ESTIMASI PARAMETER MODEL LIMFOSIT SECARA *IN VIVO* DENGAN METODE MAKSIMUM *LIKELIHOOD*

SKRIPSI

Oleh:
AHMAD ALIF RIZKI
NIM. 08610002

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

ESTIMASI PARAMETER MODEL LIMFOSIT SECARA *IN VIVO* DENGAN METODE MAKSIMUM *LIKELIHOOD*

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:
AHMAD ALIF RIZKI
NIM. 08610002

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

ESTIMASI PARAMETER MODEL LIMFOSIT SECARA *IN VIVO* DENGAN METODE MAKSIMUM *LIKELIHOOD*

SKRIPSI

Oleh:
AHMAD ALIF RIZKI
NIM. 08610002

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal: 10 Maret 2012

Pembimbing I,	Pembimbing II,
Usman Pagalay, M.Si	Ach. Nashichuddin M. A
NIP. 19650414 200312 1 001	NIP. 19730705 200003 1 002

Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

Abdussakir, M.Pd
NIP. 19751006 200312 1 001

ESTIMASI PARAMETER MODEL LIMFOSIT SECARA *IN VIVO* DENGAN METODE MAKSIMUM *LIKELIHOOD*

SKRIPSI

Oleh:
AHMAD ALIF RIZKI
NIM. 08610002

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)
Tanggal: 30 Maret 2012

Penguji Utama:	Sri Harini, M.Si NIP. 19731014 200112 2 002	....
Ketua Penguji:	Abdul Aziz, M.Si NIP. 19760318 200604 1 002	....
Sekretaris Penguji:	Usman Pagalay, M.Si NIP. 19650414 200312 1 001	....
Anggota Penguji:	Ach. Nashichuddin, M.A NIP. 19730705 200003 1 002	....

Mengesahkan,
Ketua Jurusan Matematika

Abdussakir, M.Pd
NIP.19751006 200312 1 001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Ahmad Alif Rizki
NIM	: 08610002
Jurusan	: Matematika
Fakultas	: Sains dan Teknologi
Judul	: Estimasi Parameter Model Limfosit Secara *In Vivo* dengan Metode Maksimum *Likelihood*

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 dan hukum yang berlaku atas perbuatan saya tersebut.

Malang, 30 Maret 2012
Yang membuat pernyataan,

Ahmad Alif Rizki
NIM. 08610002

MOTTO

" TAQWA, INTELEKTUALITAS, dan PROFESIONALITAS "

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrohmanirrohim

Alhamdulillah segala puji syukur kehadirat-Mu ya Allah, Engkau anugerahkan segala kenikmatan kepada hamba-Mu ini. Engkau yang selalu menolongku di setiap langkah dan hembusan nafasku.

Dengan penuh kerendahan hati, karya kecil ini kupersembahkan kepada mereka yang sangat berarti dalam perjalanan hidupku. Yang tercinta kedua orang tuaku, Ayahanda Setija Adi dan Ibunda Herlina Sulfanilawati yang telah mengiringi langkahku dalam menuntut ilmu dan menjalani kehidupan ini dengan penuh do'a, dukungan, semangat, dan motivasi.

Terima kasih atas ketulusan dan keikhlasannya dalam memberikan kasih sayang selama ini sehingga menjadikan hidupku begitu indah dan lebih berarti. Kupersembahkan buah karya sederhana ini kepada kalian. Hanya do'a dan harapan yang terucap. Semoga Allah SWT memberikan kekuatan dan kemampuan kepadaku untuk bisa mewujudkan apa yang kalian titipkan selama ini. Semoga ku bisa menjadi yang terbaik bagi kalian. *Amin Ya Robbal Alamin*.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik, hidayah serta inayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini yang berjudul "Estimasi Parameter Model Limfosit Secara *In Vivo* dengan Metode Maksimum *Likelihood*" sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan S1 dan memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si).

Sholawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada Baginda Rasulullah Muhammad SAW, yang telah menuntun umatnya dari kegelapan menuju jalan yang terang-benderang yaitu Ad-dinul Islam. Selama penulisan skripsi ini penulis telah banyak mendapat bimbingan, masukan, motivasi dan arahan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan ucapan terima kasih dan panghargaan tertinggi kepada:

1. Prof. Dr. H. Imam Suprayogo, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Drs. Sutiman B. Sumitro, SU., DSc, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Abdussakir, M.Pd, selaku Ketua Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Usman Pagalay, M.Si, selaku dosen pembimbing skripsi, yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan pengarahan selama penulisan skripsi.

5. Ach. Nashichuddin, MA, selaku dosen pembimbing agama, yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan agama dan pengarahan selama penulisan skripsi.
6. Segenap dosen pengajar, terima kasih atas ilmu yang telah diberikan kepada penulis.
7. Setija Adi dan Herlina Sulfanilawati, selaku orang tua tercinta yang senantiasa memberikan do'a dan dukungan yang terbaik bagi penulis.
8. Rahmat Bahtiar Setiawan, selaku saudara tercinta.
9. Dewi Kurniasih, selaku adik tersayang yang telah senantiasa mendukung dan memotivasi penulis.
10. Sahabat Ainur Rhofiq Tridissuwedhy, Dedik Iswahyudi, Ahmad Rifki Zaenuri, Adila Mujtahidah, Nuril Futihatul Amanah, dan seluruh sahabat-sahabati senasib seperjuangan mahasiswa Matematika, terutama angkatan 2008, terima kasih atas segala pengalaman berharga dan kenangan terindah saat menuntut ilmu bersama.
11. Seluruh sahabat-sahabati di Pergerakan Mahasiswa Islam Indonesia Rayon Pencerahan Galileo.
12. Seluruh sahabat-sahabati di Teater Galileo.
13. Seluruh sahabat-sahabati di Himpunan Mahasiswa Jurusan Matematika periode 2009-2010 dan 2010-2011.
14. Seluruh sahabat-sahabati di Senat Mahasiswa Fakultas Sains dan Teknologi periode 2011-2012.
15. Seluruh sahabat-sahabat kos 38/A.

16. Seluruh sivitas akademika Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
17. Sahabat-sahabati lain yang namanya tidak dapat penulis sebut satu persatu.

Dengan segala kerendahan hati dan jiwa, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, sehingga kritik dan saran sangat penulis harapkan demi tercapainya suatu kesempurnaan. Semoga skripsi dapat diambil manfaatnya terutama bagi penulis dan umumnya bagi yang membacanya. *Amin*.

Malang, 8 Maret 2012

Penulis

DAFTAR ISI

DAFTAR GAMBAR

DAFTAR TABEL

DAFTAR SIMBOL

Lambang Matematika

$\sim$ = Berdistribusi

$\leq$ = Lebih kecil atau sama dengan

$\geq$ = Lebih besar atau sama dengan

∞ = Tak berhingga

$<$ = Lebih kecil daripada

$>$ = Lebih besar daripada

$\prod$ = Untuk perkalian

$\sum$ = Untuk penjumlahan

$\boldsymbol{e}$ = Exponensial

Abjad Yunani

$\boldsymbol{\mu}$ = Mu

$\boldsymbol{\theta}$ = Theta

$\boldsymbol{\sigma}$ = Sigma

$\boldsymbol{\pi}$ = Pi

$\boldsymbol{\partial}$ = Dho

$\boldsymbol{\varepsilon}$ = Epsilon

Lambang Khusus

$\boldsymbol{\mu}$ = Nilai Tengan (rataan)

$\bar{\boldsymbol{X}}$ = Rata-rata pada pengamatan X

$\rightarrow$ = Menuju

$\boldsymbol{\sigma}^{\mathbf{2}}$ = Ragam varian untuk populasi

$\widehat{\boldsymbol{\theta}}$	= Penduga dari Parameter
$\boldsymbol{E}$	= Ekspektasi
$\boldsymbol{L}(\boldsymbol{t_1}, \dots, \boldsymbol{t_n}; \boldsymbol{\theta})$	= Fungsi likelihood
$\boldsymbol{f}_{t_1, \dots, t_n}(\boldsymbol{t_1}, \dots, \boldsymbol{t_n}; \boldsymbol{\theta})$	= Fungsi padat peluang
$\boldsymbol{N}$	= Normal
$\boldsymbol{p}$	= Parameter $\boldsymbol{p}$
$\boldsymbol{\delta}$	= Parameter $\boldsymbol{\delta}$
$\boldsymbol{t}$	= Variabel bebas
$\boldsymbol{\varepsilon}$	= Error (galat)

DAFTAR LAMPIRAN

ABSTRAK

Alif Rizki, Ahmad. 2012. **Estimasi Parameter Model Limfosit Secara *In Vivo* dengan Metode Maksimum *Likelihood*.** Skripsi. Jurusan Matematika. Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
Pembimbing: (I) Usman Pagalay, M. Si
(II) Ach. Nashichuddin, MA

Kata Kunci: Model Limfosit *In Vivo*, Estimasi Parameter, Estimasi Maksimum *Likelihood*.

Limfosit adalah sel utama dari sistem kekebalan tubuh yang berpengaruh dalam kesehatan makhluk hidup. Limfosit merupakan leukosit yang berinti satu, tidak mempunyai segmen, pada umumnya tidak bergranula, yang mempunyai peran pada imunitas humoral (sel B) dan Imunitas seluler (sel T). Pada perkembangan zaman seperti sekarang ini telah dikembangkan teknik penelitian untuk limfosit label dan model matematika untuk menafsirkan hasil data yang memungkinkan untuk mengukur dengan akurat kecepatan dari perkembangan limfosit T dan limfosit B dalam tubuh manusia.

Berdasarkan penjelasan di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil estimasi dari model limfosit secara *in vivo*. Dalam model limfosit secara *in vivo*, terdapat parameter yang harus di estimasi yaitu laju perkembangbiakan limfosit (p) dan laju kematian limfosit (δ) dengan menggunakan metode estimasi maksimum *likelihood*. Untuk memperoleh hasil penelitian yang diharapkan, adapun langkah-langkah yang harus dilakukan meliputi menentukan fungsi distribusi peluang model, fungsi *likelihood*, fungsi maksimum *likelihood* (log *likelihood*), dan mengestimasi parameter p dan δ dengan memaksimumkan fungsi maksimum *likelihood*.

Dari hasil estimasi diperoleh nilai parameter δ dalam bentuk persamaan nonlinier, untuk menentukan parameter δ berbantuan program MAPLE 12 dengan menggunakan data pelabelan glukosa *deuterium*, sehingga setelah parameter δ diperoleh disubtitusikan ke dalam hasil estimasi parameter p, maka dihasilkan sebuah analisa model yaitu jika menginginkan jumlah fragmen DNA yang pecah (l) kecil maka waktu (t) dalam satuan hari harus bernilai kecil. Sedangkan jika mengingikan jumlah fragmen DNA yang pecah (l) besar maka waktu (t) dalam satuan hari harus bernilai besar. Jadi kesimpulan yang dapat diambil yaitu jumlah fragmen DNA yang pecah bergantung terhadap waktu dalam penelitian model limfosit *in vivo*.

ABSTRACT

Alif Rizki, Ahmad. 2012. **Parameter Estimation of Modelling Limfosit In Vivo using Maximum Likelihood Method.** Theses. Department of Mathematics Faculty of Science and Technology The State of Islamic University Maulana Malik Ibrahim Malang.
Promotor: (I) Usman Pagalay, M. Si.
(II) Ach. Nashichuddin, MA

Lymphocytes are the main cells of the immune system that affect the health of living things. Lymphocytes are the nucleus of leukocytes, did not have a segment, are generally not air-granules, which have a role in humoral immunity (B cells) and cellular immunity (T cells). At the times like the present research has developed techniques to label lymphocytes and mathematical models to interpret the data that makes it possible to accurately measure the speed of development of T lymphocytes and B lymphocytes in the human body.

Based on the above explanation, this study aims to determine the estimation of the model lymphocytes in vivo. In lymphocytes in vivo models, there is a parameter that is estimated to be at the rate of proliferation of lymphocytes (p) and lymphocyte death rate (δ) using the method of maximum likelihood estimation. To obtain the expected results, as for the steps that must be performed include determining the probability distribution function model, likelihood function, maximum likelihood function (log likelihood), and estimate the parameters p and δ by maximizing the maximum likelihood function.

From the results obtained estimates of the value of parameter δ in the form of nonlinear equations, to determine the parameters δ MAPLE 12 assisted program using glucose deuterium labeling of data, so that after the parameter δ is obtained substituted into the parameter estimation results of p, then produced a model of analysis that is if you want a number of fragments DNA is broken (l) is small then the time (t) in units of days should be of little value. Whereas if you want a number of broken DNA fragments (t) of the time (t) in units of days should be of great value. So the conclusion can be drawn that the amount of broken DNA fragments depends on the time in the study of lymphocytes in vivo models.

Key Word: Model Limfosit In Vivo, Parameter Estimation, Maximum Likelihood Estimation.

ملخص

الألف رزقي, وأحمد. ٢٠١٢. **تقدير معلمة من الخلايا الليمفاوية النمذجة في الجسم الحي باستخدام الحد الأقصى لاحتمال طريقة**. أطروحة. قسم الرياضيات. كلية العلوم والتكنولوجيا، والدولة الإسلامية جامعة مالانج مولانا مالك إبراهيم.
المشرف: (١). عثمن فكِلي, م س إ.
(٢). وأحمد نسهدن,م أ

الكلمة الرئيسية : نموذج لمفاوية في الجسم الحي، وتقدير المعلمة، أقصى تقدير احتمال

نواة هي اللمفية الخلايا لم .الحية الكائنات صحة على تؤثر التي المناعة للنظام الرئيسية الخلايا هي الليمفاوية الخلايا الخلطية مناعة في دور لها يكون والتي الهواء، حبيبات ليست عموما وهي قطعة، لديك يكن لم البيض، الكريات من التسمية الليمفاوية الخلايا تقنيات وضعت وقد البحث هذا مثل أوقات في .(تي خلايا) الخلوية والمناعة (' با خلايا) اللمفية والخلايا اللمفاوية الخلايا التطور لسرعة دقيق قياس الممكن من تجعل التي البيانات لتفسير الرياضية والنماذج الإنسان. جسم في" با تي

الخلايا في الحي. الجسم في نموذج اللمفية الخلايا من تقدير تحديد إلى تهدف الدراسة هذه فإن أعلاه، تفسير إلى استنادا اللمفاوية والخلايا (ع) اللمفية الخلايا انتشار معدل في تكون أن يقدر التي المعلمة وهناك الحية، النماذج في اللمفية التي للخطوات بالنسبة أما المرجوة، النتائج على للحصول .أقصى احتمال تقدير أسلوب باستخدام (دلتا) الوفيات معدل احتمال) احتمال وظيفة الأقصى والحد وظيفة، احتمال الاحتمال، نموذج التوزيع وظيفة تحديد وتشمل تنفيذها يجب أقصى. احتمال وظيفة تعظيم خلال من والدلتا ف المعلمات وتقدير ،(السجل

من الحصول على نتائج تقديرات لقيمة دلتا المعلمة في شكل المعادلات غير الخطية، لتحديد معالم دلتا بمساعدة البرنامج باستخدام الجلوكوز وضع العلامات الديوتيريوم من البيانات، حتى بعد الحصول على دلتا المعلمة استبداله في نتائج تقدير المعلمة ف، ثم أنتجت نموذجا للتحليل هذا إذا كنت ترغب في عدد من الحمض النووي شظايا مكسورة هو صغير ثم الوقت في وحدات من الأيام يجب أن تكون ذات قيمة تذكر .وينبغي في حين إذا كنت ترغب في عدد من شظايا من الحمض النووي المكسورة في ذلك الوقت في وحدات من الأيام أن تكون ذات قيمة كبيرة .لذلك يمكن استخلاص نتيجة مفادها أن كمية من شظايا الحمض النووي المكسورة يعتمد على الوقت في دراسة الخلايا اللمفية في النماذج الحية.

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Istilah matematika berasal dari kata Yunani *Mathein* atau *Mantheneinn* yang artinya mempelajari. Jadi dengan menguasai matematika diharapkan seseorang dapat mengatur jalan pemikirannya dan sekaligus menambah kepandaiannya. Matematika sendiri dianggap memiliki dua wajah dan peran yang berbeda. Pertama matematika murni, di dalamnya terdapat simbol-simbol yang mewakili konsep abstrak dan sifat-sifat yang dimilikinya ditentukan dengan definisi, yang kedua adalah matematika terapan, di dalamnya terdapat simbol-simbol yang digunakan untuk mewakili variabel yang dapat dilihat dalam kejadian nyata. Sifat-sifat yang dimiliki variabel ini harus ditentukan dengan observasi langsung, tidak dengan definisi yang sangat abstrak dan dinyatakan dengan matematis (Supranto, 1987).

Matematika bukanlah kumpulan angka, simbol, dan rumus yang tak ada kaitannya dengan dunia nyata. Justru sebaliknya, matematika tumbuh dan berakar dalam dunia nyata. Realita empiris dikaji dan dikuasai oleh manusia dalam bentuk model dan struktur matematika yang dianalisis dengan bantuan perangkat-perangkat khas yang tersedia dalam matematika, dan hasilnya dipergunakan lagi oleh manusia untuk menguasai dan mengembangkan dunia dan alam semestanya (Sumaji, 2003:228).

Ilmu matematika adalah ilmu yang disusun secara sistematik, dimulai dari definisi, teorema, dalil, postulat, aksioma, dan aturan-aturan lain sebagai proses atau dalam pembuktian serta penyelesaian persoalan matematika (Suprapto, 1987).

Salah satu cabang dalam matematika adalah pemodelan matematika yang di dalamnya memuat model matematika. Model matematika adalah suatu usaha untuk menguraikan beberapa bagian yang berhubungan dengan dunia nyata ke dalam bentuk matematika. Model matematika ini sifatnya abstrak dan menggunakan seperangkat simbol matematika yang mana menunjukkan komponen-komponen dan korelasinya dalam kehidupan nyata. Persamaan model matematika merupakan pendekatan dari fenomena fisik. Persamaan diferensial adalah salah satu persamaan yang dapat digunakan dalam model matematika (Pagalay, 2009:3).

Teori estimasi sendiri dapat digolongkan menjadi estimasi titik (*point estimation*) dan estimasi selang (*interval estimation*). Istilah statistik yang sering didengar adalah estimasi yang merupakan terjemahan dari kata *estimation* (Hasan, 2002:10).

Suatu metode yang bersifat umum dari estimasi titik (*point estimate*) dengan beberapa sifat teoritis yang lebih kuat dibandingkan dengan metode OLS (*Ordinary Least Square Estimator*) adalah kemungkinan terbesar (*Maximum Likelihood, ML*). Ide umum maksimum *likelihood* adalah misalkan $f(x,\theta)$ merupakan fungsi kepadatan (*density function*) dari variabel random x, dan misalkan θ merupakan parameter fungsi kepadatan. Pada suatu pengamatan, jika terdapat suatu sampel random $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ maka penaksir maksimum *likelihood* dari θ adalah nilai θ yang mempunyai probabilitas terbesar untuk menghasilkan sampel yang diamati. Dengan kata lain, estimasi maksimum *likelihood* dari θ adalah nilai yang memaksimumkan fungsi kepadatan $f(x,\theta)$ (Suprapto, 1986:38-39).

Terkait tentang estimasi yang juga dapat diartikan sebagai perkiraan telah disinggung dalam Al-Qur'an surat Az-Zumar [39] ayat 47:

وَلَوْ أَنَّ لِلَّذِينَ ظَلَمُوا۟ مَا فِى ٱلْأَرْضِ جَمِيعًا وَمِثْلَهُۥ مَعَهُۥ لَٱفْتَدَوْا۟ بِهِۦ مِن سُوٓءِ ٱلْعَذَابِ يَوْمَ ٱلْقِيَـٰمَةِ ۚ وَبَدَا لَهُم مِّنَ ٱللَّهِ مَا لَمْ يَكُونُوا۟ يَحْتَسِبُونَ ﴿٤٧﴾

Artinya: "*Dan Sekiranya orang-orang yang zalim mempunyai apa yang ada di bumi semuanya dan (ada pula) sebanyak itu besertanya, niscaya mereka akan menebus dirinya dengan itu dari siksa yang buruk pada hari kiamat. dan jelaslah bagi mereka azab dari Allah yang belum pernah mereka perkirakan.*"

Dari ayat di atas dapat diketahui bahwa, kaitan ayat tersebut dengan metode estimasi (perkiraan) adalah terletak pada lafadh " يَحْتَسِبُونَ ". Karena pada ayat tersebut sudah tampak jelas bahwa adzab dan hukuman dari Allah SWT kepada mereka adalah sesuatu yang tidak pernah terlintas dalam pikiran dan perkiraan mereka.

Limfosit adalah sel utama dari sistem kekebalan tubuh yang berpengaruh dalam kesehatan makhluk hidup. Limfosit merupakan leukosit yang berinti satu, tidak mempunyai segmen, pada umumnya tidak bergranula, yang mempunyai peran pada imunitas humoral (sel B) dan Imunitas sel (sel T). Beberapa contoh penyakit yang berhubungan dengan limfosit yaitu infeksi HIV atau AIDS (virus ini menyerang dari beberapa jenis limfosit yang disebut sel T *Helper*), *Immunodeficiencies* disebabkan oleh obat, kekurangan IgA (gangguan *immunodeficiency*), *Sindrom Digeorge* (cacat sejak lahir tanpa kelenjar timus, contoh dari penyakit T-limfosit primer) (Baratawidjaja, 1996:50).

Dari beberapa contoh penyakit tersebut, disebabkan karena virus dan bakteri yang menyerang sistem imun, menyebabkan tubuh akan rentan terhadap suatu penyakit, sehingga semua penyakit akan dapat masuk ke dalam tubuh. Islam mengajarkan bagaimana cara menjaga diri dan kesehatan tubuh serta memeliharanya. Sebagaimana yang disabdakan oleh Rasulullah SAW yang menceritakan bagaimana pentingnya kedudukan kesehatan menurut pandangan Islam (Al Jauziyah, 1994:1).

Dari Ibnu Abbas ra. Ia berkata: "Seorang Arab dusun kepada Rasulullah SAW. Lalu ia bertanya kepada Rasulullah: 'Apakah yang (baik) aku minta kepada Allah setelah selesai melakukan shalat lima waktu?' Rasulullah menjawab: 'Mintalah kesehatan.' Orang Arab dusun itu masih tetap mengulangi pertanyaannya. Maka untuk yag ketiga kalinya Rasulullah mengatakan: 'Mintalah kesehatan dunia dan di akhirat.' "

Allah menciptakan manusia dengan bentuk yang sangat sempurna dengan diletakkannya sistem imun pada tubuh agar dapat terhindar dari berbagai penyakit, sebagaimana firman-Nya dalam surat At-Tin [95] ayat 4.

لَقَدْ خَلَقْنَا ٱلْإِنسَـٰنَ فِىٓ أَحْسَنِ تَقْوِيمٍ ﴿٤﴾

Artinya: *"Sesungguhnya kami Telah menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya"*

Dan surat Al-Furqaan [25] ayat 2:

وَخَلَقَ كُلَّ شَىْءٍ فَقَدَّرَهُۥ تَقْدِيرًا ﴿٢﴾

Artinya: *"Dia telah menciptakan segala sesuatu, dan Dia menetapkan ukuran-ukurannya dengan serapi-rapinya".*

Hal ini menunjukkan bahwa kesehatan merupakan nikmat Allah yang terbesar bagi hamba-Nya setelah nikmat iman dan Islam serta pentingnya menjaga kesehatan dari hal-hal yang dapat membahayakan tubuh.

Berdasarkan paparan di atas, penulis mengangkat tema tulisan ini dengan judul "**Estimasi Parameter Model Limfosit Secara *In Vivo* dengan Metode Maksimum *Likelihood***".

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka permasalahan dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimanakah hasil estimasi parameter model limfosit secara *in vivo* dengan metode maksimum *likelihood*?
2. Bagaimana model limfosit secara *in vivo* pada data pelabelan glukosa *deuterium* dengan metode maksimum *likelihood*?

1.3 Batasan Masalah

Agar tidak menimbulkan kerancuan dalam memahami topik bahasan dalam skripsi ini, maka penulis membatasi ruang lingkup permasalahan pada limfosit secara *in vivo*. Model matematika yang digunakan berbentuk sistem persamaan diferensial yang dirumuskan oleh Becca Asquith dan Jose A.M. Borghans (2011) dalam buku yang berjudul *Mathematical Models and Immune Cell Biology*. Persamaan diferensial ini diestimasi dengan asumsi yaitu $\varepsilon \sim N(\mu, \sigma^2)$ dimana estimasi parameter p dan δ akan dicari dengan metode maksimum *likelihood*. Untuk mengestimasi δ menggunakan bantuan program MAPLE 12, yaitu dengan mencari solusi dari δ. Untuk data pelabelan glukosa *deuterium* dari limfosit secara *in vivo* didapat dari buku tersebut.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penulisan skripsi adalah:

1. Untuk mengetahui hasil estimasi parameter pada model limfosit secara *in vivo* dengan metode maksimum *likelihood*.
2. Untuk mengetahui model limfosit secara *in vivo* pada data pelabelan glukosa *deuterium* dengan metode maksimum *likelihood*.

1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari pembahasan dalam penulisan skripsi ini adalah sebagai berikut:

1. Bagi penulis, untuk memperdalam pengetahuan estimasi parameter dari persamaan diferensial dan aplikasinya pada bidang kesehatan.
2. Bagi pembaca, sebagai tambahan wawasan dan informasi tentang estimasi persamaan diferensial dengan metode maksimum *likelihood*.
3. Bagi perkembangan ilmu matematika, sebagai sumbangan pemikiran keilmuan matematika, khususnya bidang terapan dan statistik.

1.6 Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *"kajian kepustakaan"* atau *"library research"*, yakni melakukan penelitian untuk memperoleh data-data dan informasi-informasi serta objek yang digunakan dalam pembahasan masalah tersebut. Penelitian kepustakaan ini dilakukan dengan cara mendalami, mencermati, menelaah, dan mengidentifikasi pengetahuan yang ada dalam kepustakaan yaitu dengan mempelajari buku teks penunjang, karya ilmiah yang berbentuk jurnal, sumber bacaan, internet, dan diskusi-diskusi ilmiah.

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

1. Mengidentifikasi variabel dan parameter yang digunakan pada model limfosit *in vivo*.
2. Mengestimasi parameter model limfosit secara *in vivo* dengan metode Maksimum *Likelihood* dengan cara:
    a. Menentukan fungsi padat peluang model limfosit secara *in vivo*.
    b. Menentukan fungsi *likelihood* dari fungsi padat peluang.
    c. Menentukan fungsi maksimum *likelihood* (log-*likelihood*) dari fungsi model limfosit secara *in vivo*.
    d. Menentukan estimasi parameter p dan δ dengan memaksimumkan fungsi maksimum *likelihood* dari fungsi model yang telah ditentukan.
    e. Menentukan sifat-sifat penaksir tak bias, konsisten, dan efisien.
3. Mensubstitusikan data ke dalam fungsi model limfosit secara *in vivo*, sehingga dapat diketahui nilai parameter pada data tersebut dengan menggunakan metode maksimum *likelihood*.

1.7 Sistematika Penulisan

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

BAB I PENDAHULUAN

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

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

Bab dua ini, memberikan kajian-kajian yang menjadi landasan masalah yang dibahas yaitu model matematika, kajian yang berisi teori-teori tentang estimasi, metode maksimum *likelihood*, distribusi normal, limfosit, kajian Al-Qur'an, dan kisah Nabi Muhammad SAW.

BAB III PEMBAHASAN

Pada bab ini dibahas mengidentifikasi variabel dan parameter yang digunakan pada model limfosit secara *in vivo*, model limfosit secara *in vivo* diestimasi dengan metode maksimum *likelihood*, aplikasi estimasi parameter model limfosit secara *in vivo* dengan metode maksimum *likelihood*, dan kaitan ayat Al-Qur'an dengan pembahasan.

BAB IV PENUTUP

Bab empat berisi kesimpulan dari hasil penelitian yang telah dilakukan dan dilengkapi saran bagi pembaca yang akan melanjutkan penelitian dalam skripsi ini.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Model Matematika

Model adalah representasi suatu realitas dari seorang pemodel atau dengan kata lain model adalah jembatan antara dunia nyata dengan dunia berpikir untuk memecahkan suatu masalah. Proses penjabaran atau merepresentasikan ini disebut *modeling* atau pemodelan yang tidak lain merupakan proses berpikir melalui sekuen yang logis (Pagalay, 2009:3).

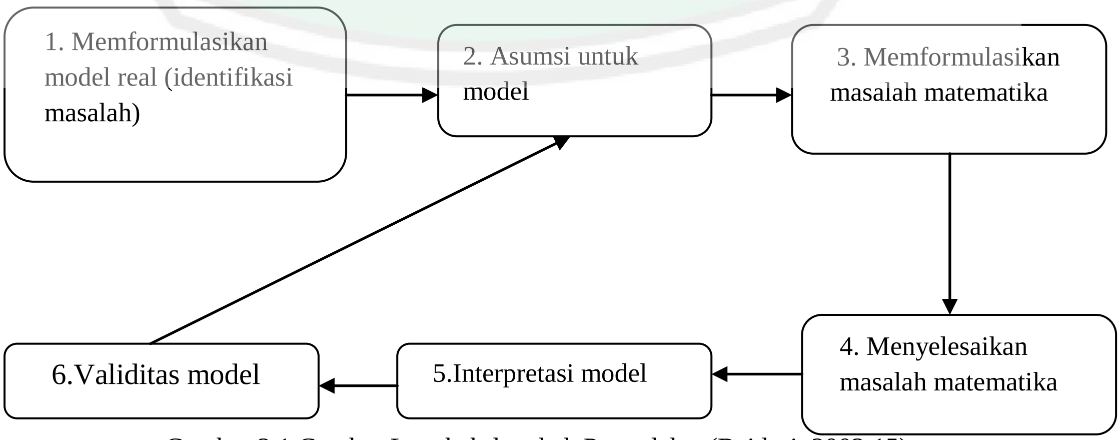
Pemodelan matematika adalah suatu proses yang menjalani tiga tahap berikut:

a. Perumusan model matematika.

b. Penyelesaian dan atau analisis model matematika.

c. Penginterpretasian hasil ke situasi nyata (Pamuntjak, 1990:1).

Berikut ini adalah proses formulasi fenomena atau kelakuan dunia nyata dalam bentuk matematika. Matematika yang digunakan adalah persamaan diferensial. Langkah dalam pemodelan masalah dunia nyata diilustrasikan dalam diagram berikut:



Gambar 2.1 Gambar Langkah-langkah Pemodelan (Baiduri, 2002:15)

Selanjutnya langkah-langkah pemodelan dapat dikelaskan sebagai berikut:

Langkah I: Identifikasi Masalah

Di sini pertanyaan yang timbul, apa yang mesti penulis lakukan atau apa yang penulis inginkan. Pemodel harus mempunyai kemampuan yang cukup dalam formulasi verbal agar masalah dapat ditranslasikan ke dalam bahasa matematika. Translasi ini akan terus diselesaikan pada langkah berikutnya.

Langkah II: Membuat Asumsi

Secara umum penulis tidak dapat menganggap bahwa semua faktor yang berpengaruh pada peristiwa yang sedang penulis amati dapat dimodelkan dengan matematika. Hal ini disederhanakan dengan mereduksi banyaknya faktor yang berpengaruh terhadap kejadian yang sedang diamati sehingga kompleksitas persoalan dapat direduksi dengan mengasumsikan hubungan sederhana antara variabel. Asumsi di sini dibagi dalam dua kategori utama:

a. Klasifikasi variabel

   Apa yang mempengaruhi tingkah laku pengamatan pada langkah I? Hal ini diidentifikasi sebagai variabel, baik berupa variabel bebas maupun variabel terikat. Dalam model akan dijelaskan variabel terikat dan sisanya sebagai variabel bebas. Penulis juga boleh memilih variabel mana yang mesti diabaikan.

b. Menentukan interrelasi antara variabel yang terseleksi untuk dipelajari

   Sebelum penulis membuat hipotesa tentang relasi antara variabel, secara umum penulis membuat beberapa penyederhanaan tambahan. Persoalan mungkin cukup kompleks bahwa relasi antara variabel tidak dapat dilihat secara permulaan. Dalam kasus ini penulis membuat sebuah submodel. Di sini satu atau lebih variabel bebas dipelajari secara terpisah. Perlu diperhatikan bahwa submodel ini terintegral terhadap asumsi yang dibuat pada model utama.

Langkah III: Menyelesaikan atau Mengiterpretasi Model

Sekarang penulis perhatikan semua submodel untuk melihat apakah model yang disusun sudah cukup. Selanjutnya model tersebut akan diselesaikan secara matematika. Dalam hal ini model yang penulis gunakan dan penyelesaiannya menggunakan persamaan diferensial. Seringkali penulis di sini mengalami kesulitan untuk menyelesaikan model dan interpretasi model. Dalam kasus ini penulis kembali ke langkah II dan membuat definisi ulang dari permasalahan. Penyederhanaan atau definisi ulang sebuah model merupakan bagian yang penting dalam matematika model.

Langkah VI: Verifikasi Model

Sebelum menggunakan model untuk menyimpulkan kejadian dunia nyata, model tersebut mesti diuji. Ada beberapa pertanyaan yang diperlukan yang diajukan sebelum melakukan uji dan mengumpulkan data. Pertama, apakah model menjawab masalah yang diidentifikasi pada langkah I atau apakah penulis menyimpang dari isu utama seperti yang dikonstruksi dalam model? Kedua, apakah model membuat pemikiran yang sehat? Ketiga, dapatkah penulis mengumpulkan data untuk menguji dan mengoperasikan model dan apakah memenuhi syarat bila diuji? Dalam mendesain sebuah tes untuk model yang penulis buat, penulis sebaiknya menggunakan data aktual yang diperoleh dari observasi empirik (Baiduri, 2002: 15).

Di antara bentuk-bentuk model limfosit *in vivo* yang dirumuskan oleh Becca Asquith dan Jose A.M. Borghans (2011) dalam buku yang berjudul *Mathematical Models and Immune Cell Biology* yaitu ditunjukkan sebagai berikut:

$$\frac{dL}{dt} = pcND(t) - \delta L \tag{2.1}$$

dimana:

p = Laju perkembangbiakan sel T per hari

δ = Laju kematian sel T per hari

c = Faktor amplifikasi (fragmen DNA tunggal)

N = Jumlah dari fragmen DNA dalam populasi

$D(t)$ = *Deterium* terhadap waktu (t) per hari

L = Laju perubahan sel limfosit

Interpretasi dari model yaitu kecepatan perubahan sel limfosit dengan penggunaan *deuterium* dipengaruhi oleh fraksi pelabelan sel-sel limfosit yang menurun pada kecepatan perkembangbiakan sel T dikurangi kematian sel T per hari. Persamaan model tersebut ditransformasi sehingga diperoleh:

$$l_i = \frac{p}{\delta}\left(1 - e^{-\delta t_i}\right) + \varepsilon_i \tag{2.2}$$

dimana:

l = Perubahan ke dalam fraksi dari pelabelan fragmen DNA sel limfosit dengan *deuterium* (variabel terikat/*dependent variable)*

p = Laju perkembangbiakan sel T per hari (parameter)

δ = Laju kematian sel T per hari (parameter)

t = Waktu per hari (variabel bebas/*independent variable)*

$i = 1,2,3, \dots, n$ peubah acak

$\varepsilon = Error$

2.2. Estimasi Parameter

2.2.1 Pengertian Estimasi Parameter

Dalam statistik, estimasi adalah metode untuk mengetahui taksiran nilai-nilai suatu populasi dengan menggunakan nilai-nilai sampel. Nilai-nilai populasi sering disebut dengan parameter populasi. Sedangkan nilai-nilai sampelnya disebut dengan statistik sampel (Hasan, 2002:11).

Estimasi adalah proses yang mengggunakan sampel (statistik) untuk memperkirakan hubungan parameter dengan populasi yang tidak diketahui. Estimasi juga merupakan suatu pernyataan mengenai parameter populasi yang diketahui berdasarkan sampel. Dalam hal ini, peubah acak yang diambil dari populasi yang bersangkutan. Jadi dengan estimasi ini, keadaan parameter populasi dapat diketahui (Hasan, 2002:11).

Estimasi menurut Yitnosumarto (1990:211-212) adalah anggota peubah acak dari statistik (yang anggota peubahnya diturunkan). Adapun besaran sebagai hasil penerapan terhadap data dari sebuah contoh disebut nilai taksir.

2.2.2 Estimasi titik

Definisi:

Sebuah estimasi titik parameter θ adalah bilangan tunggal yang dapat disepakati sebagai nilai θ dengan tepat. Estimasi titik diperoleh dengan memilih statistika yang tepat dan menghitung nilainya dari sampel data yang diberikan. Statistika yang terpilih disebut dengan estimator titik θ (Devore, 2004:254).

2.2.3. Sifat-sifat Estimasi

1. Tak bias (*unbiased*)

   Satu hal yang menjadi tujuan dalam estimasi adalah estimasi harus mendekati nilai sebenarnya dari parameter yang diduga tersebut. Misalkan terdapat parameter θ. Jika $\hat{\theta}$ merupakan estimasi tak bias (*unbiased estimator*) dari parameter θ, maka:

   $$E(\hat{\theta}) = \theta$$

   (Yitnosumarto, 1990:212)

2. Efisien

   Suatu estimasi (misalkan: $\hat{\theta}$) dikatakan efisien bagi parameter (θ) apabila estimasi tersebut mempunyai varian yang kecil. Apabila terdapat lebih dari satu estimasi, estimasi yang efisien adalah estimasi yang mempunyai varian terkecil. Dua buah estimasi dapat dibandingkan efisiensinya dengan menggunakan efisiensi relative (*relative efficiency*). Efisiensi relatif $\hat{\theta}_2$ terhadap $\hat{\theta}_1$ dirumuskan:

   $$R(\hat{\theta}_2, \hat{\theta}_1) = \frac{E(\hat{\theta}_1 - \hat{\theta})^2}{E(\hat{\theta}_2 - \hat{\theta})^2}$$

   $$= \frac{E\left(\hat{\theta}_1 - E(\hat{\theta}_1)\right)^2}{E\left(\hat{\theta}_2 - E(\hat{\theta}_2)\right)^2}$$

   $$= \frac{var\ \hat{\theta}_1}{var\ \hat{\theta}_2}$$

   $R = \frac{\hat{\theta}_1}{\hat{\theta}_2}$, jika $R > 1$ maka $\hat{\theta}_1 > \hat{\theta}_2$ artinya secara relatif $\hat{\theta}_2$ lebih efisien daripada $\hat{\theta}_1$, dan jika $R < 1$ maka $\hat{\theta}_1 < \hat{\theta}_2$ artinya secara relatif $\hat{\theta}_1$ lebih efisien daripada $\hat{\theta}_2$ (Hasan, 2002:113-115).

3. Konsisten

Estimasi dikatakan konsisten, jika memenuhi syarat-syarat sebagai berikut:

1. Jika ukuran sampel semakin bertambah maka estimasi akan mendekati parameternya. Jika besar sampel menjadi tak terhingga maka estimasi konsisten harus dapat memberi suatu estimasi titik yang sempurna terhadap parameternya. Jadi $(\hat{\theta})$ merupakan estimasi konsisten jika dan hanya jika:

$$\mathrm{E}\left(\hat{\theta}-\mathrm{E}(\theta)\right)^2 \rightarrow 0 \text{ jika } n \rightarrow \infty$$

2. Jika ukuran sampel bertambah besar maka distribusi sampling estimasi akan mengecil menjadi suatu garis tegak lurus di atas parameter yang sama dengan probabilitas sama dengan 1 (Hasan, 2002:113-115).

2.3. Maksimum *Likelihood*

2.3.1. Fungsi *Likelihood*

Definisi:

Fungsi *likelihood* dari n variabel random $t_1, t_2, \ldots, t_n$ didefinisikan sebagai fungsi kepadatan bersama dari n variabel random. Fungsi kepadatan bersama $f(t_1, \ldots, t_n; \theta)$, yang memertimbangkan fungsi dari θ. Jika $t_1, t_2, \ldots, t_n$ adalah sampel acak dari fungsi kepadatan $f(t; \theta)$, maka fungsi *likelihood*nya adalah $f(t_1; \theta) f(t_2; \theta) \ldots f(t_n; \theta)$ (Mood, Graybill and Boes, 1986:278).

Notasi

Untuk mengingatkan dalam mempelajari fungsi *likelihood* sebagai fungsi dari θ, dapat dinotasikan $L(t_i, \ldots, t_n; \theta)$ atau $L(t_i, \ldots, t_n)$

Contoh:

Jika $t_1, t_2, \dots, t_n$ adalah random sampel dan distribusi $t \sim N(\theta, \mu)$. Fungsi *likelihood*nya adalah:

$L(t_1, t_2, \dots, t_n\,; \theta) = f(t_1; \theta) f(t_2; \theta) \dots f(t_n; \theta), \qquad \theta \in \circledast$

Karena berdistribusi normal, maka fungsi $f(t_i|\theta) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{\left(-\frac{1}{2}\right)\left(\frac{t_i-\theta}{\sigma}\right)^2}$

Fungsi *likelihood*nya adalah:

$L(t_1, t_2, \dots, t_n\,; \theta) = f(t_1; \theta) f(t_2; \theta) \dots f(t_n; \theta)$

$$= \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{\left(-\frac{1}{2}\right)\left(\frac{t_1-\theta}{\sigma}\right)^2} \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{\left(-\frac{1}{2}\right)\left(\frac{t_2-\theta}{\sigma}\right)^2} \dots \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{\left(-\frac{1}{2}\right)\left(\frac{t_n-\theta}{\sigma}\right)^2}$$

$$= \prod_{i=1}^{n} \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{\left(-\frac{1}{2}\right)\left(\frac{t_1-\theta}{\sigma}\right)^2 + \left(-\frac{1}{2}\right)\left(\frac{t_2-\theta}{\sigma}\right)^2 + \dots + \left(-\frac{1}{2}\right)\left(\frac{t_n-\theta}{\sigma}\right)^2}$$

$$= \prod_{i=1}^{n} \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\left(\frac{t_1-\theta}{\sigma}\right)^2 + \left(\frac{t_2-\theta}{\sigma}\right)^2 + \dots + \left(\frac{t_n-\theta}{\sigma}\right)^2\right)}$$

$$= \left(\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}}\right)^n e^{-\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{n}\left(\frac{t_i-\theta}{\sigma}\right)^2}$$

$$= \frac{1}{(2\pi\sigma^2)^{\frac{n}{2}}} e^{-\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{n}\left(\frac{t_i-\theta}{\sigma}\right)^2}$$

Sehingga fungsi *likelihood*nya dapat ditulis sebagai berikut:

$$L(t_1, t_2, \dots, t_n\,; \theta) = \frac{1}{(2\pi\sigma^2)^{\frac{n}{2}}} e^{-\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{n}\left(\frac{t_i-\theta}{\sigma}\right)^2}$$

2.3.2 Estimasi Maksimum *Likelihood*

Metode maksimum *likelihood* adalah suatu metode untuk memperoleh perkiraan (*estimator*) $\hat{\theta}$, sedemikian rupa sehingga membuat maksimum fungsi padat peluang, suatu fungsi yang dianggap sebagai fungsi θ, untuk $t_1, t_2, t_3, \dots, t_n$ yang tetap. Ringkasnya prinsip dari metode maksimum *likelihood* adalah untuk memilih pemerkira (*estimator*), yang membuat probabilitas untuk memperoleh sampel yang diteliti menjadi maksimum (Suprapto, 1986:38-39).

Penulis telah membahas sifat baik yang dimiliki dalam estimasi. Jadi untuk mengetahui apakah suatu estimasi bersifat tak bias, efisien, dan konsisten sebagaimana terlebih dahulu ditentukan estimasinya dengan menggunakan suatu metode yaitu estimasi maksimum *likelihood*. Metode tersebut sering memberikan hasil yang baik (yaitu sering memberikan estimasi yang baik).

Definisi:

Misalkan $t_1, t_2, \ldots, t_n$ peubah acak dengan fungsi distribusi $f(t_1, t_2, \ldots, t_n|\theta)$ dengan $\theta \in \ominus$ yang tidak diketahui, maka fungsi *likelihood* ialah

$$L(\theta) = \begin{cases} f(t_1, t_2, \ldots, t_n|\theta), \text{jika F mempunyai fungsi padat } f \\ p(t_1, t_2, \ldots, t_n|\theta), \text{jika F mempunyai fungsi padat } p \end{cases}$$

untuk setiap $\hat{\theta} = \widehat{\theta_n}(t_1, t_2, \ldots, t_n) \in \ominus$ sehingga

$L(\hat{\theta}) = sup\{L(\theta): \theta \in \ominus\}$ disebut estimasi maksimum *likelihood*

(Dudewicz dan Mishra, 1995:412).

Contoh:

Misalkan bahwa sampel random berukuran n berdistribusi Bernouli

$f(x; p)p^x q^{1-x} I_{(0,1)}(x)$, untuk $0 \leq p \leq 1$ dan $q = 1 - p$.

Nilai sampel $x_1, x_2, \ldots, x_n$ menjadi barisan bernilai nol dan satu, fungsi *likelihood*nya adalah

$$L(p) = \prod_{i=1}^{n} p^{x_i} q^{1-x_i} = p^{\Sigma x_i} q^{1-\Sigma x_i}$$

dimisalkan

$$y = \sum x_i$$

maka fungsi *likelihood*nya menjadi

$$L(p) = p^{y_i} q^{1-y_i}$$

dengan melogaritmakan persaman di atas, diperoleh

$$\log L(p) = y \log p + (n - y) \log q \tag{2.3}$$

Untuk mendapatkan estimasi dari p maka dengan mendiferensialkan persamaan (2.3) terhadap p, diperoleh

$$\frac{\partial \log L(p)}{\partial p} = \frac{y}{p} - \frac{n - y}{q} \tag{2.4}$$

karena $\frac{\partial \log L(p)}{\partial p} = 0$, persamaan (2.4) menjadi

$$0 = \frac{y}{p} - \frac{n - y}{q}$$

untuk $q = 1 - p$, maka

$$\frac{y}{\hat{p}} - \frac{n - y}{\hat{q}} = 0$$

$$\frac{y}{\hat{p}} = \frac{n - y}{\hat{q}}$$

$$y - \hat{p}y = \hat{p}(n - y)$$

$$-\hat{p}y - \hat{p}(n - y) = -y$$

$$-\hat{p}(y + n - y) = -y$$

$$-\hat{p}n = -y$$

$$\hat{p} = \frac{-y}{-n} = \frac{y}{n} = \frac{\sum x_i}{n} = \frac{1}{n}\sum x_i = \bar{x}$$

2.4. Distribusi Normal

Distribusi yang penting dalam statistik adalah distribusi normal atau sering pula disebut distribusi Gauss.

$$f(y_i) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{\left(-\frac{1}{2}\right)\left(\frac{y-\mu}{\sigma}\right)^2} \tag{2.5}$$

Distribusi ini mempunyai rataan μ dan variansi σ^2. Grafiknya mirip lonceng dan tertentu sepenuhnya bila μ dan σ^2 diketahui. Suatu peubah acak Y yang berdistribusi normal dengan rataan μ dan simpangan baku σ^2 sering disingkat dengan lambang $Y \sim N(\mu, \sigma^2)$.

Distribusi normal dengan rataan 0 dan simpangan baku 1 disebut normal baku, lambang $N(0,1)$. Untuk suatu distribusi $N(\mu, \sigma^2)$ berlaku

$$P(\mu - \sigma \leq Y \leq \mu + \sigma) = 0{,}6828 = 0{,}68$$

$$P(\mu - 2\sigma \leq Y \leq \mu + 2\sigma) = 0{,}9544 = 0{,}95$$

$$P(\mu - 3\sigma \leq Y \leq \mu + 3\sigma) = 0{,}9774 = 0{,}98 \tag{2.6}$$

(Sembiring, 1995:4-5)

2.5. Limfosit

Limfosit merupakan sistem imun spesifik yang terkandung dalam sel limfoid. Limfosit terdiri atas sel T dan sel B, merupakan pengontrol sistem imun. Sel-sel tersebut dapat mengenal benda asing dan membedakannya dari sel jaringan sendiri. Biasanya sel limfosit hanya memberikan reaksi terhadap benda asing, tetapi tidak terhadap sel sendiri. Kemampuan mengenal limfosit tersebut disebabkan oleh adanya reseptor pada permukaan sel. Satu sel limfosit hanya membentuk reseptor untuk satu jenis antigen sehingga sel tersebut hanya dapat mengenal antigen yang sejenis saja. (Baratawidjaja, 1996:50)

Limfosit merupakan sel yang sferis, garis tengah 6-8μm, 20-30% leukosit darah normal, inti relatif besar, bulat, sedikit cekungan pada satu sisi, *kromatin* inti padat, anak inti baru terlihat dengan electron mikroskop. Sitoplasma sedikit sekali, sedikit *basofilik*, mengandung granula-granula *azurofilik*. Yang berwarna ungu dengan *romonovsky* mengandung *ribosom* bebas dan *poliribisom*. Klasifikasi lainnya dari limfosit terlihat dengan ditemuinya tanda-tanda molekuler khusus pada permukaan membran sel-sel tersebut. Beberapa diantaranya membawa reseptor seperti *imunoglobulin* yang mengikat antigen spesifik pada membrannya. Limfosit dalam sirkulasi darah normal dapat berukuran 10-12 μm ukuran yang lebih besar disebabkan sitoplasmanya yang lebih banyak. Kadang-kadang disebut dengan limfosit sedang. Sel limfosit besar yang berada dalam kelenjar getah bening akan tampak dalam darah dalam keadaan *patologis*, pada sel limfosit besar ini inti *vasikuler* dengan anak inti yang jelas. Limfosit dapat digolongkan berdasarkan asal, struktur halus, *surface markers* yang berkaitan dengan sifat imunologisnya, siklus hidup dan fungsi (Mardjono dkk, 2006:337).

2.5.1 Sel T dan Perkembangan Sel T

Sel T adalah suatu sel yang diturunkan dari *thymus* yang ikut serta dalam berbagai reaksi imun berperantara perantara sel. Sel T umumnya berperan pada *inflamasi*, aktivasi *fagositosis makrofag*, aktivasi dan proliferasi sel B dalam produksi antibodi. Sel T juga berperan dalam pengenalan dan penghancuran sel yang terinfeksi virus. Sel T terdiri atas sel T *helper* yang mengaktifkan makrofag untuk membunuh mikroba dan sel CTL atau Tc yang membunuh sel terinfeksi mikroba atau virus dan menyingkirkan sumber infeksi (Baratawidjaja, 1996:56).

2.5.2 Aktivasi Sel T

Proliferasi sel T bergantung pada bermacam-macam peristiwa. Sel T *Resting* harus menerima dua tanda untuk terjadinya aktivasi. Suatu tanda berasal reseptor sel T yang berinteraksi degan antigen MHC yang tersaji pada sel lain. Pengenalan antigen memicu serangkaian jalur biokimia pada sel yang menimbulkan peristiwa sintesis dan mitosis DNA. Bentuk kritis peristiwa penandaan adalah protein komplek CD3 yang berhubungan dengan rantai reseptor sel T. CD3 menstranduksi tanda untuk sitoplasma yang mengakibatkan peristiwa biokimiawi seperti meningkatnya Ca^{2+} *sitoplasma*, peningkatan aktivasi protein kinase C, *fosforilasi* protein untuk mengaktifkan faktor transkripsi dan peristiwa transkripsi, sebagai contoh gen reseptor IL-1 dan IL-2. Pelepasan IL-2 menimbulkan aktivasi sel T yang berhubungan dengan reseptor IL-2. Tanda pemisahan yang lain diperlukan untuk aktivasi sel T yang datang dari interaksi antara molekul yang dikenal sebagai B7 yang ditemukan pada sel B dan makrofag dan pasangan reseptornya, CD8 pada sel T. Tanpa tanda yang kedua, pemaparan sel T terhadap antigen menyebabkan tidak teraktivasi fungsinya atau kematian (Kresno, 2001:127).

2.5.3 Sel B dan Perkembangan Sel B

Sel B merupakan 5-15% dari jumlah seluruh limfosit dalam sirkulasi. Fungsi utamanya ialah memproduksi antibodi. Sel B ditandai dengan adanya *immunoglobulin* yang dibentuk di dalam sel dan kemudian dilepas, tetapi sebagian menempel pada permukaan sel yang selanjutnya berfungsi sebagai reseptor antigen. Kebanyakan sel B perifer mengandung IgM dan IgD dan hanya beberapa sel yang mengendung IgG, IgA, dan IgE pada permukaan tersebut (Baratawidjaja, 1996:58).

Sel B berkembang dalam bursa *fabricius* yang timbul dari *epitel kloaka*. Pada manusia belum didapatkan hal yang analog dengan bursa tersebut dan pematangan terjadi di sumsum tulang atau di tempat yang belum diketahui. Setelah matang, sel B bergerak ke organ-organ seperti limpa, kelenjar limfoid, dan tonsil (Baratawidjaja, 1996:58).

Sel B termuda ditemukan dalam hati fetus dan sumsum tulang dan belum mempunyai *immunoglobulin* permukaan. Mula-mula dibentuk IgM dalam sitoplasma yang dapat digunakan sebagai ciri-ciri dari *pre-B cell* (Baratawidjaja, 1996: 59).

Perkembangan sel B dalam sumsum tulang adalah antigen independen tetapi perkembangan selanjutnya memerlukan rangsangan dari antigen. Sel B dalam istirahat berukuran kecil dengan sedikit sekali *sitoplasma*. Bila diaktifkan berkembang menjadi limfoblas. Beberapa diantaranya menjadi matang atau sel plasma yang tidak memiliki lagi Ig pada permukaannya, tetapi mampu memproduksi antibodi bebas. Beberapa limfoblas berkembang menjadi sel memori (Baratawidjaja, 1996: 59).

2.5.4 Aktivasi Sel B

Atas pengaruh antigen melalui sel T, sel B berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang mampu membentuk dan melepas Ig dengan spesifitas yang sama seperti reseptor yang ada pada permukaan sel prekursornya. Pada waktu yang sama, sebagian sel yang dibentuk akan kembali ke dalam fase istirahat, sel B yang matang sebagai sel B memori yang dapat memberikan respon imun dengan lebih cepat (Baratawidjaja, 1996:59).

2.5.5 Perkembangan Limfosit Dalam Proses Kekebalan Tubuh

Seperti penulis ketahui bahwa limfosit yang bersikulasi terutama berasal dari *thymus* dan organ limfoid perifer, limpa, *lymphonudo*, tonsil dan sebagainya. Akan tetapi, mungkin semua sel *pregenitor* limfosit berasal dari sumsum tulang, beberapa di antara limfositnya yang secara relatif tidak mengalami diferensiasi ini bermigrasi ke timus, lalu memperbanyak diri, di sini sel limfosit ini memperoleh sifat limfosit T, kemudian dapat masuk kembali ke dalam aliran darah, kembali ke dalam sumsum tulang atau ke organ limfoid perifer dan dapat hidup selama beberapa bulan atau tahun.

Sel-sel T bertanggung jawab terhadap reaksi imun seluler dan mempunyai reseptor permukaan yang spesifik untuk mengenal antigen asing. Limfosit lain tetap diam di sumsum tulang berdiferensiasi menjadi limfosit B berdiam dan berkembang di dalam kompertemenya sendiri. Sel B bertugas untuk memproduksi antibodi humoral dan antibodi *response* yang beredar dalam peredaran darah dan mengikat secara khusus dengan antigen asing yang menyebabkan antigen asing tersalut antibodi, kompleks ini mempertinggi fagositosis, lisis sel, dan sel pembunuh (*killer* sel atau sel K) dari organisme yang menyerang. Sel T dan sel B secara marfologis hanya dapat dibedakan ketika diaktifkan oleh antigen. Tahap akhir dari diferensiasi sel-sel B yang diaktifkan berwujud sebagai sel plasma. Sel plasma mempunyai retikulum endoplasma kasar yang luas yang penuh dengan molekul-molekul antibodi, sel T yang diaktifkan mempunyai sedikit endoplasma yang kasar tapi penuh dengan ribosom bebas. (Mardjono dkk, 2006:335).

2.6. Kajian Al-Qur’an dan Kisah Nabi Muhammad SAW.

2.6.1 Estimasi dalam Al-Qur’an

Segala sesuatu yang berhubungan dengan ilmu pengetahuan telah tercantum dalam Al-Qur’an. Begitu pula dengan kajian ilmu matematika. Salah satunya yang diterangkan adalah ayat estimasi yang terkandung dalam surat Ash-Shafaat ayat 147:

وَأَرۡسَلۡنَٰهُ إِلَىٰ مِاْئَةِ أَلۡفٍ أَوۡ يَزِيدُونَ ١٤٧

Artinya : *“Dan Kami utus dia kepada seratus ribu orang atau lebih.”*

Pada surat Ash-Shafaat ayat 147 tersebut dijelaskan bahwa Nabi Yunus diutus kepada umatnya yang jumlahnya 100.000 orang atau lebih. Jika membaca ayat tersebut secara seksama, maka terdapat rasa atau kesan ketidakpastian dalam menentukan jumlah umat Nabi Yunus. Mengapa harus menyatakan 100.000 atau lebih? Mengapa tidak menyatakan jumlah yang sebenarnya? Bukankah Allah SWT Maha Mengetahui yang ghaib dan yang nyata? Bukankah Allah SWT Maha Mengetahui segala sesuatu, termasuk jumlah umat Nabi Yunus? Jawaban terhadap pertanyaan tersebut adalah “inilah contoh dari estimasi”. Di sini dapat diambil sebuah kesan bahwa Allah SWT mengajarkan suatu konsep dalam matematika yang dikenal dengan estimasi (Abdussakir, 2007:153).

Tafsir dalam surat tersebut dari karangan Syaikh (1994:38-39) diriwayatkan oleh Syahr bin Hausyab dari Ibnu Abbas ra. dia pernah bercerita, ”Bahwasanya kerasulan Yunus as. berlangsung setelah beliau dilemparkan oleh ikan besar. Hadist tersebut juga diriwayatkan oleh Ibnu Jarir bahwa al-Harits memberitahuku, Abu Hilal memberitahu kami, dari Syahr dengan lafadznya. Ibnu Abi Najih menceritakan dari mujahid bahwa Yunus as. diutus kepada mereka sebelum beliau ditelan oleh ikan besar”.

Syahr bin Hausyab berpendapat bahwa sangat mungkin umat yang dia utus kepada mereka, umat itu pula yang dia perintahkan untuk kembali pada mereka setelah keluar dari perut ikan, sehingga mereka semua membenarkan dan mempercayainya. Al-Baghawi mengisahkan bahwa Yunus as. diutus kepada ummat lain setelah keluar dari perut ikan besar yang berjumlah 100.000 orang atau lebih.

Firman Allah SWT Yang berarti “atau lebih”, Ibnu Abbas mengatakan sebuah riwayat darinya, bahwa jumlah mereka lebih dari itu, dimana mereka berjumlah 130.000 orang. Dan darinya pula, yakin berjumlah sekitar 143.000-149.000 orang. Sa’id bin Jubair mengatakan bahwa jumlah mereka lebih dari 70.000 orang. Sedangkan Makhlul mengatakan bahwa mereka berjumlah 110.000 orang. Demikian yang diriwayatkan oleh Ibnu Abi Hasyim.

Dari Ibnu Jarir menceritakan dari orang yang mendengar Abu Aliyah mengatakan telah bercerita kepada Ubay bin Ka’ab, bahwasanya dia pernah bertanya kepada Rasulullah SAW mengenai firman Allah SWT tersebut. Dia mengatakan, ”Mereka lebih dari 20.000 orang.” Hal itu juga diriwayatkan oleh Ibnu Abi Hasyim. Sebagian bangsa Arab dari penduduk Basrah berpendapat mengenai itu. Artinya, sampai 100.000 orang atau lebih menurut kalian. Dia berkata, ”Demikianlah jumlah mereka menurut kalian”.

2.6.2 Estimasi dalam Kisah Nabi Muhammad SAW

Kisah dalam perang Badar Kubra yang tercantum dalam biografi Nabi Muhammad SAW karangan Mubarakfury (2004:278), juga menerangkan tentang estimasi pula. Topik yang dibahas adalah mendapakan informasi penting tentang tentara Mekah (tentara Quraisy). Kisah tersebut tertulis sebagaimana berikut.

Rasulullah mengutus para sahabat: Ali, Zubair, dan Sa'ad Ibn Abi Waqqash untuk mencari informasi tentang gerakan dan keadaan musuh (Quraisy). Mereka bertiga bertemu dengan dua orang pemuda yang bertugas menyediakan air minum pasukan Mekah (Quraisy). Kedua pemuda tersebut kemudian dibawa menghadap Nabi Muhammad SAW.

Setibanya di tempat Nabi Muhammad SAW berada, terjadi sebuah percakapan antara Nabi Muhammad SAW dengan dua orang budak tersebut. Percakapan itu ternyata mengaplikasikan teori estimasi, sebagaimana berikut ini:

Nabi Muhammad SAW bertanya pada dua orang budak,"Berapa jumlah mereka?"

Keduanya menjawab, "Banyak."

Beliau (Nabi Muhammad SAW) bertanya lagi, "Berapa kekuatan mereka?"

Keduanya menjawab, "Kami tidak tahu."

Beliau bertanya lagi, "Berapa ekor unta yang mereka sembelih tiap harinya?"

Keduanya menjawab, "(kadang-kadang) sehari sembilan dan (kadang-kadang) sepuluh ekor."

Beliau berkata, "Kalau begitu, jumlah mereka antara 900 sampai 1000 orang."

Berdasarkan cuplikan percakapan di atas, jelas bahwa perkiraan jumlah tersebut sama halnya dengan teori estimasi yang dikaji pada penelitian ini. Adapun estimasi yang menerangkan bahwa satu ekor unta Arab jika diukur dari punuknya, tingginya mencapai 2,1 meter dan beratnya mencapai 726 kilogram.

Satu punuk unta menyimpan lemak yang beratnya mencapai 36 kilogram. Dengan demikian, dapat diperkirakan bahwa satu ekor unta dapat dikonsumsi 100 orang. Jadi, sembilan atau sepuluh ekor unta dapat dimakan oleh 900 atau 1000 orang.

BAB III

PEMBAHASAN

3.1 Mengindentifikasi Variabel dan Parameter yang Digunakan Pada Model Limfosit *In Vivo*

Limfosit adalah sel utama dari sistem kekebalan tubuh yang berpengaruh dalam kesehatan makhluk hidup. Keseimbangan yang baik antara produksi sel limfosit dan kekurangan sel limfosit (oleh sel-sel yang mati atau berdiferensiasi) sangat penting bagi fungsi imun. Diregulasi dari hasil sel limfosit dalam sebuah penyakit termasuk AIDS (dipercepat dengan kehilangan limfosit T $CD4^+$), leukimia (penyimpangan pertumbuhan dari sel limfosit B dan T) dan kondisi autoimun seperti penyempitan pembuluh darah (*multiple sclerosis*) atau radang sendi (*arthritis*).

Menurut Becca Asquith dan Jose A.M. Borghans (2011) beberapa penelitian telah mengaplikasikan serta mempertimbangkan perbedaan dari populasi sel limfosit antara kecepatan produksi sel limfosit dan kematian sel limfosit. Penelitian ini membedakan secara singkat, jelas, dan memaparkan pandangan mengenai percobaan biologi yang berlangsung dalam keadaan normal, seumpama di dalam sel atau organisme, seperti penyusunan kembali sel limfosit setelah limpopenia yang fatal, sebagaimana perbedaan perkembangan zaman dalam penelitian mengenai populasi sel limfosit yang mengalami perkembangbiakan dan kematian.

Dengan adanya perkembangan zaman telah berkembang dalam penelitian sel limfosit, yaitu sel limfosit kinetis *in vivo* berdasarkan pada *stable isotope labelling*. Isotop stabil bukanlah jenis radioaktif dari elemen kimia, dengan sebuah massa yang berbeda dikarenakan kehadiran dari neutron tambahan dalam nukleus. Isotop stabil yang secara tipikalnya digunakan dalam penelitian pertumbuhan limfosit adalah *deuterium*, jenis dari hidrogen yang baik untuk meneliti sel limfosit, yang terdiri dari satu proton dan satu neutron, atau memiliki dua kali massa hidrogen, yang tidak memiliki neutron. *Deuterium* telah dikelola ke dalam bentuk glukosa *deuterium* ($^2H_2$-*glucose*) atau air *deuterium* (^2H_2O), dan dibuktikan aman ketika konsentrasi non-*toxin* rendah. Atom *deuterium* dari pelabelan senyawa isotop stabil ini digabungkan ke dalam DNA dari sel limfosit ketika terbagi. Gabungan *deuterium* dapat diukur dengan sebuah kombinasi kromatografi gas dan massa spektografi (GC-MS) di atas DNA yang diekstrak dari sel-sel yang dipilih. Perubahan dalam jumlah mengenai fragmen DNA yang berlabel per hari dapat digambarkan sebagai berikut:

$$\frac{dL}{dt} = pcND(t) - \delta L \tag{3.1}$$

dimana:

p = Laju perkembangbiakan sel T per hari

δ = Laju kematian sel T per hari

c = Faktor amplifikasi (fragmen DNA tunggal)

N = Jumlah dari fragmen DNA dalam populasi

$D(t)$ = *Deterium* terhadap waktu (t) per hari

L = Laju perubahan sel limfosit

Persamaan (3.1) menyatakan bahwa jumlah fragmen pelabelan DNA dalam sebuah populasi limfosit dipengaruhi oleh laju perkembangbiakan sel pada kecepatan p per hari, tidak tergantung apakah perkembangbiakan sel telah bergabung dengan *deuterium* atau tidak. Perpanjangan dimana label digabungkan selama perkembangbiakan sel tergantung pada ketersediaan *deuterium* (D), dalam percobaan glukosa *deuterium* ($^2H_2$-glukosa). Karena perubahan kecepatan dari glukosa sangat tinggi, ketersediaannya dipandang agar lebih maksimal, selama ada atau tidaknya label setelah penghentian label. Dalam kasus pelabelan air *deuterium*, persediaan *deuterium* merupakan variabel yang banyak, dan dengan demikian harus diambil secara implisit ke dalam perhitungan. Jumlah fragmen DNA yang berlabel lajunya menurun dengan hilangnya pelabelan sel-sel dari populasi pada kecepatan δ per hari melalui perbedaan dan pemaksaan dalam perkembangan menjadi dewasa atau kematian sel.

Dimana N menunjukkan total jumlah dari fragmen DNA dalam populasi, dan c menunjukkan sebuah faktor amplifikasi (terdapat atom hidrogen yang ganda dalam sebuah fragmen DNA tunggal) yang dapat digantikan dengan *deuterium*. Secara khas, *deuterium* diberikan dalam konsentrasi rendah, bahwa kesempatan untuk menggandakan pelabelan fragmen DNA (dikarenakan hilangnya fragmen DNA selama massa spektrometri) mendekati nol. Bagaimanapun juga adanya penggandaan atom hidrogen sangat meningkatkan kesempatan pelabelan fragmen DNA pada satu posisi. Karena laju perubahan sel limfosit akan diubah ke dalam fraksi dari pelabelan fragmen DNA (l), jika $l = \frac{L}{N}$ maka persamaan (3.1) menjadi

$$\frac{dlN}{dt} = pcND(t) - \delta lN \tag{3.2}$$

pada persamaan (3.2) ruas kanan dan ruas kiri disederhanakan menjadi

$$\frac{dl}{dt} = pcD(t) - \delta l \tag{3.3}$$

pada persamaan (3.3) untuk δl dipindahkan ke ruas kiri maka

$$\frac{dl}{dt} + \delta l = pcD(t) \tag{3.4}$$

persamaan (3.4) ruas kiri dan ruas kanan dikalikan $e^{\delta t}$ karena akan dibentuk ke dalam turunan parsialnya dengan tujuan tidak mengubah bentuk persamaan awal, sehingga diperoleh

$$\left(\frac{dl}{dt} + \delta l = pcD(t)\right) \; e^{\delta t}$$

$$\frac{dl}{dt}e^{\delta t} + \delta l e^{\delta t} = pcD(t)e^{\delta t} \tag{3.5}$$

pada ruas kiri pada persamaan (3.5) dengan aturan turunan parsial

$d(uv) = u'v + uv'$ maka dapat dituliskan

$d(l\,e^{\delta t}) = pcD(t)e^{\delta t}$

jika pelabelan ditunjukkan dengan glukosa *deuterium* ($^2H_2$-*glucose*), dapat diasumsikan bahwa $D(t) = 1, t = 0, l = 0$ dan memiliki penyelesaian berikut

$$d(l\,e^{\delta t}) = pce^{\delta t} \tag{3.6}$$

jika persamaan (3.6) diintegralkan

$\int d(l\,e^{\delta t}) = \int pce^{\delta t}$ sehingga

$$l\,e^{\delta t} = \frac{pce^{\delta t}}{\delta} + K, \text{ dimana } K = \text{konstanta} \tag{3.7}$$

maka persamaan (3.7) dapat ditulis

$$l = \frac{\frac{pce^{\delta t}}{\delta} + K}{e^{\delta t}}$$

$$l = \frac{pc}{\delta} + Ke^{-\delta t} \tag{3.8}$$

karena penulis mengasumsikan $t = 0, l = 0$ agar memperoleh nilai konstanta maka persamaan (3.8) menjadi:

$$0 = \frac{pc}{\delta} + Ke^{-\delta 0}$$

$$0 = \frac{pc}{\delta} + K1$$

$$K = \frac{-pc}{\delta} \tag{3.9}$$

setelah didapat nilai konstanta dengan landasan asumsi tersebut, maka persamaan (3.9) disubtitusikan ke persamaan (3.8), sehingga

$$l = \frac{pc}{\delta} + \left(-\frac{pc}{\delta}e^{-\delta t}\right)$$

$$l = \frac{pc}{\delta} - \frac{pc}{\delta}e^{-\delta t}$$

$$l = \frac{pc}{\delta}(1 - e^{-\delta t}) \tag{3.10}$$

dimana $c = 1$ yang menunjukkan sebuah faktor amplifikasi fragmen DNA tunggal, sehingga persamaan (3.10) menjadi

$$l = \frac{p}{\delta}(1 - e^{-\delta t}) \tag{3.11}$$

3.2 Mengestimasi Model Limfosit Secara *In Vivo* dengan Metode Maksimum *Likelihood*

Dalam menentukan estimasi parameter model limfosit *in vivo*, terlebih dahulu harus diasumsikan distribusi yang akan digunakan. Penelitian ini mengasumsikan ε_i berdistribusi normal dan dalam estimasi parameter menggunakan metode MLE (*Maximum Likelihood Estimation*). Model limfosit secara *in vivo* mempunyai $\theta = (p, \delta)$ parameter p dan δ yang belum diketahui dengan peubah acak t yang berukuran n.

Setelah ditentukan distribusi dari model limfosit *in vivo*, pada persamaan (3.11) kemudian dibuat fungsi distribusi peluangnya dari l_i, jika

$l_i = f(t_i|\theta) + \varepsilon_i$

dimana $f(t_i|\theta) = \frac{p}{\delta}\left(1 - e^{-\delta t_i}\right)$ sehingga

$$l_i = \frac{p}{\delta}(1 - e^{-\delta t_i}) + \varepsilon_i \tag{3.12}$$

pada persamaan (3.12) dimana $i = 1,2,3, \dots, n$, dan ε (*error)* berdistribusi normal, maka

$$\varepsilon_i = l_i - \frac{p}{\delta}\left(1 - e^{-\delta t_i}\right) \tag{3.13}$$

dari persamaan (3.12) diketahui bahwa $l_i = (l_1, l_2, l_3, \dots, l_n)$ yang merupakan *random variable*, dengan $i = 1,2,3, \dots, n$. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Becca Asquith dan Jose A.M. Borghans (2011) diasumsikan berdistribusi normal $\varepsilon_i \sim N(\theta, \sigma^2)$, maka

$l \sim \left(\frac{p}{\delta}\left(1 - e^{-\delta t_i}\right), \sigma^2\right)$ dengan $\theta = E(l) = E\left(\frac{p}{\delta}\left(1 - e^{-\delta t_i}\right)\right)$

maka dapat ditentukan fungsi distribusi peluang dari l_i sebagai berikut

$$\begin{aligned} f(p, \delta, \sigma^2|l_i) &= \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{\left(-\frac{1}{2}\right)\left(\frac{\varepsilon_i}{\sigma}\right)^2} \\ &= \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{\left(-\frac{1}{2\sigma^2}\right)(\varepsilon_i)^2} \end{aligned} \tag{3.14}$$

nilai *error* pada persamaan (3.14) digunakan untuk melihat model fungsi limfosit *in vivo* yang berdistribusi normal, maka pada persamaan (3.13) disubtitusikan ke persamaan (3.14) sehingga menjadi

$$f(p, \delta, \sigma^2|l_i) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{\left(-\frac{1}{2\sigma^2}\right)\left(l_i - \frac{p}{\delta}\left(1 - e^{-\delta t_i}\right)\right)^2} \tag{3.15}$$

Untuk menentukan estimasi parameter menggunakan metode maksimum *likelihood*, terlebih dahulu ditentukan fungsi *likelihood* (L) yang diperoleh dari fungsi distribusi peluang pada persamaan (3.15) di atas sebagai berikut

$$L(p,\delta,\sigma^2|l_i)$$

$$= f(p,\delta,\sigma^2|l_1)f(p,\delta,\sigma^2|l_2)\dots\dots f(p,\delta,\sigma^2|l_n)$$

$$= \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}}e^{-\frac{1}{2\sigma^2}\left(l_i-\frac{p}{\delta}\left(1-e^{-\delta t_i}\right)\right)^2}\frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}}e^{-\frac{1}{2\sigma^2}\left(l_i-\frac{p}{\delta}\left(1-e^{-\delta t_i}\right)\right)^2}\dots\dots\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}}e^{-\frac{1}{2\sigma^2}\left(l_i-\frac{p}{\delta}\left(1-e^{-\delta t_i}\right)\right)^2}$$

$$= \prod_{i=1}^{n}\frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}}e^{-\frac{1}{2\sigma^2}\left(l_i-\frac{p}{\delta}\left(1-e^{-\delta t_i}\right)\right)^2-\frac{1}{2\sigma^2}\left(l_i-\frac{p}{\delta}\left(1-e^{-\delta t_i}\right)\right)^2\dots-\frac{1}{2\sigma^2}\left(l_i-\frac{p}{\delta}\left(1-e^{-\delta t_i}\right)\right)^2}$$

$$= \prod_{i=1}^{n}\frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}}e^{-\left[\left(\frac{1}{2\sigma^2}\left(l_i-\frac{p}{\delta}\left(1-e^{-\delta t_i}\right)\right)^2\right)+\left(\frac{1}{2\sigma^2}\left(l_i-\frac{p}{\delta}\left(1-e^{-\delta t_i}\right)\right)^2\right)+\dots+\left(\frac{1}{2\sigma^2}\left(l_i-\frac{p}{\delta}\left(1-e^{-\delta t_i}\right)\right)^2\right)\right]}$$

$$= \left[\frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}}\right]^2 e^{-\frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n}\left(l_i-\frac{p}{\delta}\left(1-e^{-\delta t_i}\right)\right)^2}$$

$$= \frac{1}{(2\pi)^{\frac{n}{2}}(\sigma^2)^{\frac{n}{2}}}e^{-\frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n}\left(l_i-\frac{p}{\delta}\left(1-e^{-\delta t_i}\right)\right)^2}$$

sehingga fungsi *likelihood*nya (L) adalah

$$L(p,\delta,\sigma^2|l_i) = \frac{1}{(2\pi)^{\frac{n}{2}}(\sigma^2)^{\frac{n}{2}}}e^{-\frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n}\left(l_i-\frac{p}{\delta}\left(1-e^{-\delta t_i}\right)\right)^2}$$

$$= \frac{1}{(2\pi)^{\frac{n}{2}}(\sigma^2)^{\frac{n}{2}}}e^{-\frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n}\left(\frac{\delta l_i-p+pe^{-\delta t_i}}{\delta}\right)^2}$$

$$= \frac{1}{(2\pi)^{\frac{n}{2}}(\sigma^2)^{\frac{n}{2}}}e^{-\frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n}\left(\left(\frac{\delta l_i-p+pe^{-\delta t_i}}{\delta}\right)\left(\frac{\delta l_i-p+pe^{-\delta t_i}}{\delta}\right)\right)} \tag{3.16}$$

Untuk memaksimumkan fungsi *likelihood* guna mendapatkan estimasi parameter p,δ dan σ^2 maka persamaan (3.16) diubah menjadi fungsi log-likelihood sehingga diperoleh

$\ln[L(p,\delta,\sigma^2|l_i)]$

$$= \ln\left(\frac{1}{(2\pi)^{\frac{n}{2}}(\sigma^2)^{\frac{n}{2}}} e^{-\frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n}\left(\left(\frac{\delta l_i - p + pe^{-\delta t_i}}{\delta}\right)\left(\frac{\delta l_i - p + pe^{-\delta t_i}}{\delta}\right)\right)}\right)$$

$$= \ln\left((2\pi)^{-\frac{n}{2}}(\sigma^2)^{-\frac{n}{2}} e^{-\frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n}\left(\left(\frac{\delta l_i - p + pe^{-\delta t_i}}{\delta}\right)\left(\frac{\delta l_i - p + pe^{-\delta t_i}}{\delta}\right)\right)}\right)$$

$$= \ln\left((2\pi)^{-\frac{n}{2}}\right) + \ln\left((\sigma^2)^{-\frac{n}{2}}\right) + \ln\left(e^{-\frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n}\left(\left(\frac{\delta l_i - p + pe^{-\delta t_i}}{\delta}\right)\left(\frac{\delta l_i - p + pe^{-\delta t_i}}{\delta}\right)\right)}\right)$$

$$= -\frac{n}{2}\ln(2\pi) - \frac{n}{2}\ln(\sigma^2) + \left[-\frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n}\left(\left(\frac{\delta l_i - p + pe^{-\delta t_i}}{\delta}\right)\left(\frac{\delta l_i - p + pe^{-\delta t_i}}{\delta}\right)\right)\right]$$

$$= -\frac{n}{2}\ln(2\pi) - \frac{n}{2}\ln(\sigma^2) - \frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n}\left(\left(\frac{\delta l_i - p + pe^{-\delta t_i}}{\delta}\right)\left(\frac{\delta l_i - p + pe^{-\delta t_i}}{\delta}\right)\right)$$

$$= -\frac{n}{2}\ln(2\pi) - \frac{n}{2}\ln(\sigma^2) - \frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n}\left(\frac{\delta^2 l_i^2 - \delta p l_i + \delta p l_i e^{-\delta t_i} - \delta p l_i + p^2 - p^2 e^{-\delta t_i} + \delta p l_i e^{-\delta t_i} - p^2 e^{-\delta t_i} + p^2 e^{-2\delta t_i}}{\delta^2}\right)$$

$$= -\frac{n}{2}\ln(2\pi) - \frac{n}{2}\ln(\sigma^2) - \frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n}\left(\frac{\delta^2 l_i^2 - 2\delta p l_i + 2\delta p l_i e^{-\delta t_i} + p^2 - 2p^2 e^{-\delta t_i} + p^2 e^{-2\delta t_i}}{\delta^2}\right)$$

$$= -\frac{n}{2}\ln(2\pi) - \frac{n}{2}\ln(\sigma^2) - \frac{\delta^2}{2\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i^2 + \frac{2\delta p}{2\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i - \frac{2\delta p}{2\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - \frac{np^2}{2\delta^2\sigma^2} + \frac{2p^2}{2\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} - \frac{p^2}{2\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}$$

$$= -\frac{n}{2}\ln(2\pi) - \frac{n}{2}\ln(\sigma^2) - \frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i^2 + \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i - \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - \frac{np^2}{2\delta^2\sigma^2} + \frac{p^2}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} - \frac{p^2}{2\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i} \quad (3.17)$$

Untuk mendapatkan estimasi parameter $\hat{p}, \hat{\delta}$ dan $\hat{\sigma}^2$ yaitu dengan memaksimumkan persamaan (3.17) terhadap p, δ dan σ^2, artinya mendeferensialkan $\ln[L(p, \delta, \sigma^2 | l_i)]$ terhadap p, δ dan σ^2 kemudian menyamakannya dengan nol.

1. Estimasi Parameter p

Untuk menentukan estimasi p yang kemudian dinotasikan $\hat{p}$ dengan mendeferensialkan $\ln[L(p, \delta, \sigma^2 | l_i)]$ terhadap p dan menyamakannya dengan nol sehingga diperoleh

$$\frac{\partial \ln[L(p, \delta, \sigma^2 | l_i)]}{\partial \mathrm{p}}$$

$$= -0 - 0 - 0 + \frac{1}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i - \frac{1}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - \frac{np}{\delta^2\sigma^2} + \frac{2p}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} - \frac{2p}{2\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}$$

$$= \frac{1}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i - \frac{1}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - \frac{np}{\delta^2\sigma^2} + \frac{2p}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} - \frac{p}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i} \quad (3.18)$$

dan menyamakannya dengan nol pada persamaan (3.18) diperoleh

$$\frac{\partial \ln[L(p, \delta, \sigma^2 | l_i)]}{\partial \mathrm{p}} = 0$$

$$\frac{1}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i - \frac{1}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - \frac{np}{\delta^2\sigma^2} + \frac{2p}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} - \frac{p}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i} = 0 \quad (3.19)$$

pada persamaan (3.19) dikelompokkan berdasarkan penyebutnya, sehingga

$$\frac{np}{\delta^2\sigma^2} - \frac{2p}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} + \frac{p}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i} = \frac{1}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i - \frac{1}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} \quad (3.20)$$

variabel p dan l_i pada persamaan (3.20) disederhanakan, maka

$$\frac{p\left(n-2\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}\right)}{\delta}=\sum_{i=1}^{n}l_i\left(1-e^{-\delta t_i}\right) \tag{3.21}$$

$$\hat{p}\left(n-2\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}\right)=\delta\sum_{i=1}^{n}l_i\left(1-e^{-\delta t_i}\right)$$

$$\hat{p}=\frac{\delta\sum_{i=1}^{n}l_i\left(1-e^{-\delta t_i}\right)}{\left(n-2\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}\right)} \tag{3.22}$$

2. Estimasi Parameter δ

Untuk menentukan estimasi δ yang kemudian dinotasikan $\hat{\delta}$ dengan mendeferensialkan $\ln[L(p,\delta,\sigma^2|l_i)]$ terhadap δ dan menyamakannya dengan nol sehingga diperoleh

$$\frac{\partial\ln[L(p,\delta,\sigma^2|l_i)]}{\partial\delta}$$

$$=-0-0-0+\left(\frac{-p\sigma^2}{\delta^2\sigma^4}\sum_{i=1}^{n}l_i\right)-\left(-\frac{p\sigma^2}{\delta^2\sigma^4}\left[\delta\sum_{i=1}^{n}t_il_ie^{-\delta t_i}+\sum_{i=1}^{n}l_ie^{-\delta t_i}\right]\right)-$$
$$\left(\frac{-np^2}{\delta^3\sigma^2}\right)+\left(-\frac{p^2\delta\sigma^2}{\delta^4\sigma^4}\left[\delta\sum_{i=1}^{n}t_ie^{-\delta t_i}+2\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}\right]\right)-$$
$$\left(-\frac{p^22\delta\sigma^2}{4\delta^4\sigma^4}\left[\delta\sum_{i=1}^{n}t_ie^{-2\delta t_i}+2\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}\right]\right)$$

$$=-\frac{p\sigma^2}{\delta^2\sigma^4}\sum_{i=1}^{n}l_i+\frac{\delta p\sigma^2}{\delta^2\sigma^4}\sum_{i=1}^{n}t_i\,l_ie^{-\delta t_i}+\frac{p\sigma^2}{\delta^2\sigma^4}\sum_{i=1}^{n}l_ie^{-\delta t_i}+\frac{np^2}{\delta^3\sigma^2}-$$
$$\frac{p^2\delta^2\sigma^2}{\delta^4\sigma^4}\sum_{i=1}^{n}t_ie^{-\delta t_i}-\frac{p^22\delta\sigma^2}{\delta^4\sigma^4}\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\frac{4p^2\delta^2\sigma^2}{4\delta^4\sigma^4}\sum_{i=1}^{n}t_ie^{-2\delta t_i}+$$
$$\frac{4p^2\delta\sigma^2}{4\delta^4\sigma^4}\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i} \tag{3.23}$$

dan menyamakannya dengan nol pada persamaan (3.23) diperoleh

$$\frac{\partial \ln[L(p,\delta,\sigma^2|l_i)]}{\partial \delta} = 0$$

$$-\frac{p\sigma^2}{\delta^2\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} l_i + \frac{\delta p\sigma^2}{\delta^2\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} t_i\, l_i e^{-\delta t_i} + \frac{p\sigma^2}{\delta^2\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} + \frac{np^2}{\delta^3\sigma^2} -$$

$$\frac{p^2\delta^2\sigma^2}{\delta^4\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-\delta t_i} - \frac{p^2 2\delta\sigma^2}{\delta^4\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} + \frac{4p^2\delta^2\sigma^2}{4\delta^4\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-2\delta t_i} +$$

$$\frac{4p^2\delta\sigma^2}{4\delta^4\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i} = 0 \tag{3.24}$$

pada persamaan (3.24) disederhanakan, sehingga

$$-\frac{p}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i + \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} t_i\, l_i e^{-\delta t_i} + \frac{p}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} +$$

$$\frac{np^2}{\delta^3\sigma^2} - \frac{p^2}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} - \frac{2p^2}{\delta^3\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-\delta t_i} + \frac{2p^2}{2\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-2\delta t_i} +$$

$$\frac{p^2}{\delta^3\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i} = 0 \tag{3.25}$$

pada persamaan (3.25) dikelompokkan berdasarkan penyebutnya, sehingga

$$-\frac{np^2}{\delta^3\sigma^2} + \frac{2p^2}{\delta^3\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} - \frac{p^2}{\delta^3\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i} = -\frac{p}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i +$$

$$\frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} t_i\, l_i e^{-\delta t_i} + \frac{p}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - \frac{p^2}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-\delta t_i} +$$

$$\frac{p^2}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-2\delta t_i} \tag{3.26}$$

pada persamaan (3.26) disederhanakan, sehingga

$$\frac{p^2}{\delta^3\sigma^2}\left(-n + 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} - \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}\right) =$$

$$\frac{p}{\delta^2\sigma^2}\left(-1\sum_{i=1}^{n} l_i + \delta\sum_{i=1}^{n} t_i\, l_i e^{-\delta t_i} + \sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - p\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-\delta t_i} + p\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-2\delta t_i}\right)$$

$$\frac{p\left(-n + 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} - \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}\right)}{\delta} =$$

$$-1\sum_{i=1}^{n} l_i + \delta\sum_{i=1}^{n} t_i\, l_i e^{-\delta t_i} + \sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - p\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-\delta t_i} + p\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-2\delta t_i} \qquad (3.27)$$

pada persamaan (3.27) dijabarkan, sehingga

$$p\left(-n + 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} - \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}\right) =$$

$$\delta\left(-1\sum_{i=1}^{n} l_i + \delta\sum_{i=1}^{n} t_i\, l_i e^{-\delta t_i} + \sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - p\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-\delta t_i} + p\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-2\delta t_i}\right)$$

$$-np + 2p\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} - p\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i} =$$

$$-\delta\sum_{i=1}^{n} l_i + \delta^2\sum_{i=1}^{n} t_i\, l_i e^{-\delta t_i} + \delta\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - \delta p\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-\delta t_i} + \delta p\sum_{i=1}^{n} t_i\, e^{-2\delta t_i} \qquad (3.28)$$

pada persamaan (3.28) semua ruas kiri dipindah ke ruas kanan sehingga sama dengan 0

$$\delta^2\sum_{i=1}^{n} t_i\, l_i e^{-\delta t_i} - \delta\sum_{i=1}^{n} l_i + \delta\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - \delta p\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-\delta t_i} +$$

$$\delta p\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-2\delta t_i} + np - 2p\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} + p\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i} = 0 \qquad (3.29)$$

pada persamaan (3.29) dikelompokkan sehingga terbentuk persamaan nonlinier

$$\delta^2\sum_{i=1}^{n} t_i\, l_i e^{-\delta t_i} + \delta\left(-1\sum_{i=1}^{n} l_i + \sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - p\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-\delta t_i} + p\sum_{i=1}^{n} t_i e^{-2\delta t_i}\right) +$$

$$p\left(n-2\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}\right)=0 \tag{3.30}$$

karena pada persamaan (3.30) terdapat variabel p, maka pada persamaan (3.22) disubtitusikan ke persamaan (3.30), diperoleh

$$\delta^2\sum_{i=1}^{n}t_i\,l_i e^{-\delta t_i}+\delta\left[-1\sum_{i=1}^{n}l_i+\sum_{i=1}^{n}l_i e^{-\delta t_i}\right.$$
$$-\left(\frac{\delta\sum_{i=1}^{n}l_i-\delta\sum_{i=1}^{n}l_i e^{-\delta t_i}}{n-2\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}}\right)\sum_{i=1}^{n}t_i e^{-\delta t_i}$$
$$\left.+\left(\frac{\delta\sum_{i=1}^{n}l_i-\delta\sum_{i=1}^{n}l_i e^{-\delta t_i}}{n-2\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}}\right)\sum_{i=1}^{n}t_i e^{-2\delta t_i}\right]$$
$$+\left(\frac{\delta\sum_{i=1}^{n}l_i-\delta\sum_{i=1}^{n}l_i e^{-\delta t_i}}{n-2\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}}\right)\left(n-2\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}\right)=0$$

$$\delta^2\sum_{i=1}^{n}t_i\,l_i e^{-\delta t_i}$$
$$+\delta\left[-\sum_{i=1}^{n}l_i+\sum_{i=1}^{n}l_i\,e^{-\delta t_i}\right.$$
$$-\left(\frac{\delta\sum_{i=1}^{n}l_i\,t_i e^{-\delta t_i}-\delta\sum_{i=1}^{n}l_i\,t_i e^{-2\delta t_i}}{n-2\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}}\right)$$
$$\left.+\left(\frac{\delta\sum_{i=1}^{n}l_i\,t_i e^{-2\delta t_i}-\delta\sum_{i=1}^{n}l_i\,t_i e^{-3\delta t_i}}{n-2\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}}\right)\right]$$
$$+\left(\frac{\delta\sum_{i=1}^{n}l_i-\delta\sum_{i=1}^{n}l_i\,e^{-\delta t_i}}{n-2\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}}\right)\left(n-2\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}\right.$$
$$\left.+\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}\right)=0$$

apabila dijabarkan diperoleh

$$\delta^2 \sum_{i=1}^{n} t_i\, l_i e^{-\delta t_i} + \delta \left[-\sum_{i=1}^{n} l_i + \sum_{i=1}^{n} l_i\, e^{-\delta t_i} - \left(\frac{\delta \sum_{i=1}^{n} l_i\, t_i e^{-\delta t_i} - \delta \sum_{i=1}^{n} l_i\, t_i e^{-3\delta t_i}}{n - 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} + \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}} \right) \right]$$

$$+ \left(\frac{\delta \sum_{i=1}^{n} l_i - \delta \sum_{i=1}^{n} l_i\, e^{-\delta t_i}}{n - 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} + \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}} \right) \left(n - 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} + \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i} \right) = 0$$

apabila disederhanakan diperoleh

$$\delta^2 \sum_{i=1}^{n} t_i\, l_i e^{-\delta t_i} + \delta \left[-\sum_{i=1}^{n} l_i + \sum_{i=1}^{n} l_i\, e^{-\delta t_i} - \left(\frac{\delta \sum_{i=1}^{n} l_i\, t_i e^{-\delta t_i}(1 - e^{-2\delta t_i})}{n - 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} + \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}} \right) \right]$$

$$+ \left(\frac{\delta \sum_{i=1}^{n} l_i\,(1 - e^{-\delta t_i})}{n - 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} + \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}} \right) \left(n - 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} + \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i} \right) = 0$$

sehingga diperoleh persamaan nonlinier

$$\delta^2 \sum_{i=1}^{n} t_i\, l_i e^{-\delta t_i} + \delta \left[-1\sum_{i=1}^{n} l_i + \sum_{i=1}^{n} l_i\, e^{-\delta t_i} - \left(\frac{\delta \sum_{i=1}^{n} l_i\, t_i e^{-\delta t_i}(1 - e^{-2\delta t_i})}{n - 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} + \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}} \right) \right]$$

$$+ \left(\frac{\delta \sum_{i=1}^{n} l_i\,(n - 2e^{-\delta t_i} - ne^{-\delta t_i} + 3e^{-2\delta t_i} - e^{-3\delta t_i})}{n - 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} + \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}} \right) = 0 \qquad (3.31)$$

3. Estimasi Parameter σ^2

Untuk menentukan estimasi σ^2 yang kemudian dinotasikan $\hat{\sigma}^2$ dengan mendeferensialkan persamaan $\ln[\,L(p, \delta, \sigma^2 | l_i)]$ terhadap σ^2 dan menyamakannya dengan nol sehingga diperoleh

$\ln \mathrm{L}(\theta|\{t_i, l_i\}, f)$

$$= -\frac{n}{2}\ln(2\pi) - \frac{n}{2}\ln(\sigma^2) - \frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i^2 + \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i - \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - \frac{np^2}{2\delta^2\sigma^2} +$$

$$\frac{p^2}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} - \frac{p^2}{2\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}$$

$$\frac{\partial \ln \mathrm{L}(\theta|\{t_i, l_i\}, f)}{\partial \sigma^2}$$

$$= 0 - \frac{n}{2\hat{\sigma}^2} - \left(-\frac{1}{2\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n} l_i^2 \right) + \left(-\frac{p}{\delta\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n} l_i \right) - \left(-\frac{p}{\delta\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} \right) -$$

$$\left(-\frac{np^2}{2\delta^2\hat{\sigma}^4}\right)+\left(-\frac{p^2}{\delta^2\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}\right)-\left(-\frac{p^2}{2\delta^2\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}\right)$$

$$=-\frac{n}{2\hat{\sigma}^2}+\frac{1}{2\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}l_i^2-\frac{p}{\delta\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}l_i+\frac{p}{\delta\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}l_ie^{-\delta t_i}+\frac{p^2}{2\delta^2\hat{\sigma}^4}-$$

$$\frac{p^2}{\delta^2\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\frac{p^2}{2\delta^2\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}$$

dan menyamakannya dengan nol diperoleh

$\frac{\partial \ln \mathrm{L}(\theta|\{t_i,l_i\},f)}{\partial\sigma^2}=0$, sehingga

$$-\frac{n}{2\hat{\sigma}^2}+\frac{1}{2\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}l_i^2-\frac{p}{\delta\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}l_i+\frac{p}{\delta\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}l_ie^{-\delta t_i}+\frac{np^2}{2\delta^2\hat{\sigma}^4}-$$

$$\frac{p^2}{\delta^2\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\frac{p^2}{2\delta^2\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}=0$$

$$\frac{n}{2\hat{\sigma}^2}=\frac{1}{2\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}l_i^2-\frac{p}{\delta\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}l_i+\frac{p}{\delta\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}l_ie^{-\delta t_i}+\frac{np^2}{2\delta^2\hat{\sigma}^4}-\frac{p^2}{\delta^2\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+$$

$$\frac{p^2}{2\delta^2\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}$$

$$\frac{n}{2\hat{\sigma}^2}=\frac{1}{\hat{\sigma}^4}\left(\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{n}l_i^2-\frac{p}{\delta}\sum_{i=1}^{n}l_i+\frac{p}{\delta}\sum_{i=1}^{n}l_ie^{-\delta t_i}+\frac{np^2}{2\delta^2}-\frac{p^2}{\delta^2}\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\frac{p^2}{2\delta^2}\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}\right)$$

$$\frac{n\hat{\sigma}^2}{2\hat{\sigma}^4}=\frac{1}{\hat{\sigma}^4}\left(\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{n}l_i^2-\frac{p}{\delta}\sum_{i=1}^{n}l_i+\frac{p}{\delta}\sum_{i=1}^{n}l_ie^{-\delta t_i}+\frac{np^2}{2\delta^2}-\frac{p^2}{\delta^2}\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\frac{p^2}{2\delta^2}\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}\right)$$

$$\frac{n\hat{\sigma}^2}{2}=\left(\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{n}l_i^2-\frac{p}{\delta}\sum_{i=1}^{n}l_i+\frac{p}{\delta}\sum_{i=1}^{n}l_ie^{-\delta t_i}+\frac{np^2}{2\delta^2}-\frac{p^2}{\delta^2}\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\frac{p^2}{2\delta^2}\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}\right)$$

$$n\hat{\sigma}^2=2\left(\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{n}l_i^2-\frac{p}{\delta}\sum_{i=1}^{n}l_i+\frac{p}{\delta}\sum_{i=1}^{n}l_ie^{-\delta t_i}+\frac{np^2}{2\delta^2}-\frac{p^2}{\delta^2}\sum_{i=1}^{n}e^{-\delta t_i}+\frac{p^2}{2\delta^2}\sum_{i=1}^{n}e^{-2\delta t_i}\right)$$

$$= \sum_{i=1}^{n} l_i^2 - \frac{2p}{\delta}\sum_{i=1}^{n} l_i + \frac{2p}{\delta}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} + \frac{np^2}{\delta^2} - \frac{2p^2}{\delta^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} + \frac{p^2}{\delta^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i} \quad (3.32)$$

dari persamaan (3.32) diubah ke persamaan awal sehingga

$$n\hat{\sigma}^2 = \sum_{i=1}^{n}\left(l_i^2 - \frac{2pl_i}{\delta} + \frac{2pl_i e^{-\delta t_i}}{\delta} + \frac{p^2}{\delta^2} - \frac{2p^2 e^{-\delta t_i}}{\delta^2} + \frac{p^2 e^{-2\delta t_i}}{\delta^2}\right)$$

$$= \sum_{i=1}^{n}\left(\frac{\delta^2 l_i^2}{\delta^2} - \frac{2\delta p l_i}{\delta^2} + \frac{2\delta p l_i e^{-\delta t_i}}{\delta^2} + \frac{p^2}{\delta^2} - \frac{2p^2 e^{-\delta t_i}}{\delta^2} + \frac{p^2 e^{-2\delta t_i}}{\delta^2}\right)$$

$$= \sum_{i=1}^{n}\left(\frac{\delta^2 l_i^2 - 2\delta p l_i + 2\delta p l_i e^{-\delta t_i} + p^2 - 2p^2 e^{-\delta t_i} + p^2 e^{-2\delta t_i}}{\delta^2}\right)$$

$$= \sum_{i=1}^{n}\left(\left(\frac{\delta l_i - p + pe^{-\delta t_i}}{\delta}\right)\left(\frac{\delta l_i - p + pe^{-\delta t_i}}{\delta}\right)\right)$$

$$= \sum_{i=1}^{n}\left(\frac{\delta l_i - p + pe^{-\delta t_i}}{\delta}\right)^2$$

$$= \sum_{i=1}^{n}\left(l_i - \frac{p}{\delta}\left(1 - e^{-\delta t_i}\right)\right)^2$$

jadi penaksir terhadap σ^2 adalah

$$\hat{\sigma}^2 = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left(l_i - \frac{p}{\delta}\left(1 - e^{-\delta t_i}\right)\right)^2 \quad (3.33)$$

3.3 Aplikasi Estimasi Parameter Model Limfosit Secara *In Vivo* dengan Metode Maksimum *Likelihood*

Parameter yang digunakan pada data penelititan model limfosit secara *in vivo* diambil dari tabel 3.1. Data tersebut diperoleh dengan memasukkan satu individual dicampur dengan glukosa *deuterium* selama satu hari kemudian mengukur pecahan fragmen DNA berlabel di dalam limfosit T dari $\mathrm{CD8^+CD45RO^+}$ (sel-sel *mononuklir* darah *peripheral*). Pengukuran dilakukan pada tiga poin waktu selama fase pelabelan.

Tabel 3.1 Data Pelabelan Glukosa Deuterium

No. Pengamatan (i)	**Waktu (t)**	**Pecahan Fragmen DNA (l)**
1	4	0,0141
2	10	0,0093
3	16	0,0096

Sumber: Macalan:2011

Data di atas merupakan data pelabelan glukosa *deuterium*. Pecahan dari fragmen DNA berlabel di dalam CD8$^+$CD45RO$^+$T populasi sel dipisahkan dari PBMC dalam poin waktu berturut-turut 1 hari pelabelan dimulai dari kondisi awal. Dari tabel di atas diketahui bahwa

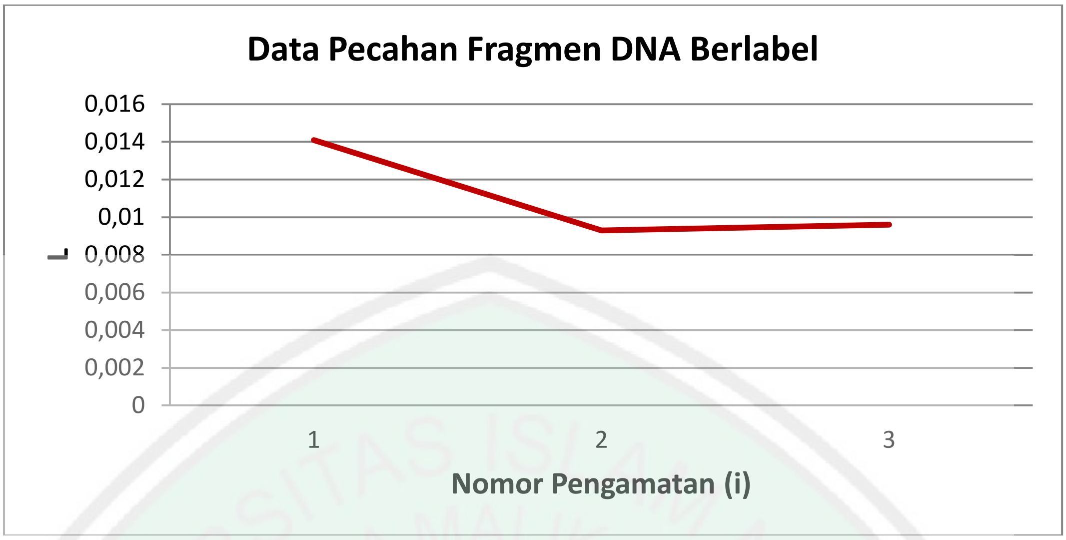
$$\sum_{i=1}^{n} t_i\, l_i = 0{,}303$$

$$\sum_{i=1}^{n} t_i = 16$$

$$\sum_{i=1}^{n} l_i = 0{,}033$$

$$n = 3$$

Berikut grafik dari data pecahan fragmen DNA berlabel (l) berdasarkan tabel (3.1) jika digambarkan dengan Microsoft Excel.



Gambar 3.1 Grafik Data Pecahan Fragmen DNA Berlabel Waktu Terhadap l

Untuk menentukan δ dan p menggunakan rumus pada persamaan (3.22) dan (3.30). Apabila nilai-nilai parameternya dimasukkan menjadi

$$p = \frac{0{,}033\delta - 0{,}033\delta e^{-16\delta}}{3 - 2e^{-16\delta} + e^{-32\delta}} \tag{3.34}$$

$$0{,}303\ \ \delta^2\, e^{-16\delta} + \delta\left(-0{,}033 + 0{,}033e^{-\delta t_i} - 16pe^{-16\delta} + 16pe^{-32\delta}\right) + p\left(3 - 2e^{-16\delta} + e^{-32\delta}\right) = 0 \tag{3.35}$$

Pada persamaan (3.35) terdapat variabel p, maka pada persamaan (3.34) disubtitusikan ke persamaan (3.35), sehingga menghasilkan persamaan (3.31). Apabila nilai parameternya dimasukkan menjadi

$$0{,}303\ \ \delta^2 e^{-16\delta} + \delta\left[-0{,}033 + 0{,}033e^{-16\delta} - \left(\frac{0{,}303\ \ \delta e^{-16\delta}(1-e^{-32\delta})}{3-2e^{-16\delta}+e^{-32\delta}}\right)\right] + \left(\frac{0{,}033\delta(3-2e^{-16\delta}-3e^{-16\delta}+3e^{-32\delta}-e^{-48\delta})}{3-2e^{-16\delta}+e^{-32\delta}}\right) = 0 \tag{3.36}$$

Karena δ dalam persamaan (3.36) merupakan persamaan nonlinier dengan δ menggunakan program bantuan MAPLE 12, diperoleh $\delta = 0{,}3306054502$. Selanjutnya jika nilai dari δ disubtitusikan ke dalam persamaan (3.33) diperoleh nilai $p = 0{,}0036$.

Kemudian nilai p dan δ disubtitusikan ke persamaan (3.11) diperoleh

$$l_i = \frac{0,0036}{0,3306054502}\left(1 - e^{-(0,3306054502)t_i}\right)$$

$$l_i = 0,010889112\left(1 - e^{-(0,3306054502)t_i}\right) \quad (3.36)$$

Model pada persamaan (3.36) merupakan model yang dihasilkan dari estimasi parameter model limfosit secara *in vivo* pada data pelabelan glukosa *deuterium*. Dari persamaan di atas dapat dilakukan analisa modelnya dengan dua kemungkinan yaitu jumlah l_i besar atau jumlah l_i kecil.

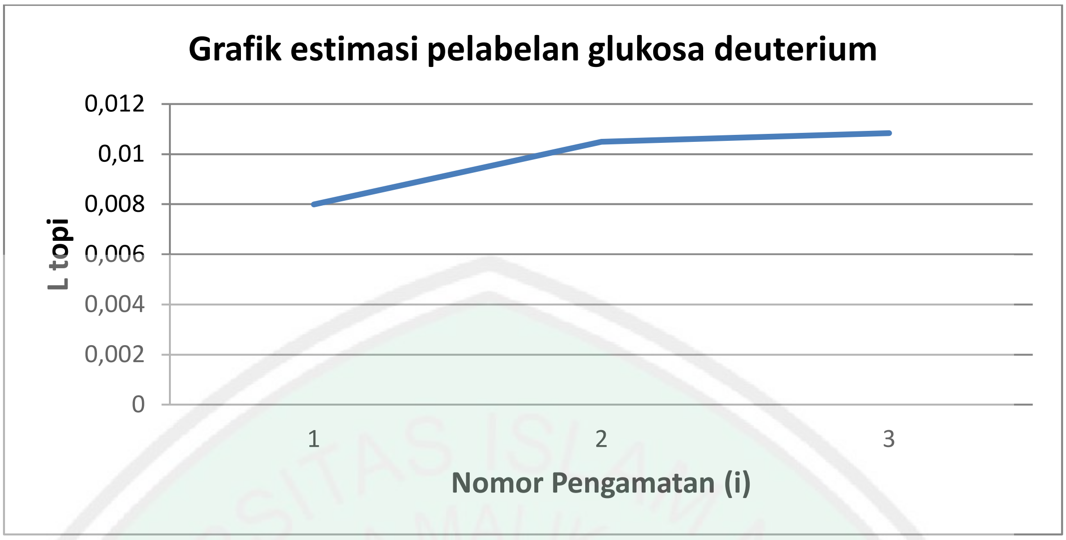
Kedua kemungkinan yang terjadi dipengaruhi oleh t_i yang merupakan variabel bebas. Sebagaimana diketahui bahwa t_i merupakan waktu yang diperlukan untuk percobaan per hari. Artinya terdapat pengaruh perkembangan dari pecahan fragmen dari DNA yang terdapat pada limfosit dari hari ke hari.

Untuk analisa modelnya adalah jika menginginkan jumlah l_i kecil maka t_i harus bernilai kecil. Sedangkan jika mengingikan jumlah l_i besar maka t_i harus bernilai besar. Jadi kesimpulan yang dapat diambil yaitu jumlah fragmen DNA yang pecah bergantung terhadap waktu dalam penelitian model limfosit *in vivo*. Dari hasil estimasi yang dilakukan pada data pelabelan glukosa *deuterium* maka dihasilkan data sebagai berikut:

Tabel 3.2. Data Hasil Estimasi Pelabelan Glukosa *Deuterium*

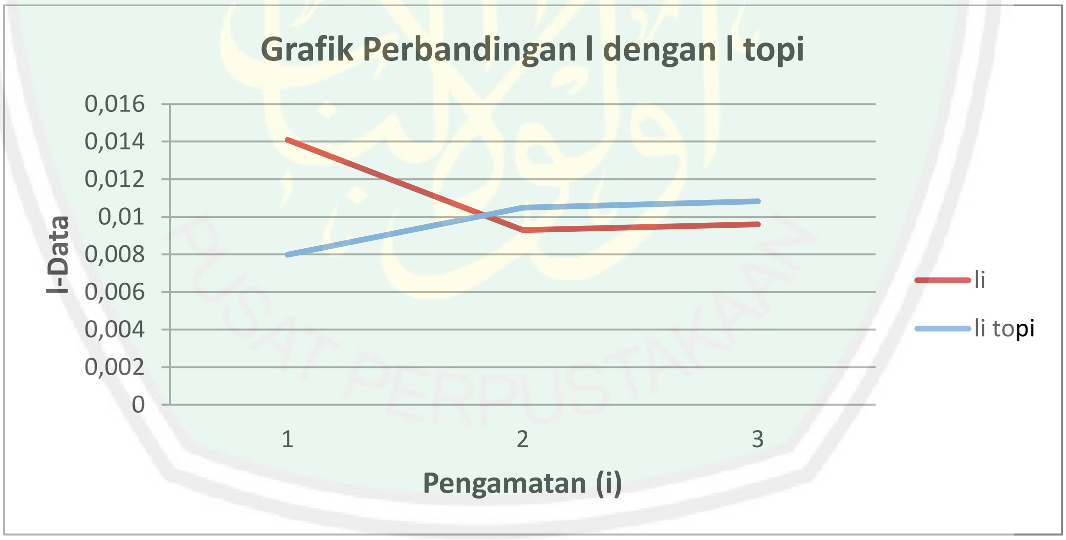
No. Pengamatan (i)	**Waktu (t)**	l_i	$\hat{l_i}$	$\varepsilon_i = \lvert l_i - \hat{l_i} \rvert$
1	4	0,0141	0,007987351	0,006113
2	10	0,0093	0,010490063	0,00119
3	16	0,0096	0,010834369	0,00123

Dari data yang ada di atas maka dapat dibuat grafik untuk data hasil estimasi dan data standar *error* dari penelitian. Sehingga grafiknya dapat ditunjukkan sebagai berikut:



Gambar 3.2 Grafik Estimasi Pecahan Fragmen DNA Berlabel Waktu Terhadap l

Gambar 3.2 di atas menunjukkan grafik estimasi model lmfosit *in vivo* yang telah dianalisis menggunakan maksimum *likelihood*. Dimana grafik di atas merupakan hubungan antara nomor pengamatan (i) terhadap estimasi $(\hat{l_i})$. Sedangkan untuk grafik nilai standar *error* ditunjukkan sebagai berikut:



Gambar 3.3 Grafik Perbandingan l Dengan l Topi

Gambar 3.3 merupakan gambar perbandingan antara l dengan $\hat{l}$ dibaca dengan l topi, sehingga dari grafik di atas dapat diketahui nilai standar *error* dari penelitian yang dilakukan dengan menggunakan standar $\varepsilon_i = |l_i - \hat{l_i}|$, maka nilai dari standar *eror* pada penelitian pelabelan glukosa *deuterium* sebagaimana gambar tabel 3.2.

3.4. Kaitan Ayat Al-Qur'an dengan Pembahasan

Dalam Al-Qur'an pada surat Ash-Shaffaat terdapat ayat yang menyinggung masalah matematika, yaitu tentang estimasi. Surat Ash-Shaffaat adalah Makiyah, yaitu turun sebelum Nabi hijrah ke Madinah. Ash-Shaffaat berarti yang berbaris-baris, kalimat yang pertama dari ayat yang pertama. Disebut berbaris-baris itu adalah malaikat-malaikat Tuhan di alam malaikat, yang tidak tahu berapa jutakah bilangannya, kecuali Allah SWT sendiri. Sedangkan bintang di langit, yang dapat dilihat mata sedangkan pasir di pantai yang dapat ditampung tangan. Sedangkan daun di rimba yang dapat dilihat ketika berpucuk, berdaun, dan tanggal dari tampuknya, lagi tidak dapat manusia menghitungnya, apalagi malaikat yang ghaib (Amrullah, 1981:106).

Estimasi dalam matematika disinggung dalam surat Ash-Shaffaat ayat 147, yaitu:

وَأَرْسَلْنَٰهُ إِلَىٰ مِاْئَةِ أَلْفٍ أَوْ يَزِيدُونَ ﴿١٤٧﴾

Artinya: *"dan Kami utus Dia kepada seratus ribu orang atau lebih."*

Sebab turunnya ayat di atas yaitu menceritakan tentang kisah Nabi Yunus. Bahwa tatkala Yunus diancam akan disiksa oleh kaumnya, maka beliau keluar dari kalangan mereka sebelum mendapat perintah dari Allah SWT untuk hijrah. Lalu beliau naik kapal, namun kapal itu tidak dapat berjalan dan para awak kapal menyangka bahwa kapal itu apabila memuat seorang budak yang melarikan diri, maka kapal itu tidak dapat berjalan. Oleh karena itu mereka melakukan undian dan ternyata undian itu keluar untuk Yunus, maka dilemparkanlah dirinya ke dalam air (Al-Maraghi, 1974:136).

Menurut peneliti dari ayat Al-Qur'an yang telah disebutkan di atas, yakni pada surat Ash-Shaffaat ayat 147 terdapat suatu lafadz yang berkaitan dengan metode estimasi (penaksiran). Kaitan suatu metode estimasi pada surat ini terletak pada kalimat "مِائَةِ أَلْفٍ أَوْ يَزِيدُونَ", Karena ayat tersebut dalam menentukan jumlah umat Nabi Yunus tidak dengan perhitungan secara eksak. Sehingga terdapat perbedaan pendapat para ulama dalam menafsirkan ayat tersebut. Jika dipahami dalam arti, maka ayat ini bagaikan menyatakan jumlah mereka banyak, menurut perhitungannnya adalah seratus ribu atau lebih.

Jika dipahami dalam arti dan atau bahkan, maka itu berarti mereka diutus kepada dua kelompok, yang pertama berjumlah seratus ribu dan yang satu lagi adalah yang lebih dari itu. Dalam satu riwayat dinyatakan jumlah dua puluh ribu. Yang seratus ribu adalah orang-orang yahudi penduduk Nainawa yang ketika itu berada dalam kerajaan Asy'ur, sedang yang lebih adalah selain orang yahudi yang bermukim juga di negeri itu.

Al-Maraghi dalam Tafsir Al-Maraghi (1974:138), menceritakan bahwa Nabi Yunus sekali lagi diutus oleh kaum itu dan mereka ada 100.000 bahkan lebih. Maka menjadi stabil keadaan mereka dan beriman kepada Yunus. Setelah Yunus keluar dari kalangan mereka, mereka berpikir benar-benar telah melakukan kekeliruan, dan jika mereka tidak mengikuti Rasul, maka mereka akan binasa, seperti yang terjadi atas umat-umat sebelum mereka. Maka tatkala Yunus kembali kepada mereka dan menyeru kepada Tuhannya, maka mereka menyambut seruan Yunus itu dengan taat dan tunduk kepada perintah dan larangan Allah. Maka kami karuniai kenikmatan kepada mereka dalam kehidupan ini hingga ajal, dan mereka pun mati sebagaimana matinya orang-orang lain.

Al-Mahally dan As-Syuyuthi, dalam tafsir Jalalain, (1990:1945-1946), menjelaskan bahwa lafadz "وَأَرۡسَلۡنَـٰهُ" *(Dan kami utus dia*) sesudah itu, sebagaimana status sebelumnya, kepada kaum Bunainawiy yang tinggal di daerah Mausul " إِلَىٰ مِاْئَةِ أَلۡفٍ أَوۡ يَزِيدُونَ" (*kepada seratus ribu orang atau*) bahkan "يَزِيدُونَ" (*lebih dari itu*) yakni lebih dua puluh atau tiga puluh atau tujuh puluh ribu orang.

Para ulama di atas mempunyai versi yang berbeda-beda dalam menafsirkan " إِلَىٰ مِاْئَةِ أَلۡفٍ أَوۡ يَزِيدُونَ", karena ayat tersebut tidak ada kejelasan dalam menerangkan jumlah umat Nabi Yunus. Para ulama memperkirakan jumlah umat Nabi Yunus dengan jumlah yang berbeda-beda tetapi meskipun demikian tidak ada yang mengatakan kurang dari 100.000 orang.

Dari ayat di atas diketahui bahwa terdapat perbedaan pendapat para ulama dalam menduga banyaknya umat Nabi Yunus. Lafadz " يَزِيدُونَ " yang bermakna *lebih* itu oleh para ulama diduga sebanyak 20.000 orang, 30.000 orang, atau 70.000 orang. Ada juga yang hanya mengatakan *lebih saja*. Jika mengatakan *lebih saja*, maka dapat saja 10.000 orang atau 15.000 orang, hal ini karena ayat tersebut tidak mengatakan jumlah umat Nabi Yunus yang sebenarnya.

Jika umat Nabi Yunus Alaihissalam dapat dinyatakan dalam X, maka nilai X tersebut berada dalam skala interval $100.000 < X < 200.000$, artinya umat Nabi Yunus tidak kurang dari 100.000 dan tidak sampai 200.000 orang.

Beberapa penjelasan ayat Al-Qur'an di atas menggambarkan dengan jelas bahwa teori ekspektasi dan estimasi sudah ada sekitar 1400 tahun yang lalu, akan tetapi teori tersebut dipelajari secara serius sekitar tahun 1980-an di Amerika. Sehingga dalam kehidupan sehari-hari, ketrampilan estimasi sangat dibutuhkan dan menghemat waktu dalam suatu penghitungan.

Abdussakir (2007:155-156) mengatakan bahwa estimasi adalah keterampilan untuk menentukan sesuatu tanpa melakukan proses perhitungan secara eksak. Dalam matematika terdapat tiga jenis estimasi yaitu estimasi banyak atau jumlah (*numerositas*), estimasi pengukuran dan estimasi komputasional.

1. Estimasi banyak

   Estimasi banyak adalah menentukan banyaknya objek tanpa menghitung secara eksak. Objek di sini maknanya sangat luas. Objek dapat bermakna orang, uang kelereng, titik, dan mobil. Estimasi pada surat Ash-Shaffaat ayat 147 adalah estimasi banyak yaitu banyaknya orang.

2. Estimasi pengukuran

   Estimasi pengukuran adalah menentukan ukuran sesuatu tanpa menghitung secara eksak. Ukuran di sini maknanya sangat luas. Ukuran dapat bermakna ukuran waktu, panjang, luas, usia, dan volume.

3. Estimasi komputasional

   Estimasi komputasional adalah menentukan hasil suatu operasi hitung tanpa menghitungnya secara eksak. Seseorang mungkin akan menghitung dengan cara membulatkan kepuluhan terdekat.

Dengan adanya pemahaman dan pendalaman teori serta penerapan dalam suatu aplikasi, maka pada pokok pembahasan ini mengikuti suatu paradigma *ulul albab*, yang mengembangkan pendekatan rasionalis, empiris dan logis (*bayani* dan *burhani*) sekaligus pendekatan intuitif, imajinatif dan metamifis (*irfani*). Konsep tarbiyatul *ulul albab* berlaku di dalam dunia akademik dengan adanya kegiatan mendidik dan belajar yang dilakukan oleh dosen dan mahasiswa semata-mata hanya untuk mendekatkan diri kepada Allah SWT. *Ulul albab* selalu berada di bawah keputusan Allah SWT sehingga tidak selayaknya seseorang merisaukannya karena kebahagiaan terletak pada kedekatan makhluk terhadap sang Khalik Allah SWT. Seorang mahasiswa mencari ilmu pengetahuan melalui suatu observasi, eksperimen, dan literatur. Karena derajat *ulul albab* wajib disandang oleh seorang mahasiswa.

Sosok mahasiswa yang menyandang *ulul albab* adalah mahasiswa yang mengedepankan dzikir, fikir, dan amal sholeh. Sehingga seorang mahasiswa tersebut memiliki ilmu yang luas, pandangan mata yang tajam, otak yang cerdas, hati yang lembut, dan semangat serta jiwa pejuang (jihad di jalan Allah) dengan perjuangan yang sebenar-benarnya. Sehingga mahasiswa yang telah menjadi sarjana mempunyai suatu karakter *ulul albab* yaitu memiliki kedalaman spiritual, keagungan akhlak, keluasan ilmu, dan kematangan profesional. Khususnya lulusan sarjana matematika.

BAB IV

PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan di atas, dapat disimpulkan bahwa:

1. Untuk mengestimasi parameter model limfosit secara *in vivo* terlebih dahulu harus menentukan model $l_i = \frac{p}{\delta}(1 - e^{-\delta t_i})$, kemudian dilakukan pendeteksian parameter dengan menggunakan metode maksimum *likelihood* yang menghasilkan suatu pendugaan parameter sebagai berikut:

$$p = \frac{\delta \sum_{i=1}^{n} l_i - \delta \sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i}}{n - 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} + \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}}$$

untuk parameter δ termuat dalam persamaan nonlinier

$$\delta^2 \sum_{i=1}^{n} t_i \sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} + \delta\left[-\sum_{i=1}^{n} l_i + \sum_{i=1}^{n} l_i\, e^{-\delta t_i} - \left(\frac{\delta \sum_{i=1}^{n} t_i \sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i}\left(1 - \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}\right)}{n - 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} + \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}}\right)\right]$$
$$+ \left(\frac{\delta \sum_{i=1}^{n} l_i \left(n - 2e^{-\delta t_i} - ne^{-\delta t_i} + 3e^{-2\delta t_i} - e^{-3\delta t_i}\right)}{n - 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} + \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}}\right) = 0$$

2. Dari hasil estimasi pada data pelabelan glukosa *deuterium* maka dihasilkan sebuah model yaitu:

$$l_i = 0{,}010889112\left(1 - e^{-(0{,}3306054502)t_i}\right)$$

4.2 Saran

Pada penelitian ini peneliti menggunakan metode maksimum *likelihood* dalam mencari estimasi parameter distribusi normal. Bagi pembaca yang ingin melakukan penelitian serupa, peneliti menyarankan agar membandingkan metode maksimum *likelihood* dengan metode estimasi yang lain ke dalam distribusi peubah acak baik diskrit maupun kontinu.

DAFTAR PUSTAKA

Abdussyakir. 2007. *Ketika Kyai Mengajar Matematika*. Malang: UIN-Malang Press.

Al-Jauziyah, Ibnul Qayyim. 1994. *Sistem Kedokteran Nabi, Kesehatan dan Pengobatan Menurut Petunjuk Nabi Muhammad SAW*. Semarang: Dina Utama Semarang.

Al-Mahally, Imam Jalalud-din dan As-Suyuthi, Imam Jalalud-din. 1990. *Terjemah Tafsir Jalalain Berikut Asbaabun Nuzul*. Sinar Baru: Bandung.

Amrullah, Abdulmalik Abdulkarim. 1981. *Tafsir Al-Azhar*. Yayasan Latimojong: Surabaya.

Al-Maraghiy, Ahmad Musthafa. 1989. *Tafsir Al-Maraghiy*. Toha Putra: Semarang.

Asquith, Becca dan Jose A.M. Borghans. 2011. *Mathematical Models and Immune Cell Biology*. Springer Science.

Baiduri. 2002. *Persamaan Diferensial dan Matematika Model*. Malang: UMM press.

Baratawidjaja. 1996. *Imunologi Dasar Edisi Ketiga*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Devore, Jay L. 2004. *Probability and Statistics, for Engineering and The Science, Sixth Edition*. New York: Brooks/Cole, a division of Thomson Learning, Inc.

Dudewicz, Edward J & Mishra, Satya N. 1995. *Statistika Matematika Modern*. Bandung: ITB.

Hasan, Iqbal. 2002. *Pokok-pokok Materi Statistik 1(Statistik Deskriptif)*. Jakarta: Bumi Aksara.

Kresno, Siti Boedina. 2001. *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Mardjono, Mahar & Shidarta, Priguna. 2006. *Neurologi Klinis Dasar*. Jakarta: Dian Rakyat.

Mubarakfury, Syaikh Shafiyyurrahman. 2004. *Perjalanan Hidup Rasul yang Agung Muhammad SAW: dari Kelahiran Hingga Detik-detik Terakhir*. Malang: Darussalam.

Mood, M Alexander dkk.1986. *Introduction to the Theory of Statistics*. Mcgraw Hill Book Company.

Pagalay, Usman. 2009. *Mathematical Modeling (Aplikasi Pada Kedokteran, Imunologi, Biologi, Ekonomi, dan Perikanan)*. Malang: UIN Press.

Pamuntjak dkk. 1990. *Persamaan Diferensial Biasa*. Bandung: ITB.

Sembiring. 1995. *Analisis Regresi*. Bandung : ITB.

Sumaji dkk. 2003. *Pendidikan Sains Yang Humanistis*. Yogyakarta: Kanisius.

Supranto, J. 1987. *Matematika Untuk Ekonomi Dan Bisnis*. Jakarta: Fakultas Ekonomi Universitas Indonesia.

Syaikh, DR. Abdullah bin Muhammad bin Abdurrahman bin Ishaq. 1994. *Tafsir Ibnu Katsir*. Bogor: Pustaka Imam Al-Syafi'i.

Turmudzi dan Sri Harini. 2008. *Metode Statistika: Kajian Teori dan Aplikatif*. Malang: UIN-Malang Press.

Yitnosumarto, Suntoyo. 1990. *Dasar-Dasar Statistika*. Jakarta rajawali.

LAMPIRAN 1

DAFTAR ISTILAH

Antibodi	=	Zat yang dibentuk dalam darah untuk memusnahkan bakteri virus atau untuk melawan toksin yang dihasilkan oleh bakteri
CTLs	=	Limfosit Sitotoksik
Differensiasi	=	Modifiksi struktural dan fungsional suatu sel tidak khusus menjadi sel khusus
DNA T	=	Segmen DNA yang ditransfer dari plasmid Ti dan terintegrasi ke dalam DNA inang (biasanya tumbuhan)
Deuterium	=	Isotop stabil digunakan dalam penelitian pertumbuhan limfosit
Fagositosis	=	Penelanan bakteri / partikel kecil lainnya disekitarnya
IgA	=	Imunoglobulin monomer atau polimer, sering kali dimerik (terdiri atas dua pilpeptida). Paling banyak terdapat pada sekresi seromukus, misalnya saliva, air susu dan yang terdapat di dalam daerah urogenital
IgD	=	Imunoglobulin titer rendah yang ditemukan menempel pada membran sel B
IgE	=	Imunoglobulin titer rendah yang terdapat pada permukaan basofil dan sel matosit
IgF	=	Faktor pertumbuhan mirip insulin
IgG	=	Kelas dari protein imunoglobulin monomer dengan empat anak kelas (IgGI-4), jumlahnya paling sedikit 70% dari titer imunoglobulin manusia. Setiap molekul mengandung dua rantai berat dan dua rantai ringan
IgM	=	Kelas dari molekul-molekul imunoglobulin pentamer besar, sebagian besar terbatas pada plasma. Diproduksi secara dini sebagai respon terhadap organisme yang menginfeksi; mempunyai permukaan antigen-antigen yang biasanya kompleks
In Vivo	=	Proses biologi yang berlangsung dalam keadaan normal, seumpama dalam sel atau organisme
In Vitro	=	Proses biologi yang berlangsung dalam kondisi percobaan di luar sel atau organisme, seumpama di dalam tabung reaksi
Kromosom	=	Sebagai benang di dalam nukleus ekuariota selama selama misosis dan meiosis. Terdiri atas asam nukleat, paleng umum adalah DNA
Labelling	=	Isotop radioaktif. Waktu yang diperlukan bahan yang diberi label untuk melewati sistem dan jalur yang ditempuhnya membantu kita dalam pengertian mengenai dinamika sistem dan proses biologi (seperti membran sel, fotosintesis, respirasi aerobik, DNA dan sintesis protein) dan juga mengenai struktur molekul. Atau

		semacam teknik untuk mendeteksi keberadaan atau gerakan atom isotop tertentu baik in vivo maupun in vitro
Limfosit	=	Leukosit yang berinti satu, tidak bersegmen, pada umumnya tidak bergranula, berperan pada imunitas humoral; semacam sel darah putih kelompok agranulosit
Proliferasi	=	Pergandaan atau perbanyakan; Pembelahan gametogonia beberapa kali secara mitosis menjadi gametosis I
Sel	=	Suatu fungsi dan struktur organ hidup yang berasal dari sel yang telah ada
Sel B	=	Jenis limfosit yang dibentuk di bursa atau sumsum tulang dan yang diangap berperan pada imunitas humoral
Sel T	=	Limfosit T, masa embrio berasal dari timus, bekerja merespon imun seluler dan menolong sel B tersentisisasi respon imun humoral
T Reseptor	=	Anak perangkat limfosit T yang mengatur tanggapan kekebalan melalui kontrol negatif anak perangkat sel T yang lain.
Timus	=	Suatu jaringan limfoid yang terletak di bagian atas jantung dan pembuluh-pembuluh besar; menghasilkan sel T untuk tugas imunitas seluler
Telomere	=	Mula-mula merupakan istilah digunakan oleh ahli sitogenetika untuk menyebut ujung kromosom eukariota. Bagian ujung tersebut tidak mempunyai kecenderungan untuk menyatu secara spontan. Telomer tidak pernah termasuk ke dalam kromosom

LAMPIRAN 2

DAFTAR SINGKATAN

$^{2}H_2$ glucose	=	Deuterated glucose
$^{2}H_2O$	=	Deuterated water
AIDS	=	Acquired Immune Deficiency Syndrome
APC	=	Antigen Presenting Cells
BrdU	=	5-bromo-2'-deoxyuridine
$CD3^+$	=	Cluster of Differentiation 3
$CD4^+$	=	Cluster of Differentiation 4
$CD8^+$	=	Cluster of Differentiation 8
CTL	=	Cytotoxic T Lymphocite
DNA	=	Dioksiribosa Nucleat Acid
HIV	=	Human Immunodefitienty Virus
IgA	=	Imunoglubulin A
IgE	=	Imunoglubulin E
IgF	=	Imunoglubulin F
IgG	=	Imunoglubulin G
IgM	=	Imunoglubulin M
IL-1	=	Interleukin 1
IL-2	=	Interleukin 2
RNA	=	Ribosa Nucleat Acid

LAMPIRAN 3

Perhitungan Secara Analitik (Manual) Pada Persamaan (3.17)

Memaksimumkan fungsi maksimum *likelihood* dengan cara menurunkan fungsi maksimum *likelihood* terhadap parameter yang mengikutinya yakni p, δ dan σ^2 menyamakannya dengan 0.

1. **Diturunkan terhadap p.**

$$\ln[\,\mathrm{L}(\theta|\{t_i,l_i\},f)] = -\frac{n}{2}\ln(2\pi) - \frac{n}{2}\ln(\sigma^2) - \frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i^2 + \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i - \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - \frac{np^2}{2\delta^2\sigma^2} + \frac{p^2}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} - \frac{p^2}{2\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}$$

$$\frac{\partial \ln \mathrm{L}(\theta|\{t_i,l_i\},f)}{\partial \mathrm{p}} = 0$$

Dalam menurunkan fungsi maksimum *likelihood* penulis menurukan secara terpisah sehingga diperoleh:

$$\frac{\partial \frac{n}{2}\ln(2\pi)}{\partial p} = 0$$

$$\frac{\partial \frac{n}{2}\ln(\sigma^2)}{\partial p} = 0$$

$$\frac{\partial \frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i^2}{\partial p} = 0$$

$$\frac{\partial \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i}{\partial p} = \sum_{i=1}^{n} l_i \left(\frac{\partial \frac{p}{\delta\sigma^2}}{\partial p}\right) = \frac{1}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i$$

$$\frac{\partial \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i}}{\partial p} = \sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} \left(\frac{\partial \frac{p}{\delta\sigma^2}}{\partial p}\right) = \frac{1}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i}$$

$$\frac{\partial \frac{np^2}{2\delta^2\sigma^2}}{\partial p} = n\left(\frac{\partial \frac{p^2}{2\delta^2\sigma^2}}{\partial p}\right) = n\left(\frac{2p}{2\delta^2\sigma^2}\right) = \frac{np}{\delta^2\sigma^2}$$

$$\frac{\partial \frac{p^2}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i}}{\partial p} = \sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i}\left(\frac{\partial \frac{p^2}{\delta^2\sigma^2}}{\partial p}\right) = \frac{2p}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i}$$

$$\frac{\partial \frac{p^2}{2\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}}{\partial p} = \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}\left(\frac{\partial \frac{p^2}{2\delta^2\sigma^2}}{\partial p}\right) = \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}\left(\frac{2p}{2\delta^2\sigma^2}\right)$$

$$= \frac{p}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}$$

Sehingga persamaan (3.17) setelah diturunkan terhadap parameter p menjadi:

$$\frac{1}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i - \frac{1}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - \frac{np}{\delta^2\sigma^2} + \frac{2p}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} - \frac{2p}{2\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i} = 0$$

2. **Diturunkan terhadap $\boldsymbol{\delta}$.**

$$\ln[\,\mathrm{L}(\theta|\{t_i, l_i\}, f)]$$
$$= -\frac{n}{2}\ln(2\pi) - \frac{n}{2}\ln(\sigma^2) - \frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i^2 + \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i - \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - \frac{np^2}{2\delta^2\sigma^2}$$
$$+ \frac{p^2}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} - \frac{p^2}{2\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}$$

$$\frac{\partial \ln \mathrm{L}(\theta|\{t_i, l_i\}, f)}{\partial \delta} = 0$$

Dalam menurunkan fungsi maksimum *likelihood* penulis menurukan secara terpisah sehingga diperoleh:

$$\frac{\partial \frac{n}{2}\ln(2\pi)}{\partial \delta} = 0$$

$$\frac{\partial \frac{n}{2}\ln(\sigma^2)}{\partial \delta} = 0$$

$$\frac{\partial \frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i^2}{\partial \delta} = 0$$

$$\frac{\partial \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i}{\partial \delta} = \sum_{i=1}^{n} l_i\left(\frac{\partial \frac{p}{\delta\sigma^2}}{\partial \delta}\right) = \sum_{i=1}^{n} l_i\left(\frac{0.\delta\sigma^2 - p\sigma^2}{\delta^2\sigma^4}\right)$$

$$= \sum_{i=1}^{n} l_i\left(\frac{-p\sigma^2}{\delta^2\sigma^4}\right) = \frac{-p}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i$$

$$\frac{\partial \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i}}{\partial \delta} = \frac{\partial \frac{p}{\delta\sigma^2} l_1 e^{-\delta t_1}}{\partial \delta} + \frac{\partial \frac{p}{\delta\sigma^2} l_2 e^{-\delta t_2}}{\partial \delta} + \cdots + \frac{\partial \frac{p}{\delta\sigma^2} l_n e^{-\delta t_n}}{\partial \delta}$$

$$= \frac{-t_1 p l_1 e^{-\delta t_1} \cdot \delta\sigma^2 - p l_1 e^{-\delta t_1} \cdot \sigma^2}{\delta^2\sigma^4} + \frac{-t_2 p l_2 e^{-\delta t_2} \cdot \delta\sigma^2 - p l_2 e^{-\delta t_2} \cdot \sigma^2}{\delta^2\sigma^4} + \cdots + \frac{-t_n p l_n e^{-\delta t_n} \cdot \delta\sigma^2 - p l_n e^{-\delta t_n} \cdot \sigma^2}{\delta^2\sigma^4}$$

$$= \frac{p\sigma^2}{\delta^2\sigma^4}\left[\left(-t_1 l_1 e^{-\delta t_1} \cdot \delta - l_1 e^{-\delta t_1}\right) + \left(-t_2 l_2 e^{-\delta t_2} \cdot \delta - l_2 e^{-\delta t_2}\right) + \cdots + \left(-t_n l_n e^{-\delta t_n} \cdot \delta - l_n e^{-\delta t_n}\right)\right]$$

$$= \frac{p}{\delta^2\sigma^2}\left[\delta \sum_{i=1}^{n} -t_i l_i e^{-\delta t_i} - \sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i}\right]$$

$$= -\frac{p}{\delta^2\sigma^2}\left[\delta \sum_{i=1}^{n} t_i l_i e^{-\delta t_i} + \sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i}\right]$$

$$\frac{\partial \frac{np^2}{2\delta^2\sigma^2}}{\partial\delta} = \frac{0 \cdot \delta^2\sigma^2 - np^2 4\delta\sigma^2}{4\delta^4\sigma^4} = \frac{-np^2 4\delta\sigma^2}{4\delta^4\sigma^4} = \frac{-np^2}{\delta^3\sigma^2}$$

$$\frac{\partial \frac{p^2}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i}}{\partial\delta} = \frac{\partial \frac{p^2}{\delta^2\sigma^2} e^{-\delta t_1}}{\partial\delta} + \frac{\partial \frac{p^2}{\delta^2\sigma^2} e^{-\delta t_2}}{\partial\delta} + \cdots + \frac{\partial \frac{p^2}{\delta^2\sigma^2} e^{-\delta t_n}}{\partial\delta}$$

$$= \frac{-t_1 p^2 e^{-\delta t_1} \cdot \delta^2\sigma^2 - p^2 e^{-\delta t_1} \cdot 2\delta\sigma^2}{\delta^4\sigma^4} + \frac{-t_2 p^2 e^{-\delta t_2} \cdot \delta^2\sigma^2 - p^2 e^{-\delta t_2} \cdot 2\delta\sigma^2}{\delta^4\sigma^4} + \cdots + \frac{-t_n p^2 e^{-\delta t_n} \cdot \delta^2\sigma^2 - p^2 e^{-\delta t_n} \cdot 2\delta\sigma^2}{\delta^4\sigma^4}$$

$$= \frac{p^2\delta\sigma^2}{\delta^4\sigma^4}\left[\left(-t_1 e^{-\delta t_1} \cdot \delta - e^{-\delta t_1} \cdot 2\right) + \left(-t_2 e^{-\delta t_2} \cdot \delta - e^{-\delta t_2} \cdot 2\right) + \cdots + \left(-t_n e^{-\delta t_n} \cdot \delta - e^{-\delta t_n} \cdot 2\right)\right]$$

$$= \frac{p^2}{\delta^3\sigma^2}\left[\delta \sum_{i=1}^{n} -t_i e^{-\delta t_i} - 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i}\right]$$

$$= -\frac{p^2}{\delta^3\sigma^2}\left[\delta \sum_{i=1}^{n} t_i e^{-\delta t_n} + 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i}\right]$$

$$\frac{\partial \frac{p^2}{2\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}}{\partial\delta} = \frac{\partial \frac{p^2}{2\delta^2\sigma^2} e^{-2\delta t_1}}{\partial\delta} + \frac{\partial \frac{p^2}{2\delta^2\sigma^2} e^{-2\delta t_2}}{\partial\delta} + \cdots + \frac{\partial \frac{p^2}{2\delta^2\sigma^2} e^{-2\delta t_n}}{\partial\delta}$$

$$= \frac{-t_1 p^2 e^{-2\delta t_1} \cdot 2\delta^2\sigma^2 - p^2 e^{-2\delta t_1} 4\delta\sigma^2}{4\delta^4\sigma^4} + \frac{-t_2 p^2 e^{-2\delta t_2} \cdot 2\delta^2\sigma^2 - p^2 e^{-2\delta t_2} 4\delta\sigma^2}{4\delta^4\sigma^4} + \cdots + \frac{-t_n p^2 e^{-2\delta t_n} \cdot 2\delta^2\sigma^2 - p^2 e^{-2\delta t_n} 4\delta\sigma^2}{4\delta^4\sigma^4}$$

$$= \frac{2p^2\delta\sigma^2}{4\delta^4\sigma^4}\left[\left(-t_1 e^{-2\delta t_1} \cdot \delta - e^{-2\delta t_1} 2\right) + \left(-t_2 e^{-2\delta t_2} \cdot \delta - e^{-2\delta t_2} 2\right) + \cdots + \left(-t_n e^{-2\delta t_n} \cdot \delta - e^{-2\delta t_n} 2\right)\right]$$

$$= \frac{p^2}{2\delta^3\sigma^2}\left[\delta \sum_{i=1}^{n} -t_i e^{-2\delta t_i} - 2\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}\right]$$

$$= -\frac{p^2}{2\delta^3\sigma^2}\left[\delta \sum_{i=1}^{n} t_i e^{-2\delta t_n} + 2\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}\right]$$

Sehingga persamaan (3.17) setelah diturunkan terhadap parameter δ menjadi:

$$\left(\frac{-p}{\delta^2\sigma^2 4}\sum_{i=1}^{n} l_i\right) - \left(-\frac{p}{\delta^2\sigma^2}\left[\delta \sum_{i=1}^{n} t_i l_i e^{-\delta t_i} + \sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i}\right]\right) - \left(\frac{-np^2}{\delta^3\sigma^2}\right) + \left(-\frac{p^2}{\delta^3\sigma^2}\left[\delta \sum_{i=1}^{n} t_i e^{-\delta t_n} + 2\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i}\right]\right) - \left(-\frac{p^2}{2\delta^3\sigma^2}\left[\delta \sum_{i=1}^{n} t_i e^{-2\delta t_n} + 2\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}\right]\right) = 0$$

3. Diturunkan Terhadap σ^2

$$\ln[\mathrm{L}(\theta|\{t_i, l_i\}, f)] = -\frac{n}{2}\ln(2\pi) - \frac{n}{2}\ln(\sigma^2) - \frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i^2 + \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i - \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} - \frac{np^2}{2\delta^2\sigma^2} + \frac{p^2}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} - \frac{p^2}{2\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}$$

$$\frac{\partial \ln L(\theta|\{t_i, l_i\}, f)}{\partial \sigma^2} = 0$$

Dalam menurunkan fungsi maksimum *likelihood* penulis menurukan secara terpisah sehingga diperoleh:

$$\frac{\partial \frac{n}{2}\ln(2\pi)}{\partial \sigma^2} = 0$$

$$\frac{\partial \frac{n}{2}\ln(\sigma^2)}{\partial \sigma^2} = \frac{n}{2\sigma^2}$$

$$\frac{\partial \frac{1}{2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i^2}{\partial \sigma^2} = \sum_{i=1}^{n} l_i^2 \left(\frac{\partial \frac{1}{2\sigma^2}}{\partial \sigma^2}\right) = \sum_{i=1}^{n} l_i^2 \left(\frac{0.2\sigma^2 - 2}{4\sigma^4}\right) = -\frac{2}{4\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} l_i^2$$

$$= -\frac{1}{2\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} l_i^2$$

$$\frac{\partial \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i}{\partial \sigma^2} = \sum_{i=1}^{n} l_i \left(\frac{\partial \frac{p}{\delta\sigma^2}}{\partial \sigma^2}\right) = \sum_{i=1}^{n} l_i \left(\frac{0.\delta\sigma^2 - p\delta}{\delta^2\sigma^4}\right) = -\frac{p\delta}{\delta^2\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} l_i$$

$$= -\frac{p}{\delta\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} l_i$$

$$\frac{\partial \frac{p}{\delta\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i}}{\partial \sigma^2} = \sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} \left(\frac{\partial \frac{p}{\delta\sigma^2}}{\partial \sigma^2}\right) = \sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} \left(\frac{0.\delta\sigma^2 - \delta p}{\delta^2\sigma^4}\right)$$

$$= -\frac{\delta p}{\delta^2\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i} = -\frac{p}{\delta\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i}$$

$$\frac{\partial \frac{np^2}{2\delta^2\sigma^2}}{\partial \sigma^2} = \frac{0.2\delta^2\sigma^2 - 2n\delta^2 p^2}{4\delta^4\sigma^4} = -\frac{2n\delta^2 p^2}{4\delta^4\sigma^4} = -\frac{np^2}{2\delta^2\sigma^4}$$

$$\frac{\partial \frac{p^2}{\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i}}{\partial \sigma^2} = \sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} \left(\frac{\partial \frac{p^2}{\delta^2\sigma^2}}{\partial \sigma^2}\right) = \sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} \left(\frac{0.\delta^2\sigma^2 - \delta^2 p^2}{\delta^4\sigma^4}\right)$$

$$= -\frac{\delta^2 p^2}{\delta^4\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i} = -\frac{p^2}{\delta^2\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i}$$

$$\frac{\partial \frac{p^2}{2\delta^2\sigma^2}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}}{\partial \sigma^2} = \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i} \left(\frac{\partial \frac{p^2}{2\delta^2\sigma^2}}{\partial \sigma^2}\right) = \sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i} \left(\frac{0.2\delta^2\sigma^2 - 2\delta^2 p^2}{4\delta^4\sigma^4}\right)$$

$$= -\frac{2\delta^2 p^2}{4\delta^4\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i} = -\frac{p^2}{2\delta^2\sigma^4}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}$$

Sehingga persamaan (3.17) setelah diturunkan terhadap parameter σ^2 menjadi:

$$-\frac{n}{2\hat{\sigma}^2}-\left(-\frac{1}{2\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n} l_i^2\right)+\left(-\frac{p}{\delta\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n} l_i\right)-\left(-\frac{p}{\delta\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n} l_i e^{-\delta t_i}\right)-$$

$$\left(-\frac{np^2}{2\delta^2\hat{\sigma}^4}\right)+\left(-\frac{p^2}{\delta^2\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n} e^{-\delta t_i}\right)-\left(-\frac{p^2}{2\delta^2\hat{\sigma}^4}\sum_{i=1}^{n} e^{-2\delta t_i}\right)=0$$

LAMPIRAN 4

Program Pencarian Solusi pada Persamaan (3.34) dan (3.36) dengan Menggunakan Program MAPLE 12

```
> restart;
> d(delta):=0.303*delta^2*exp(-16*delta)+delta*(-0.033+0.033*exp(-16*delta)-(((0.303*delta*exp(-16*delta)*(1-exp(-32*delta)))/(3-2*exp(-16*delta)+exp(-32*delta)))))+((0.033*delta*(1-2*exp(-16*delta)-3*exp(-16*delta)+3*exp(-32*delta)-exp(-48*delta)))/(1-2*exp(-16*delta)+exp(-32*delta)));
```

$$d(\delta) := 0.303\,\delta^2\,e^{(-16\,\delta)} + \delta\left(-0.033 + 0.033\,e^{(-16\,\delta)} - \frac{0.303\,\delta\,e^{(-16\,\delta)}\,(1 - e^{(-32\,\delta)})}{3 - 2\,e^{(-16\,\delta)} + e^{(-32\,\delta)}}\right) + \frac{0.033\,\delta\,(3 - 5\,e^{(-16\,\delta)} + 3\,e^{(-32\,\delta)} - e^{(-48\,\delta)})}{3 - 2\,e^{(-16\,\delta)} + e^{(-32\,\delta)}}$$

```
> solusi:=solve({d(delta)},{delta});
```

$$solusi := \{\delta = 0.3306054502\}$$

```
> sol1:=solusi[1];
```

$$0.3306054502$$

```
> dp:=(0.033*delta-0.033*delta*exp(-16*delta))/(3-2*exp(-16*delta)+exp(-32*delta));
```

$$dp := \frac{0.033\,\delta - 0.033\,\delta\,e^{(-16\,\delta)}}{3 - 2\,e^{(-16\,\delta)} + e^{(-32\,\delta)}}$$

```
> p:=subs(sol1,evalm(dp));
```

$$p := \frac{0.006762075873 - 0.006762075873\,e^{(-3.278582242)}}{3 - 2\,e^{(-3.278582242)} + e^{(-6.557164483)}}$$

solusi dari nilai *p* menggunakan program MATLAB 7.12.0 :

syms delta

>> delta=.3306054502

delta =

0.3306

```
>> (0.033*delta-0.033*delta*exp(-16*delta))/(3-2*exp(-16*delta)+exp(-32*delta))
ans =
    0.0036
```