikirkannya. Salah satu bukti

kebenaran bahwa Allah merupakan Sang Pemilik atas alam raya ini, dengan adanya undangan kepada manusia untuk berpikir, karena sesungguhnya dalam penciptaan, yakni kejadian benda-benda angkasa, seperti matahari, bulan dan jutaan gugusan bintang-bintang yang terdapat dilangit, atau dalam pengaturan sistem kerja langit yang sangat teliti serta kejadian dan perputaran bumi pada porosnya yang melahirkan silih bergantinya malam dan siang, perbedaannya baik dalam masa maupun panjang dan pendeknya terdapat tanda-tanda kemahakusaan Allah bagi *ulul albab*, yakni orang-orang yang memiliki akal yang murni (Khambali, 2011).

Kata (الباب) *al-bab* adalah bentuk jamak dari (لب) *lub* yaitu “*saripati*” sesuatu. Kacang misalnya, memiliki kulit yang menutupi isinya. Isi kacang dinamai *lub*. *Ulul albab* adalah orang-orang yang memiliki akal yang murni, yang tidak diselubungi oleh “*kulit*”, yakni kabut ide yang dapat melahirkan kerancuan dalam berpikir. Orang yang merenungkan tentang fenomena alam raya akan dapat sampai kepada bukti yang sangat nyata tentang keesaan dan kekuasaan Allah SWT. *Ulul albab* bukan orang-orang tuli dan bisu yang tidak berakal. Seperti firman Allah SWT dalam QS. Yusuf: 105-106,

وَمَا مُعْرِضُونَ عَنْهَا وَهُمْ عَلَيْهَا يَمْرُُونَ وَالْأَرْضِ السَّمَوَاتِ فِي آيَةٍ مِّنْ وَكَأَيِّن

مُشْرِكُونَ وَهُمْ إِلَّا بِاللَّهِ أَكْثَرُهُمْ يُؤْمِنُونَ

Artinya; “Dan banyak sekali tanda-tanda (kekuasaan Allah) di langit dan di bumi yang mereka melaluinya, sedang mereka berpaling dari padanya. Dan sebahagian besar dari mereka tidak beriman kepada Allah, melainkan dalam keadaan mempersekutukan Allah (dengan sembahhan-sembahhan lain)”.

Kemudian Allah SWT menyifatkan tentang *ulul albab*, dalam firman-Nya QS. Ali-‘Imran: 191,

السَّمَوَاتِ خَلَقَ فِي وَيَتَفَكَّرُونَ جُنُوبِهِمْ وَعَلَى وَقُعُودًا قِيَمًا اللَّهُ يَذْكُرُونَ الَّذِينَ
 النَّارِ عَذَابَ فَفِينَا سُبْحَانَكَ بَطِلًا هَذَا خَلَقْتَ مَا رَبَّنَا وَالْأَرْضِ ﴿١٩١﴾

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

Menurut Quraisy Shihab bahwa ciri-ciri orang yang dinamai *ulul albab* yaitu orang-orang baik laki-laki maupun perempuan yang terus mengingat Allah dengan ucapan atau hati, dan dalam seluruh situasi dan kondisi, saat bekerja sambil berdiri atau duduk atau keadaan berbaring atau bagaimanapun, dan mereka memikirkan tentang penciptaan yakni kejadian dan sistem kerja langit dan bumi, dan setelah itu berkata sebagai kesimpulan. Allah SWT tidak menciptakan alam raya dan segala isinya ini dengan sia-sia tanpa tujuan yang hak (Khambali, 2011).

Dari ayat ini terlihat bahwa objek dzikir adalah Allah, sedang objek pikir adalah makhluk-makhluk Allah berupa fenomena alam. Ini berarti bahwa pengenalan kepada Allah lebih banyak dilakukan oleh kalbu. Sedangkan pengenalan alam raya didasarkan pada penggunaan alam, yakni berpikir.

Sebagai *ulul albab*, berarti manusia harus memikirkan fenomena kehidupan di dunia ini. Kehidupan adalah suatu stokastik. Kadangkala manusia bahagia, di lain waktu manusia merasa sedih. Kadangkala manusia sukses, di lain waktu manusia mengalami kegagalan. Andaikan ia suatu model stokastik, seharusnya manusia dapat mencari parameter-parameternya sehingga ia optimum. Dengan

begitu manusia akan terus berfikir dan beramal mencari optimasi dalam kehidupan (Soffan, 2011).

Proses Stokastik adalah keluarga variabel acak $X(t)$ dengan t adalah elemen T . Semua kemungkinan harga dari $X(t)$ disebut dengan *state space*. Bila elemen dari T bernilai diskret, maka disebut proses stokastik diskret. Dan apabila elemen T bernilai kontinu, maka disebut proses stokastik kontinu (Soffan, 2011).

Jika dianalogkan bahwa kehidupan itu sebagai suatu proses stokastik, maka *state space*-nya mungkin akan berisikan bahagia, sedih, sukses, gagal, ataupun semua perasaan dan kenyataan yang dialami dalam kehidupan. Semua memiliki probabilitas untuk terjadi. Suatu variabel acak tentunya memiliki distribusi *peluang* yang dapat mengukur peluang kembang-kembang kehidupan. Peluangnya tergantung dari sikap dan kemauan manusia untuk bertindak. Allah SWT memerintahkan manusia untuk tidak bermalas-malasan untuk mengalami perubahan, tetapi bertindak dan bertindak. Karena Allah SWT tidak akan merubah nasib suatu kaum sampai kaum itu melakukan perubahan". Seperti firman Allah SWT, dalam QS. Ar-Ra'd [13]: 11,

يُغَيِّرُ لَا إِلَهَ إِلَّا اللَّهُ إِنْ شَاءَ اللَّهُ أَمْرٌ مِنْ تَحْفَظُونَهُ خَلْفَهُ وَمِنْ يَدَيْهِ بَيْنَ مَنْ مَعَقَبَتْ لَهُ
 وَمَا لَهُ مَرَدٌّ فَلَا سَوْءًا بِقَوْمٍ اللَّهُ أَرَادَ وَإِذَا بِأَنْفُسِهِمْ مَا يُغَيِّرُوا حَتَّىٰ بِقَوْمٍ مَا
 ﴿١١﴾ وَالِ مِنْ دُونِهِ مَنْ لَهُمْ

Artinya: “Bagi manusia ada malaikat-malaikat yang selalu mengikutinya bergiliran, di muka dan di belakangnya, mereka menjaganya atas perintah Allah. Sesungguhnya Allah tidak merubah keadaan sesuatu kaum sehingga mereka merubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri. Dan apabila Allah menghendaki keburukan terhadap sesuatu kaum, maka tak ada yang dapat menolaknya dan sekali-kali tak ada pelindung bagi mereka selain Dia”.

BAB III

PEMBAHASAN

3.1 Identifikasi Variabel

Untuk menganalisis model stokastik pada proses kelahiran dan kematian sel T naif dengan waktu kontinu rantai Markov, maka akan dilakukan terlebih dahulu identifikasi variabel-variabelnya untuk mendapatkan model jumlah sel-sel T yang termasuk dalam satu *clonotype* yaitu *clonotype i*.

Sel-sel T *matur* (dewasa) dikeluarkan dari timus ke organ limfoid perifer. Diasumsikan bahwa sesudah sel-sel T *matur* dikeluarkan dari timus ke organ limfoid perifer maka tidak ada lagi sel-sel T dari *clonotype i*, yang dikeluarkan oleh timus. Selanjutnya, sel-sel T dari *clonotype i* ini hanya dapat dihasilkan oleh *proliferasi homeostatik*, yaitu ketika sebuah sel T menerima sinyal yang selanjutnya akan mengalami pembelahan sel (Paris, 2011:171).

Telah dijelaskan dalam bab II, bahwa sejumlah molekul permukaan sel yang berbeda-beda pada sel T dan sel penyaji ikut berperan dalam interaksi antar sel selama penyajian antigen yang rumit. Namun, untuk aktivasi sel T oleh antigen paling sedikit harus melibatkan perangsangan reseptor antigen dari sel T (TCR), yang didefinisikan sebagai *clonotype i*. Dalam penelitian ini didasarkan pada jurnal Carmen Molina Paris (2011), yang berjudul “*Continuous-Time Birth and Death Processes: Diversity Maintenance of Naive T Cells in the Periphery*”, sel-sel T dalam *repertoire* naif didefinisikan oleh *clonotype i* (molekul TCR pada permukaannya), yang disimbolkan oleh label *i*. Sedangkan APCs yang

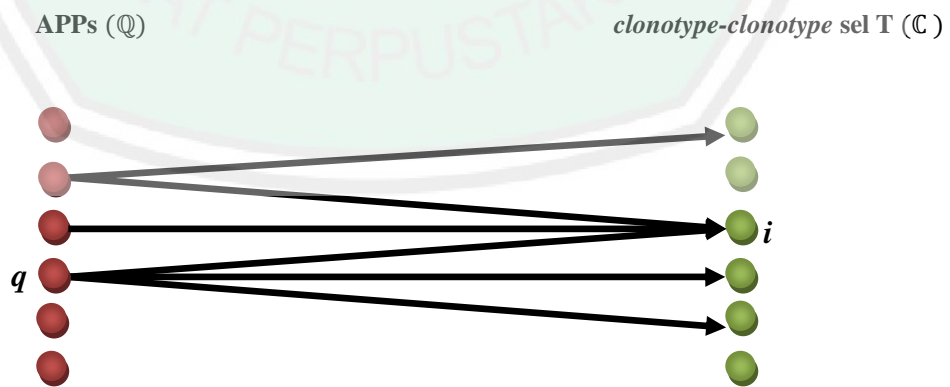
menyajikan antigen didefinisikan oleh profil penyaji antigennya (APPs), yang disimbolkan oleh label q .

Selanjutnya, himpunan semua sel-sel T dalam *repertoire* naif didefinisikan sebagai himpunan C . Sedangkan himpunan semua APPs (profil penyaji antigen) yang terjadi di perifer, didefinisikan sebagai himpunan Q . Himpunan-himpunan ini dapat diilustrasikan pada gambar 3.1 berikut (Paris, 2009),



Gambar 3.1. APPs (Q) dan Clonotype-Clonotype Sel T (C)

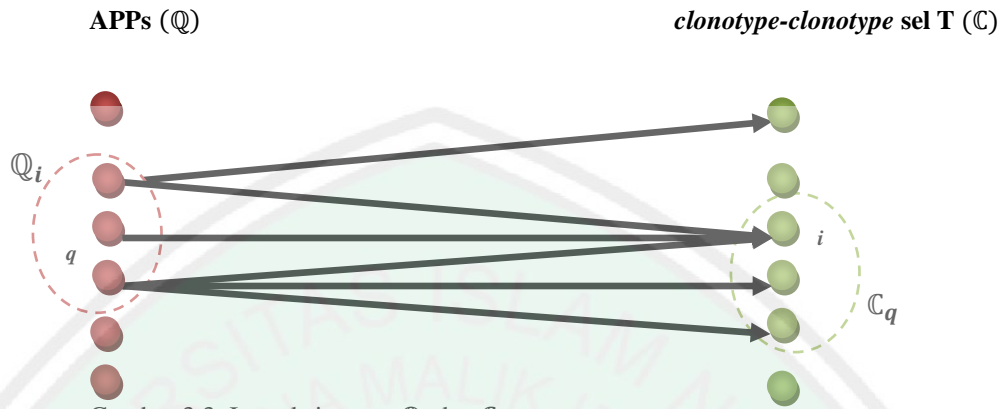
Tiap-tiap antigen pada APPs dapat berinteraksi dengan beberapa *clonotype* sel T, dan begitu juga sebaliknya. Tiap-tiap *clonotype* sel T juga dapat berinteraksi dengan banyak antigen yang terdapat pada APPs, seperti yang diilustrasikan pada gambar 3.2, sebagai berikut (Paris, 2009),



Gambar 3.2. Interaksi antara APPs dengan Clonotype-Clonotype Sel T

Selanjutnya, dimisalkan bahwa Q_i merupakan subset dari APPs, yang dapat memberikan sinyalnya ke sel-sel T pada *clonotype* i , dan C_q merupakan himpunan

semua sel-sel T yang dapat menerima sinyal yang diberikan oleh APP q , seperti yang diilustrasikan pada gambar 3.3 berikut (Paris, 2009),



Gambar 3.3. Interaksi antara Q_i dan C_q

Dalam penelitian ini, didefinisikan $n_q = |C_q|$ adalah jumlah total sel-sel T pada *clonotype* i yang dapat menerima sinyal dari APP q . Selanjutnya, misalkan γ_q adalah laju sinyal-sinyal dari semua APCs yang menyajikan APP q , dimana diasumsikan γ_q bernilai konstan dalam waktu dan sinyal dari setiap APP q dibentuk secara sama diantara semua sel T yang dapat menerima sinyal APP q (Paris, 2011).

Selanjutnya, didefinisikan bahwa $\lambda^{(i)}$ yaitu laju kelahiran per sel dari sel-sel T pada *clonotype* i , sebagai (Paris, 2011),

$$\lambda^{(i)} = \sum_{q \in Q_i} \frac{\gamma_q}{|C_q|} \tag{3.1}$$

misalkan n_i adalah jumlah sel-sel T yang termasuk dalam *clonotype* i dan n_{iq} adalah jumlah sel-sel T yang bukan termasuk dalam *clonotype* i , yang dapat menerima sinyal dari sebuah APP $q \in Q_i$. Maka $n_q = n_i + n_{iq}$, dan persamaan (3.1), dapat dituliskan sebagai (Paris, 2011),

$$\lambda^{(i)} = \sum_{q \in \mathbb{Q}_i} \frac{\gamma_q}{n_i + n_{iq}} \quad (3.2)$$

Secara implisit, jika diasumsikan $\gamma_q = \gamma$, maka persamaan (3.2) dapat dituliskan sebagai (Paris, 2011),

$$\lambda^{(i)} = \sum_{q \in \mathbb{Q}_i} \frac{\gamma}{n_i + n_{iq}} \quad (3.3)$$

Selanjutnya, jika mempartisi himpunan \mathbb{Q}_i ke dalam subset yang saling lepas, yang dapat ditunjukkan sebagai (Paris, 2011),

$$\mathbb{Q}_i = \bigcup_{r=0}^{+\infty} \mathbb{Q}_{ir}, \quad (3.4)$$

Dimana \mathbb{Q}_{ir} adalah sub himpunan APPs, yang menyediakan sinyal-sinyal untuk sel-sel T pada *clonotype* i dan r adalah sinyal-sinyal yang telah diberikan untuk *clonotype-clonotype* lain yang berbeda dalam *repertoire*. Maka, dengan sifat peluang, jika \mathbb{Q}_i merupakan kejadian-kejadian yang saling lepas, maka $\mathbb{Q}_{ir} \cap \mathbb{Q}_{ir'} = \emptyset$, untuk $r \neq r'$, sehingga (Paris, 2011)

$$P\left(\bigcup_{r=0}^{+\infty} \mathbb{Q}_{ir}\right) = \sum_{r=0}^{+\infty} P(\mathbb{Q}_{ir}), \quad (3.5)$$

Oleh karena itu, persamaan (3.3), menjadi (Paris, 2011)

$$\lambda^{(i)} = \gamma \sum_{r=0}^{+\infty} \sum_{q \in \mathbb{Q}_{ir}} \frac{1}{n_i + n_{iq}} \quad (3.6)$$

Persamaan sebelumnya, menyatakan bahwa laju kelahiran per sel T dalam *clonotype* i tidak hanya bergantung pada jumlah sel-sel T dalam *clonotype* i , tetapi juga bergantung pada jumlah sel-sel T dari setiap *clonotype* yang lain yang

menerima sinyal kehidupan dari sebuah APP $q \in \mathbb{Q}_i$, yang ditunjukkan melalui n_{iq} (Paris, 2011).

Selanjutnya, dengan mengembangkan sebuah aproksimasi mean field untuk memisahkan laju kelahiran yang hanya bergantung pada jumlah sel-sel T dalam *clonotype* i , maka (Paris, 2011)

$$\mathbb{E}_{q \in \mathbb{Q}_{ir}} [n_{iq}] = r \langle n \rangle$$

dengan $\langle n \rangle$ merupakan jumlah rata-rata sel-sel T per *clonotype*. Sehingga, persamaan (3.6) dapat dituliskan sebagai (Paris, 2011),

$$\lambda^{(i)} = \gamma \sum_{r=0}^{+\infty} \frac{|\mathbb{Q}_{ir}|}{r \langle n \rangle + n_i}, \quad (3.7)$$

misalkan v_i adalah jumlah *clonotype-clonotype* yang bersaing dengan sel-sel T dalam *clonotype* i , untuk menerima sinyal dari sebuah APP, dengan mengambil semua APPs yang termasuk himpunan \mathbb{Q}_i . Maka $|\mathbb{Q}_{ir}|$ dapat dihitung dengan menggunakan distribusi Poisson, sehingga diasumsikan bahwa (Paris, 2011)

$$|\mathbb{Q}_{ir}| = |\mathbb{Q}_i| \frac{v_i^r e^{-v_i}}{r!}, \quad (3.8)$$

Selanjutnya, dengan mensubstitusikan persamaan (3.8) ke persamaan (3.7), diperoleh (Paris, 2011)

$$\lambda^{(i)} = \gamma \sum_{r=0}^{+\infty} |\mathbb{Q}_i| \frac{v_i^r e^{-v_i}}{r!} \frac{1}{r \langle n \rangle + n_i}, \quad (3.9)$$

Sehingga, persamaan (3.9) merupakan model lengkap untuk jumlah sel-sel T dalam *clonotype* i .

3.2 Analisis Model Stokastik

Dalam jurnal Carmen Molina Paris (2011), telah dijelaskan bahwa persamaan (3.9) merupakan model lengkap untuk jumlah sel-sel T dalam *clonotype* i , yaitu diasumsikan sebagai proses kelahiran dan kematian waktu kontinu $\{X_t; t \geq t_0\}$ pada *state space* $\mathbb{S} = \{0, 1, 2, \dots\}$ dengan laju kelahiran dan kematian, sebagai berikut

$$\lambda_0 = 0, \quad (3.10)$$

$$\lambda_n = \lambda n, \quad n \geq 1 \quad (3.11)$$

$$\mu_n = \mu n, \quad n \geq 0 \quad (3.12)$$

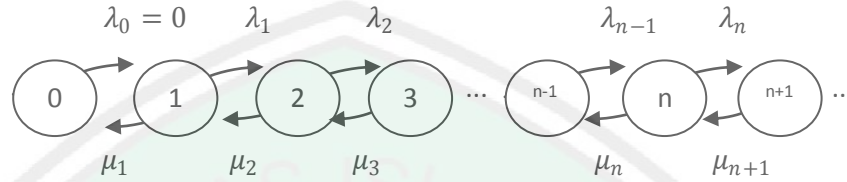
Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Carmen Molina Paris, dengan mensubstitusikan laju kelahiran pada persamaan (3.9) ke persamaan (3.11), dimana label i pada *clonotype* i dihilangkan untuk notasi yang cocok dengan mengasumsikan γ sebagai φ . Maka persamaan (3.11), menjadi

$$\lambda_n = \varphi n e^{-v} \sum_{r=0}^{+\infty} \frac{v^r}{r!} \frac{1}{r \langle n \rangle + n}, n \geq 1 \quad (3.13)$$

Sehingga, model mempunyai 4 parameter, yaitu:

- φ adalah parameter yang sepadan untuk jumlah APPs yang dapat menyediakan sinyal untuk sel-sel T pada *clonotype* i .
- v adalah kompetisi penyandian untuk sinyal di antara sel-sel T pada *clonotype* i dan sel-sel T pada *clonotype-clonotype* yang lain.
- $\langle n \rangle$ adalah ukuran rata-rata *clonotype* di *repertoire* sel T naif.
- μ adalah laju kematian per sel T pada *clonotype*.

Selanjutnya, proses kelahiran dan kematian sel T naif dengan laju kelahiran dan kematian secara berturut-turut $\lambda_n \geq 0$ dan $\mu_n \geq 0$ dan $\lambda_0 = 0$, dapat ditunjukkan oleh gambar 3.4,



Gambar 3.4. Proses Kelahiran dan Kematian Sel T Naif

(Paris, 2011:175)

Karena $\lambda_0 = 0$, maka proses kelahiran dan kematian sel T mempunyai penyerapan *state* pada $n = 0$, maka kepunahan *clonotype* akan terjadi jika proses mencapai *state* ini. Dengan kondisi tersebut, maka dapat dihitung distribusi peluang stationer, peluang kepunahan *clonotype*, yaitu dijelaskan di bawah ini

3.2.1 Distribusi Peluang Stationer

Distribusi peluang stationer, menunjukkan distribusi peluang untuk jumlah *clonotype* sel T pada *state* ke n . Dengan persamaan (2.22), diperoleh:

untuk $n = 0$,

$$\frac{dp_n(t)}{dt} = \lambda_{n-1}p_{n-1}(t) + \mu_{n+1}p_{n+1}(t) - (\lambda_n + \mu_n)p_n(t)$$

$$\frac{dp_0(t)}{dt} = \lambda_{0-1}p_{0-1}(t) + \mu_{0+1}p_{0+1}(t) - (\lambda_0 + \mu_0)p_0(t)$$

$$= \lambda_{-1}p_{-1}(t) + \mu_1p_1(t) - (\lambda_0 + \mu_0)p_0(t)$$

untuk $n = 0$, maka bentuk $\lambda_{-1}p_{-1}(t)$ diabaikan, karena laju kelahiran dimulai dari *state* ke 0, sehingga diperoleh

$$\frac{dp_0(t)}{dt} = \mu_1p_1(t) - \lambda_0p_0(t)$$

untuk $n = 1$,

$$\frac{dp_1(t)}{dt} = \lambda_0 p_0(t) + \mu_2 p_2(t) - (\lambda_1 + \mu_1) p_1(t)$$

untuk $n = 2$,

$$\frac{dp_2(t)}{dt} = \lambda_1 p_1(t) + \mu_3 p_3(t) - (\lambda_2 + \mu_2) p_2(t)$$

untuk $n = 3$,

$$\frac{dp_3(t)}{dt} = \lambda_2 p_2(t) + \mu_4 p_4(t) - (\lambda_3 + \mu_3) p_3(t)$$

Sehingga diperoleh sistem persamaan, sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dp_0(t)}{dt} &= \mu_1 p_1(t) - \lambda_0 p_0(t) \\ \frac{dp_1(t)}{dt} &= \lambda_0 p_0(t) + \mu_2 p_2(t) - (\lambda_1 + \mu_1) p_1(t) \\ \frac{dp_2(t)}{dt} &= \lambda_1 p_1(t) + \mu_3 p_3(t) - (\lambda_2 + \mu_2) p_2(t) \\ \frac{dp_3(t)}{dt} &= \lambda_2 p_2(t) + \mu_4 p_4(t) - (\lambda_3 + \mu_3) p_3(t) \end{aligned} \quad (3.14)$$

Dengan menggunakan persamaan Kolmogorov maju, seperti pada persamaan (3.14), maka dapat ditentukan distribusi peluang stationer pada *Clonotype* sel T, yaitu dengan melimitkan persamaan (3.14), terhadap $t \rightarrow \infty$. Karena distribusi peluang stationer konvergen ke suatu nilai konstan, maka limit dari persamaan (3.14) tersebut harus nol, sehingga diperoleh

$$\begin{aligned} 0 &= \mu_1 \pi_1(t) - \lambda_0 \pi_0(t) \\ 0 &= \lambda_0 \pi_0(t) + \mu_2 \pi_2(t) - (\lambda_1 + \mu_1) \pi_1(t) \\ 0 &= \lambda_1 \pi_1(t) + \mu_3 \pi_3(t) - (\lambda_2 + \mu_2) \pi_2(t) \\ 0 &= \lambda_2 \pi_2(t) + \mu_4 \pi_4(t) - (\lambda_3 + \mu_3) \pi_3(t) \end{aligned} \quad (3.15)$$

3.2.2 Peluang Kepunahan *Clonotype*

Proses kelahiran dan kematian sel T naif, dengan penyerapan state $n = 0$, yaitu $\lambda_0 = 0$. Maka untuk menghitung peluang kepunahan *clonotype* sel T, yaitu dengan menggunakan persamaan (2.33).

Sebelumnya, untuk menghitung peluang kepunahan *clonotype* sel T laju kelahiran harus dibatasi yaitu dengan persamaan (3.13), sehingga diperoleh

$$\begin{aligned}\lambda_n &= \varphi n e^{-v} \sum_{r=0}^{+\infty} \frac{v^r}{r!} \frac{1}{r\langle n \rangle + n} \\ &\leq \varphi n e^{-v} \sum_{r=0}^{+\infty} \frac{v^r}{r!} \frac{1}{n} \\ &= \varphi n e^{-v} \frac{1}{n} \sum_{r=0}^{+\infty} \frac{v^r}{r!}\end{aligned}$$

Dengan menggunakan deret *Mac Laurin*: $e^v = 1 + v + \frac{v^2}{2!} + \dots = \sum_{i=0}^{\infty} \frac{v^i}{i!}$,

sehingga diperoleh

$$\begin{aligned}\lambda_n &= \varphi n e^{-v} \frac{1}{n} \sum_{r=0}^{+\infty} \frac{v^r}{r!} \\ &= \varphi e^{-v} e^v \\ &= \varphi\end{aligned}\tag{3.16}$$

Oleh karena itu, dengan menggunakan persamaan (2.32) dan batas atas pada (3.16), maka peluang kepunahan *clonotype* sel T yaitu

$$p_n = \sum_{n=1}^{+\infty} \rho_n$$

$$= \sum_{n=1}^{+\infty} \frac{\mu_1 \mu_2 \mu_3 \dots \mu_n}{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3 \dots \lambda_n} \quad (3.17)$$

Dalam persamaan (3.12), diketahui bahwa $\mu_n = \mu \cdot n = n\mu$, sehingga diperoleh

$$\begin{aligned} \mu_1 \mu_2 \mu_3 \dots \mu_n &= \mu \cdot 2\mu \cdot 3\mu \dots n\mu \\ &= (\mu \cdot \mu \cdot \mu \dots \mu)(1 \cdot 2 \cdot 3 \dots n), \forall \mu \text{ konstan} \\ &= \mu^n (n \cdot (n-1)(n-2) \dots 1) \\ &= \mu^n n! \end{aligned}$$

$\forall \mu$ konstan, dengan menggunakan batas atas pada (3.16), sehingga persamaan (3.17), menjadi

$$\begin{aligned} p_n &= \sum_{n=1}^{+\infty} \frac{\mu_1 \mu_2 \mu_3 \dots \mu_n}{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3 \dots \lambda_n} \\ &\geq \sum_{n=1}^{+\infty} \frac{\mu^n n!}{\varphi^n} \quad \forall \mu_n = \mu \cdot n, \lambda_n \leq \varphi \end{aligned}$$

Misalkan $a_n = \frac{\mu^n n!}{\varphi^n}$ dan $a_{n+1} = \frac{\mu^{n+1} (n+1)!}{\varphi^{n+1}}$, sehingga diperoleh

$$\begin{aligned} \frac{a_{n+1}}{a_n} &= \frac{\frac{\mu^{n+1} (n+1)!}{\varphi^{n+1}}}{\frac{\mu^n n!}{\varphi^n}} \\ &= \frac{\mu^{n+1} (n+1)!}{\varphi^{n+1}} \cdot \frac{\varphi^n}{\mu^n n!} \\ &= \frac{\mu^n \mu (n+1)!}{\varphi^n \varphi} \cdot \frac{\varphi^n}{\mu^n n!} \\ &= \frac{\mu^n \mu (n+1)n!}{\varphi^n \varphi} \cdot \frac{\varphi^n}{\mu^n n!} \\ &= \frac{\mu^n \mu (n+1)}{\mu^n \varphi} \cdot \frac{\varphi^n n!}{\varphi^n n!} \end{aligned}$$

$$= \frac{\mu (n + 1)}{\varphi}$$

maka,

$$\begin{aligned} & \lim_{n \rightarrow \infty} \left| \frac{a_{n+1}}{a_n} \right| \\ &= \lim_{n \rightarrow \infty} \left| \frac{\mu^{n+1} (n + 1)!}{\varphi^{n+1}} \cdot \frac{\varphi^n}{\mu^n n! \varphi^n} \right| \\ &= \lim_{n \rightarrow \infty} \left| \frac{\mu (n + 1)}{\varphi} \right| \\ &= \frac{\mu}{\varphi} \lim_{n \rightarrow \infty} |n + 1|, \text{ untuk } \forall \mu, \varphi \text{ positif} \\ &= \infty \end{aligned}$$

Berarti limit $\sum_{n=1}^{+\infty} a_n$ untuk $n \rightarrow \infty$ infinite, maka $\sum_{n=1}^{+\infty} a_n$ adalah *divergen*, artinya penyerapan yang terjadi besar dan peluang banyak sel yang hidup sangat kecil. Oleh karena itu, disimpulkan bahwa penyerapan pada $n = 0$ terjadi untuk setiap nilai pada parameter-parameter, dan pada akhirnya setiap *clonotype* sel T akan mengalami kepunahan dan menghilang dari *repertoire*.

3.2.3 Simulasi Distribusi Peluang untuk Jumlah *Clonotype* Sel T

Simulasi untuk distribusi peluang jumlah *clonotype* sel T pada *clonotype* i menggunakan parameter yang berdasarkan parameter yang digunakan oleh Carmen Molina Paris (2011) seperti yang terdapat pada tabel 3.1, yaitu

Tabel 3.1. Nilai Parameter

Variabel	Nilai
μ	0,1
λ	0,001
p_1	0,0025

dengan menggunakan laju yang terdapat pada persamaan (3.13), (3.15) dan (3.16), yaitu $\lambda_0 = 0$, $\lambda_n = \varphi$, dan $\mu_n = \mu \cdot n$. Dengan mensubstitusikan nilai parameter yang terdapat pada tabel 3.1, maka dapat diperoleh

$$\lambda_n = \varphi = 0,001$$

dan diperoleh

$$\mu_1 = 0,1 \cdot 1 = 0,1$$

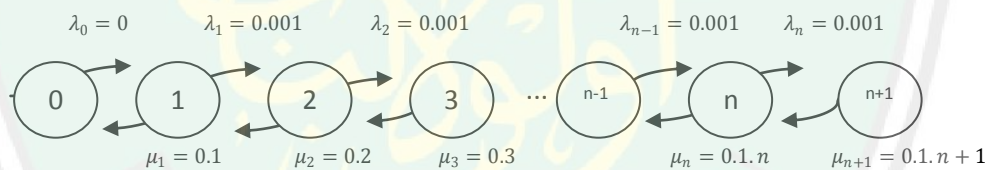
$$\mu_2 = 0,1 \cdot 2 = 0,2$$

$$\mu_3 = 0,1 \cdot 3 = 0,3$$

Jika diasumsikan bahwa laju kelahiran sel T pada *clonotype* i konstan, yaitu

$$\lambda_n = \varphi = 0,001,$$

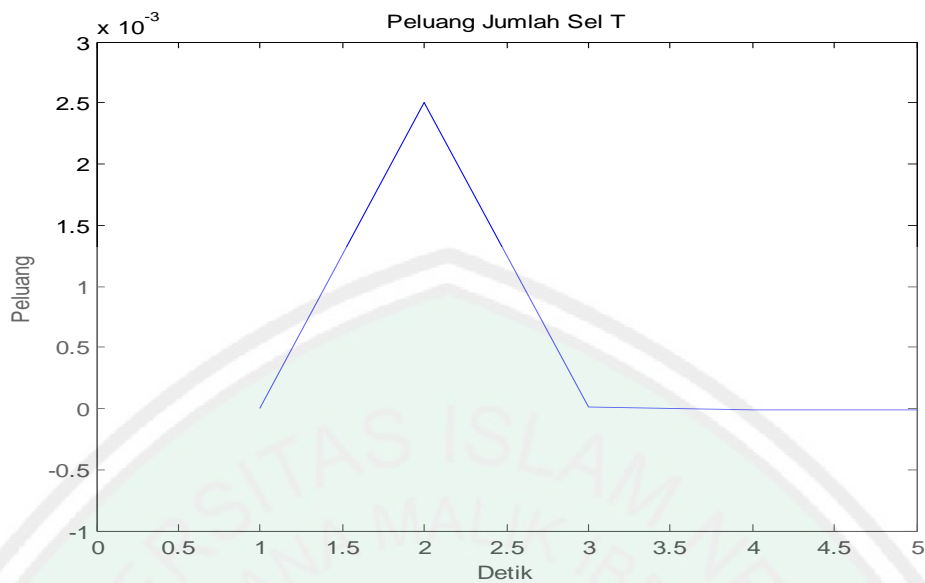
Diketahui bahwa distribusi peluang yaitu $\pi_0 = 0$ dan $\pi_1 = 0,0025$, maka proses kelahiran dan kematian sel T dapat ditunjukkan sebagai gambar berikut,



Gambar 3.5. Proses Kelahiran dan Kematian Sel T dengan Nilai Laju Kelahiran dan Kematian

Karena distribusi peluang untuk jumlah sel T dihitung sampai waktu ke n maka akan digunakan program bantuan MATLAB R2008a untuk memperoleh hasil distribusi peluang untuk jumlah sel T secara numerik dengan metode iterasi.

Berikut hasil distribusi peluang untuk jumlah sel T secara numerik menggunakan program Matlab dengan metode iterasi.



Gambar 3.6. Grafik Distribusi Peluang Jumlah Sel T terhadap Waktu

Berdasarkan grafik yang ada pada gambar (3.6) untuk jumlah *clonotype* sel T pada detik ke-0 sampai detik ke-0.9, belum mengalami perubahan, dan perubahan baru dimulai pada detik ke-1 yaitu mengalami fase lamban. Fase lamban merupakan fase dimana sel T menyesuaikan diri terhadap kondisi lingkungannya, pada fase lamban ini hanya berlangsung secara singkat. Hal tersebut menunjukkan bahwa *clonotype* sel T tidak perlu menyesuaikan diri kembali karena kondisi lingkungan pada saat aktivasi sebelumnya sama. Setelah mengalami fase lamban, *clonotype* sel T mengalami peningkatan, yaitu pada detik ke-1 sampai detik ke-2, dimana pada waktu ini, sel membelah dengan laju yang konstan. Dan pada detik ke-2 juga dapat dikatakan sebagai fase stationer karena jumlah *clonotype* sel T berada pada puncaknya. Setelah berada pada puncak stationernya mungkin jumlah *clonotype* sel T akan mengalami penurunan jumlah *clonotype*, karena disebabkan oleh faktor lingkungan yang tidak optimum, yaitu pada grafik terlihat pada detik ke-2 sampai detik ke-3. Setelah mengalami penurunan yang drastis. Maka, jumlah *clonotype* sel T akan mengalami kepunahan, yang kemungkinan *clonotype* sel T

akan meninggalkan celah-celah *repertoire* sel T, yang terlihat pada detik ke-3 sampai ke-5. Hal ini dipengaruhi oleh kondisi lingkungan yang tidak optimum. Selain itu menurunnya jumlah *clonotype* sel T dapat disebabkan oleh terjadinya *apoptosis*.

3.3 Kaitan Ayat Al-Qur'an dengan Pembahasan

Kehidupan di dunia ini adalah sebuah stokastik. Kadangkala manusia bahagia, di lain waktu manusia merasa sedih. Kadangkala manusia sukses, di lain waktu manusia mengalami kegagalan. Andaikan ia sebuah model stokastik, seharusnya manusia bisa mencari parameter-parameternya sehingga ia optimum. Dengan begitu manusia akan terus berfikir dan beramal mencari optimasi dalam kehidupan.

Proses Stokastik adalah keluarga variabel acak $X(t)$ dengan t adalah elemen T . Semua kemungkinan harga dari $X(t)$ disebut dengan *state space*. Bila elemen dari T bernilai diskrit, maka disebut proses stokastik diskrit. apabila elemen T bernilai kontinu, maka disebut proses stokastik kontinu.

Jika dianalogkan bahwa kehidupan itu sebagai sebuah proses stokastik, maka *state space*-nya mungkin akan berisikan bahagia, sedih, sukses, gagal, ataupun semua perasaan dan kenyataan yang dialami dalam kehidupan. Semua memiliki peluang untuk terjadi. Sebuah variabel acak tentunya memiliki distribusi *peluang* yang dapat mengukur peluang kembang-kembang kehidupan. Peluangnya tergantung dari sikap dan kemauan manusia untuk bertindak. Allah SWT memerintahkan manusia untuk tidak bermalas-malasan untuk mengalami perubahan, tetapi bertindak dan bertindak. Karena Allah SWT tidak akan merubah

nasib suatu kaum sampai kaum itu melakukan perubahan". Seperti firman Allah SWT, dalam QS. Ar-Ra'd [13]: 11,

لَهُرْ مُعَقَّبَتٌ مِّنْ بَيْنِ يَدَيْهِ وَمِنْ خَلْفِهِ ۖ يَحْفَظُونَهُ مِنْ أَمْرِ اللَّهِ ۗ إِنَّ اللَّهَ لَا يُغَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّىٰ يُغَيِّرُوا مَا بِأَنْفُسِهِمْ ۗ وَإِذَا أَرَادَ اللَّهُ بِقَوْمٍ سُوءًا فَلَا مَرَدَّ لَهُ ۗ وَمَا لَهُمْ مِنْ

دُونِهِ ۗ مِنْ وَآلٍ ۙ

Artinya: “Bagi manusia ada malaikat-malaikat yang selalu mengikutinya bergiliran, di muka dan di belakangnya, mereka menjaganya atas perintah Allah. Sesungguhnya Allah tidak merubah keadaan sesuatu kaum sehingga mereka merubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri. Dan apabila Allah menghendaki keburukan terhadap sesuatu kaum, maka tak ada yang dapat menolaknya dan sekali-kali tak ada pelindung bagi mereka selain Dia”.

Bila manusia rajin belajar dan bekerja, pastilah Allah akan memberikam kesuksesan. Maka dalam proses stokastik, *distribusi peluang* untuk sukses akan mendekati 1. Bila manusia jujur, pekerja keras, disiplin juga *distribusi peluangnya* akan mendekati 1. Tapi bila sebaliknya, mungkin *distribusi peluangnya* akan bernilai 0,00000001 atau sangat kecil saja.

Andaikan kehidupan itu sebuah model stokastik, maka parameter-parameternya dapat dicarikan yang membuat variabel acak tersebut optimum. Maka, ditengah keterbatasan manusia harus mencari parameter-parameter yang membuat fungsi kehidupan manusia optimum. Kehidupan manusia menjadi berkualitas karena manusia telah memperoleh parameter-parameter yang jelas. Maka parameter-parameter sukses itu telah tersedia dalam agama Islam yaitu Al-Qur'an dan As-Sunnah.



BAB IV

PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan pada bab tiga, diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Karena limit $\sum_{n=1}^{+\infty} a_n$ untuk $n \rightarrow \infty$ infinite, maka $\sum_{n=1}^{+\infty} a_n$ adalah *divergen*, artinya penyerapan yang terjadi besar dan peluang banyak sel yang hidup sangat kecil. pada akhirnya setiap *clonotype* sel T akan mengalami kepunahan dan menghilang dari *repertoire*.
2. Berdasarkan grafik pada gambar (3.6) dan dengan menggunakan parameter pada tabel 3.1, maka distribusi peluang stationer menuju ke nol, pada waktu detik ke-3 sampai detik ke- n , artinya *clonotype* sel T akan mengalami kepunahan dan mungkin *clonotype* sel T akan meninggalkan celah-celah *repertoire* sel T. Hal ini dipengaruhi oleh kondisi lingkungan yang tidak optimum.

4.2 Saran

Penelitian ini masih jauh dari sempurna. Penulis menggunakan waktu kontinu rantai Markov untuk proses kelahiran dan kematian sel T naif. Oleh karena itu, penulis berharap penelitian ini dilanjutkan pada pembahasan proses kelahiran dan kematian sel T naif dengan menggunakan waktu diskrit rantai Markov.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdussakir, 2007. *Ketika Kyai Mengajar Matematika*. Malang: UIN- Malang Press.
- Baratawidjaja, Iris Rengginis. 2009. *Imunologi Dasar, Edisi Kedelapan*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Campbell, Neil A. 2004. *Biologi Jilid 3, Edisi Kelima*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Ghahramani, Saeed. 2005. *Fundamentals of Probability with Stochastic Processes*. New Jersey: Pearson Prentice Hall.
- Khambali. 2011. *Tafsir dari Redaksi Ulul Albab dalam QS. Ali Imran*. Bandung: Lembaga Studi Islam Madani.
- Harinaldi. 2005. *Prinsip-Prinsip Statistik untuk Teknik dan Sains*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Kresno, Siti Boedina. 2001. *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium, Edisi Keempat*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Pagalay, Usman. 2009. *Mathematical Modelling : Aplikasi pada Kedokteran, Imunologi, Biologi, Ekonomi, dan Perikanan*. Malang: UIN-Malang Press.
- Papoulis Athanasios. 1992. *Probabilitas, Variabel Random, dan Proses Stokastik*. Yogyakarta. Gadjah Mada University Press.
- Paris, Carmen Molina. 2009. *Stochastic Modelling: T Cell Repertoire Diversity*. Slide dipublikasikan. Diakses pada tanggal 19 Februari 2012.
- Paris, Carmen Molina. 2011. *Mathematical Models and Immune Cell Biology*. New York: Springer.
- Soffan. 2011. [Stokastik Kehidupan](http://www.Google.com). [http:// www. Google.com](http://www.Google.com). Diakses tanggal 26 Juli 2012.
- Subowo. 1993. *Imunologi*. Bandung: Penerbit Angkasa.
- Sumarminingsih, Eni. 2007. *Modul Responsi Proses Stokastik*. Malang: Universitas Brawijaya.
- Taylor, Howard M. , Karlin Samuel. 1998. *An Introduction to Stochastic Modelling 3rd edition*. San Diego: Academic Press.
- Triasmoro, B Bambang. 2010. *Minimalisasi Sebuah Proses Stokastik yang Komposisional*. Skripsi S1 dipublikasikan Jurusan Komputer dan Elektronika

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.



LAMPIRAN 1

DAFTAR ISTILAH

Antigen	: Molekul asing yang mendatangkan suatu respons spesifik dari limfosit, yang meliputi molekul yang dimiliki virus, bakteri, fungi, protozoa dan cacing parasit.
APC	: <i>Antigen Presenting Cells</i>
<i>Apoptosis</i>	: Bentuk kematian sel yang fisiologik dan teratur di mana nukleus mengalami kondensasi dan fragmentasi, sitoplasma membengkak dan mengalami vakuolisasi, dan sel itu kemudian difagositosis tanpa melepaskan isinya.
APP	: <i>Antigen Presentation Profile</i>
<i>Clonotype</i>	: Populasi Sel T
Differensiasi	: Modifikasi struktural dan fungsional suatu sel tidak khusus menjadi sel khusus.
MHC	: <i>Major Histocompatibility complex</i>
Proliferasi	: Pergandaan atau perbanyakan, pembelahan gametogonia beberapa kali secara mitosis menjadi gametosis.
<i>Repertoire</i>	: Jumlah total spesifisitas limfosit terhadap antigen dalam satu individu.
Spesifisitas	: Respons yang timbul terhadap antigen, bahkan terhadap komponen struktural kompleks protein atau polisakarida yang berbeda, tidak sama.
Timosit	: Sel induk pluripoten yang merupakan cikal bakal sel T, masuk ke dalam timus lalu berproliferasi menjadi sel.
Timus	: Suatu jaringan limfoid yang terletak di bagian atas jantung dan pembuluh-pembuluh besar; menghasilkan sel T untuk tugas imunitas selular.

LAMPIRAN 2

Distribusi Peluang untuk Jumlah Sel T pada Waktu ke n

```
clc,clear;
close all;
%% Inisialisasi

phi=zeros(100,1);
phi(1)=0;
phi(2)=0.0025;

mu=zeros(100,1);
mu(1)=0.1;

lamda=0.001;
%% Proses

for n=2:100
    mu(n+1)=(n+1)*mu(1);
    phi(n+1)=(lamda+mu(n))*phi(n)-lamda*phi(n-1)/mu(n+1);
end

plot(phi);
hold on;
% axis([0 200 -0.0005 0.003]);
xlabel('Waktu (Detik)');
ylabel('Peluang');
title('Peluang Jumlah Sel T');
```



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 : Emilda Fahrur Nisa'
NIM : 08610029
Fakultas/ Jurusan : Sains Dan Teknologi/ Matematika
Judul Skripsi : Analisis Model Stokastik Pada Proses Kelahiran Dan Kematian
Sel T Naif Dengan Waktu Kontinu Rantai Markov
Pembimbing I : Ari Kusumastuti, S.Si, M.Pd
Pembimbing II : Abdussakir, M.Pd

No.	Tanggal	HAL	Tanda Tangan	
1	10 Oktober 2011	Konsultasi Bab I	1.	
2	17 Oktober 2011	Konsultasi Kajian Agama		2.
3	23 November 2011	Revisi Bab I	3.	
4	25 November 2011	Konsultasi Bab II		4.
5	15 Desember 2011	Revisi Bab II	5.	
6	17 Desember 2011	Revisi Bab II		6.
7	15 Januari 2011	Konsultasi Bab III	7.	
8	24 Februari 2011	Revisi Bab III		8.
9	1 Maret 2012	Revisi Bab III	9.	
10	26 Juni 2012	Konsultasi Bab III dan Bab IV		10.
11	26 Juni 2012	Revisi Kajian Agama	11.	
12	30 Juni 2012	ACC Kajian Agama		12.
13	30 Juni 2012	ACC Bab IV	13.	
14	30 Juni 2012	ACC Keseluruhan		14.

Malang, 30 Juni 2012
Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

Abdussakir, M.Pd
NIP. 19751006 200312 1 001