

**DISKRITISASI MODEL MATEMATIKA ANGIOGENESIS  
DALAM PENYEMBUHAN LUKA  
DENGAN MENGGUNAKAN METODE BEDA HINGGA EKSPLISIT**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**ABDUL JALIL**  
**NIM. 10610035**



**JURUSAN MATEMATIKA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2014**

**DISKRITISASI MODEL MATEMATIKA ANGIOGENESIS  
DALAM PENYEMBUHAN LUKA  
DENGAN MENGGUNAKAN METODE BEDA HINGGA EKSPLISIT**

**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:  
ABDUL JALIL  
NIM. 10610035**

**JURUSAN MATEMATIKA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2014**

**DISKRITISASI MODEL MATEMATIKA ANGIOGENESIS  
DALAM PENYEMBUHAN LUKA  
DENGAN MENGGUNAKAN METODE BEDA HINGGA EKSPLISIT**

**SKRIPSI**

**Oleh:  
ABDUL JALIL  
NIM. 10610035**

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji  
Tanggal: 07 April 2014

Pembimbing I,

Pembimbing II,

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

**Dr. H. Ahmad Barizi, M.A**  
**NIP. 19731212 199803 1 001**

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Matematika

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

**DISKRITISASI MODEL MATEMATIKA ANGIOGENESIS  
DALAM PENYEMBUHAN LUKA  
DENGAN MENGGUNAKAN METODE BEDA HINGGA EKSPLISIT**

**SKRIPSI**

**Oleh:  
ABDUL JALIL  
NIM. 10610035**

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

Tanggal: 10 April 2014

Penguji Utama : Ari Kusumastuti, S.Si, M.Pd  
NIP. 19770521 200501 2 004 \_\_\_\_\_

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

Sekretaris Penguji : Dr. Usman Pagalay, M.Si  
NIP. 19650414 200312 1 001 \_\_\_\_\_

Anggota Penguji : Dr. H. Ahmad Barizi, M.A  
NIP. 19731212 199803 1 001 \_\_\_\_\_

Mengesahkan,  
Ketua Jurusan Matematika

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

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : ABDUL JALIL

NIM : 10610035

Jurusan : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul : Diskritisasi Model Matematika Angiogenesis dalam  
Penyembuhan Luka dengan Menggunakan Metode Beda Hingga  
Eksplisit

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan hasil pikiran atau tulisan orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada kajian pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 07 April 2014  
Yang membuat pernyataan,

Abdul Jalil  
NIM. 10610035

## MOTTO

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

*“Setiap penyakit ada obatnya, jika obat itu sesuai dengan penyakitnya, akan sembuh dengan izin Allah Azza wajalla.”*

*(HR. Muslim, no:2204)*

وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ

*“Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkanku.”*

*[QS. Asy-Syu'araa/26: 80]*

## *HALAMAN PERSEMBAHAN*

*Skripsi ini penulis persembahkan kepada:*

*Bapak tersayang Muri dan Ibu tersayang Buami  
Kakak tercinta Romlah dan Asep Suryaman, Adik  
tersayang Pujianto, Paman Ahmad Yasin, Nenek  
dan Kakek Parawito, dan Ponakan tercinta Haidar  
dan Azzam, serta Uyut Sumu Liani yang selalu  
memberikan motivasi, semangat, dan doa kepada  
penulis.*

*Mia Sukenti yang selalu memberikan semangat  
untuk lebih giat bagi penulis, dan semua keluarga  
yang ada di Kabupaten Probolinggo terima kasih  
atas doanya.*

## KATA PENGANTAR

Syukur *Alhamdulillah* penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat, taufiq, dan hidayah-Nya, sehingga penulis mampu menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “**Diskritisasi Model Matematika Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka dengan Menggunakan Metode Beda Hingga Eksplisit**” ini dengan baik dan benar. Sholawat dan salam semoga senantiasa tercurahkan kepada nabi besar Muhammad SAW yang membawa manusia dalam kebenaran.

Selanjutnya penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mengarahkan, membimbing, dan memberikan pemikirannya. Sehingga selesainya skripsi ini. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Mudjia Raharjo, M.Si, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Abdussakir, M.Pd, selaku Ketua Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. Sri Harini, M.Si, selaku Dosen Wali, yang telah memberikan nasehat kepada penulis.
5. Dr. Usman Pagalay, M.Si, selaku Dosen Pembimbing, yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan dan arahan yang terbaik selama ini.

6. Dr. H. Ahmad Barizi, M.A, selaku Dosen Pembimbing Keagamaan, yang telah memberikan saran dan bimbingan yang terbaik selama penulisan skripsi ini.
7. Seluruh Dosen Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang dan seluruh staf serta karyawan.
8. Ayah Muri dan bunda tersayang Buami, yang selama ini memberikan segalanya buat penulis yang tiada habisnya.
9. Kakak tercinta Romlah dan Asep Suryaman serta Adik tercinta Pujianto, yang selalu memberikan do'a dengan tulus kepada penulis.
10. Mia Sukenti, yang selalu memberikan motivasi dan doa kepada penulis.
11. Teman-teman Matematika angkatan 2010, khususnya Andri Eka Prasetya, Ayu Dewi Purwandini, M. Syukron, Syifa'ul Amamah, Laila Fitriyah, dan Wahyudi.
12. Semua pihak yang tidak mungkin penulis sebut satu persatu, penulis ucapkan terima kasih atas bantuannya.

Semoga karya ini bermanfaat bagi kita semua. Amin.

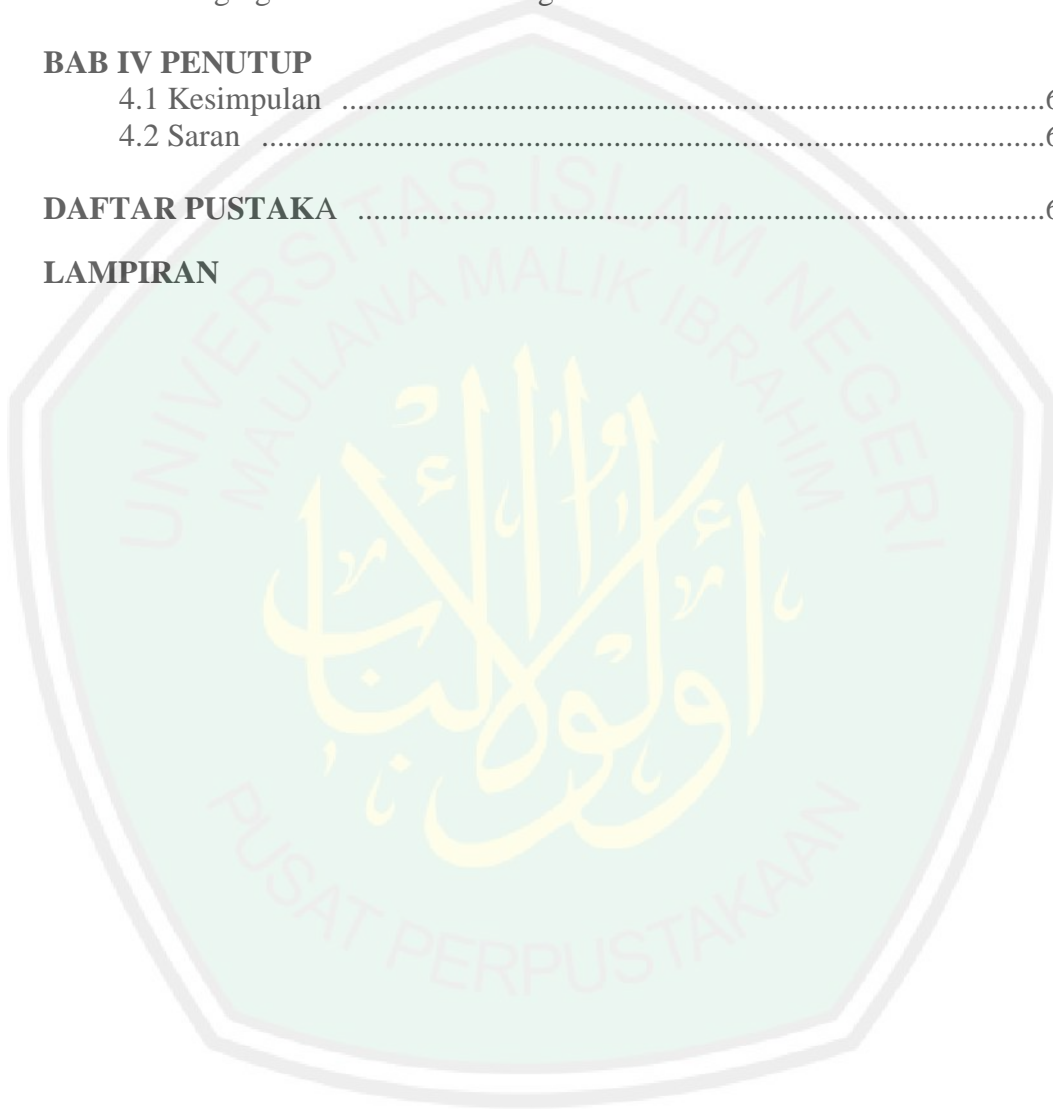
Malang, April 2014

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGAJUAN	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERNYATAAN	
HALAMAN MOTTO	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
KATA PENGANTAR .....	viii
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR ISTILAH .....	xiii
ABSTRAK .....	xv
ABSTRACT .....	xvi
ملخص .....	xvii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	6
1.3 Tujuan Penelitian .....	6
1.4 Batasan Masalah .....	6
1.5 Manfaat Penelitian .....	6
1.6 Metode Penelitian .....	7
1.7 Sistematika Penulisan .....	8
<b>BAB II KAJIAN PUSTAKA</b>	
2.1 Penyakit dan Penyembuhan dalam Islam .....	10
2.2 Model Matematika Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka .....	11
2.3 Operator $\nabla$ .....	18
2.4 Persamaan Diferensial Parsial .....	21
2.5 Sistem Persamaan Diferensial Parsial .....	24
2.6 Diferensial Numerik Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka .....	25
2.7 Metode Beda Hingga Skema Eksplisit .....	27
<b>BAB III PEMBAHASAN</b>	
3.1 Kontruksi Bentuk Diskrit Sistem Persamaan Diferensial Parsial Tak Linier pada Angiogenesis .....	31
3.1.1 Diskritisasi $f_1$ .....	32
3.1.2 Diskritisasi $f_2$ .....	39
3.1.3 Diskritisasi $f_3$ .....	40

3.2 Solusi Numerik Model Matematika Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka .....	41
3.3 Simulasi Numerik Model Matematika Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka .....	55
3.4 Angiogenesis dalam Pandangan Islam .....	58
<b>BAB IV PENUTUP</b>	
4.1 Kesimpulan .....	60
4.2 Saran .....	61
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	62
<b>LAMPIRAN</b>	



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Jaringan Titik Hitung Skema Beda Hingga Eksplisit untuk Sistem Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka .....	44
Gambar 3.2 Grafik Diskrit 3 Dimensi pada Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka dengan $\Delta r = 0.01$ .....	52
Gambar 3.3 Grafik Diskrit 2 Dimensi pada Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka dengan $\Delta r = 0.01$ .....	54
Gambar 3.4(a) Grafik Diskrit 3 Dimensi pada Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka dengan $\Delta r = 0.02$ .....	56
(b) Grafik Diskrit 2 Dimensi pada Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka dengan $\Delta r = 0.02$ .....	56
Gambar 3.5(a) Grafik Diskrit 3 Dimensi pada Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka dengan $\Delta r = 0.04$ .....	57
(b) Grafik Diskrit 2 Dimensi pada Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka dengan $\Delta r = 0.04$ .....	57

## DAFTAR ISTILAH

Adhesi sel	: Proses biologi dimana sel tunggal membentuk jaringan sel-sel di dalam tubuh seperti di urat dan pipa saluran darah.
Chemoattractant	: Senyawa kimia yang dikeluarkan oleh chemotactic.
Chemotactic	: Gerakan dari sel tubuh, bakteri, atau organisme sebagai respon akibat terpapar zat kimiawi tertentu dalam penurunannya.
Embriogenesis	: Proses dimana <i>embrio</i> terbentuk dan berkembang, sampai berkembang menjadi janin.
Epitelisasi	: Perpindahan sel epitel dari area sekitar folikel rambut ke area luka.
Glikoprotein	: Suatu protein yang mengandung rantai oligosakarida yang mengikat glikan dengan ikatan kovalen pada rantai polipeptida bagian samping.
Jaringan granulasi	: Jaringan fibrosa yang terbentuk dari bekuan darah sebagai bagian dari proses penyembuhan luka, sampai matang menjadi jaringan parut.
Haptotaxis	: Sebuah penyesuaian dengan mengacu pada kontak atau rangsangan mekanik.
Hemeostasis	: Keadaan yang relatif konstan di dalam lingkungan internal tubuh, dipertahankan secara alami oleh mekanisme adaptasi fisiologis.
Hemostatis	: Penghentian pendarahan dari suatu pembuluh darah yang rusak.
Imunologi	: Ilmu yang mempelajari mengenai reaksi kekebalan tubuh terhadap benda asing / kuman penyakit pada makhluk hidup termasuk manusia.
Kalogen	: Protein yang membentuk unsur utama dari jaringan ikat dan tulang, dan memberikan daya tahan pada kulit.
Konstriksi	: Pembekakan dan pembekuan darah yang terkontrol oleh mengerutnya pembuluh darah atau penyempitan yang akan mengurangi dan menghentikan darah yang keluar dari luka.
Koroner	: Penyempitan atau penyumbatan arteri <i>koroner</i> , arteri yang menyalurkan darah ke otot jantung.
Pembuluh limbal	: Pembuluh yang berada di persimpangan antara kornea dengan membran halus di daerah kelopak mata.
Matriks ekstraseluler	: Komponen paling besar pada kulit normal dan memberikan sifat yang unik pada kulit dari elastisitas, daya rentang dan pematatannya.
Osilasi	: Gerakan (goyangan) ke kiri dan ke kanan atau ke atas dan ke bawah atau ke depan dan ke belakang; ayunan.

Reorganisasi	: Proses dimana tulang sudah terbentuk kembali atau tersambung dengan baik.
Sekresi	: Proses untuk membuat dan melepaskan substansi kimiawi dalam bentuk lendir yang dilakukan oleh sel tubuh dan kelenjar.
Steady state	: Tunak / tidak bergantung pada waktu.
Trombosit	: Bagian darah yang berperan dalam proses pembekuan darah, bentuk trombosit tidak berukuran, tidak memiliki inti sel serta berukuran kecil.



## ABSTRAK

Jalil, Abdul. 2014. **Diskritisasi Model Matematika dalam Penyembuhan Luka dengan Menggunakan Metode Beda Hingga Eksplisit**. Skripsi. Jurusan Matematika. Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.  
Pembimbing : (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si (II) Dr. H. Ahmad Barizi, M.A

**Kata Kunci** : diskritisasi, model matematika angiogenesis, metode beda hingga skema eksplisit

Diskritisasi model merupakan prosedur transformasi model kontinu ke model diskrit. Diskritisasi dilakukan dengan menggunakan metode beda hingga eksplisit, yaitu dengan menurunkan persamaan diferensial parsial menjadi persamaan beda hingga. Model yang digunakan dalam skripsi ini adalah model matematika angiogenesis dalam penyembuhan luka yang berbentuk sistem persamaan diferensial parsial tak linier.

Parameter yang digunakan dalam model matematika angiogenesis dalam penyembuhan luka adalah  $D_n = 0.00035$ ,  $\alpha = 0.1$ ,  $W = 0.05$ ,  $K = 0.1$ ,  $\chi = 0.38$ ,  $\rho = 0.34$ , dan  $\lambda = 0.01$ .

Metode beda hingga merupakan metode numerik yang dapat digunakan untuk menyelesaikan persamaan diferensial parsial. Metode beda hingga yang digunakan yaitu metode beda hingga skema eksplisit, beda maju untuk waktu dan beda pusat untuk ruang.

Inti dari penelitian ini adalah melakukan konstruksi model diskrit angiogenesis penyembuhan luka dan didapatkan solusi numerik model matematika angiogenesis dalam penyembuhan luka.

## ABSTRACT

Jalil, Abdul. 2014. **Discretization Mathematical Model in Injury Healing Using Explicit Finite Difference Method**. Theses. Mathematics Department. Faculty of Science and Technology, State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang.  
Promotor : (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si (II) Dr. H Ahmad Barizi, M.A

**Keywords** : discretization, angiogenesis mathematics model, finite difference method of explicit scheme

Discretization of a model is transformation of the model in continuous form to be a discrete one. It is done by using explicit finite difference, that is derive partial differential equation into finite difference equation. The model that is used in this thesis is model of angiogenesis mathematics in healing injury which organized as non linear partial differential equation system.

Parameters which used in angiogenesis mathematics model in healing injury are  $D_n = 0.00035$ ,  $\alpha = 0.1$ ,  $W = 0.05$ ,  $K = 0.1$ ,  $\chi = 0.38$ ,  $\rho = 0.34$ , and  $\lambda = 0.01$ .

Finite difference method is numerical method that can be used to solve partial differential equation. The used method is finite difference method of explicit scheme, forward difference for the time and central difference for the space.

The aim of this research is to construct angiogenesis discrete model in healing injury and get the numerical model of it.

## الملخص

جليل ، عبد. ٢٠١٤. تفريد نموذج الرياضية في شفاء الجروح عن طريق استخدام أساليب مختلفة إلى صراحة . منهج البحث. قسم

الرياضيات. كلية العلوم والتكنولوجيا ، جامعة الإسلامية الحكومية مولانا مالك إبراهيم مالانج .

المشرف : (١) د. عثمان بكالى الماجستير (٢) د. أحمد باريزى الماجستير

**الكلمات الرئيسية :** تفريد ، النموذج الرياضية من الأوعية الدموية ، وطريقة الفروق المختلفة إلى خطة واضحة

تفريد نموذج هو إجراء التحول المستمر لنموذج منفصلة. يتم تفريد باستخدام طريقة الفروق الواضحة ، أي عن طريق خفض المعادلة التفاضلية الجزئية إلى معادلة الفروق المختلفة. النموذج المستخدم في هذه الأطروحة هو النموذج الرياضيات من الأوعية الدموية في شفاء الجروح في شكل نظام من المعادلة التفاضلية الجزئية غير خطية .

المعايير المستخدمة في النموذج الرياضية من الأوعية الدموية في شفاء الجروح هي:

$$D_n = 0.00035, \alpha = 0.1, W = 0.05, K = 0.1, \chi = 0.38, \rho = 0.34, \lambda = 0.01.$$

طريقة الفروق المختلفة هي طريقة العددية التي أن استخدامها في حل المعادلة التفاضلية الجزئية. طريقة الفروق المختلفة المستخرجة هي من خطة واضحة ، مختلفة المتقدمة الوقت ومختلفة الوسطية للفضاء.

جوهر هذا البحث هو إجراء بناء نموذج منفصلة من الأوعية الدموية للشفاء الجروح والحصول على الحل العددي النماذج الرياضية من الأوعية الدموية في شفاء الجروح.

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Matematika merupakan alat untuk menyederhanakan penyajian dan pemahaman masalah. Matematika mempunyai bahasa dan aturan yang jelas, sistematis, dan keterkaitan antar konsep yang kuat. Oleh karena itu, banyak permasalahan-permasalahan di luar bidang matematika yang dapat diselesaikan dengan mudah menggunakan matematika. Salah satu cabang dari ilmu matematika adalah pemodelan matematika. Model matematika adalah himpunan dari rumus dan atau persamaan berdasarkan fenomena nyata dan dibuat dengan harapan dapat mempresentasikan dengan baik fenomena nyata tersebut menurut ilmu yang melatarbelakanginya (Ledder, 2005).

Melalui model matematika, matematika berusaha mempresentasikan berbagai fenomena yang terjadi di alam ini. Dalam perkembangannya, model matematika telah digunakan dalam berbagai bidang, baik dalam bidang ilmu fisika, biologi, kesehatan, dan ilmu-ilmu sosial. Salah satu contoh dalam ilmu biologi atau kedokteran yang dapat dimodelkan dalam matematika adalah model angiogenesis.

Angiogenesis berasal dari kata *angio* yang berarti pembuluh darah dan *genesis* yang berarti pembentukan. Pada keadaan terjadi kerusakan jaringan, proses angiogenesis berperan dalam mempertahankan kelangsungan fungsi berbagai jaringan dan organ yang terkena. Proses tersebut terjadi melalui

terbentuknya pembuluh darah baru yang menggantikan pembuluh darah yang rusak. Proses pembentukan pembuluh darah baru dikenal dengan angiogenesis (Reksoprodjo, 1995).

Angiogenesis adalah suatu proses biologik kompleks yang terjadi pada embriogenesis dan pada berbagai keadaan fisiologik maupun patologik. Pada angiogenesis pembentukan pembuluh darah baru berasal dari kapiler-kapiler yang muncul dari pembuluh darah kecil di sekitarnya. Tubuh mempunyai sistem bioelektrik yang dapat mempengaruhi penyembuhan luka (Reksoprodjo, 1995).

Luka merupakan rusaknya sebagian dari jaringan tubuh. Keadaan luka ini banyak faktor penyebabnya. Di antara penyebab luka adalah dapat terkena benda tajam, ledakan, zat kimia, perubahan suhu, sengatan listrik, ataupun gigitan hewan. Luka dapat mengakibatkan gangguan terhadap bagian tubuh dalam menjalankan fungsinya. Luka dapat sembuh secara normal atau secara alamiah. Namun, proses penyembuhan luka tidak dapat berjalan dalam waktu yang singkat. Lama atau tidaknya proses penyembuhan luka dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti: umur, nutrisi, imunologi, pemakaian obat-obatan, kondisi metabolik, dan lain sebagainya (Sjamsuhidajat & Wim, 1997).

Penyembuhan luka adalah suatu proses upaya perbaikan jaringan. Secara umum, proses penyembuhan luka dapat digolongkan dalam tiga fase, yaitu: fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling.

Ketiga fase tersebut sangat berpengaruh dalam penyembuhan luka. Jika salah satu proses mengalami abnormalitas, maka akan mengganggu keberlangsungan penyembuhan luka. Salah satu proses penyembuhan luka yang

paling penting adalah proses pembentukan kapiler baru (proses angiogenesis). Proses ini terjadi pada fase proliferasi. Jika proses angiogenesis terganggu, maka proses penyembuhan luka akan semakin lama (Kresno, 2001).

Dalam proses angiogenesis, model yang digunakan meliputi tiga persamaan yaitu persamaan sel endotel, persamaan konsentrasi TAF, dan persamaan fibronektin yang berupa persamaan diferensial parsial tak linier bentuk kontinu. Sel endotel merupakan sel pelapis dinding dalam pembuluh darah termasuk koroner. Sel endotel mengeluarkan zat-zat yang membuat pembuluh darah dapat menyempit dan melebar sesuai dengan kebutuhan fisiologi tubuh. Konsentrasi TAF atau yang sering dikenal dengan *tumor angiogenic factor* merupakan kejadian awal terinduksinya tumor angiogenesis yang melibatkan sel-sel kanker dari tumor padat yang mensekresi sejumlah bahan kimia. Sedangkan fibronektin adalah famili glikoprotein fungsional yang berperan penting pada proses fundamental yang berhubungan dengan sifat migrasi dan adhesi sel, seperti: embriogenesis, keganasan, hemeostasis, dan penyembuhan luka (Ikawati, 2006).

Semua yang ada di alam ini ada ukurannya, ada hitung-hitungannya, ada rumusnya, atau ada persamaannya (Abdussakir, 2007). Pada dasarnya manusia tidak dapat membuat rumus sedikitpun, mereka hanya menemukan rumus atau persamaan. Dalam pemodelan matematika, ilmuwan hanya mencari persamaan-persamaan atau rumus-rumus yang berlaku pada fenomena, sehingga ditemukannya suatu model matematika. Sebagaimana Allah SWT berfirman di dalam surat Al-Qamar ayat 49 yang berbunyi:

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ ﴿٥٤﴾

“*Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran*” (QS. Al-Qamar/54:49).

Setiap penyakit ada penawarnya. Sudah diketahui oleh seorang muslim bahwa tidaklah Allah SWT menciptakan suatu penyakit, kecuali Dia juga menciptakan penawarnya. Sebagaimana sabda Rasulullah SAW yang diriwayatkan oleh shohih Bukhori yang berbunyi:

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

“*Tidaklah Allah menurunkan penyakit kecuali Dia juga menurunkan penawarnya*” (HR. Bukhari).

Imam Muslim mencatat sebuah hadits dari Jabir bin ‘Abdullah *radhiyallahu ‘anhu*, dari Rasulullah SAW, bahwasanya beliau bersabda:

حَدَّثَنَا هَارُونُ بْنُ مَعْرُوفٍ وَأَبُو الطَّاهِرِ وَأَحْمَدُ بْنُ عِيسَى قَالُوا حَدَّثَنَا ابْنُ وَهْبٍ أَخْبَرَنِي عَمْرُو وَهُوَ ابْنُ الْحَارِثِ عَنْ عَبْدِ رَبِّهِ بْنِ سَعِيدٍ عَنْ أَبِي الزُّبَيْرِ عَنْ جَابِرٍ عَنْ رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ أَنَّهُ قَالَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

*Telah menceritakan kepada kami Harun bin Ma'ruf dan Abu Ath Thahir serta Ahmad bin 'Isa mereka berkata; Telah menceritakan kepada kami Ibnu Wahb; Telah mengabarkan kepadaku 'Amru yaitu Ibnu Al Harits dari 'Abdu Rabbih bin Sa'id dari Abu Az Zubair dari Jabir dari Rasulullah shallallahu 'alaihi wasallam, beliau bersabda: "Setiap penyakit ada obatnya. Apabila ditemukan obat yang tepat untuk suatu penyakit, maka akan sembuhlah penyakit itu dengan izin Allah 'azza wajalla"* (HR. Imam Muslim).

Selain setiap penyakit ada obatnya, dimana obat tersebut itu dapat diperoleh dari Allah SWT. Obat dan dokter hanyalah cara kesembuhan, sedangkan kesembuhan hanya datang dari Allah SWT. Sebagaimana Allah SWT berfirman di dalam surat Asy-Syua'ra ayat 80 yang berbunyi:

وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ ﴿٨٠﴾

“*Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkanku*” (QS. Asy-Syu'araa/26: 80).

Diskritisasi merupakan proses kuantisasi sifat kontinu. Kuantisasi diartikan sebagai proses pengelompokan sifat-sifat kontinu pada selang-selang tertentu (*step size*). Kegunaan diskritisasi adalah untuk mereduksi dan menyederhanakan data, sehingga didapatkan data diskrit yang lebih mudah dipahami, digunakan, dan dijelaskan. Oleh karena itu, pembelajaran dengan bentuk diskrit dipandang sebagai hasil yang cepat dan akurat dibandingkan hasil dari bentuk kontinu. Diskritisasi dapat dilakukan dengan berbagai metode, salah satunya metode beda hingga (Liu & Hussain, 2012).

Metode beda hingga (*finite difference*) merupakan salah satu metode numerik yang dapat digunakan untuk memperoleh solusi dari suatu persamaan diferensial parsial (Sulaiman, 2000). Pada prinsipnya metode ini adalah mendiskritkan persamaan dalam suatu sistem koordinat yang kontinu.

Berdasarkan uraian di atas, melihat model angiogenesis yang cukup kompleks berbentuk persamaan diferensial parsial tak linier, maka penulis pada penelitian ini akan mengubah model angiogenesis dalam penyembuhan luka dari bentuk kontinu menjadi bentuk diskrit. Dalam penelitian ini hanya terfokus dalam proses mendiskritkan model angiogenesis dalam penyembuhan luka untuk mendapatkan solusi numerik dengan menggunakan metode beda hingga eksplisit. Sehingga, penulis tertarik untuk melakukan penelitian yang berjudul “*Diskritisasi Model Matematika Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka dengan Menggunakan Metode Beda Hingga Eksplisit*”.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka permasalahan yang akan diselesaikan adalah bagaimana bentuk diskritisasi model matematika angiogenesis dalam penyembuhan luka.

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bentuk diskritisasi model matematika angiogenesis dalam penyembuhan luka.

## 1.4 Batasan Masalah

Dalam penelitian ini, diberikan batasan masalah sebagai berikut:

1. Proses diskritisasi menggunakan metode beda maju dan beda pusat skema eksplisit.
2. Model yang digunakan adalah model angiogenesis dalam penyembuhan luka yang dirumuskan oleh J. Arnold, A. Anderson, M. Chaplain, dan S. Schor (2008) yang berjudul *Mathematical Modelling of Angiogenesis in Wound Healing*.
3. Analisis kestabilan dalam penelitian ini tidak dibahas oleh peneliti.

## 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai tambahan wawasan dan pengetahuan mengenai prosedur penyelesaian model matematika angiogenesis

dalam penyembuhan luka dengan menggunakan metode beda hingga skema eksplisit, serta dapat menemukan metode yang lebih mudah dan sederhana dalam menyelesaikan model tersebut.

### 1.6 Metode Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis penelitian kepustakaan (*library research*) atau studi literatur. Hal ini dilakukan dengan cara membaca, memahami, menelaah, kemudian mengidentifikasi pengetahuan yang diperoleh dari literatur tersebut. Literatur utama yang digunakan adalah jurnal yang berjudul *Continuous and Discrete Mathematical Models of Tumor-induced Angiogenesis* dan beberapa literatur pendukung yang lain.

Dalam memudahkan proses penelitian, maka digunakan suatu pendekatan penelitian, yaitu pendekatan kualitatif dan kuantitatif. Pendekatan kualitatif berupa deskripsi mengenai model angiogenesis dalam penyembuhan luka, sedangkan pendekatan kuantitatif berupa proses diskritisasi dari model angiogenesis dalam penyembuhan luka.

Teknik yang digunakan untuk menyelesaikan sistem persamaan diferensial parsial tak linier adalah dengan menggunakan metode beda hingga. Secara rinci, langkah penelitian ini dapat dijabarkan sebagai berikut:

1. Menjabarkan persamaan.
2. Mendiskritiskan  $\frac{\partial n}{\partial t}, \frac{\partial c}{\partial t}, \frac{\partial f}{\partial t}, \nabla n, \nabla c, \nabla f$ , dan  $\nabla^2 n, \nabla^2 c, \nabla^2 f$
3. Menyelesaikan model dengan menggunakan skema eksplisit

4. Mendapatkan solusi numerik dengan menggunakan program Matlab R2008b.
5. Melakukan simulasi pada model diskrit.
6. Menginterpretasi model diskrit.

### 1.7 Sistematika Penulisan

Untuk lebih memahami penulisan ini secara keseluruhan isinya, maka penulis memberikan gambaran umum tentang sistematika penulisan sebagai berikut:

#### Bab I Pendahuluan

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

#### Bab II Kajian Pustaka

Pada bab ini terdiri atas teori-teori yang mendukung pembahasan. Teori tersebut meliputi: kajian penyakit dan penyembuhan dalam Islam, model matematika angiogenesis dalam penyembuhan luka, operator  $\nabla$ , persamaan diferensial parsial, sistem persamaan diferensial parsial, diferensial numerik angiogenesis dalam penyembuhan luka, metode beda hingga skema eksplisit.

#### Bab III Pembahasan

Pada bab ini akan menguraikan keseluruhan langkah yang disebutkan dalam metode penelitian.

#### Bab IV Penutup

Pada bab ini akan memaparkan kesimpulan hasil penelitian dan saran untuk penelitian selanjutnya.



## BAB II

### KAJIAN PUSTAKA

#### 2.1 Penyakit dan Penyembuhan dalam Islam

Penyakit merupakan keadaan yang diakibatkan oleh kerusakan yang berpengaruh terhadap fungsi tubuh dan organ tubuh. Penyakit dapat terjadi pada siapapun dan kapanpun, baik itu pada manusia, hewan, dan tumbuhan. Pada manusia penyakit disebabkan oleh beberapa faktor, di antaranya: kuman, bakteri, virus, racun, kegagalan fungsi organ, dan juga penyakit turunan. Sudah dijelaskan di dalam Al-Qur'an, bahwa manusia pasti pernah mengalami sakit atau musibah selama hidupnya, sebagaimana firman Allah SWT di dalam surat Al-Baqarah ayat 155-157 yang berbunyi:

وَلَنَبْلُوَنَّكُمْ بِشَيْءٍ مِّنَ الْخَوْفِ وَالْجُوعِ وَنَقْصٍ مِّنَ الْأَمْوَالِ وَالْأَنْفُسِ وَالثَّمَرَاتِ ۗ وَبَشِّرِ الصَّابِرِينَ ﴿١٥٥﴾ الَّذِينَ إِذَا أَصَابَتْهُمُ مُصِيبَةٌ قَالُوا إِنَّا لِلَّهِ وَإِنَّا إِلَيْهِ رَاجِعُونَ ﴿١٥٦﴾ أُولَٰئِكَ عَلَيْهِمْ صَلَوَاتٌ مِّن رَّبِّهِمْ وَرَحْمَةٌ ۖ وَأُولَٰئِكَ هُمُ الْمُحْتَسِبُونَ ﴿١٥٧﴾

“Dan sungguh akan Kami berikan cobaan kepadamu, dengan sedikit ketakutan, kelaparan, kekurangan harta, jiwa, dan buah-buahan. Dan berikanlah berita gembira kepada orang-orang yang sabar. (yaitu) Orang-orang yang apabila ditimpa musibah, mereka mengucapkan: "Inna lillaahi wa innaa ilaihi raaji'uun". Mereka Itulah yang mendapat keberkatan yang sempurna dan rahmat dari Tuhan mereka dan mereka Itulah orang-orang yang mendapat petunjuk” (QS. Al-Baqarah 2: 155-157).

Setiap manusia pasti pernah mengalami sakit, tak terkecuali manusia yang paling mulia di dunia ini, yakni nabi Muhammad SAW. Allah SWT memberikan penyakit kepada manusia sesuai dengan kadar atau kekuatan manusia itu sendiri. Dimana ada penyakit, maka ada penawarnya. Segala sesuatu di dunia ini

berpasang-pasangan. Sebagaimana firman Allah SWT di dalam surat Yaasiin ayat 36, yang berbunyi:

سُبْحٰنَ الَّذِيْ خَلَقَ الْاَزْوَاجَ كُلَّهَا مِمَّا تُنْبِتُ الْاَرْضُ وَمِنْ اَنْفُسِهِمْ وَمِمَّا لَا يَعْلَمُوْنَ ﴿٣٦﴾

“Maha suci Tuhan yang telah menciptakan pasangan-pasangan semuanya, baik dari apa yang ditumbuhkan oleh bumi dan dari diri mereka maupun dari apa yang tidak mereka ketahui”(QS. Yaasiin/36: 36).

Dari ayat di atas menjelaskan bahwa, Allah SWT menciptakan segala sesuatu di dunia ini berpasang-pasangan, yaitu: ada jantan dan betina, siang dan malam, baik dan buruk, besar dan kecil, langit dan bumi, surga dan neraka, serta penyakit dan penawarnya. Baik yang diketahui maupun yang tidak diketahui oleh manusia.

## 2.2 Model Matematika Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka

Penelitian terdahulu oleh Arnold, dkk. (2008) dalam jurnal *Mathematical Modelling of Angiogenesis in Wound Healing* telah merumuskan model matematika angiogenesis dalam penyembuhan luka dalam bentuk sistem persamaan, yaitu

$$\begin{aligned}\frac{\partial n}{\partial t} &= D_n \nabla^2 n - \nabla \cdot (\chi n \nabla c) - \nabla \cdot (\rho n \nabla f) \\ \frac{\partial f}{\partial t} &= Wn - Knf \\ \frac{\partial c}{\partial t} &= -\lambda c - \alpha nc\end{aligned}\tag{2.1}$$

dengan fungsi  $n$  merupakan kepadatan sel endotel, fungsi  $f$  merupakan fibronectin, dan fungsi  $c$  merupakan konsentrasi TAF. Hasil dari penelitian ini

menyebutkan, jika jaringan angiogenesis tumbuh terlalu cepat, maka penyembuhan luka dapat mengalami kegagalan.

Model angiogenesis dalam penyembuhan luka pada persamaan (2.1) merupakan hasil pengembangan model dari penelitian sebelumnya, yaitu penelitian Anderson dan Chaplain (1998). Karya Anderson dan Chaplain (1998) dalam jurnal yang berjudul *Continuous and Discrete Mathematical Models of Tumor-induced Angiogenesis*. Pada penelitian tersebut Anderson dan Chaplain (1998) membangun model dalam koordinat Cartesian dua dimensi. Model yang telah dibangun oleh Anderson dan Chaplain (1998) menggambarkan interaksi sel-sel endotel, konsentrasi TAF, dan fibronektin.

Anderson dan Chaplain (1998) mengasumsikan, bahwa perpindahan dari sel endotel dipengaruhi oleh tiga faktor, yaitu: pergerakan acak (seperti difusi molekul), *chemotaxis* dalam menanggapi gradien TAF, dan *haptotaxis* dalam menanggapi gradien fibronektin. Untuk menurunkan persamaan diferensial parsial yang mengatur pergerakan sel endotel, pertimbangan pertama adalah total fluks sel dan kemudian menggunakan persamaan konservasi untuk kepadatan sel. Tiga kontribusi terhadap fluks sel endotel  $J_n$ , diberikan oleh

$$J_n = J_{random} + J_{chemo} + J_{hapto} \quad (2.2)$$

Pendeskripsian pergerakan acak dari sel endotel di dalam atau di dekat tunas, mereka mengasumsikan suatu fluks dari  $J_{random} = -D_n \nabla n$ , dengan  $D_n$  adalah suatu konstanta positif, yakni koefisien pergerakan acak sel. Mereka menganggap fluks *chemotactic* menjadi  $J_{chemo} = \chi(c)n \nabla c$ , dengan  $\chi(c)$  adalah suatu fungsi *chemotactic*. Pada model tumor yang menginduksi angiogenesis

sebelumnya,  $\chi(c)$  diasumsikan konstan, artinya sel-sel endotel selalu menanggapi rangsangan *chemosensory*, dengan cara yang sama tanpa memandang konsentrasi rangsangan. Mereka memilih suatu hukum reseptor-kinetik dalam bentuk

$$\chi(c) = \chi_0 \frac{k_1}{k_1 + c} \quad (2.3)$$

dengan  $\chi_0$  adalah koefisien *chemotactic* dan  $k_1$  adalah konstanta positif. Pengaruh dari fibronektin terhadap sel-sel endotel, yaitu dimodelkan dengan fluks *haptotactic*,  $J_{\text{hapto}} = \rho_0 n \nabla f$ , dengan  $\rho_0 > 0$  adalah koefisien *haptotactic* yang konstan.

Persamaan konservasi untuk kepadatan sel endotel  $n$  diberikan sebagai berikut

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \nabla \cdot J_n = 0 \quad (2.4)$$

Sehingga persamaan diferensial parsial yang mengatur gerak sel endotel, yaitu

$$\frac{\partial n}{\partial t} + \nabla \cdot J_n = 0$$

$$\frac{\partial n}{\partial t} = -\nabla \cdot J_n$$

dengan  $J_n = J_{\text{random}} + J_{\text{chemo}} + J_{\text{hapto}}$

maka  $J_n = -D_n \nabla n + \chi(c) n \nabla c + \rho_0 n \nabla f$ , sehingga

$$\frac{\partial n}{\partial t} = -\nabla \cdot (-D_n \nabla n + \chi(c) n \nabla c + \rho_0 n \nabla f)$$

$$\frac{\partial n}{\partial t} = -\nabla \cdot (-D_n \nabla n) + (-\nabla) \cdot (\chi(c) n \nabla c) + (-\nabla) \cdot (\rho_0 n \nabla f)$$

$$\frac{\partial n}{\partial t} = \nabla \cdot (D_n \nabla n) - \nabla \cdot (\chi(c) n \nabla c) - \nabla \cdot (\rho_0 n \nabla f)$$

$$\begin{aligned}\frac{\partial n}{\partial t} &= D_n \nabla \cdot (\nabla n) - \nabla \cdot (\chi(c)n \nabla c) - \nabla \cdot (\rho_0 n \nabla f) \\ \frac{\partial n}{\partial t} &= D_n \nabla^2 n - \nabla \cdot (\chi(c)n \nabla c) - \nabla \cdot (\rho_0 n \nabla f)\end{aligned}\quad (2.5)$$

Untuk menurunkan persamaan TAF, pertama mereka mempertimbangkan kondisi awal dari tumor yang menginduksi angiogenesis merupakan sekresi TAF oleh sel-sel tumor. Setelah disekresi, TAF berdifusi ke dalam jaringan kornea sekitarnya, matriks ekstraseluler, dan membuat sebuah gradien konsentrasi antara tumor, serta setiap pembuluh darah yang sudah ada sebelumnya, seperti pembuluh limbal. Selama tahap awal ini, dimana TAF berdifusi ke jaringan sekitarnya (dengan beberapa kerusakan yang alami), mereka mengasumsikan konsentrasi TAF  $c$  memenuhi berupa persamaan sebagai berikut

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D_c \nabla^2 c - \theta c \quad (2.6)$$

dengan  $D_c$  adalah koefisien difusi TAF dan  $\theta$  merupakan tingkat kerusakan yang dialami oleh TAF. Mereka mengasumsikan, bahwa keadaan stabil dari persamaan ini menetapkan gradien TAF di antara tumor dengan pembuluh yang di dekatnya dan memberikan suatu kondisi awal untuk konsentrasi TAF. Seperti sel-sel endotel yang bermigrasi melalui matriks ekstraseluler terdapat beberapa penyerapan dan peningkatan TAF yang dipengaruhi oleh sel-sel endotel. Mereka memodelkan proses ini dengan fungsi penyerapan yang sederhana, persamaan untuk konsentrasi TAF mengikuti bentuk persamaan berikut

$$\frac{\partial c}{\partial t} = -\lambda nc \quad (2.7)$$

dengan  $\lambda$  adalah konstanta positif.

Fibronektin terdapat disebagian besar jaringan mamalia dan telah diidentifikasi sebagai komponen dari jaringan kornea. Selain itu, sel-sel endotel sendiri memproduksi dan mensekresi fibronektin yang kemudian terikat pada matriks ekstraseluler. Oleh karena itu, persamaan untuk fibronektin tidak mengandung istilah difusi. Terdapat pula penyerapan dan peningkatan fibronektin oleh sel-sel endotel, karena mereka bermigrasi ke arah tumor. Proses produksi dan penyerapan ini dimodelkan dengan persamaan berikut

$$\frac{\partial f}{\partial t} = \omega n - \mu n f \quad (2.8)$$

dengan  $\omega$  dan  $\mu$  adalah konstanta positif.

Anderson dan Chaplain (1998) menyatakan, bahwa sistem lengkap persamaan yang menggambarkan interaksi sel-sel endotel, konsentrasi TAF, dan fibronektin seperti yang dijelaskan di atas, yaitu

$$\begin{aligned} \frac{\partial n}{\partial t} &= \underbrace{D_n \nabla^2 n}_{\text{Random Motility}} - \underbrace{\nabla \cdot \left( \frac{\chi_0 k_1}{1 + \alpha c} n \nabla c \right)}_{\text{Chemotaxis}} - \underbrace{\nabla \cdot (\rho_0 n \nabla f)}_{\text{Haptotaxis}} \\ \frac{\partial f}{\partial t} &= \underbrace{\omega n}_{\text{Production}} - \underbrace{\mu n f}_{\text{Uptake}} \\ \frac{\partial c}{\partial t} &= \underbrace{-\lambda n c}_{\text{Uptake}} \end{aligned} \quad (2.9)$$

Persamaan (2.9) dinon-dimensikan dengan membuat skala ulang jarak oleh pembuluh induk ke jarak tumor dengan jarak  $L$ , waktu  $\tau = \frac{L^2}{D_c}$  (dengan  $D_c$  adalah koefisien difusi TAF), kepadatan sel endotel  $n_0$ , konsentrasi TAF  $c_0$ , dan fibronektin  $f_0$  (dengan  $n_0$ ,  $c_0$ , dan  $f_0$  adalah variabel dengan referensi yang sesuai).

Dicari kepastiannya, maka diperoleh sistem non-dimensi

$$\begin{aligned}\frac{\partial n}{\partial t} &= D\nabla^2 n - \nabla \cdot \left( \frac{\chi}{1 + \alpha c} n \nabla c \right) - \nabla \cdot (\rho n \nabla f) \\ \frac{\partial f}{\partial t} &= \beta n - \gamma n f \\ \frac{\partial c}{\partial t} &= -\eta n c\end{aligned}\quad (2.10)$$

dengan

$$\begin{aligned}D &= \frac{D_n}{D_c} & \chi &= \frac{\chi_0 c_0}{D_c} & \rho &= \frac{\rho_0 f_0}{D_c} & \eta &= \frac{\lambda L^2 n_0}{D_c} \\ \alpha &= \frac{c_0}{k_1} & \beta &= \frac{\omega L^2 n_0}{f_0 D_c} & \gamma &= \frac{\mu L^2 n_0}{D_c}\end{aligned}$$

Penurunan persamaan (2.10) ke persamaan (2.9) adalah sebagai berikut

$$\begin{aligned}\frac{\partial n}{\partial t} &= D\nabla^2 n - \nabla \cdot \left( \frac{\chi}{1 + \alpha c} n \nabla c \right) - \nabla \cdot (\rho n \nabla f) \\ \frac{\partial n}{\partial t} &= \left( \frac{D_n}{D_c} \right) \nabla^2 n - \nabla \cdot \left( \frac{\left( \frac{\chi_0 c_0}{D_c} \right)}{1 + \left( \frac{c_0}{k_1} \right) c} n \nabla c \right) - \nabla \cdot \left( \left( \frac{\rho_0 f_0}{D_c} \right) n \nabla f \right) \\ \frac{\partial n}{\partial t} &= \left( \frac{D_n}{D_c} \right) \nabla^2 n - \nabla \cdot \left( \frac{\left( \frac{\chi_0 c_0}{D_c} \right)}{\left( \frac{k_1 + c_0 c}{k_1} \right)} n \nabla c \right) - \nabla \cdot \left( \left( \frac{\rho_0 f_0}{D_c} \right) n \nabla f \right) \\ \frac{\partial n}{\partial t} &= \left( \frac{D_n}{D_c} \right) \nabla^2 n - \nabla \cdot \left( \frac{\chi_0 c_0}{D_c \left( \frac{k_1 + c_0 c}{k_1} \right)} n \nabla c \right) - \nabla \cdot \left( \left( \frac{\rho_0 f_0}{D_c} \right) n \nabla f \right) \\ \frac{\partial n}{\partial t} &= \left( \frac{D_n}{D_c} \right) \nabla^2 n - \nabla \cdot \left( \frac{\chi_0 k_1 c_0}{D_c (k_1 + c_0 c)} n \nabla c \right) - \nabla \cdot \left( \left( \frac{\rho_0 f_0}{D_c} \right) n \nabla f \right) \\ \frac{\partial n}{\partial t} &= D_n \nabla^2 n \left( \frac{1}{D_c} \right) - \nabla \cdot \left( \frac{\chi_0 k_1}{(k_1 + c_0 c)} n \nabla c \left( \frac{c_0}{D_c} \right) \right) - \nabla \cdot \left( \rho_0 n \nabla f \left( \frac{f_0}{D_c} \right) \right)\end{aligned}$$

$$\frac{\partial f}{\partial t} = \beta n - \gamma n f$$

$$\frac{\partial f}{\partial t} = \left(\frac{\omega L^2 n_0}{f_0 D_c}\right) n - \left(\frac{\mu L^2 n_0}{D_c}\right) n f$$

$$\frac{\partial f}{\partial t} = \omega n \left(\frac{L^2 n_0}{f_0 D_c}\right) - \mu n f \left(\frac{L^2 n_0}{D_c}\right)$$

$$\frac{\partial c}{\partial t} = -\eta n c$$

$$\frac{\partial c}{\partial t} = -\left(\frac{\lambda L^2 n_0}{D_c}\right) n c$$

$$\frac{\partial c}{\partial t} = -\lambda n c \left(\frac{L^2 n_0}{D_c}\right)$$

Penelitian terdahulu oleh Arnold, dkk. (2008) dalam jurnal *Mathematical Modelling of Angiogenesis in Wound Healing* telah merumuskan model matematika angiogenesis dalam penyembuhan luka dalam bentuk sistem persamaan.

Model dasar tiga sistem persamaan angiogenesis dalam penyembuhan luka adalah sebagai berikut

$$\frac{\partial n}{\partial t} = \underbrace{D_n \nabla^2 n}_{\text{Diffusion}} - \underbrace{\nabla \cdot (\chi n \nabla c)}_{\text{Chemotaxis}} - \underbrace{\nabla \cdot (\rho n \nabla f)}_{\text{Haptotaxis}}$$

$$\frac{\partial f}{\partial t} = \underbrace{W n}_{\text{Production}} - \underbrace{K n f}_{\text{Uptake}} \tag{2.11}$$

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \underbrace{-\lambda c}_{\text{Decay}} - \underbrace{\alpha n c}_{\text{Uptake}}$$

### 2.3 Operator $\nabla$

Grad adalah singkatan dari gradien yang maksudnya laju variasi terhadap tempat atau koordinat. Del ( $\nabla$ ) adalah notasi singkat bagi grad yang di dalam sistem koordinat Cartesian adalah

$$\nabla = \frac{\partial}{\partial r} \mathbf{i} + \frac{\partial}{\partial s} \mathbf{j} + \frac{\partial}{\partial t} \mathbf{k} \quad (2.12)$$

(Soedoyo, 1995)

Operator vektor ini memiliki sifat-sifat yang analog dengan vektor-vektor biasa.  $\nabla$  bermanfaat untuk mendefinisikan tiga besaran berikut yang muncul dalam pemakaian praktis yang dikenal sebagai *gradien*, *divergensi*, dan *curl*. Operator  $\nabla$  juga dikenal sebagai *nabla* (Spiegel & Wospakrik, 1999).

Misalkan  $\phi(r, s, t)$  terdefiniskan dan diferensiabel pada tiap-tiap titik  $(r, s, t)$  dalam suatu daerah tertentu dari ruang (yakni  $\phi$  mendefinisikan sebuah medan skalar diferensiabel). Gradien  $\phi$ , dituliskan  $\nabla\phi$  atau grad  $\phi$ , didefinisikan oleh

$$\nabla\phi = \left( \frac{\partial}{\partial r} \mathbf{i} + \frac{\partial}{\partial s} \mathbf{j} + \frac{\partial}{\partial t} \mathbf{k} \right) \phi = \mathbf{i} \frac{\partial\phi}{\partial r} + \mathbf{j} \frac{\partial\phi}{\partial s} + \mathbf{k} \frac{\partial\phi}{\partial t} \quad (2.14)$$

Perhatikan bahwa  $\nabla\phi$  mendefinisikan sebuah medan vektor (Spiegel & Wospakrik, 1999).

Komponen dari  $\nabla\phi$  dalam arah sebuah vektor satuan  $\mathbf{a}$  diberikan oleh  $\nabla\phi \cdot \mathbf{a}$  dan disebut turunan arah dari  $\phi$  pada arah  $\mathbf{a}$ . Secara fisis, ini adalah laju perubahan  $\phi$  pada  $(r, s, t)$  dalam arah  $\mathbf{a}$  (Spiegel & Wospakrik, 1999).

Misalkan  $V(r, s, t) = V_1i + V_2j + V_3k$  terdefiniskan dan diferensiabel dalam suatu daerah tertentu dari ruang (yakni,  $V$  mendefinisikan sebuah medan vektor). Maka *divergensi* dari  $V$ , dituliskan  $\nabla \cdot V$  atau  $\text{div } V$ , didefinisikan oleh

$$\nabla \cdot V = \left( \frac{\partial}{\partial r} i + \frac{\partial}{\partial s} j + \frac{\partial}{\partial t} k \right) \cdot (V_1i + V_2j + V_3k) = \left( \frac{\partial V_1}{\partial r} + \frac{\partial V_2}{\partial s} + \frac{\partial V_3}{\partial t} \right) \quad (2.15)$$

(Spiegel & Wospakrik, 1999)

Perhatikan analoginya dengan  $A \cdot B = A_1B_1 + A_2B_2 + A_3B_3$ . Juga perhatikan bahwa  $\nabla \cdot V \neq V \cdot \nabla$  (Spiegel & Wospakrik, 1999).

Jika  $V(r, s, t)$  adalah sebuah medan vektor diferensiabel maka *curl* atau *rotasi* dari  $V$ , dituliskan  $\text{curl } V$ , didefinisikan oleh

$$\begin{aligned} \nabla \times V &= \left( \frac{\partial}{\partial r} i + \frac{\partial}{\partial s} j + \frac{\partial}{\partial t} k \right) \times (V_1i + V_2j + V_3k) \\ &= \begin{vmatrix} i & j & k \\ \frac{\partial}{\partial r} & \frac{\partial}{\partial s} & \frac{\partial}{\partial t} \\ V_1 & V_2 & V_3 \end{vmatrix} \\ &= \begin{vmatrix} \frac{\partial}{\partial s} & \frac{\partial}{\partial t} \\ V_2 & V_3 \end{vmatrix} i - \begin{vmatrix} \frac{\partial}{\partial r} & \frac{\partial}{\partial t} \\ V_1 & V_3 \end{vmatrix} j + \begin{vmatrix} \frac{\partial}{\partial r} & \frac{\partial}{\partial s} \\ V_1 & V_2 \end{vmatrix} k \\ &= \left( \frac{\partial V_3}{\partial s} - \frac{\partial V_2}{\partial t} \right) i + \left( \frac{\partial V_1}{\partial t} - \frac{\partial V_3}{\partial r} \right) j + \left( \frac{\partial V_2}{\partial r} - \frac{\partial V_1}{\partial s} \right) k \end{aligned} \quad (2.16)$$

(Spiegel & Wospakrik, 1999)

Perhatikan bahwa dalam penguraian determinan, operator  $\frac{\partial}{\partial r}, \frac{\partial}{\partial s}, \frac{\partial}{\partial t}$

haruslah mendahului  $V_1, V_2$ , dan  $V_3$  (Spiegel & Wospakrik, 1999).

Pada model angiogenesis dalam penyembuhan luka dengan model yang digunakan adalah sebagai persamaan (2.1), berdasarkan persamaan (2.12), maka  $\nabla^2$  diperoleh sebagai berikut

$$\nabla^2 = \nabla \cdot \nabla$$

dengan  $\nabla = \frac{\partial}{\partial r} i$ , sehingga

$$\nabla^2 = \nabla \cdot \nabla$$

$$\nabla \cdot \nabla = \left( \frac{\partial}{\partial r} i \right) \left( \frac{\partial}{\partial r} i \right)$$

$$\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial r^2} \quad (2.17)$$

Kemudian mereduksi operator  $\nabla$  ke dalam persamaan (2.1), maka diperoleh hasil sebagai berikut

$$\frac{\partial n}{\partial t} = D_n \nabla^2 n - \nabla \cdot (\chi n \nabla c) - \nabla \cdot (\rho n \nabla f)$$

$$\frac{\partial n}{\partial t} = D_n \frac{\partial^2 n}{\partial r^2} - \nabla \cdot \left( \chi n \frac{\partial c}{\partial r} \right) - \nabla \cdot \left( \rho n \frac{\partial f}{\partial r} \right)$$

$$\frac{\partial n}{\partial t} = D_n \frac{\partial^2 n}{\partial r^2} - \chi \nabla \cdot \left( n \frac{\partial c}{\partial r} \right) - \rho \nabla \cdot \left( n \frac{\partial f}{\partial r} \right)$$

$$\frac{\partial n}{\partial t} = D_n \frac{\partial^2 n}{\partial r^2} - \chi \left( \frac{\partial n}{\partial r} \frac{\partial c}{\partial r} + n \frac{\partial^2 c}{\partial r^2} \right) - \rho \left( \frac{\partial n}{\partial r} \frac{\partial f}{\partial r} + n \frac{\partial^2 f}{\partial r^2} \right) \quad (2.18)$$

## 2.4 Persamaan Diferensial Parsial

### Definisi 1.

Persamaan diferensial parsial adalah persamaan diferensial parsial yang menyangkut satu atau lebih fungsi (peubah tak terbatas) beserta turunannya terhadap lebih dari satu peubah bebas (Pramuntjak & Santoso, 1990).

Pandang pada model angiogenesis dalam penyembuhan luka dua dimensi dimana  $n(r, t)$ ,  $f(r, t)$ , dan  $c(r, t)$  sebagai berikut

### Contoh 1

$$\frac{\partial n(r, t)}{\partial t} = D_n \nabla^2 n(r, t) - \nabla \cdot (\chi n(r, t) \nabla c(r, t)) - \nabla \cdot (\rho n(r, t) \nabla f(r, t)) \quad (2.19)$$

### Contoh 2

$$\frac{\partial f(r, t)}{\partial t} = Wn(r, t) - Kn(r, t)f(r, t) \quad (2.20)$$

### Contoh 3

$$\frac{\partial c(r, t)}{\partial t} = -\lambda c(r, t) - an(r, t)c(r, t) \quad (2.21)$$

Ketiga contoh di atas termasuk persamaan diferensial parsial dengan variabel bebas  $r$  dan  $t$  terhadap fungsi  $n$ , fungsi  $f$ , dan fungsi  $c$ .

### Definisi 2.

Turunan tingkat suatu persamaan diferensial parsial adalah orde (tingkat) dari turunan yang terdapat pada persamaan diferensial dengan tingkatan yang paling tinggi (Ault dan Ayres, 1992).

Pandang pada model angiogenesis dalam penyembuhan luka dua berdimensi sebagai berikut

**Contoh 1**

$$\begin{aligned}
\frac{\partial n(r, t)}{\partial t} &= D_n \nabla^2 n(r, t) - \nabla \cdot (\chi n(r, t) \nabla c(r, t)) - \nabla \\
&\quad \cdot (\rho n(r, t) \nabla f(r, t)) \\
\frac{\partial n(r, t)}{\partial t} &= D_n \nabla^2 n(r, t) - \chi \nabla \cdot (n(r, t) \nabla c(r, t)) \\
&\quad - \rho \nabla \cdot (n(r, t) \nabla f(r, t)) \\
\frac{\partial n(r, t)}{\partial t} &= D_n \nabla^2 n(r, t) - (\chi \nabla n(r, t) \nabla c(r, t) + \chi n(r, t) \nabla^2 c(r, t)) \\
&\quad - (\rho \nabla n(r, t) \nabla f(r, t) + \rho n(r, t) \nabla^2 f(r, t)) \\
\frac{\partial n(r, t)}{\partial t} &= D_n \frac{\partial^2 n(r, t)}{\partial r^2} - \left( \chi \frac{\partial n(r, t)}{\partial r} \frac{\partial c(r, t)}{\partial r} + \chi n(r, t) \frac{\partial^2 c(r, t)}{\partial r^2} \right) \\
&\quad - \left( \rho \frac{\partial n(r, t)}{\partial r} \frac{\partial f(r, t)}{\partial r} + \rho n(r, t) \frac{\partial^2 f(r, t)}{\partial r^2} \right) \tag{2.22}
\end{aligned}$$

**Contoh 2**

$$\frac{\partial f}{\partial t} = Wn - Knf \tag{2.23}$$

**Contoh 3**

$$\frac{\partial c}{\partial t} = -\lambda c - \alpha nc \tag{2.24}$$

Dalam hal ini grad adalah singkatan dari gradien, yaitu laju variasi terhadap tempat atau koordinat. Sedangkan  $\nabla$  adalah notasi singkat bagi grad dan dinamakan sebagai operator diferensial *nabla laplace*. Sehingga, ketiga contoh di atas, contoh 1 merupakan orde dua dengan alasan  $\nabla^2$  sebagai operator *Laplace*

dengan variabel bebas  $r$  dan  $t$  yang dilambangkan dengan  $\nabla^2 n = \frac{\partial^2 n}{\partial r^2}$ ,  $\nabla^2 f = \frac{\partial^2 f}{\partial r^2}$ , dan  $\nabla^2 c = \frac{\partial^2 c}{\partial r^2}$ .

Berdasarkan pada definisi 1, dapat dijelaskan ketika ada sebuah fungsi  $n(r, t)$ ,  $f(r, t)$ , dan  $c(r, t)$  yang bergantung pada dua variabel bebas  $r$  dan  $t$ . Jika diturunkan terhadap  $r$ , maka  $t$  bernilai konstan dan jika diturunkan terhadap  $t$ , maka  $r$  bernilai konstan.

Adapun notasi pelambangannya secara berturut-turut adalah  $\frac{\partial n}{\partial r}$ ,  $\frac{\partial f}{\partial r}$ , dan  $\frac{\partial c}{\partial r}$ . Simbol  $\partial$  yang menunjukkan turunan parsialnya. Notasi tersebut dapat dipakai untuk pengerjaan turunan orde dua, sebagai contoh, turunan kedua  $r$  dari  $\frac{\partial n}{\partial r}$ ,  $\frac{\partial f}{\partial r}$ , dan  $\frac{\partial c}{\partial r}$  dilambangkan dengan  $\frac{\partial^2 n}{\partial r^2}$ ,  $\frac{\partial^2 f}{\partial r^2}$ , dan  $\frac{\partial^2 c}{\partial r^2}$ .

Zauderer (2006) menyebutkan, bahwa persamaan diferensial parsial diklasifikasikan menjadi dua, yaitu persamaan diferensial parsial linier dan persamaan diferensial parsial tak linier.

$$G(x, y) = A(x, y)u_{xx}(x, y) + 2B(x, y)u_{xy}(x, y) + C(x, y)u_{yy}(x, y) + D(x, y)u_x(x, y) + E(x, y)u_y(x, y) + F(x, y)u(x, y) \quad (2.25)$$

Linieritas dari persamaan diferensial parsial ditentukan oleh fungsional dari koefisien  $A(x, y)$ ,  $B(x, y)$ ,  $C(x, y)$ ,  $D(x, y)$ ,  $E(x, y)$ ,  $F(x, y)$  dan  $G(x, y)$ . Dapat dikatakan persamaan diferensial parsial linier atau tak linier apabila memenuhi syarat:

1. Jika koefesien-koefesien tersebut hanya bergantung pada variabel bebas,  $[F(x, y) = 0]$  atau variabel bergantung, dan turunan parsialnya muncul dalam persamaan dengan cara linier (bukan perkalian atau bukan pembagian), maka disebut persamaan diferensial parsial linier.
2. Jika koefesien-koefesien merupakan fungsi dari turunan pertama dan turunan kedua  $[F(x, y, u, u_x, u_y, u_{xx}, u_{yy}, u_{xy}) = 0]$  atau variabel bergantung dan turunan parsialnya muncul dalam persamaan dengan cara tidak linier (berupa perkalian atau berupa pembagian), maka disebut persamaan diferensial parsial tak linier.

(Triatmodjo, 2002).

## 2.5 Sistem Persamaan Diferensial Parsial

Sistem persamaan diferensial adalah suatu sistem yang memuat  $n$  buah persamaan diferensial, dengan  $n$  buah fungsi yang tidak diketahui, dimana  $n \geq 2$  (Finizo dan Ladas, 1982).

Sebagai contoh suatu sistem persamaan diferensial adalah model angiogenesis dalam penyembuhan luka yang didefenisikan sebagai berikut

$$\begin{aligned}
\frac{\partial n(r, t)}{\partial t} &= D_n \nabla^2 n(r, t) - \nabla \cdot (\chi n(r, t) \nabla c(r, t)) - \nabla \\
&\quad \cdot (\rho n(r, t) \nabla f(r, t)) \\
\frac{\partial f(r, t)}{\partial t} &= Wn(r, t) - Kn(r, t)f(r, t) \\
\frac{\partial c(r, t)}{\partial t} &= -\lambda c(r, t) - \alpha n(r, t)c(r, t)
\end{aligned} \tag{2.30}$$

Sistem persamaan diferensial juga dibedakan menjadi dua, yaitu sistem persamaan linier dan tak linier. Sistem persamaan diferensial parsial tak linier adalah sistem yang terdiri dari  $n$  persamaan diferensial parsial tak linier dengan  $n$  fungsi tak diketahui. Salah satu bentuk sistem persamaan diferensial parsial tak linier dapat dituliskan dalam bentuk berikut

$$\begin{aligned}
\frac{\partial n(r, t)}{\partial t} &= D_n \nabla^2 n(r, t) - \nabla \cdot (\chi n(r, t) \nabla c(r, t)) - \nabla \\
&\quad \cdot (\rho n(r, t) \nabla f(r, t)) \\
\frac{\partial f(r, t)}{\partial t} &= Wn(r, t) - Kn(r, t)f(r, t) \\
\frac{\partial c(r, t)}{\partial t} &= -\lambda c(r, t) - \alpha n(r, t)c(r, t)
\end{aligned} \tag{2.31}$$

## 2.6 Diferensial Numerik Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka

Diferensial numerik digunakan untuk memperkirakan bentuk diferensial kontinu menjadi bentuk diskrit. Diferensial numerik ini banyak digunakan untuk menyelesaikan persamaan diferensial. Bentuk tersebut dapat diturunkan berdasar pada deret Taylor.

Apabila fungsi memuat lebih dari satu variabel bebas, seperti  $f(r, t)$ , maka bentuk deret Taylor menjadi

$$f(r_{i+1}, t_{j+1}) = f(r_i, t_j) + \frac{\partial f}{\partial r} \frac{\Delta r}{1!} + \frac{\partial f}{\partial t} \frac{\Delta t}{1!} + \frac{\partial^2 f}{\partial r^2} \frac{\Delta r^2}{2!} + \frac{\partial^2 f}{\partial t^2} \frac{\Delta t^2}{2!} + \dots \quad (2.32)$$

Dengan cara yang sama, turunan pertama terhadap variabel  $r$  dengan mengabaikan suku ke-3 dan seterusnya dapat ditulis dalam bentuk diferensial maju sebagai berikut

$$\frac{\partial f}{\partial r} \approx \frac{f(r_{i+1}, t_j) - f(r_i, t_j)}{\Delta r} \quad (2.33)$$

Untuk turunan pertama terhadap variabel  $t$  dengan mengabaikan suku ke-2, dan mulai dari suku ke-4 dan seterusnya dapat ditulis dalam bentuk diferensial maju sebagai berikut

$$\frac{\partial f}{\partial t} \approx \frac{f(r_i, t_{j+1}) - f(r_i, t_j)}{\Delta t} \quad (2.34)$$

Untuk menyederhanakan penulisan, selanjutnya bentuk  $f(r_i, t_j)$  ditulis menjadi  $f_{i,j}$ , dengan subskrip  $i$  dan  $j$  menunjukkan komponen dalam arah sumbu  $r$  dan sumbu  $t$ . Apabila fungsi berada dalam sistem tiga dimensi (sistem koordinat  $(r, s, t)$ ) maka ditulis menjadi  $f_{i,j,k}$ . Dengan cara seperti itu maka persamaan (2.33) dan (2.34) dapat ditulis menjadi

$$\begin{aligned} \frac{\partial f}{\partial r} &\approx \frac{f_{i+1,j} - f_{i,j}}{\Delta r} \\ \frac{\partial f}{\partial t} &\approx \frac{f_{i,j+1} - f_{i,j}}{\Delta t} \end{aligned} \quad (2.35)$$

Untuk diferensial terpusat bentuk di atas menjadi

$$\begin{aligned}\frac{\partial f}{\partial r} &\approx \frac{f_{i+1,j} - f_{i-1,j}}{2\Delta r} \\ \frac{\partial f}{\partial t} &\approx \frac{f_{i,j+1} - f_{i,j-1}}{2\Delta t}\end{aligned}\quad (2.36)$$

Dengan cara yang sama, turunan kedua terhadap  $r$  dan  $t$  dapat ditulis menjadi

$$\begin{aligned}\frac{\partial^2 f}{\partial r^2} &\approx \frac{f_{i+1,j} - 2f_{i,j} + f_{i-1,j}}{\Delta r^2} \\ \frac{\partial^2 f}{\partial t^2} &\approx \frac{f_{i,j+1} - 2f_{i,j} + f_{i,j-1}}{\Delta t^2}\end{aligned}\quad (2.37)$$

(Triatmodjo, 2002)

## 2.7 Metode Beda Hingga Skema Eksplisit

Turunan diferensial dalam persamaan diferensial pada setiap titik *grid* didekati dari nilai-nilai tetangga dengan menggunakan deret Taylor (Causon & Migham, 2010).

$$\begin{aligned}n(r_0 + \Delta r, t) &= n(r_0, t) + \Delta r n_r(r_0, t) + \frac{\Delta r^2}{2!} n_{rr}(r_0, t) + \dots \\ &+ \frac{\Delta r^{j-1}}{(j-1)!} n_{(j-1)}(r_0, t) + O(\Delta r^k)\end{aligned}\quad (2.38)$$

Dengan  $O(\Delta r^k)$  merupakan galat. Memotong persamaan deret Taylor (2.38) sampai turunan pertama, maka diperoleh

$$n(r_i + \Delta r, t_j) = n(r_i, t_j) + \Delta r n_r(r_i, t_j) + O(\Delta r^2) \quad (2.39)$$

Sehingga skema beda hingga dalam turunan parsial sebagai berikut

$$n_r(r_i, t_j) = \frac{n(r_i + \Delta r, t_j) - n(r_i, t_j)}{\Delta r} - \frac{O(\Delta r^2)}{\Delta r} \quad (2.40)$$

Karena  $\Delta r$  konstan, sehingga  $r_{i+1} = r_i + \Delta r$ , persamaan (2.40) menjadi

$$n_r(r_i, t_j) = \frac{n(r_{i+1}, t_j) - n(r_i, t_j)}{\Delta r} - O(\Delta r) \quad (2.41)$$

Apabila notasi  $n(r_i, t_j)$  dituliskan sebagai  $n_i^j$ , maka berikut merupakan skema beda hingga untuk turunan parsial fungsi  $n$  pada  $r$ .

$$n_r(r_i, t_j) \approx \frac{n_{i+1}^j - n_i^j}{\Delta r} \quad (2.42)$$

Persamaan (2.42) disebut beda hingga maju untuk  $r$ . Skema beda hingga untuk turunan parsial fungsi  $n$  pada  $t$  dilakukan dengan cara yang sama dengan mengganti persamaan (2.38) dengan  $n(r, t_0 + \Delta t)$ , sehingga didapatkan persamaan berikut

$$\begin{aligned} n(r, t_0 + \Delta t) &= n(r, t_0) + \Delta t n_t(r, t_0) + \frac{\Delta t^2}{2!} n_{tt}(r, t_0) + \dots \\ &+ \frac{\Delta t^{j-1}}{(j-1)!} n_{(j-1)}(r, t_0) + O(\Delta t^j) \end{aligned} \quad (2.43)$$

Dengan  $O(\Delta t^j)$  merupakan galat. Memotong persamaan (2.43) sampai turunan pertama diperoleh

$$n(r_i, t_j + \Delta t) = n(r_i, t_j) + \Delta t n_t(r_i, t_j) + O(\Delta t^2) \quad (2.44)$$

Sehingga skema beda hingga dalam turunan parsial sebagai berikut

$$n_t(r_i, t_j) = \frac{n(r_i, t_j + \Delta t) - n(r_i, t_j)}{\Delta t} + \frac{O(\Delta t^2)}{\Delta t} \quad (2.45)$$

Karena  $\Delta t$  konstan, sehingga  $t_{j+1} = t_j + \Delta t$ , persamaan (2.45) menjadi

$$n_t(r_i, t_j) = \frac{n(r_i, t_j + \Delta t) - n(r_i, t_j)}{\Delta t} + O(\Delta t) \quad (2.46)$$

Apabila notasi  $n(r_i, t_j)$  dituliskan sebagai  $n_i^j$ , maka berikut merupakan skema beda hingga untuk turunan parsial fungsi  $n$  pada  $t$ .

$$n_t(r_i, t_j) \approx \frac{n_i^{j+1} - n_i^j}{\Delta t} \quad (2.47)$$

Kemudian akan dibentuk skema beda hingga untuk turunan kedua fungsi  $n$  terhadap  $r$  dengan menggunakan deret Taylor orde-4 berikut, persamaan untuk metode beda hingga skema eksplisit

$$\begin{aligned} n(r_0 + \Delta r, t) &= n(r_0, t) + \Delta r n_r(r_0, t) + \frac{\Delta r^2}{2!} n_{rr}(r_0, t) \\ &+ \frac{\Delta r^3}{3!} n_{rrr}(r, t) + O(\Delta r^4) \end{aligned} \quad (2.48)$$

Kemudian persamaan untuk metode beda hingga skema implisit

$$\begin{aligned} n(r_0 - \Delta r, t) &= n(r_0, t) - \Delta r n_r(r_0, t) + \frac{\Delta r^2}{2!} n_{rr}(r_0, t) \\ &- \frac{\Delta r^3}{3!} n_{rrr}(r, t) + O(\Delta r^4) \end{aligned} \quad (2.49)$$

Kemudian menjumlahkan persamaan (2.48) dan (2.49), maka diperoleh

$$n(r_0 + \Delta r, t) + n(r_0 - \Delta r, t) = 2n(r_0, t) + \Delta r^2 n_{rr}(r_0, t) + O(\Delta r^4) \quad (2.50)$$

Dengan  $O(\Delta r^4)$  merupakan galat, maka diperoleh

$$n(r_0 + \Delta r, t) + n(r_0 - \Delta r, t) = 2n(r_0, t) + \Delta r^2 n_{rr}(r_0, t) + O(\Delta r^4) \quad (2.51)$$

Karena  $\Delta r$  konstan, sehingga  $r_{i+1} = r_i + \Delta r$  dan  $r_{i-1} = r_i - \Delta r$ , persamaan (2.51) menjadi

$$n(r_{i+1}, t_j) + n(r_{i-1}, t_j) = 2n(r_i, t_j) + \Delta r^2 n_{rr}(r_i, t_j) + O(\Delta r^4) \quad (2.52)$$

Apabila notasi  $n(r_i, t_j)$  ditulis sebagai  $n_i^j$ , maka persamaan (2.52) dapat dituliskan sebagai berikut

$$\begin{aligned} n_{i+1}^j + n_{i-1}^j &= 2n_i^j + \Delta r^2 n_{rr}(r_i, t_j) + O(\Delta r^4) \\ n_{rr}(r_i, t_j) &= \frac{n_{i+1}^j - 2n_i^j + n_{i-1}^j}{\Delta r^2} + O(\Delta r^2) \\ n_{rr}(r_i, t_j) &\approx \frac{n_{i+1}^j - 2n_i^j + n_{i-1}^j}{\Delta r^2} \end{aligned} \quad (2.53)$$

Persamaan (2.53) merupakan beda pusat untuk  $r$ . Skema beda hingga untuk turunan parsial kedua fungsi  $n$  pada  $t$ , dilakukan cara yang sama dengan mengganti persamaan (2.48) dan (2.49) dengan  $n(r, t_0 + \Delta t)$  dan  $n(r, t_0 - \Delta t)$ . Sehingga didapatkan persamaan berikut yang merupakan skema beda simetrik untuk  $t$ .

$$n_{tt}(r_i, t_j) \approx \frac{n_{i+1}^j - 2n_i^j + n_{i-1}^j}{\Delta t^2} \quad (2.54)$$

Penyelesaian persamaan tipe parabolik dengan menggunakan metode beda hingga dapat dibedakan menjadi dua metode (skema) dasar, yaitu skema eksplisit dan skema implisit. Pada skema eksplisit, nilai pada suatu titik dihitung secara langsung dari nilai di beberapa titik di sekitarnya pada waktu sebelumnya, yang sudah diketahui nilainya. Dengan metode ini, penurunan persamaan diferensial parsial ke dalam bentuk beda hingga adalah mudah. Namun kendala utamanya adalah kemungkinan terjadinya ketidakstabilan hitungan, apabila digunakan langkah waktu yang besar (Triatmodjo, 2002).

### BAB III

#### PEMBAHASAN

Pembahasan pada penelitian ini menyajikan upaya mendiskritkan atau diskritisasi untuk mendapatkan model diskrit yang dapat merepresentasikan model kontinu. Model diskrit yang telah dikonstruksi digunakan untuk mendekati grafik kontinu.

#### 3.1 Kontruksi Bentuk Diskrit Sistem Persamaan Diferensial Parsial Tak Linier pada Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka

Arnold, dkk. (2008) mengusulkan model matematika kontinu angiogenesis dalam penyembuhan luka sebagai berikut

$$\begin{aligned}
 f_1: \frac{\partial n(r, t)}{\partial t} &= D_n \nabla^2 n(r, t) - \nabla \cdot (\chi n(r, t) \nabla c(r, t)) - \nabla \\
 &\quad \cdot (\rho n(r, t) \nabla f(r, t)) \\
 f_2: \frac{\partial c(r, t)}{\partial t} &= -\lambda c(r, t) - \alpha n(r, t) c(r, t) \\
 f_3: \frac{\partial f(r, t)}{\partial t} &= W n(r, t) - K n(r, t) f(r, t)
 \end{aligned} \tag{3.1}$$

dinotasikan sebagai

$$n(r_i, t_j) = n_i^j$$

$$c(r_i, t_j) = c_i^j$$

$$f(r_i, t_j) = f_i^j$$

Proses diskritisasi dilakukan dengan menggunakan metode beda hingga. Metode beda hingga maju  $t$  dan metode beda hingga pusat  $r$ .

Adapun variabel-variabel yang digunakan dalam model angiogenesis dalam penyembuhan luka adalah:

$D_n$  adalah konstanta positif pada proses difusi

$\chi$  adalah koefisien *chemotactic* dari sel endotel

$\rho$  adalah koefisien *haptotactic* dari sel endotel

$W$  adalah konstanta yang mengatur tingkat produksi sel endotel

$K$  adalah parameter yang mengontrol pola spasial dan temporal

$\lambda$  adalah konstanta yang mengatur peningkatan *chemoattractant*

$\alpha$  adalah parameter yang mengontrol pola spasial dan temporal

$n$  adalah kepadatan sel endotel

$c$  adalah konsentrasi TAF (*Tumor Factor Angiogenic*)

$f$  adalah fibronectin

### 3.1.1 Diskritisasi $f_1$

Langkah awal adalah dilakukan penjabaran persamaan pada  $f_1$

$$\begin{aligned} \frac{\partial n(r, t)}{\partial t} = D_n \nabla^2 n(r, t) - \nabla \cdot (\chi n(r, t) \nabla c(r, t)) - \nabla \\ \cdot (\rho n(r, t) \nabla f(r, t)) \end{aligned} \quad (3.2)$$

Dengan menggunakan operasi perkalian, maka diperoleh

$$\begin{aligned} \frac{\partial n(r, t)}{\partial t} = D_n \nabla^2 n(r, t) - \chi \nabla \cdot (n(r, t) \nabla c(r, t)) - \rho \nabla \\ \cdot (n(r, t) \nabla f(r, t)) \end{aligned} \quad (3.3)$$

Dengan menggunakan operasi perkalian dari  $\chi \nabla \cdot (n \nabla c)$  dan  $\rho \nabla \cdot (n \nabla f)$ , maka diperoleh

$$\begin{aligned} \frac{\partial n(r, t)}{\partial t} = & D_n \nabla^2 n(r, t) - (\chi \nabla n(r, t) \nabla c(r, t) + \chi n(r, t) \nabla^2 c(r, t)) \\ & - (\rho \nabla n(r, t) \nabla f(r, t) + \rho n(r, t) \nabla^2 f(r, t)) \end{aligned} \quad (3.4)$$

Lambang  $\nabla$  adalah notasi singkat bagi grad dan dinamakan operator *Laplace*. Pada model angiogenesis dalam penyembuhan luka diasumsikan, bahwa model angiogenesis dalam penyembuhan luka bergerak pada bidang ruang  $r$  (keadaan waktu  $t$  konstan atau  $\Delta t = 0$ ). Sehingga  $\nabla$  dalam model angiogenesis dalam penyembuhan luka pada  $f_1$  dilambangkan dengan

$$\begin{aligned} \nabla^2 n(r, t) &= \frac{\partial^2 n(r, t)}{\partial r^2} & \nabla^2 f(r, t) &= \frac{\partial^2 c(r, t)}{\partial r^2} & \nabla^2 c(r, t) &= \frac{\partial^2 f(r, t)}{\partial r^2} \\ \nabla n(r, t) &= \frac{\partial n(r, t)}{\partial r} & \nabla c(r, t) &= \frac{\partial c(r, t)}{\partial r} & \nabla f(r, t) &= \frac{\partial f(r, t)}{\partial r} \end{aligned}$$

Kemudian mengubah bentuk  $\nabla$  pada persamaan (3.4), sehingga diperoleh

$$\begin{aligned} \frac{\partial n(r, t)}{\partial t} = & D_n \frac{\partial^2 n(r, t)}{\partial r^2} \\ & - \left( \chi \left( \frac{\partial n(r, t)}{\partial r} \right) \left( \frac{\partial c(r, t)}{\partial r} \right) + \chi n(r, t) \frac{\partial^2 c(r, t)}{\partial r^2} \right) \\ & - \left( \rho \left( \frac{\partial n(r, t)}{\partial r} \right) \left( \frac{\partial f(r, t)}{\partial r} \right) + \rho n(r, t) \frac{\partial^2 f(r, t)}{\partial r^2} \right) \end{aligned} \quad (3.5)$$

Kemudian dilakukan diskritisasi  $f_1$  dengan menggunakan metode beda hingga maju untuk turunan pertama fungsi  $n$  terhadap  $t$  sebagaimana berikut

$$\frac{\partial n(r_i, t_j)}{\partial t} = \frac{n_i^{j+1} - n_i^j}{\Delta t} \quad (3.6)$$

Dengan proses yang sama, menggunakan metode beda hingga pusat untuk turunan pertama fungsi  $n$ , fungsi  $c$ , dan fungsi  $f$  terhadap  $r$  dapat dinyatakan sebagai berikut

$$\begin{aligned}\nabla n(r_i, t_j) &= \frac{\partial n(r_i, t_j)}{\partial r} = \frac{n_{i+1}^j - n_{i-1}^j}{2\Delta r} \\ \nabla c(r_i, t_j) &= \frac{\partial c(r_i, t_j)}{\partial r} = \frac{c_{i+1}^j - c_{i-1}^j}{2\Delta r} \\ \nabla f(r_i, t_j) &= \frac{\partial f(r_i, t_j)}{\partial r} = \frac{f_{i+1}^j - f_{i-1}^j}{2\Delta r}\end{aligned}\quad (3.7)$$

Kemudian dengan proses yang sama, menggunakan metode beda hingga hingga pusat untuk turunan kedua fungsi  $n$ , fungsi  $c$ , dan fungsi  $f$  terhadap  $r$  dapat dinyatakan sebagai berikut

$$\begin{aligned}\nabla^2 n(r_i, t_j) &= \frac{\partial^2 n(r_i, t_j)}{\partial r^2} = \frac{n_{i-1}^j - 2n_i^j + n_{i+1}^j}{\Delta r^2} \\ \nabla^2 c(r_i, t_j) &= \frac{\partial^2 c(r_i, t_j)}{\partial r^2} = \frac{c_{i-1}^j - 2c_i^j + c_{i+1}^j}{\Delta r^2} \\ \nabla^2 f(r_i, t_j) &= \frac{\partial^2 f(r_i, t_j)}{\partial r^2} = \frac{f_{i-1}^j - 2f_i^j + f_{i+1}^j}{\Delta r^2}\end{aligned}\quad (3.8)$$

Kemudian persamaan (3.5) ditransformasikan ke dalam fungsi diskrit yang diberikan pada persamaan (3.6), (3.7), dan (3.8), sehingga menjadi

$$\begin{aligned}\frac{n_i^{j+1} - n_i^j}{\Delta t} &= D_n \frac{n_{i-1}^j - 2n_i^j + n_{i+1}^j}{\Delta r^2} \\ &- \left( \chi \frac{n_{i+1}^j - n_{i-1}^j}{2\Delta r} \cdot \frac{c_{i+1}^j - c_{i-1}^j}{2\Delta r} + \chi(n_i^j) \frac{c_{i-1}^j - 2c_i^j + c_{i+1}^j}{\Delta r^2} \right) \\ &- \left( \rho \frac{n_{i+1}^j - n_{i-1}^j}{2\Delta r} \cdot \frac{f_{i+1}^j - f_{i-1}^j}{2\Delta r} + \rho(n_i^j) \frac{f_{i-1}^j - 2f_i^j + f_{i+1}^j}{\Delta r^2} \right)\end{aligned}\quad (3.9)$$

Penyederhanaan persamaan (3.9) dengan mengalikan  $\Delta t$  di masing-masing ruas adalah

$$\begin{aligned}
 n_i^{j+1} - n_i^j &= D_n \Delta t \frac{n_{i-1}^j - 2n_i^j + n_{i+1}^j}{\Delta r^2} \\
 &- \Delta t \left( \chi \left( \frac{n_{i+1}^j - n_{i-1}^j}{2\Delta r} \right) \left( \frac{c_{i+1}^j - c_{i-1}^j}{2\Delta r} \right) \right. \\
 &\quad \left. + \chi(n_i^j) \frac{c_{i-1}^j - 2c_i^j + c_{i+1}^j}{\Delta r^2} \right) \\
 &- \Delta t \left( \rho \left( \frac{n_{i+1}^j - n_{i-1}^j}{2\Delta r} \right) \left( \frac{f_{i+1}^j - f_{i-1}^j}{2\Delta r} \right) \right. \\
 &\quad \left. + \rho(n_i^j) \frac{f_{i-1}^j - 2f_i^j + f_{i+1}^j}{\Delta r^2} \right)
 \end{aligned}$$

atau

$$\begin{aligned}
 n_i^{j+1} - n_i^j &= D_n \Delta t \frac{n_{i-1}^j - 2n_i^j + n_{i+1}^j}{\Delta r^2} \\
 &- \chi \Delta t \left( \frac{n_{i+1}^j - n_{i-1}^j}{2\Delta r} \right) \left( \frac{c_{i+1}^j - c_{i-1}^j}{2\Delta r} \right) \\
 &- \chi \Delta t (n_i^j) \frac{c_{i-1}^j - 2c_i^j + c_{i+1}^j}{\Delta r^2} \\
 &- \rho \Delta t \left( \frac{n_{i+1}^j - n_{i-1}^j}{2\Delta r} \right) \left( \frac{f_{i+1}^j - f_{i-1}^j}{2\Delta r} \right) \\
 &- \rho \Delta t (n_i^j) \frac{f_{i-1}^j - 2f_i^j + f_{i+1}^j}{\Delta r^2}
 \end{aligned}$$

atau

$$\begin{aligned}
n_i^{j+1} - n_i^j &= D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_{i-1}^j - 2n_i^j + n_{i+1}^j) \\
&- \chi \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} ((n_{i+1}^j - n_{i-1}^j)(c_{i+1}^j - c_{i-1}^j)) \\
&- \chi \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j)(c_{i-1}^j - 2c_i^j + c_{i+1}^j) \\
&- \rho \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} ((n_{i+1}^j - n_{i-1}^j)(f_{i+1}^j - f_{i-1}^j)) \\
&- \rho \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j)(f_{i-1}^j - 2f_i^j + f_{i+1}^j)
\end{aligned} \tag{3.10}$$

Dengan menjumlahkan  $n_i^j$  di masing-masing ruas pada persamaan (3.10), yaitu

$$\begin{aligned}
n_i^{j+1} &= n_i^j + D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_{i-1}^j - 2n_i^j + n_{i+1}^j) \\
&- \chi \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} ((n_{i+1}^j - n_{i-1}^j)(c_{i+1}^j - c_{i-1}^j)) \\
&- \chi \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j)(c_{i-1}^j - 2c_i^j + c_{i+1}^j) \\
&- \rho \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} ((n_{i+1}^j - n_{i-1}^j)(f_{i+1}^j - f_{i-1}^j)) \\
&- \rho \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j)(f_{i-1}^j - 2f_i^j + f_{i+1}^j)
\end{aligned} \tag{3.11}$$

Kemudian dilakukan pemisahan antara persamaan linier dan persamaan tak linier. Adapapun bentuk sederhana persamaan (3.11) untuk persamaan linier adalah

$$n_i^{j+1} = n_i^j + D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_{i-1}^j - 2n_i^j + n_{i+1}^j)$$

atau

$$n_i^{j+1} = n_i^j + D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2} n_{i-1}^j - 2D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2} n_i^j + D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2} n_{i+1}^j$$

atau

$$n_i^{j+1} = D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2} n_{i-1}^j + D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2} n_{i+1}^j + n_i^j - 2D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2} n_i^j$$

atau

$$n_i^{j+1} = D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_{i-1}^j + n_{i+1}^j) + \left(1 - 2D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2}\right) (n_i^j) \quad (3.12)$$

Bentuk sederhana persamaan (3.11) untuk persamaan tak linier adalah

$$\begin{aligned} n_i^{j+1} = & -\chi \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j)(c_{i-1}^j - 2c_i^j + c_{i+1}^j) - \rho \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j)(f_{i-1}^j - 2f_i^j + f_{i+1}^j) \\ & - \chi \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} ((n_{i+1}^j - n_{i-1}^j)(c_{i+1}^j - c_{i-1}^j)) \\ & - \rho \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} ((n_{i+1}^j - n_{i-1}^j)(f_{i+1}^j - f_{i-1}^j)) \end{aligned}$$

atau

$$\begin{aligned} n_i^{j+1} = & -\chi \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j)(c_{i-1}^j) - \rho \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j)(f_{i-1}^j) + \chi \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j)(2c_i^j) \\ & + \rho \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j)(2f_i^j) - \chi \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j)(c_{i+1}^j) - \rho \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j)(f_{i+1}^j) \\ & - \chi \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} ((n_{i+1}^j - n_{i-1}^j)(c_{i+1}^j - c_{i-1}^j)) \\ & - \rho \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} ((n_{i+1}^j - n_{i-1}^j)(f_{i+1}^j - f_{i-1}^j)) \end{aligned}$$

atau

$$\begin{aligned} n_i^{j+1} = & -\frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j)(\chi c_{i-1}^j + \rho f_{i-1}^j) + 2\frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j)(\chi c_i^j + \rho f_i^j) \\ & - \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j)(\chi c_{i+1}^j + \rho f_{i+1}^j) - \chi \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} (n_{i+1}^j c_{i+1}^j) \\ & + \chi \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} (n_{i+1}^j c_{i-1}^j) + \chi \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} (n_{i-1}^j c_{i+1}^j) \\ & - \chi \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} (n_{i-1}^j c_{i-1}^j) - \rho \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} (n_{i+1}^j f_{i+1}^j) \\ & + \rho \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} (n_{i+1}^j f_{i-1}^j) + \rho \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} (n_{i-1}^j c_{i+1}^j) \\ & - \rho \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} (n_{i-1}^j f_{i-1}^j) \end{aligned} \quad (3.13)$$

Dengan mensubstitusikan persamaan (3.12) dan persamaan (3.13) ke persamaan (3.11), sehingga diperoleh

$$\begin{aligned}
n_i^{j+1} = & D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_{i-1}^j + n_{i+1}^j) + \left(1 - 2D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2}\right) (n_i^j) \\
& - \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j) (\chi c_{i-1}^j + \rho f_{i-1}^j) + 2 \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j) (\chi c_i^j + \rho f_i^j) \\
& - \frac{\Delta t}{\Delta r^2} (n_i^j) (\chi c_{i+1}^j + \rho f_{i+1}^j) - \chi \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} (n_{i+1}^j c_{i+1}^j) \\
& + \chi \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} (n_{i+1}^j c_{i-1}^j) + \chi \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} (n_{i-1}^j c_{i+1}^j) \\
& - \chi \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} (n_{i-1}^j c_{i-1}^j) - \rho \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} (n_{i+1}^j f_{i+1}^j) \\
& + \rho \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} (n_{i+1}^j f_{i-1}^j) + \rho \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} (n_{i-1}^j c_{i+1}^j) \\
& - \rho \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} (n_{i-1}^j f_{i-1}^j)
\end{aligned} \tag{3.14}$$

misalkan

$$A_1 = \frac{\Delta t}{\Delta r^2} \quad A_2 = D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2} \quad A_3 = \chi \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} \quad A_4 = \rho \frac{\Delta t}{4\Delta r^2}$$

Dari uraian persamaan (3.14), maka diperoleh bentuk diskrit model angiogenesis dalam penyembuhan luka  $f_1$ , yaitu

$$\begin{aligned}
n_i^{j+1} = & A_2 (n_{i-1}^j + n_{i+1}^j) + (1 - 2A_2) (n_i^j) - A_1 (n_i^j) (\chi c_{i-1}^j + \rho f_{i-1}^j) \\
& + 2A_1 (n_i^j) (\chi c_i^j + \rho f_i^j) - A_1 (n_i^j) (\chi c_{i+1}^j + \rho f_{i+1}^j) \\
& - A_3 (n_{i+1}^j c_{i+1}^j) + A_3 (n_{i+1}^j c_{i-1}^j) + A_3 (n_{i-1}^j c_{i+1}^j) \\
& - A_3 (n_{i-1}^j c_{i-1}^j) - A_4 (n_{i+1}^j f_{i+1}^j) + A_4 (n_{i+1}^j f_{i-1}^j) \\
& + A_4 (n_{i-1}^j c_{i+1}^j) - A_4 (n_{i-1}^j f_{i-1}^j)
\end{aligned} \tag{3.15}$$

Jika iterasi  $j$  dimulai dari  $j - 1$ , maka persamaan dapat dinyatakan sebagai berikut

$$\begin{aligned}
n_i^j &= A_2(n_{i-1}^{j-1} + n_{i+1}^{j-1}) + (1 - 2A_2)(n_i^{j-1}) \\
&\quad - A_1(n_i^{j-1})(\chi c_{i-1}^{j-1} + \rho f_{i-1}^{j-1}) \\
&\quad + 2A_1(n_i^{j-1})(\chi c_i^{j-1} + \rho f_i^{j-1}) \\
&\quad - A_1(n_i^{j-1})(\chi c_{i+1}^{j-1} + \rho f_{i+1}^{j-1}) - A_3(n_{i+1}^{j-1} c_{i+1}^{j-1}) \\
&\quad + A_3(n_{i+1}^{j-1} c_{i-1}^{j-1}) + A_3(n_{i-1}^{j-1} c_{i+1}^{j-1}) - A_3(n_{i-1}^{j-1} c_{i-1}^{j-1}) \\
&\quad - A_4(n_{i+1}^{j-1} f_{i+1}^{j-1}) + A_4(n_{i+1}^{j-1} f_{i-1}^{j-1}) + A_4(n_{i-1}^{j-1} c_{i+1}^{j-1}) \\
&\quad - A_4(n_{i-1}^{j-1} f_{i-1}^{j-1})
\end{aligned} \tag{3.16}$$

### 3.1.2 Diskritisasi $f_2$

Dengan cara yang sama seperti diskritisasi  $f_1$ , yaitu penjabaran persamaan.

Sehingga  $f_2$  dapat dinyatakan sebagai berikut

$$f_2 : \frac{\partial c(r, t)}{\partial t} = -\lambda c(r, t) - \alpha n(r, t)c(r, t) \tag{3.17}$$

Kemudian dilakukan diskritisasi  $f_2$  dengan menggunakan metode beda hingga maju untuk turunan pertama fungsi  $c$  terhadap  $t$  sebagaimana berikut

$$\frac{\partial c(r_i, t_j)}{\partial t} = \frac{c_i^{j+1} - c_i^j}{\Delta t} \tag{3.18}$$

Kemudian persamaan  $f_2$  ditransformasikan ke dalam fungsi diskrit yang diberikan pada persamaan (3.17), sehingga menjadi

$$\frac{c_i^{j+1} - c_i^j}{\Delta t} = -\lambda c_i^j - \alpha n_i^j c_i^j \tag{3.19}$$

Penyederhanaan persamaan (3.19) dengan mengalikan  $\Delta t$  di masing-masing ruas adalah

$$c_i^{j+1} - c_i^j = -\lambda \Delta t c_i^j - \alpha \Delta t n_i^j c_i^j \quad (3.20)$$

Dengan menjumlahkan  $c_i^j$  di masing-masing ruas pada persamaan (3.20) adalah

$$c_i^{j+1} = c_i^j - \lambda \Delta t c_i^j - \alpha \Delta t n_i^j c_i^j \quad (3.21)$$

Jika iterasi  $j$  dimulai dari  $j - 1$ , maka persamaan dapat dinyatakan sebagai berikut

$$c_i^j = c_i^{j-1} - \lambda \Delta t c_i^{j-1} - \alpha \Delta t n_i^{j-1} c_i^{j-1} \quad (3.22)$$

### 3.1.3 Diskritisasi $f_3$

Dengan cara yang sama seperti diskritisasi  $f_1$ , yaitu penjabaran persamaan.

Sehingga  $f_3$  dapat dinyatakan sebagai berikut

$$f_3: \frac{\partial f(r, t)}{\partial t} = Wn(r, t) - Kn(r, t)f(r, t) \quad (3.23)$$

Kemudian dilakukan diskritisasi  $f_3$  dengan menggunakan metode beda hingga maju untuk turunan pertama fungsi  $f$  terhadap  $t$  sebagaimana berikut

$$\frac{\partial f(r_i, t_j)}{\partial t} = \frac{f_i^{j+1} - f_i^j}{\Delta t} \quad (3.24)$$

Kemudian persamaan  $f_3$  ditransformasikan ke dalam fungsi diskrit yang diberikan pada persamaan (3.24), sehingga menjadi

$$\frac{f_i^{j+1} - f_i^j}{\Delta t} = Wn_i^j - Kn_i^j f_i^j \quad (3.25)$$

Penyederhanaan persamaan (3.25) dengan mengalikan  $\Delta t$  di masing-masing ruas adalah

$$f_i^{j+1} - f_i^j = W \Delta t n_i^j - K \Delta t n_i^j f_i^j \quad (3.26)$$

Dengan menjumlahkan  $f_i^j$  di masing-masing ruas pada persamaan (3.26) adalah

$$f_i^{j+1} = f_i^j + W \Delta t n_i^j - K \Delta t n_i^j f_i^j \quad (3.27)$$

Jika iterasi  $j$  dimulai dari  $j - 1$ , maka persamaan dapat dinyatakan sebagai berikut

$$f_i^j = f_i^{j-1} + W\Delta t n_i^{j-1} - K\Delta t n_i^{j-1} f_i^{j-1} \quad (3.28)$$

### 3.2 Solusi Numerik Model Matematika Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka

Setelah dilakukan diskritisasi model angiogenesis dalam penyembuhan luka, maka langkah selanjutnya adalah dicari solusi numerik model diskrit angiogenesis dalam penyembuhan luka. Model matematika angiogenesis dalam penyembuhan luka pada daerah batas  $0 \leq r \leq 1$  dan batas  $0 \leq t \leq 0.1$ . Adapun parameter yang diberikan berdasarkan jurnal yang berjudul *Continuous and Discrete Mathematical Models of Tumor-induced Angiogenesis* adalah  $D_n = 0.00035$ ,  $\alpha = 0.1$ ,  $W = 0.05$ ,  $K = 0.1$ ,  $\chi = 0.38$ ,  $\rho = 0.34$ , dan  $\lambda = 0.01$ . Model matematika angiogenesis dalam penyembuhan luka pada persamaan (3.2), (3.17), dan (3.23) dapat dituliskan kembali sebagai berikut

$$\begin{aligned} f_1: \frac{\partial n(r, t)}{\partial t} &= 0.00035 \nabla^2 n(r, t) - \nabla \cdot (0.38 n(r, t) \nabla c(r, t)) - \nabla \\ &\quad \cdot (0.34 n(r, t) \nabla f(r, t)) \\ f_2: \frac{\partial c(r, t)}{\partial t} &= -0.01 c(r, t) - 0.1 n(r, t) c(r, t) \\ f_3: \frac{\partial f(r, t)}{\partial t} &= 0.05 n(r, t) - 0.1 n(r, t) f(r, t) \end{aligned} \quad (3.29)$$

Dipilih nilai  $\Delta r = 0.01$  dan  $\Delta t = 0.01$ . Kemudian substitusikan  $\Delta r$ ,  $\Delta t$ , dan parameter yang diketahui pada hasil diskrit persamaan (3.15), (3.21), dan (3.27).

Persamaan (3.15) adalah

$$\begin{aligned}
 n_i^{j+1} = & A_2(n_{i-1}^j + n_{i+1}^j) + (1 - 2A_2)(n_i^j) - A_1(n_i^j)(\chi c_{i-1}^j + \rho f_{i-1}^j) \\
 & + 2A_1(n_i^j)(\chi c_i^j + \rho f_i^j) - A_1(n_i^j)(\chi c_{i+1}^j + \rho f_{i+1}^j) \\
 & - A_3(n_{i+1}^j c_{i+1}^j) + A_3(n_{i+1}^j c_{i-1}^j) + A_3(n_{i-1}^j c_{i+1}^j) \\
 & - A_3(n_{i-1}^j c_{i-1}^j) - A_4(n_{i+1}^j f_{i+1}^j) + A_4(n_{i+1}^j f_{i-1}^j) \\
 & + A_4(n_{i-1}^j c_{i+1}^j) - A_4(n_{i-1}^j f_{i-1}^j)
 \end{aligned}$$

dengan

$$A_1 = \frac{\Delta t}{\Delta r^2} \quad A_2 = D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2} \quad A_3 = \chi \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} \quad A_4 = \rho \frac{\Delta t}{4\Delta r^2}$$

Dapat dituliskan kembali sebagai berikut

$$\begin{aligned}
 n_i^{j+1} = & 0.00035(n_{i-1}^j + n_{i+1}^j) + (1 - 2(0.00035))(n_i^j) \\
 & - 1(n_i^j) \left( (0.38)c_{i-1}^j + (0.34)f_{i-1}^j \right) \\
 & + 2(1)(n_i^j) \left( (0.38)c_i^j + (0.34)f_i^j \right) \\
 & - 1(n_i^j) \left( (0.38)c_{i+1}^j + (0.34)f_{i+1}^j \right) - (0.95)(n_{i+1}^j c_{i+1}^j) \\
 & + (0.95)(n_{i+1}^j c_{i-1}^j) + (0.95)(n_{i-1}^j c_{i+1}^j) - (0.95)(n_{i-1}^j c_{i-1}^j) \\
 & - (0.85)(n_{i+1}^j f_{i+1}^j) + (0.85)(n_{i+1}^j f_{i-1}^j) + (0.85)(n_{i-1}^j c_{i+1}^j) \\
 & - (0.85)(n_{i-1}^j f_{i-1}^j)
 \end{aligned}$$

Persamaan (3.21) adalah

$$\begin{aligned}
 c_i^{j+1} &= c_i^j - \lambda \Delta t c_i^j - \alpha \Delta t n_i^j c_i^j \\
 c_i^{j+1} &= c_i^j - (0.01)(0.01)c_i^j - (0.1)(0.01)n_i^j c_i^j \\
 c_i^{j+1} &= c_i^j - 0.0001c_i^j - 0.001n_i^j c_i^j
 \end{aligned}$$

Persamaan (3.27) adalah

$$\begin{aligned} f_i^{j+1} &= f_i^j - W\Delta t n_i^j - K\Delta t n_i^j f_i^j \\ f_i^{j+1} &= f_i^j - (0.05)(0.01)n_i^j - (0.1)(0.01)n_i^j f_i^j \\ f_i^{j+1} &= f_i^j - 0.0005n_i^j - 0.001n_i^j f_i^j \end{aligned}$$

Jika stencil  $j$  dimulai dari  $j - 1$ , maka persamaan (3.15), (3.21), dan (3.27) akan menjadi bentuk sebagai berikut

Persamaan (3.15) adalah

$$\begin{aligned} n_i^j &= A_2(n_{i-1}^{j-1} + n_{i+1}^{j-1}) + (1 - 2D_n A_1)(n_i^{j-1}) - A_1(n_i^{j-1})(\chi c_{i-1}^{j-1} + \rho f_{i-1}^{j-1}) \\ &\quad + 2A_1(n_i^{j-1})(\chi c_i^{j-1} + \rho f_i^{j-1}) - A_1(n_i^{j-1})(\chi c_{i+1}^{j-1} + \rho f_{i+1}^{j-1}) \\ &\quad - A_3(n_{i+1}^{j-1} c_{i+1}^{j-1}) + A_3(n_{i+1}^{j-1} c_{i-1}^{j-1}) + A_3(n_{i-1}^{j-1} c_{i+1}^{j-1}) \\ &\quad - A_3(n_{i-1}^{j-1} c_{i-1}^{j-1}) - A_4(n_{i+1}^{j-1} f_{i+1}^{j-1}) + A_4(n_{i+1}^{j-1} f_{i-1}^{j-1}) \\ &\quad + A_4(n_{i-1}^{j-1} c_{i+1}^{j-1}) - A_4(n_{i-1}^{j-1} f_{i-1}^{j-1}) \end{aligned}$$

dengan

$$A_1 = \frac{\Delta t}{\Delta r^2} \quad A_2 = D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2} \quad A_3 = \chi \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} \quad A_4 = \rho \frac{\Delta t}{4\Delta r^2}$$

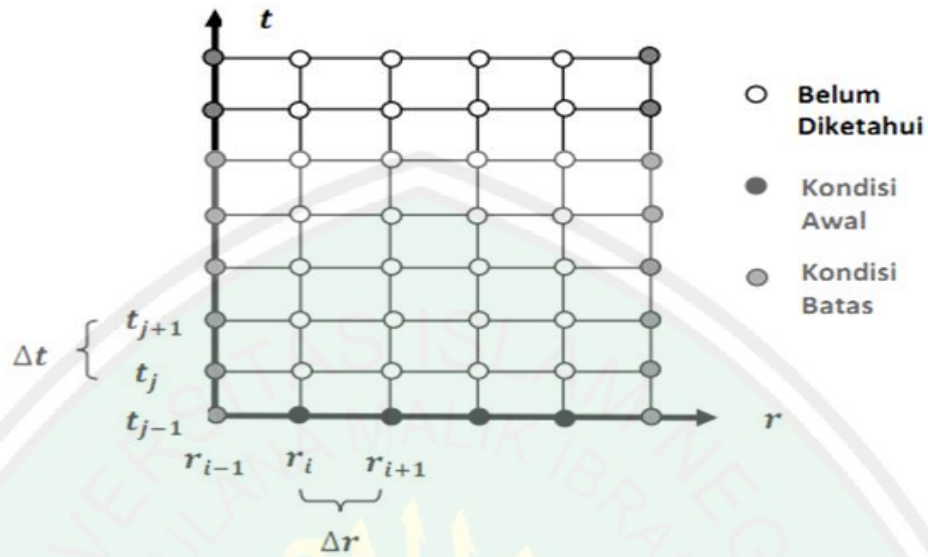
Persamaan (3.21) adalah

$$c_i^j = c_i^{j-1} - \lambda \Delta t c_i^{j-1} - \alpha \Delta t n_i^{j-1} c_i^{j-1}$$

Persamaan (3.27) adalah

$$f_i^j = f_i^{j-1} + W\Delta t n_i^{j-1} - K\Delta t n_i^{j-1} f_i^{j-1}$$

Stensil skema beda hingga eksplisit untuk model sistem angiogenesis dalam penyembuhan luka adalah seperti berikut



Gambar 3.1 Jaringan Titik Hitung Skema Beda Hingga Eksplisit untuk Sistem Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka

Berdasarkan jurnal yang berjudul *Continuous and Discrete Mathematical Models of Tumor-induced Angiogenesis*, adapun kondisi awal dan kondisi batas yang diberikan untuk sistem angiogenesis dalam penyembuhan luka adalah sebagai berikut:

1. Kondisi awal yang diberikan adalah  $n = 1$ ,  $c = 0.5$ , dan  $f = 0.3$
2. Kondisi batas yang diberikan adalah  $\frac{\partial n}{\partial r} = 0$ ,  $\frac{\partial c}{\partial r} = 1$ , dan  $\frac{\partial f}{\partial r} = 0$

Selanjutnya akan dilakukan iterasi pada persamaan (3.15), (3.21), dan (3.27). Deskripsi suatu iterasi dalam suatu titik *grid* untuk sembarang waktu dapat dinyatakan sebagai berikut

Persamaan (3.15) adalah

untuk  $i = 1$  dan  $j = 1$

$$\begin{aligned}
 n_i^j &= A_2(n_{i-1}^{j-1} + n_{i+1}^{j-1}) + (1 - 2A_2)(n_i^{j-1}) - A_1(n_i^{j-1})(\chi c_{i-1}^{j-1} + \rho f_{i-1}^{j-1}) \\
 &\quad + 2A_1(n_i^{j-1})(\chi c_i^{j-1} + \rho f_i^{j-1}) - A_1(n_i^{j-1})(\chi c_{i+1}^{j-1} + \rho f_{i+1}^{j-1}) \\
 &\quad - A_3(n_{i+1}^{j-1} c_{i+1}^{j-1}) + A_3(n_{i+1}^{j-1} c_{i-1}^{j-1}) + A_3(n_{i-1}^{j-1} c_{i+1}^{j-1}) \\
 &\quad - A_3(n_{i-1}^{j-1} c_{i-1}^{j-1}) - A_4(n_{i+1}^{j-1} f_{i+1}^{j-1}) + A_4(n_{i+1}^{j-1} f_{i-1}^{j-1}) \\
 &\quad + A_4(n_{i-1}^{j-1} c_{i+1}^{j-1}) - A_4(n_{i-1}^{j-1} f_{i-1}^{j-1})
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 n_{i+1}^j &= A_2(n_i^{j-1} + n_{i+2}^{j-1}) + (1 - 2A_2)(n_{i+1}^{j-1}) - A_1(n_{i+1}^{j-1})(\chi c_i^{j-1} + \rho f_i^{j-1}) \\
 &\quad + 2A_1(n_{i+1}^{j-1})(\chi c_{i+1}^{j-1} + \rho f_{i+1}^{j-1}) - A_1(n_{i+1}^{j-1})(\chi c_{i+2}^{j-1} + \rho f_{i+2}^{j-1}) \\
 &\quad - A_3(n_{i+2}^{j-1} c_{i+2}^{j-1}) + A_3(n_{i+2}^{j-1} c_i^{j-1}) + A_3(n_i^{j-1} c_{i+2}^{j-1}) \\
 &\quad - A_3(n_i^{j-1} c_i^{j-1}) - A_4(n_{i+2}^{j-1} f_{i+2}^{j-1}) + A_4(n_{i+2}^{j-1} f_i^{j-1}) \\
 &\quad + A_4(n_i^{j-1} c_{i+2}^{j-1}) - A_4(n_i^{j-1} f_i^{j-1})
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 n_{i+2}^j &= A_2(n_{i+1}^{j-1} + n_{i+3}^{j-1}) + (1 - 2A_2)(n_{i+2}^{j-1}) - A_1(n_{i+2}^{j-1})(\chi c_{i+1}^{j-1} + \rho f_{i+1}^{j-1}) \\
 &\quad + 2A_1(n_{i+2}^{j-1})(\chi c_{i+2}^{j-1} + \rho f_{i+2}^{j-1}) - A_1(n_{i+2}^{j-1})(\chi c_{i+3}^{j-1} + \rho f_{i+3}^{j-1}) \\
 &\quad - A_3(n_{i+3}^{j-1} c_{i+3}^{j-1}) + A_3(n_{i+3}^{j-1} c_{i+1}^{j-1}) + A_3(n_{i+1}^{j-1} c_{i+3}^{j-1}) \\
 &\quad - A_3(n_{i+1}^{j-1} c_{i+1}^{j-1}) - A_4(n_{i+3}^{j-1} f_{i+3}^{j-1}) + A_4(n_{i+3}^{j-1} f_{i+1}^{j-1}) \\
 &\quad + A_4(n_{i+1}^{j-1} c_{i+3}^{j-1}) - A_4(n_{i+1}^{j-1} f_{i+1}^{j-1})
 \end{aligned}$$

⋮

$$\begin{aligned}
n_{i-1}^j &= A_2(n_{i-2}^{j-1} + n_i^{j-1}) + (1 - 2A_2)(n_{i-1}^{j-1}) - A_1(n_{i-1}^{j-1})(\chi c_{i-2}^{j-1} + \rho f_{i-2}^{j-1}) \\
&\quad + 2A_1(n_{i-1}^{j-1})(\chi c_{i-1}^{j-1} + \rho f_{i-1}^{j-1}) - A_1(n_{i-1}^{j-1})(\chi c_i^{j-1} + \rho f_i^{j-1}) \\
&\quad - A_3(n_i^{j-1}c_i^{j-1}) + A_3(n_i^{j-1}c_{i-2}^{j-1}) + A_3(n_{i-2}^{j-1}c_i^{j-1}) \\
&\quad - A_3(n_{i-2}^{j-1}c_{i-2}^{j-1}) - A_4(n_i^{j-1}f_i^{j-1}) + A_4(n_i^{j-1}f_{i-2}^{j-1}) \\
&\quad + A_4(n_{i-2}^{j-1}c_i^{j-1}) - A_4(n_{i-2}^{j-1}f_{i-2}^{j-1})
\end{aligned}$$

untuk  $i = 1$  dan  $j + 1 = 2$

$$\begin{aligned}
n_i^{j+1} &= A_2(n_{i-1}^j + n_{i+1}^j) + (1 - 2A_2)(n_i^j) - A_1(n_i^j)(\chi c_{i-1}^j + \rho f_{i-1}^j) \\
&\quad + 2A_1(n_i^j)(\chi c_i^j + \rho f_i^j) - A_1(n_i^j)(\chi c_{i+1}^j + \rho f_{i+1}^j) \\
&\quad - A_3(n_{i+1}^j c_{i+1}^j) + A_3(n_{i+1}^j c_{i-1}^j) + A_3(n_{i-1}^j c_{i+1}^j) \\
&\quad - A_3(n_{i-1}^j c_{i-1}^j) - A_4(n_{i+1}^j f_{i+1}^j) + A_4(n_{i+1}^j f_{i-1}^j) \\
&\quad + A_4(n_{i-1}^j c_{i+1}^j) - A_4(n_{i-1}^j f_{i-1}^j)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
n_{i+1}^{j+1} &= A_2(n_i^j + n_{i+2}^j) + (1 - 2A_2)(n_{i+1}^j) - A_1(n_{i+1}^j)(\chi c_i^j + \rho f_i^j) \\
&\quad + 2A_1(n_{i+1}^j)(\chi c_{i+1}^j + \rho f_{i+1}^j) - A_1(n_{i+1}^j)(\chi c_{i+2}^j + \rho f_{i+2}^j) \\
&\quad - A_3(n_{i+2}^j c_{i+2}^j) + A_3(n_{i+2}^j c_i^j) + A_3(n_i^j c_{i+2}^j) - A_3(n_i^j c_i^j) \\
&\quad - A_4(n_{i+2}^j f_{i+2}^j) + A_4(n_{i+2}^j f_i^j) + A_4(n_i^j c_{i+2}^j) - A_4(n_i^j f_i^j)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
n_{i+2}^{j+1} &= A_2(n_{i+1}^j + n_{i+3}^j) + (1 - 2A_2)(n_{i+2}^j) - A_1(n_{i+2}^j)(\chi c_{i+1}^j + \rho f_{i+1}^j) \\
&\quad + 2A_1(n_{i+2}^j)(\chi c_{i+2}^j + \rho f_{i+2}^j) - A_1(n_{i+2}^j)(\chi c_{i+3}^j + \rho f_{i+3}^j) \\
&\quad - A_3(n_{i+3}^j c_{i+3}^j) + A_3(n_{i+3}^j c_{i+1}^j) + A_3(n_{i+1}^j c_{i+3}^j) \\
&\quad - A_3(n_{i+1}^j c_{i+1}^j) - A_4(n_{i+3}^j f_{i+3}^j) + A_4(n_{i+3}^j f_{i+1}^j) \\
&\quad + A_4(n_{i+1}^j c_{i+3}^j) - A_4(n_{i+1}^j f_{i+1}^j)
\end{aligned}$$

⋮

$$\begin{aligned}
n_{i-1}^{j+1} &= A_2(n_{i-2}^j + n_i^j) + (1 - 2A_2)(n_{i-1}^j) - A_1(n_{i-1}^j)(\chi c_{i-2}^j + \rho f_{i-2}^j) \\
&\quad + 2A_1(n_{i-1}^j)(\chi c_{i-1}^j + \rho f_{i-1}^j) - A_1(n_{i-1}^j)(\chi c_i^j + \rho f_i^j) \\
&\quad - A_3(n_i^j c_i^j) + A_3(n_i^j c_{i-2}^j) + A_3(n_{i-2}^j c_i^j) - A_3(n_{i-2}^j c_{i-2}^j) \\
&\quad - A_4(n_i^j f_i^j) + A_4(n_i^j f_{i-2}^j) + A_4(n_{i-2}^j c_i^j) - A_4(n_{i-2}^j f_{i-2}^j)
\end{aligned}$$

untuk  $i = 1$  dan  $j = k$

$$\begin{aligned}
n_i^k &= A_2(n_{i-1}^{k-1} + n_{i+1}^{k-1}) + (1 - 2A_2)(n_i^{k-1}) - A_1(n_i^{k-1})(\chi c_{i-1}^{k-1} + \rho f_{i-1}^{k-1}) \\
&\quad + 2A_1(n_i^{k-1})(\chi c_i^{k-1} + \rho f_i^{k-1}) - A_1(n_i^{k-1})(\chi c_{i+1}^{k-1} + \rho f_{i+1}^{k-1}) \\
&\quad - A_3(n_{i+1}^{k-1} c_{i+1}^{k-1}) + A_3(n_{i+1}^{k-1} c_{i-1}^{k-1}) + A_3(n_{i-1}^{k-1} c_{i+1}^{k-1}) \\
&\quad - A_3(n_{i-1}^{k-1} c_{i-1}^{k-1}) - A_4(n_{i+1}^{k-1} f_{i+1}^{k-1}) + A_4(n_{i+1}^{k-1} f_{i-1}^{k-1}) \\
&\quad + A_4(n_{i-1}^{k-1} c_{i+1}^{k-1}) - A_4(n_{i-1}^{k-1} f_{i-1}^{k-1})
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
n_{i+1}^k &= A_2(n_i^{k-1} + n_{i+2}^{k-1}) + (1 - 2A_2)(n_{i+1}^{k-1}) - A_1(n_{i+1}^{k-1})(\chi c_i^{k-1} + \rho f_i^{k-1}) \\
&\quad + 2A_1(n_{i+1}^{k-1})(\chi c_{i+1}^{k-1} + \rho f_{i+1}^{k-1}) - A_1(n_{i+1}^{k-1})(\chi c_{i+2}^{k-1} + \rho f_{i+2}^{k-1}) \\
&\quad - A_3(n_{i+2}^{k-1} c_{i+2}^{k-1}) + A_3(n_{i+2}^{k-1} c_i^{k-1}) + A_3(n_i^{k-1} c_{i+2}^{k-1}) \\
&\quad - A_3(n_i^{k-1} c_i^{k-1}) - A_4(n_{i+2}^{k-1} f_{i+2}^{k-1}) + A_4(n_{i+2}^{k-1} f_i^{k-1}) \\
&\quad + A_4(n_i^{k-1} c_{i+2}^{k-1}) - A_4(n_i^{k-1} f_i^{k-1})
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
n_{i+2}^k &= A_2(n_{i+1}^{k-1} + n_{i+3}^{k-1}) + (1 - 2A_2)(n_{i+2}^{k-1}) - A_1(n_{i+2}^{k-1})(\chi c_{i+1}^{k-1} + \rho f_{i+1}^{k-1}) \\
&\quad + 2A_1(n_{i+2}^{k-1})(\chi c_{i+2}^{k-1} + \rho f_{i+2}^{k-1}) - A_1(n_{i+2}^{k-1})(\chi c_{i+3}^{k-1} + \rho f_{i+3}^{k-1}) \\
&\quad - A_3(n_{i+3}^{k-1} c_{i+3}^{k-1}) + A_3(n_{i+3}^{k-1} c_{i+1}^{k-1}) + A_3(n_{i+1}^{k-1} c_{i+3}^{k-1}) \\
&\quad - A_3(n_{i+1}^{k-1} c_{i+1}^{k-1}) - A_4(n_{i+3}^{k-1} f_{i+3}^{k-1}) + A_4(n_{i+3}^{k-1} f_{i+1}^{k-1}) \\
&\quad + A_4(n_{i+1}^{k-1} c_{i+3}^{k-1}) - A_4(n_{i+1}^{k-1} f_{i+1}^{k-1})
\end{aligned}$$

⋮

$$\begin{aligned}
n_{i-1}^k &= A_2(n_{i-2}^{k-1} + n_i^{k-1}) + (1 - 2A_2)(n_{i-1}^{k-1}) - A_1(n_{i-1}^{k-1})(\chi c_{i-2}^{k-1} + \rho f_{i-2}^{k-1}) \\
&\quad + 2A_1(n_{i-1}^{k-1})(\chi c_{i-1}^{k-1} + \rho f_{i-1}^{k-1}) - A_1(n_{i-1}^{k-1})(\chi c_i^{k-1} + \rho f_i^{k-1}) \\
&\quad - A_3(n_i^{k-1} c_i^{k-1}) + A_3(n_i^{k-1} c_{i-2}^{k-1}) + A_3(n_{i-2}^{k-1} c_i^{k-1}) \\
&\quad - A_3(n_{i-2}^{k-1} c_{i-2}^{k-1}) - A_4(n_i^{k-1} f_i^{k-1}) + A_4(n_i^{k-1} f_{i-2}^{k-1}) \\
&\quad + A_4(n_{i-2}^{k-1} c_i^{k-1}) - A_4(n_{i-2}^{k-1} f_{i-2}^{k-1})
\end{aligned}$$

Persamaan (3.21) adalah

untuk  $i = 1$  dan  $j = 1$

$$c_i^j = c_i^{j-1} - \lambda \Delta t c_i^{j-1} - \alpha \Delta t n_i^{j-1} c_i^{j-1}$$

$$c_{i+1}^j = c_{i+1}^{j-1} - \lambda \Delta t c_{i+1}^{j-1} - \alpha \Delta t n_{i+1}^{j-1} c_{i+1}^{j-1}$$

$$c_{i+2}^j = c_{i+2}^{j-1} - \lambda \Delta t c_{i+2}^{j-1} - \alpha \Delta t n_{i+2}^{j-1} c_{i+2}^{j-1}$$

⋮

$$c_{i-1}^j = c_{i-1}^{j-1} - \lambda \Delta t c_{i-1}^{j-1} - \alpha \Delta t n_{i-1}^{j-1} c_{i-1}^{j-1}$$

untuk  $i = 1$  dan  $j + 1 = 2$

$$c_i^{j+1} = c_i^j - \lambda \Delta t c_i^j - \alpha \Delta t n_i^j c_i^j$$

$$c_{i+1}^{j+1} = c_{i+1}^j - \lambda \Delta t c_{i+1}^j - \alpha \Delta t n_{i+1}^j c_{i+1}^j$$

$$c_{i+2}^{j+1} = c_{i+2}^j - \lambda \Delta t c_{i+2}^j - \alpha \Delta t n_{i+2}^j c_{i+2}^j$$

⋮

$$c_{i-1}^{j+1} = c_{i-1}^j - \lambda \Delta t c_{i-1}^j - \alpha \Delta t n_{i-1}^j c_{i-1}^j$$

untuk  $i = 1$  dan  $j = k$

$$c_i^k = c_i^{k-1} - \lambda \Delta t c_i^{k-1} - \alpha \Delta t n_i^{k-1} c_i^{k-1}$$

$$c_{i+1}^k = c_{i+1}^{k-1} - \lambda \Delta t c_{i+1}^{k-1} - \alpha \Delta t n_{i+1}^{k-1} c_{i+1}^{k-1}$$

$$c_{i+2}^k = c_{i+2}^{k-1} - \lambda \Delta t c_{i+2}^{k-1} - \alpha \Delta t n_{i+2}^{k-1} c_{i+2}^{k-1}$$

⋮

$$c_{i-1}^k = c_{i-1}^{k-1} - \lambda \Delta t c_{i-1}^{k-1} - \alpha \Delta t n_{i-1}^{k-1} c_{i-1}^{k-1}$$

Persamaan (3.27) adalah

untuk  $i = 1$  dan  $j = 1$

$$f_i^j = f_i^{j-1} - W\Delta t n_i^{j-1} - K\Delta t n_i^{j-1} f_i^{j-1}$$

$$f_{i+1}^j = f_{i+1}^{j-1} - W\Delta t n_{i+1}^{j-1} - K\Delta t n_{i+1}^{j-1} f_{i+1}^{j-1}$$

$$f_{i+2}^j = f_{i+2}^{j-1} - W\Delta t n_{i+2}^{j-1} - K\Delta t n_{i+2}^{j-1} f_{i+2}^{j-1}$$

⋮

$$f_{i-1}^j = f_{i-1}^{j-1} - W\Delta t n_{i-1}^{j-1} - K\Delta t n_{i-1}^{j-1} f_{i-1}^{j-1}$$

untuk  $i = 1$  dan  $j + 1 = 2$

$$f_i^{j+1} = f_i^j - W\Delta t n_i^j - K\Delta t n_i^j f_i^j$$

$$f_{i+1}^{j+1} = f_{i+1}^j - W\Delta t n_{i+1}^j - K\Delta t n_{i+1}^j f_{i+1}^j$$

$$f_{i+2}^{j+1} = f_{i+2}^j - W\Delta t n_{i+2}^j - K\Delta t n_{i+2}^j f_{i+2}^j$$

⋮

$$f_{i-1}^{j+1} = f_{i-1}^j - W\Delta t n_{i-1}^j - K\Delta t n_{i-1}^j f_{i-1}^j$$

untuk  $i = 1$  dan  $j = k$

$$f_i^k = f_i^{k-1} - W\Delta t n_i^{k-1} - K\Delta t n_i^{k-1} f_i^{k-1}$$

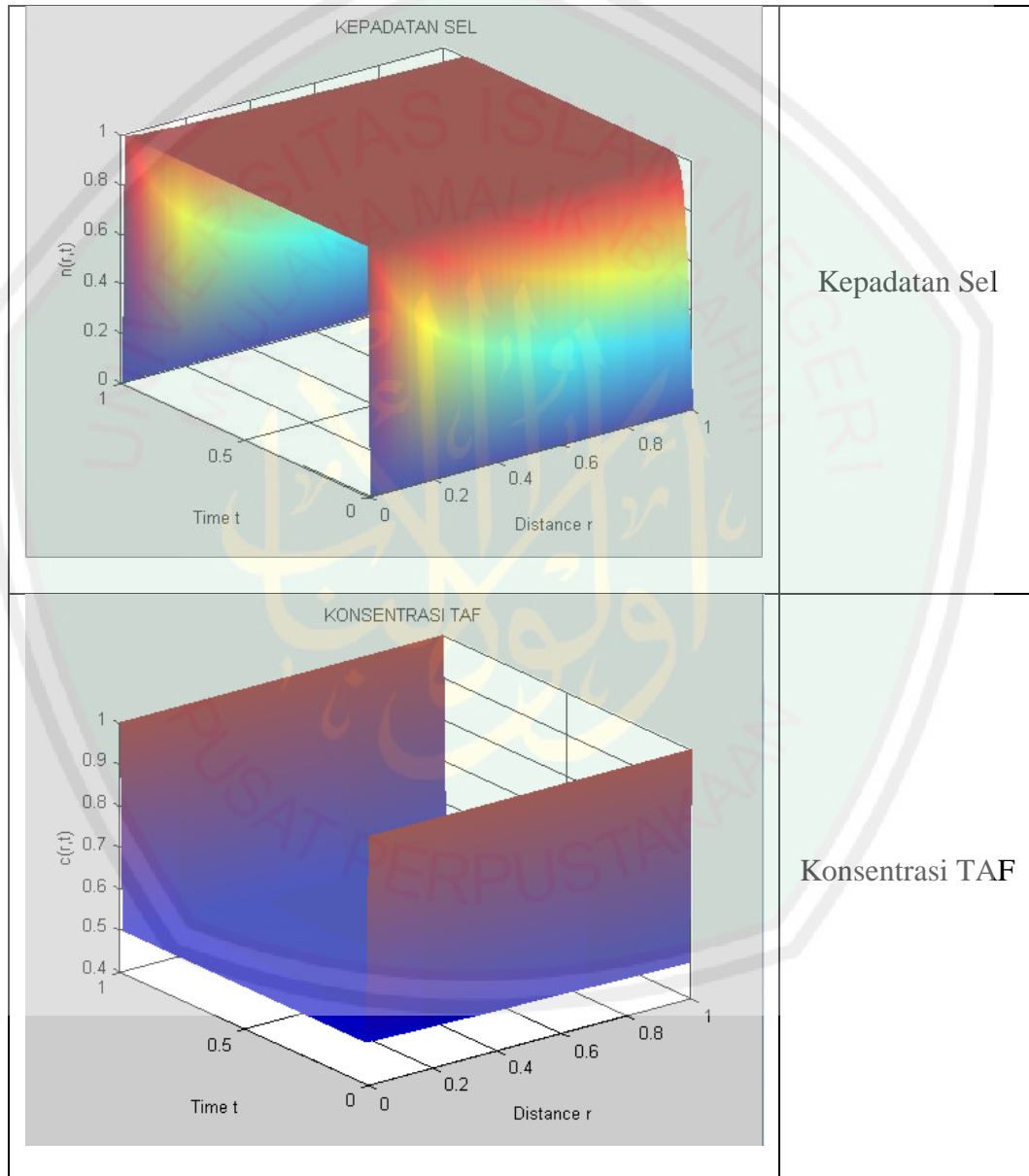
$$f_{i+1}^k = f_{i+1}^{k-1} - W\Delta t n_{i+1}^{k-1} - K\Delta t n_{i+1}^{k-1} f_{i+1}^{k-1}$$

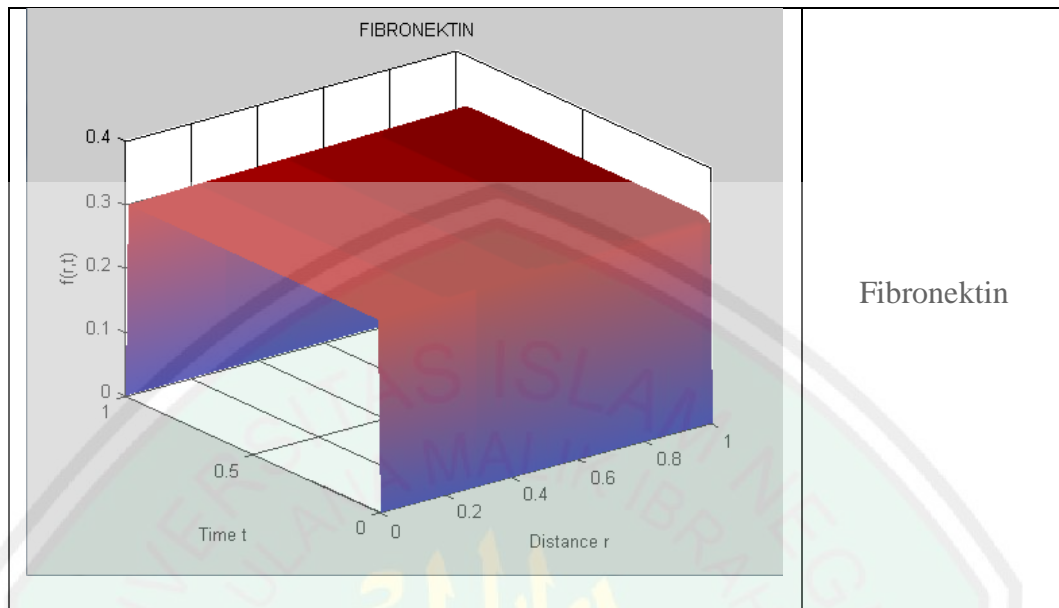
$$f_{i+2}^k = f_{i+2}^{k-1} - W\Delta t n_{i+2}^{k-1} - K\Delta t n_{i+2}^{k-1} f_{i+2}^{k-1}$$

⋮

$$f_{i-1}^k = f_{i-1}^{k-1} - W\Delta t n_{i-1}^{k-1} - K\Delta t n_{i-1}^{k-1} f_{i-1}^{k-1}$$

Setelah proses iterasi dilakukan, maka akan ditunjukkan grafik diskrit dengan bantuan program MATLAB R2008b. Grafik tiga dimensi yang diperoleh sebagai berikut





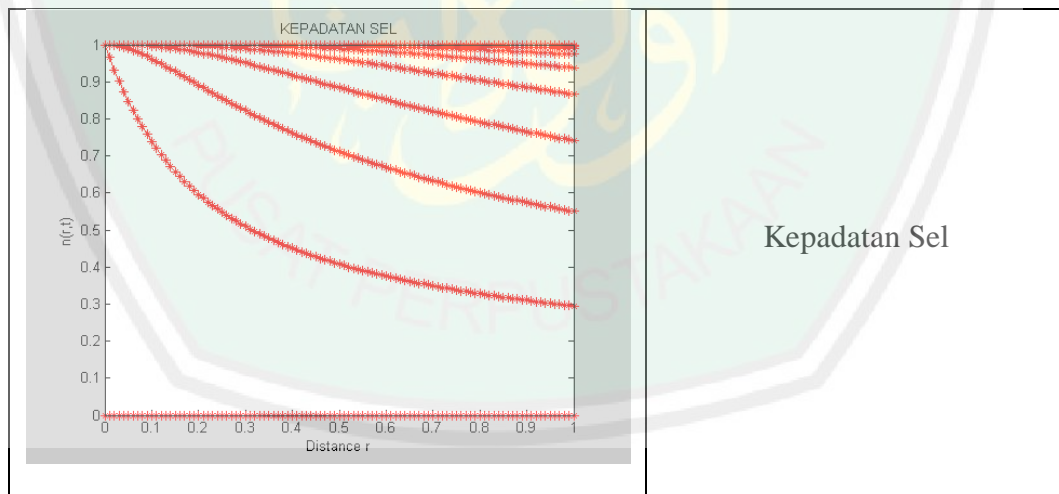
Gambar 3.2 Grafik Diskrit 3 Dimensi pada Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka dengan  $\Delta r = 0.01$

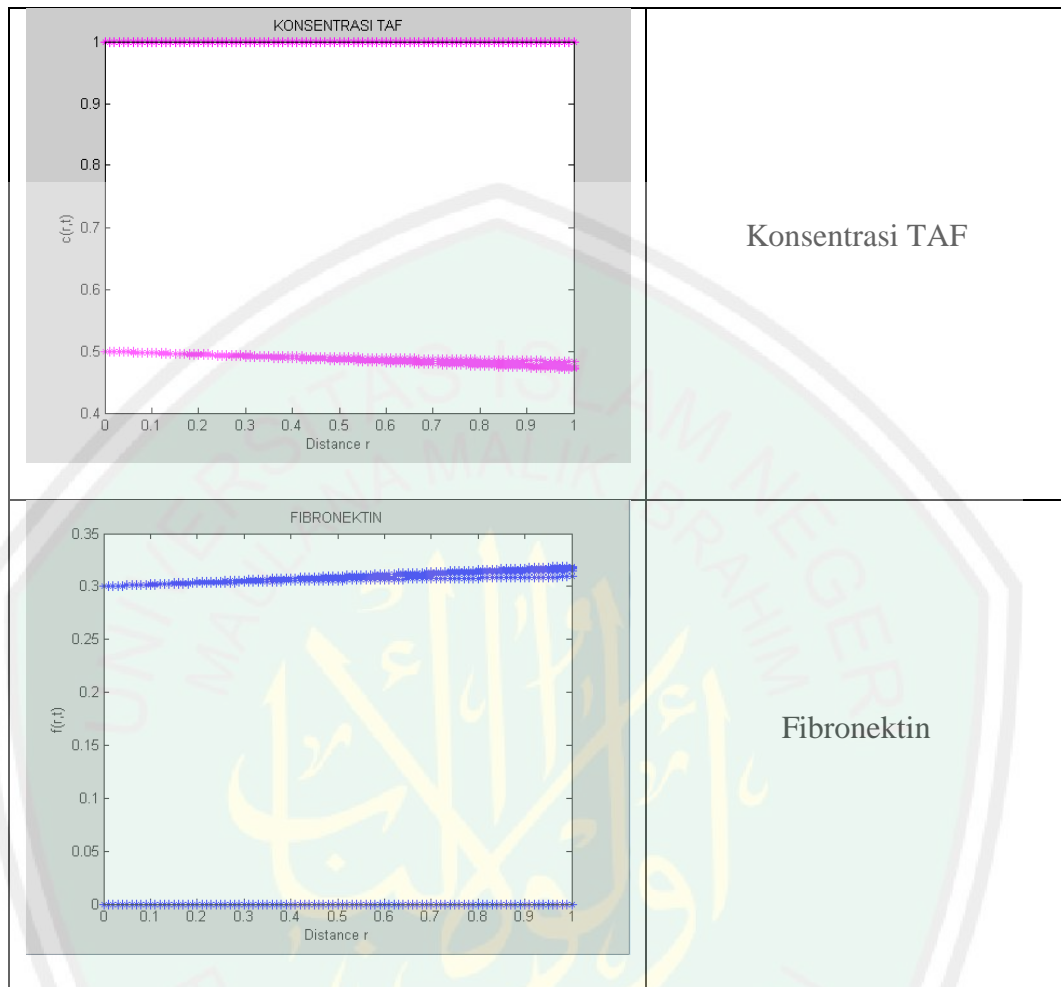
Pada gambar di atas, akan ditunjukkan intensitas pergerakan angiogenesis dalam penyembuhan luka. Karena sistem angiogenesis berada pada keadaan *steady state*, maka pergerakan angiogenesis yang akan di amati, yaitu kepadatan sel  $n$  terhadap ruang, konsentrasi TAF  $c$  terhadap ruang, dan fibronekti  $f$  terhadap ruang. Domain terhadap ruang adalah  $0 \leq \Delta r \leq 1$ , yang ditunjukkan sumbu X koordinat Cartesius. Sumbu Y koordinat Cartesius menunjukkan kondisi untuk fungsi  $n$ , fungsi  $c$ , dan fungsi  $f$ . Sumbu Z koordinat Cartesius menunjukkan domain waktu.

Dari gambar di atas, terdapat beberapa perilaku dari setiap variabel yang ditunjukkan. Model angiogenesis dalam penyembuhan luka pada ketiga perilaku dalam pengamatan menunjukkan, bahwa grafik mengalami osilasi. Pada model angiogenesis dalam penyembuhan luka yang meliputi tiga variabel tersebut. Pada perilaku pertama, yakni kepadatan sel  $n$ , dengan kondisi awal  $n = 1$ , pergerakan

sel berjalan secara tidak mulus. Seiring pergerakan sel, perilaku  $n$  akan berhenti pada  $n < 1$  untuk membentuk suatu kepadatan sel. Sedangkan pada perilaku kedua, yakni konsentrasi TAF  $c$ , dengan kondisi awal  $c = 0.5$ , pergerakan sel mengalami penurunan dengan beberapa kerusakan yang dialami oleh perilaku  $c$ . Seiring pergerakan sel, perilaku  $c$  akan berhenti pada  $c > 0.5$  untuk membentuk suatu kepadatan sel. Sedangkan pada perilaku yang ketiga, yakni fibronektin  $f$ , dengan kondisi awal  $f = 0.3$ , pergerakan sel mengalami atau berjalan secara mulus. Seiring pergerakan sel, perilaku  $f$  akan berhenti pada  $f < 0.3$  untuk membentuk suatu kepadatan sel.

Selain itu juga disajikan grafik diskrit dua dimensi untuk sistem persamaan angiogenesis dalam penyembuhan luka sebagai berikut





Gambar 3.3 Grafik Diskrit 2 Dimensi pada Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka dengan  $\Delta r = 0.01$

Pada gambar di atas, yang ditunjukkan oleh sumbu X dan sumbu Y koordinat Cartesius. Sumbu X menunjukkan domain terhadap ruang dengan batas  $0 \leq r \leq 1$ , sedangkan sumbu Y menunjukkan kondisi untuk fungsi  $n$ , fungsi  $c$ , dan fungsi  $f$ .

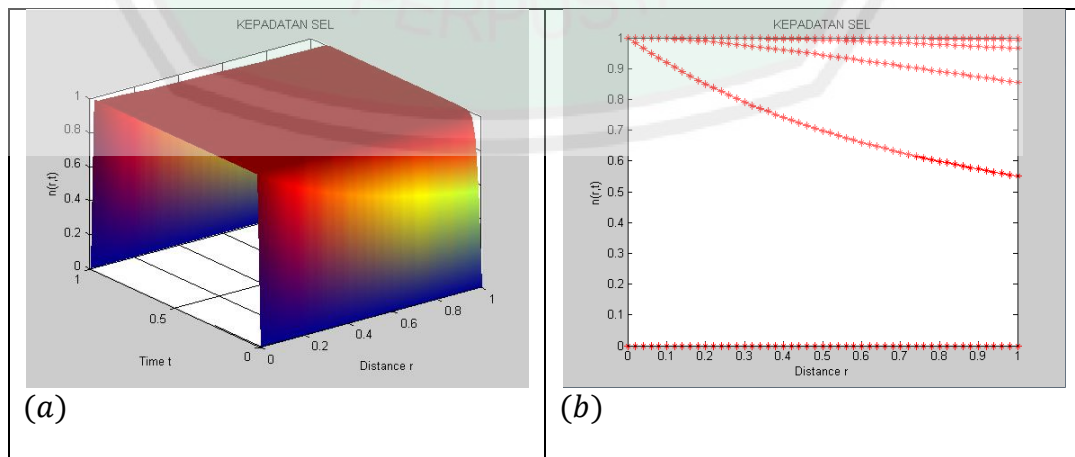
Pergerakan sel yang terjadi dari ketiga perilaku yaitu fungsi  $n$ , fungsi  $c$ , dan fungsi  $f$  pada grafik diskrit dua dimensi angiogenesis dalam penyembuhan luka, bahwa pergerakan sel berbeda dengan grafik tiga dimensi. Dari ketiga perilaku yaitu fungsi  $n$ , fungsi  $c$ , dan fungsi  $f$  menunjukkan, bahwa dalam selang

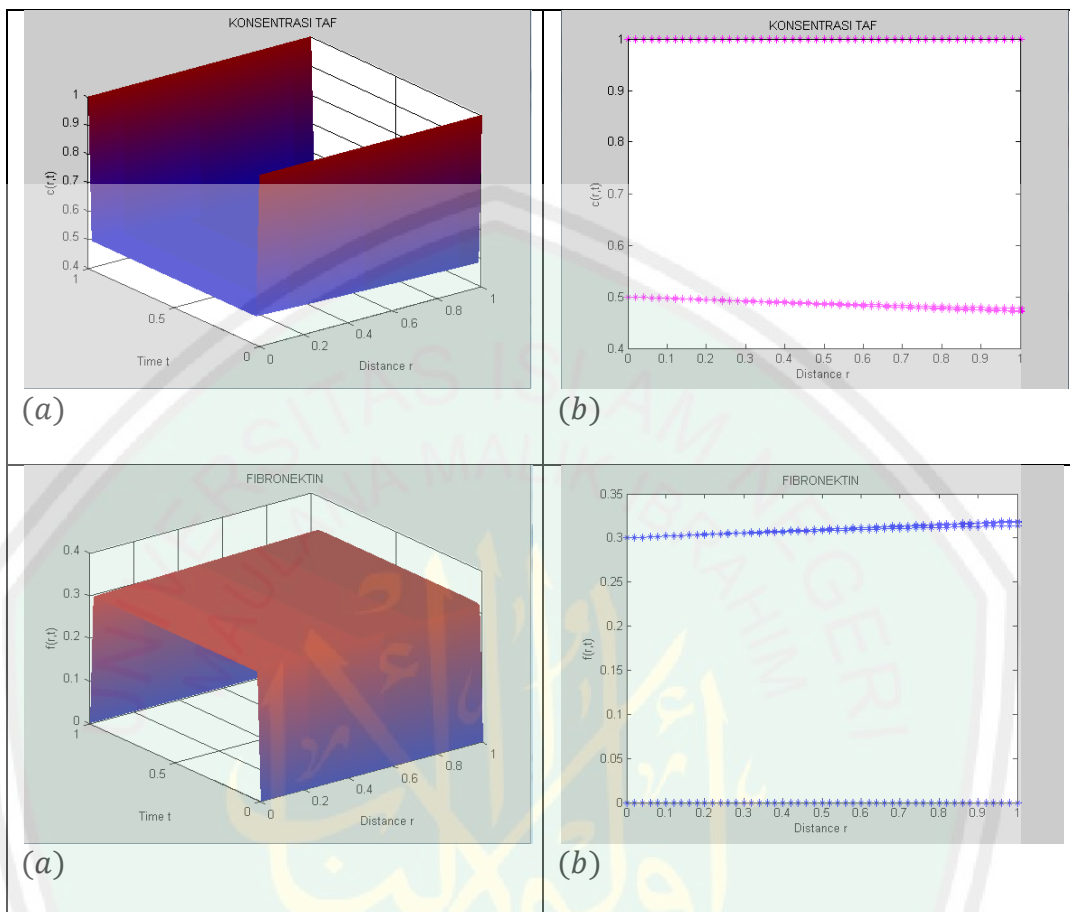
$0 \leq r \leq 1$ , pergerakan sel terjadi sangat cepat. Pada perilaku  $n$  menunjukkan terjadinya peningkatan pergerakan sel hingga mencapai batas  $n = 1$ . Pada perilaku  $c$  bergerak dari  $c = 0.5$ , menunjukkan terjadinya penurunan karena konsentrasi TAF mengalami beberapa kerusakan. Sedangkan pada perilaku  $f$  bergerak dari  $f = 0.3$ , menunjukkan terjadinya peningkatan pada fibronektin.

### 3.3 Simulasi Numerik Model Matematika Angiogenesis dalam Penyembuhan

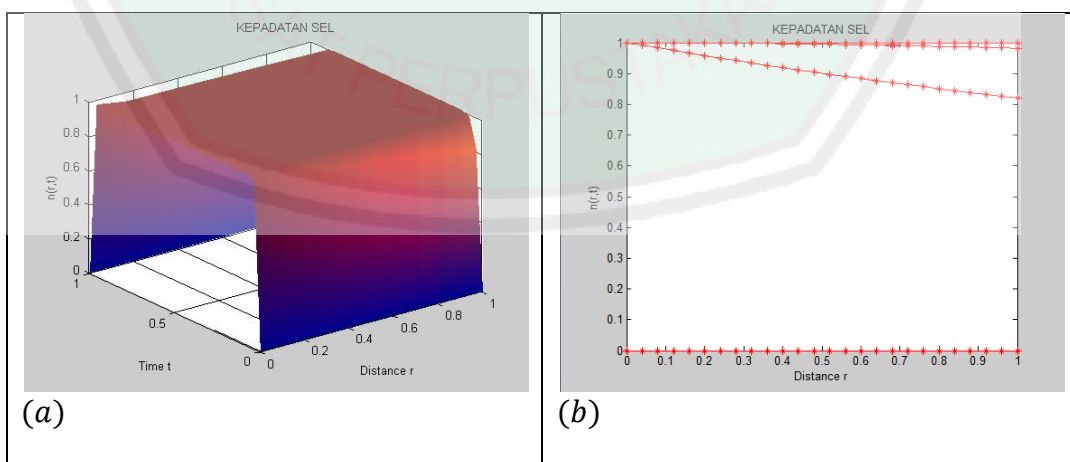
#### Luka

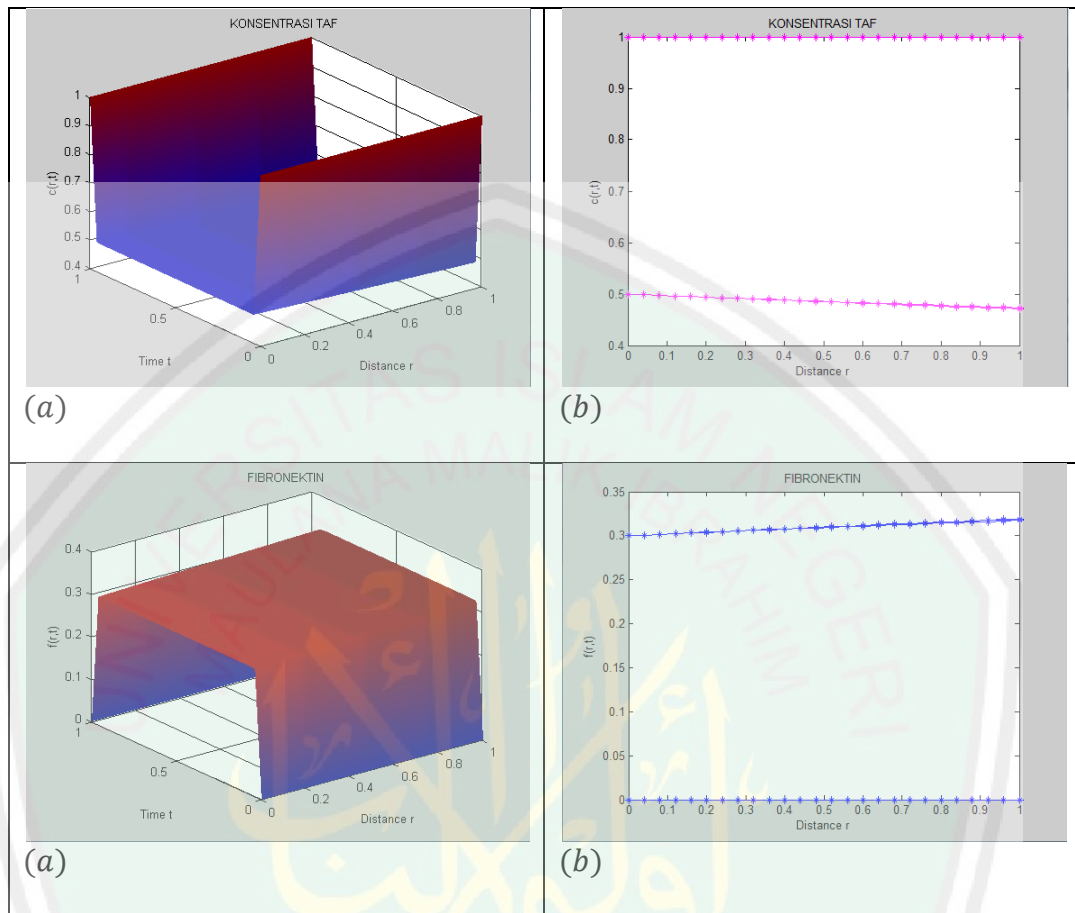
Pada bagian ini akan ditampilkan grafik solusi numerik dari sistem persamaan (3.1) dengan parameter yang diberikan berdasarkan jurnal yang berjudul *Continuous and Discrete Mathematical Models of Tumor-induced Angiogenesis* adalah  $D_n = 0.00035$ ,  $\alpha = 0.1$ ,  $W = 0.05$ ,  $K = 0.1$ ,  $\chi = 0.38$ ,  $\rho = 0.34$ , dan  $\lambda = 0.01$ . Sebagai perbandingan dari perilaku grafik pada gambar 3.2 dan 3.3, akan diberikan beberapa kondisi untuk pembesaran  $\Delta r$ .





Gambar 3.4 (a) Grafik Diskrit 3 Dimensi pada Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka dengan  $\Delta t = 0.02$   
 (b) Grafik Diskrit 2 Dimensi pada Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka dengan  $\Delta t = 0.02$





Gambar 3.5 (a) Grafik Diskrit 3 Dimensi pada Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka dengan  $\Delta r = 0.04$

(b) Grafik Diskrit 2 Dimensi pada Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka dengan  $\Delta r = 0.04$

Berdasarkan gambar 3.4 (a) dan 3.5 (a) di atas, diketahui bahwa penambahan  $\Delta r$  menyebabkan terjadinya perubahan pada model angiogenesis dalam penyembuhan luka. Fakta ini menunjukkan bahwa sistem mengalami perubahan terhadap penambahan  $\Delta r$  dan akan menghasilkan keluaran grafik yang berbeda.

Dari gambar 3.4 (a), dengan  $\Delta r = 0.02$  menunjukkan, bahwa pada perilaku  $n$  tetap berhenti pada kondisi  $n = 1$ . Sedangkan pada perilaku  $c$  akan berhenti pada kondisi  $c > 0.5$ . Begitu juga pada perilaku  $f$  akan berhenti pada

kondisi  $f = 0.3$ . Akan tetapi grafik yang dihasilkan dengan penambahan  $\Delta r = 0.02$  mulai tampak berbeda dibanding dengan grafik yang dihasilkan dengan  $\Delta r = 0.01$ . Perbedaan terlihat jelas pada gambar 3.4 (b), yakni pada grafik 2 dimensi dengan penambahan  $\Delta r = 0.02$  dan grafik 3.3 dengan  $\Delta r = 0.01$ . Sedangkan pada gambar 3.5 (a) juga mengalami perubahan dengan penambahan  $\Delta r = 0.04$ , dengan grafik yang dihasilkan dengan  $\Delta r = 0.01$ .

### 3.4 Angiogenesis dalam Pandangan Islam

Dalam beberapa hadits menyebutkan bahwa anugerah terbaik yang diberikan Allah SWT kepada hamba-Nya adalah nikmat kesehatan, selain nikmat keyakinan. Tetapi nikmat kesehatan tersebut tidak dibuat permanen oleh Allah SWT. Sebab, jika manusia sehat sepanjang masa, nikmat itu tidak akan pernah ada. Maka Allah SWT pun menciptakan penyakit, tetapi seiring dengan penciptaan-Nya penyakit, Allah SWT juga menciptakan penawarnya. Tidak ada satu penyakitpun yang tidak ada obatnya, kecuali penyakit tua. Allah SWT telah mengatur ayat-ayat di dalam Al-Qur'an tentang segala urusan, termasuk penyakit dan kesembuhan. Sebagaimana firman Allah SWT di dalam Al-Qur'an surat Al-Nahl ayat 69 yang berbunyi:

ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا ۗ يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ ۗ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿٦٩﴾

“Kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu). Dari perut lebah itu ke luar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan” (QS. al-Nahl/16: 69).

Berdasarkan ayat di atas, penulis berpendapat bahwa obat telah berada di dalam madu. Seakan-akan madu adalah wadah dan obat itu berada di dalam madu tersebut. Wadah biasanya selalu luas dengan apa yang ditampung oleh wadah tersebut. Dengan demikian tidak semua obat itu berada di dalam madu tersebut. Sehingga tidak semua penyakit tidak dapat diobati oleh madu, karena tidak semua obat ada di dalamnya. Hal itu mungkin saja terjadi karena dewasa ini banyak seorang dokter menasehati pengidap penyakit diabetes untuk tidak mengkonsumsi dari sebuah madu. Ini menunjukkan bahwa sebuah madu tidak dapat menjadi obat penyembuh untuk semua penyakit.

Begitu pentingnya soal penyembuhan penyakit dalam Islam, sehingga Rasulullah SAW pun menganjurkan kepada umatnya agar senantiasa merawat tubuh untuk menjaga kesehatan. Jika sakit, maka berobatlah sekuatmu, yang artinya menurut kadar kemampuan masing-masing. Islam juga menganjurkan kepada umatnya untuk membantu meringankan beban penderitaan seseorang yang mengidap suatu penyakit.

## BAB IV

### PENUTUP

#### 4.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilaksanakan, maka dapat diberikan kesimpulan sebagai berikut:

1. Kontruksi bentuk diskrit persamaan diferensial parsial tak linier pada model angiogenesis dalam penyembuhan luka dilakukan dengan tiga tahap, tahap pertama adalah penjabaran persamaan, tahap kedua adalah diskritisasi masing-masing persamaan model angiogenesis dalam penyembuhan luka menggunakan metode beda hingga, dan yang ketiga adalah menyelesaikan model menggunakan skema eksplisit. Bentuk diskrit sistem persamaan diferensial parsial tak linier angiogenesis adalah

$$\begin{aligned}
 n_i^{j+1} = & A_2(n_{i-1}^j + n_{i+1}^j) + (1 - 2A_2)(n_i^j) - A_1(n_i^j)(\chi c_{i-1}^j + \rho f_{i-1}^j) \\
 & + 2A_1(n_i^j)(\chi c_i^j + \rho f_i^j) - A_1(n_i^j)(\chi c_{i+1}^j + \rho f_{i+1}^j) - A_3(n_{i+1}^j c_{i+1}^j) \\
 & + A_3(n_{i+1}^j c_{i-1}^j) + A_3(n_{i-1}^j c_{i+1}^j) - A_3(n_{i-1}^j c_{i-1}^j) - A_4(n_{i+1}^j f_{i+1}^j) \\
 & + A_4(n_{i+1}^j f_{i-1}^j) + A_4(n_{i-1}^j c_{i+1}^j) - A_4(n_{i-1}^j f_{i-1}^j)
 \end{aligned}$$

dengan

$$A_1 = \frac{\Delta t}{\Delta r^2} \quad A_2 = D_n \frac{\Delta t}{\Delta r^2} \quad A_3 = \chi \frac{\Delta t}{4\Delta r^2} \quad A_4 = \rho \frac{\Delta t}{4\Delta r^2}$$

$$c_i^{j+1} = c_i^j - \lambda \Delta t c_i^j - \alpha \Delta t n_i^j c_i^j$$

$$f_i^{j+1} = f_i^j - W \Delta t n_i^j - K \Delta t n_i^j f_i^j$$

2. Hasil simulasi bentuk diskrit model angiogenesis dalam penyembuhan luka dengan menggunakan metode beda hingga skema eksplisit dengan pembesaran  $\Delta r = 0.02$  dan  $\Delta r = 0.04$ , menunjukkan adanya perubahan terhadap grafik yang dihasilkan dari masing-masing variabel.

#### 4.2 Saran

Bagi penelitian selanjutnya, disarankan untuk melanjutkan studi diskritisasi model angiogenesis dalam penyembuhan luka dengan menggunakan metode penyelesaian numerik lainnya. Pada penelitian ini tidak dijelaskan tentang kestabilan model, maka bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk menghitung atau menunjukkan kestabilan dari model angiogenesis dalam penyembuhan luka. Penelitian selanjutnya juga dapat mengembangkan metode diskritisasi yang akan digunakan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdussakir. 2007. *Ketika Kyai Mengajar Matematika*. Malang: UIN Malang
- Anderson, A.R.A.&Chaplain,M.A.J.. 1998. *Continuous and Discrete Mathematical Models of Tumor-induced Angiogenesis*. Bulletin of Mathematical Biology. Vol. 60 Hal. 857-899
- Arhami, M.& Anita, D.. 2005. *Pemrograman Matlab*. Yogyakarta: Andi
- Arnold,J., Anderson,A., Chaplain,M.,&Schor, S..2008. *Mathematical Modelling of Angiogenesis in Wound Healing*.Bulletin of Mathematical Biology.
- Ault, J.C. & Ayres, J.R.. 1992.*Persamaan Diferensial*. Jakarta: Erlangga
- Ayres, F.. 1995. *Persamaan Diferensial dalam Satuan SI Metric*. Jakarta: Erlangga.
- Causon, D.M. & Mingham, C.G.. 2010. *Introductory Finite Difference Methods for PDEs*. United Kingdom: Ventus Publishing ApS.
- Finizio& Ladas. 1998. *Diferensial Biasa*. Jakarta: Erlangga
- Ikawati, Z.. 2006. *Pengantar Farmakologi Molekuler*. Yogyakarta: UGM Press.
- Kresno, S.B.. 2001. *Ilmu Dasar onkologi: Angiogenesis dan Metastasis*. Jakarta: FKUI.
- Ledder, G..2005. *Differential Equations: A Modeling Approach*. New York: McGraw-Hill.
- Liu & Hussain, T.T.. 2012.*Discretization : An Enabling Technique*. Arizona: Departemen of Computer Science and Engineering-Arizona State University
- Pramuntjak & Santoso. 1990. *Persamaan Diferensial Biasa, Fakultas MIPA*. Bandung: Institut Teknologi Bandung
- Reksoprodjo, S.. 1995. *Kumpulan Kuliah Ilmu Bedah*. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Sjamsuhidajat, R. & Wim D.J.. 1997. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Jakarta: EGC
- Soedjo, P.. 1995. *Asas-asas Matematika Fisika dan Teknik*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

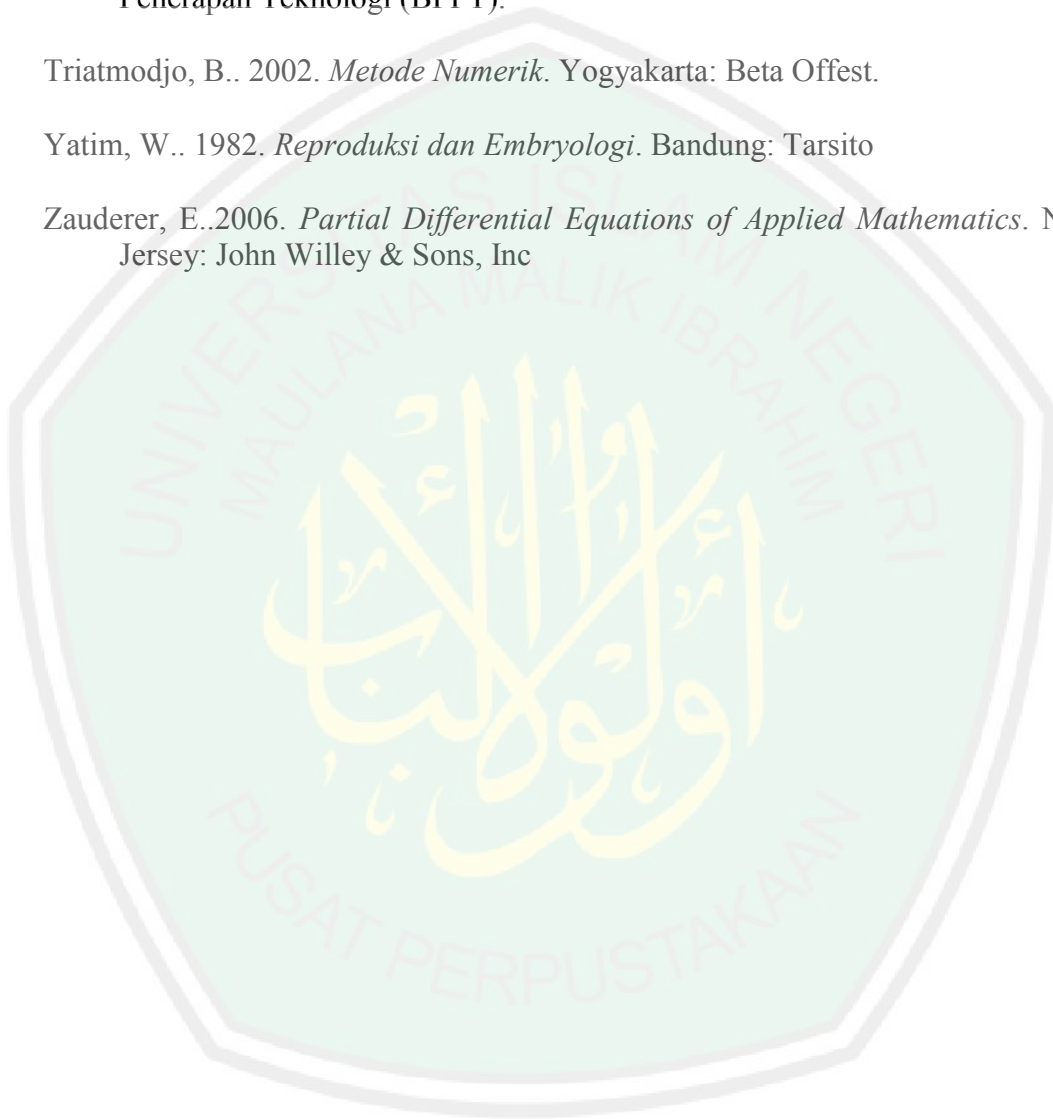
Spiegel, M.R. & Wospakrik, H.J.. 1999. *Analisis Vektor dan Suatu Pengantar Analisis Tensor*. Jakarta: Erlangga.

Sulaiman. 2000. *Turbulensi Laut Banda*. Jakarta: Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi (BPPT).

Triatmodjo, B.. 2002. *Metode Numerik*. Yogyakarta: Beta Offest.

Yatim, W.. 1982. *Reproduksi dan Embryologi*. Bandung: Tarsito

Zauderer, E..2006. *Partial Differential Equations of Applied Mathematics*. New Jersey: John Willey & Sons, Inc



## LAMPIRAN

### LAMPIRAN 1

Program Matlab R2008b Diskritisasi Model Matematika Angiogenesis  
dalam Penyembuhan Luka dengan  $\Delta r = 0.01$

#### ➤ Grafik 3 dimensi

```
clc, clear

Dn = 0.00035;
lamda = 0.01;
alfa = 0.05;
W = 0.05;
K = 0.1;
X = 0.38;
rho = 0.34;
delt = 0.01;
delr = 0.01;

% Interval t dan r
t=[0:delt:1];
r=[0:delr:1];
Mt=length(t)-1;
Mr=length(r)-1;

% kondisi awal
for i = 2:Mr
    n(1,i)=1;
    c(1,i)=0.5;
    f(1,i)=0.3;
end

%kondisi batas
for j =1:Mt+1
    n(j,1)=0;
    n(j,Mr+1)=0;
    c(j,1)=1;
    c(j,Mr+1)=1;
    f(j,1)=0;
    f(j,Mr+1)=0;
end

% Pemisalan
A1=delt/delr^2;
A2=Dn*(delt/delr^2);
A3=X*(delt/4*delr^2);
A4=rho*(delt/4*delr^2);
```

```

% Perhitungan
for j=1:Mt
    for i=2:Mr
        n(j+1,i)=n(j,i)+A2*(n(j,i-1)-2*n(j,i)+n(j,i+1))-
A3*(n(j,i+1)-n(i-1))*(c(j,i+1)-c(j,i-1))...
        -A3*n(j,i)*(c(j,i-1)-2*c(j,i)+c(j,i+1))-A4*(n(j,i+1)-
n(i-1))*(f(j,i+1)-f(j,i-1))...
        -A4*n(j,i)*(f(j,i-1)-2*f(j,i)+f(j,i+1));

        c(j+1,i)=c(j,i)-delt*lamda*c(j,i)-alfa*delt*n(j,i)*c(j,i);

        f(j+1,i)=f(j,i)+delt*W*n(j,i)-delt*K*n(j,i)*f(j,i);

        drawnow;
    end
end

%Grafik
figure(1)
surf(r,t,n');
xlabel('Distance r')
ylabel('Time t')
zlabel('n(r,t)')
shading interp
title('KEPADATAN SEL')

figure(2)
surf(r,t,c');
xlabel('Distance r')
ylabel('Time t')
zlabel('c(r,t)')
shading interp
title('KONSENTRASI TAF')

figure(3)
surf(r,t,f');
xlabel('Distance r')
ylabel('Time t')
zlabel('f(r,t)')
shading interp
title('FIBRONEKTIN')

```

## ➤ Grafik 2 dimensi

```
clc, clear

Dn = 0.00035;
lamda =0.01;
alfa = 0.05;
W =0.05;
K = 0.1;
X = 0.38;
rho = 0.34;
delt = 0.01;
delr = 0.01;

% Interval t dan r
t=[0:delt:1];
r=[0:delr:1];
Mt=length(t)-1;
Mr=length(r)-1;

% kondisi awal
for i = 2:Mr
    n(1,i)=1;
    c(1,i)=0.5;
    f(1,i)=0.3;
end

%kondisi batas
for j =1:Mt+1
    n(j,1)=0;
    n(j,Mr+1)=0;
    c(j,1)=1;
    c(j,Mr+1)=1;
    f(j,1)=0;
    f(j,Mr+1)=0;
end

% Pemisalan
A1=delt/delr^2;
A2=Dn*(delt/delr^2);
A3=X*(delt/4*delr^2);
A4=rho*(delt/4*delr^2);

% Perhitungan
for j=1:Mt
    for i=2:Mr
        n(j+1,i)=n(j,i)+A2*(n(j,i-1)-2*n(j,i)+n(j,i+1))-
        A3*(n(j,i+1)-n(i-1))*(c(j,i+1)-c(j,i-1))...
        -A3*n(j,i)*(c(j,i-1)-2*c(j,i)+c(j,i+1))-A4*(n(j,i+1)-
        n(i-1))*(f(j,i+1)-f(j,i-1))...
        -A4*n(j,i)*(f(j,i-1)-2*f(j,i)+f(j,i+1));

        c(j+1,i)=c(j,i)-delt*lamda*c(j,i)-alfa*delt*n(j,i)*c(j,i);

        f(j+1,i)=f(j,i)+delt*W*n(j,i)-delt*K*n(j,i)*f(j,i);
    end
end
```

```

        drawnow;
    end
end

% Grafik
figure(1)
plot(r,n(:,1:Mr+1),'-*r')
xlabel('Distance r')
ylabel('n(r,t)')
shading interp
title('KEPADATAN SEL')

figure(2)
plot(r,c(:,1:Mr+1),'-*m')
xlabel('Distance r')
ylabel('c(r,t)')
shading interp
title('KONSENTRASI TAF')

figure(3)
plot(r,f(:,1:Mr+1),'-*b')
xlabel('Distance r')
ylabel('f(r,t)')
shading interp
title('FIBRONEKTIN')

```



## LAMPIRAN 2

Program Matlab R2008b Diskritisasi Model Matematika Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka dengan  $\Delta r = 0.02$

### ➤ Grafik 3 dimensi

```
clc, clear

Dn = 0.00035;
lamda =0.01;
alfa = 0.05;
W =0.05;
K = 0.1;
X = 0.38;
rho = 0.34;
delt = 0.02;
delr = 0.02;

% Interval t dan r
t=[0:delt:1];
r=[0:delr:1];
Mt=length(t)-1;
Mr=length(r)-1;

% kondisi awal
for i = 2:Mr
    n(1,i)=1;
    c(1,i)=0.5;
    f(1,i)=0.3;
end

%kondisi batas
for j =1:Mt+1
    n(j,1)=0;
    n(j,Mr+1)=0;
    c(j,1)=1;
    c(j,Mr+1)=1;
    f(j,1)=0;
    f(j,Mr+1)=0;
end

% Pemisalan
A1=delt/delr^2;
A2=Dn*(delt/delr^2);
A3=X*(delt/4*delr^2);
A4=rho*(delt/4*delr^2);
```

```

% Perhitungan
for j=1:Mt
    for i=2:Mr
        n(j+1,i)=n(j,i)+A2*(n(j,i-1)-2*n(j,i)+n(j,i+1))-
A3*(n(j,i+1)-n(i-1))*(c(j,i+1)-c(j,i-1))...
        -A3*n(j,i)*(c(j,i-1)-2*c(j,i)+c(j,i+1))-A4*(n(j,i+1)-
n(i-1))*(f(j,i+1)-f(j,i-1))...
        -A4*n(j,i)*(f(j,i-1)-2*f(j,i)+f(j,i+1));

        c(j+1,i)=c(j,i)-delt*lamda*c(j,i)-alfa*delt*n(j,i)*c(j,i);

        f(j+1,i)=f(j,i)+delt*W*n(j,i)-delt*K*n(j,i)*f(j,i);

        drawnow;
    end
end

%Grafik
figure(1)
surf(r,t,n');
xlabel('Distance r')
ylabel('Time t')
zlabel('n(r,t)')
shading interp
title('KEPADATAN SEL')

figure(2)
surf(r,t,c');
xlabel('Distance r')
ylabel('Time t')
zlabel('c(r,t)')
shading interp
title('KONSENTRASI TAF')

figure(3)
surf(r,t,f');
xlabel('Distance r')
ylabel('Time t')
zlabel('f(r,t)')
shading interp
title('FIBRONEKTIN')

```

## ➤ Grafik 2 dimensi

```
clc, clear

Dn = 0.00035;
lamda = 0.01;
alfa = 0.05;
W = 0.05;
K = 0.1;
X = 0.38;
rho = 0.34;
delt = 0.02;
delr = 0.02;

% Interval t dan r
t=[0:delt:1];
r=[0:delr:1];
Mt=length(t)-1;
Mr=length(r)-1;

% kondisi awal
for i = 2:Mr
    n(1,i)=1;
    c(1,i)=0.5;
    f(1,i)=0.3;
end

%kondisi batas
for j =1:Mt+1
    n(j,1)=0;
    n(j,Mr+1)=0;
    c(j,1)=1;
    c(j,Mr+1)=1;
    f(j,1)=0;
    f(j,Mr+1)=0;
end

% Pemisalan
A1=delt/delr^2;
A2=Dn*(delt/delr^2);
A3=X*(delt/4*delr^2);
A4=rho*(delt/4*delr^2);

% Perhitungan
for j=1:Mt
    for i=2:Mr
        n(j+1,i)=n(j,i)+A2*(n(j,i-1)-2*n(j,i)+n(j,i+1))-
        A3*(n(j,i+1)-n(i-1))*(c(j,i+1)-c(j,i-1))...
        -A3*n(j,i)*(c(j,i-1)-2*c(j,i)+c(j,i+1))-A4*(n(j,i+1)-
        n(i-1))*(f(j,i+1)-f(j,i-1))...
        -A4*n(j,i)*(f(j,i-1)-2*f(j,i)+f(j,i+1));

        c(j+1,i)=c(j,i)-delt*lamda*c(j,i)-alfa*delt*n(j,i)*c(j,i);

        f(j+1,i)=f(j,i)+delt*W*n(j,i)-delt*K*n(j,i)*f(j,i);
    end
end
```

```

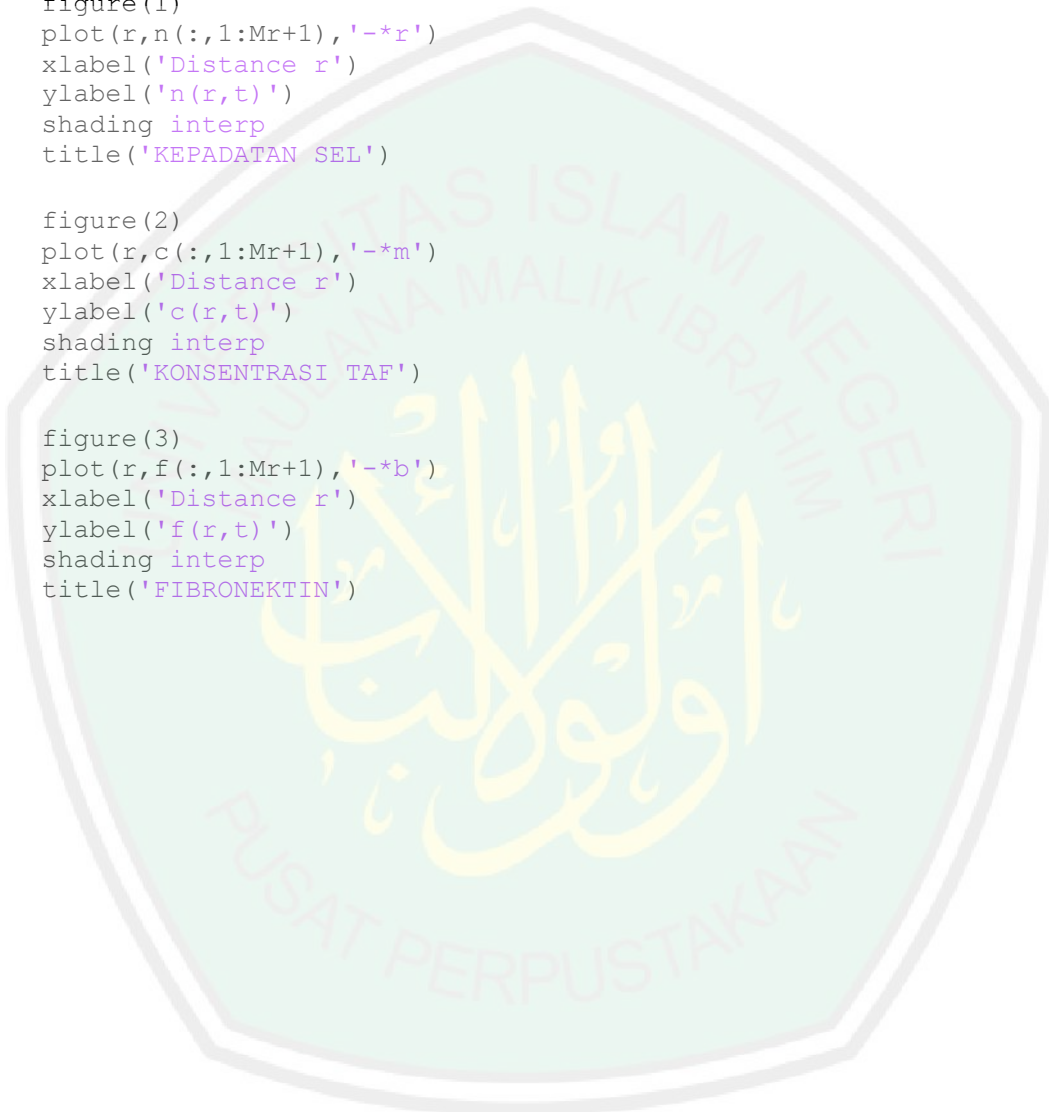
        drawnow;
    end
end

% Grafik
figure(1)
plot(r,n(:,1:Mr+1),'-*r')
xlabel('Distance r')
ylabel('n(r,t)')
shading interp
title('KEPADATAN SEL')

figure(2)
plot(r,c(:,1:Mr+1),'-*m')
xlabel('Distance r')
ylabel('c(r,t)')
shading interp
title('KONSENTRASI TAF')

figure(3)
plot(r,f(:,1:Mr+1),'-*b')
xlabel('Distance r')
ylabel('f(r,t)')
shading interp
title('FIBRONEKTIN')

```



### LAMPIRAN 3

Program Matlab Diskritiasi Model Matematika Angiogenesis dalam Penyembuhan Luka dengan  $\Delta r = 0.04$

➤ **Grafik 3 dimensi**

```
clc, clear
Dn = 0.00035;
lamda = 0.01;
alfa = 0.05;
W = 0.05;
K = 0.1;
X = 0.38;
rho = 0.34;
delt = 0.04;
delr = 0.04;

% Interval t dan r
t=[0:delt:1];
r=[0:delr:1];
Mt=length(t)-1;
Mr=length(r)-1;

% kondisi awal
for i = 2:Mr
    n(1,i)=1;
    c(1,i)=0.5;
    f(1,i)=0.3;
end

%kondisi batas
for j =1:Mt+1
    n(j,1)=0;
    n(j,Mr+1)=0;
    c(j,1)=1;
    c(j,Mr+1)=1;
    f(j,1)=0;
    f(j,Mr+1)=0;
end

% Pemisalan
A1=delt/delr^2;
A2=Dn*(delt/delr^2);
A3=X*(delt/4*delr^2);
A4=rho*(delt/4*delr^2);
```

```

% Perhitungan
for j=1:Mt
    for i=2:Mr
        n(j+1,i)=n(j,i)+A2*(n(j,i-1)-2*n(j,i)+n(j,i+1))-
A3*(n(j,i+1)-n(i-1))*(c(j,i+1)-c(j,i-1))...
        -A3*n(j,i)*(c(j,i-1)-2*c(j,i)+c(j,i+1))-A4*(n(j,i+1)-
n(i-1))*(f(j,i+1)-f(j,i-1))...
        -A4*n(j,i)*(f(j,i-1)-2*f(j,i)+f(j,i+1));

        c(j+1,i)=c(j,i)-delt*lamda*c(j,i)-alfa*delt*n(j,i)*c(j,i);

        f(j+1,i)=f(j,i)+delt*W*n(j,i)-delt*K*n(j,i)*f(j,i);

        drawnow;
    end
end

%Grafik
figure(1)
surf(r,t,n');
xlabel('Distance r')
ylabel('Time t')
zlabel('n(r,t)')
shading interp
title('KEPADATAN SEL')

figure(2)
surf(r,t,c');
xlabel('Distance r')
ylabel('Time t')
zlabel('c(r,t)')
shading interp
title('KONSENTRASI TAF')

figure(3)
surf(r,t,f');
xlabel('Distance r')
ylabel('Time t')
zlabel('f(r,t)')
shading interp
title('FIBRONEKTIN')

```

## ➤ Grafik 2 dimensi

```
clc, clear

Dn = 0.00035;
lamda =0.01;
alfa = 0.05;
W =0.05;
K = 0.1;
X = 0.38;
rho = 0.34;
delt = 0.04;
delr = 0.04;

% Interval t dan r
t=[0:delt:1];
r=[0:delr:1];
Mt=length(t)-1;
Mr=length(r)-1;

% kondisi awal
for i = 2:Mr
    n(1,i)=1;
    c(1,i)=0.5;
    f(1,i)=0.3;
end

%kondisi batas
for j =1:Mt+1
    n(j,1)=0;
    n(j,Mr+1)=0;
    c(j,1)=1;
    c(j,Mr+1)=1;
    f(j,1)=0;
    f(j,Mr+1)=0;
end

% Pemisalan
A1=delt/delr^2;
A2=Dn*(delt/delr^2);
A3=X*(delt/4*delr^2);
A4=rho*(delt/4*delr^2);

% Perhitungan
for j=1:Mt
    for i=2:Mr
        n(j+1,i)=n(j,i)+A2*(n(j,i-1)-2*n(j,i)+n(j,i+1))-
        A3*(n(j,i+1)-n(i-1))*(c(j,i+1)-c(j,i-1))...
        -A3*n(j,i)*(c(j,i-1)-2*c(j,i)+c(j,i+1))-A4*(n(j,i+1)-
        n(i-1))*(f(j,i+1)-f(j,i-1))...
        -A4*n(j,i)*(f(j,i-1)-2*f(j,i)+f(j,i+1));

        c(j+1,i)=c(j,i)-delt*lamda*c(j,i)-alfa*delt*n(j,i)*c(j,i);

        f(j+1,i)=f(j,i)+delt*W*n(j,i)-delt*K*n(j,i)*f(j,i);
    end
end
```

```

        drawnow;
    end
end

% Grafik
figure(1)
plot(r,n(:,1:Mr+1),'-*r')
xlabel('Distance r')
ylabel('n(r,t)')
shading interp
title('KEPADATAN SEL')

figure(2)
plot(r,c(:,1:Mr+1),'-*m')
xlabel('Distance r')
ylabel('c(r,t)')
shading interp
title('KONSENTRASI TAF')

figure(3)
plot(r,f(:,1:Mr+1),'-*b')
xlabel('Distance r')
ylabel('f(r,t)')
shading interp
title('FIBRONEKTIN')

```





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

### BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Abdul Jalil  
NIM : 10610035  
Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi/Matematika  
Judul Skripsi : Diskritisasi Model Matematika Angiogenesis dalam  
Penyembuhan Luka dengan Menggunakan Metode Beda  
Hingga Eksplisit  
Pembimbing I : Dr. Usman Pagalay, M.Si  
Pembimbing II : Dr. H. Ahmad Barizi, M.A

No	Tanggal	Hal	Tanda Tangan
1.	03 Desember 2013	Konsultasi Bab I dan Bab II	1.
2.	06 Desember 2013	Konsultasi Kajian Keagamaan	2.
3.	14 Desember 2013	Revisi Bab I, Bab II, dan Konsultasi Bab III	3.
4.	17 Desember 2013	Revisi Kajian Keagamaan	4.
5.	18 Desember 2013	Revisi Bab III	5.
6.	04 Maret 2014	ACC Bab I dan Bab II	6.
7.	11 Maret 2014	ACC Bab III	7.
8.	12 Maret 2014	Revisi Kajian Keagamaan	8.
9.	19 Maret 2014	ACC Kajian Keagamaan	9.
10.	28 Maret 2014	konsultasi Bab IV dan Abstrak	10.
11.	01 April 2014	ACC Keseluruhan Kajian Agama	11.
12.	02 April 014	ACC Keseluruhan	12.

Malang, 07 April 2014  
Mengetahui,  
Ketua Jurusan Matematika

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