

**ANALISIS PERILAKU DINAMIK PADA SEL T CD4⁺ DAN SEL T CD8⁺
TERHADAP INFEKSI MIKOBACTERIUM TUBERKULOSIS**

SKRIPSI

**Oleh:
ALFI NUR ROCHMATIN
NIM. 10610044**



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

**ANALISIS PERILAKU DINAMIK PADA SEL T CD4⁺ DAN SEL T CD8⁺
TERHADAP INFEKSI MIKOBACTERIUM TUBERKULOSIS**

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:
ALI NUR ROCHMATIN
NIM. 10610044

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

**ANALISIS PERILAKU DINAMIK PADA SEL T CD4⁺ DAN SEL T CD8⁺
TERHADAP INFEKSI MIKOBACTERIUM TUBERKULOSIS**

SKRIPSI

Oleh :
ALFI NUR ROCHMATIN
NIM. 10610044

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal: 16 September 2014

Pembimbing I

Pembimbing II

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

H. Wahyu H. Irawan, M.Pd
NIP. 19710420 200003 1 003

Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

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

**ANALISIS PERILAKU DINAMIK PADA SEL CD4⁺ DAN SEL T CD8⁺
TERHADAP INFEKSI MIKOBACTERIUM TUBERKULOSIS**

SKRIPSI

Oleh:
ALFI NUR ROCHMATIN
NIM. 10610044

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)
Tanggal: 11 September 2014

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

Ketua Penguji : Mohammad Jamhuri, M.Si
NIP. 19810502 200501 1 004 _____

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

Anggota Penguji : H. Wahyu H. Irawan, M.Pd
NIP. 19710420 200003 1 002 _____

Mengesahkan,
Ketua Jurusan Matematika

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

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Alfi Nur Rochmatin

NIM : 10610044

Jurusan : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan hasil tulisan atau pikiran 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, 04 September 2014
Yang membuat pernyataan,

Alfi Nur Rochmatin
NIM. 10610044

MOTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*Learn from the mistakes in the past, try by using a different way,
and always hope for a successful future.*

*Belajarliah dari kesalahan di masa lalu,
mencoba dengan cara yang berbeda,
dan selalu berharap untuk sebuah kesuksesan di masa depan.*



PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*Do'a dan rasa syukur atas nikmat,
rahmat, berkah, dan karunia Allah Swt,
maka penulis persembahkan karya tulis ini untuk:*

*Ayahanda tercinta H. M. Badar & Ibunda tercinta Hj. Murni
yang selalu memberikan semangat dan dukungan serta doanya
dan juga selalu menginspirasi penulis dengan kegigihan dan
keimanan dan kasih sayang yang tulus.*

*Kakak tersayang Niva & Adik-adik tersayang Dara Nur Rizka
Hidayatin, M. Dhafin Alfa Rizki & M. Anmis
yang sudah bersedia mendengarkan keluhan penulis dan juga
selalu menjadi penyemangat penulis untuk menyelesaikan karya
tulis ini*

*Ucapan terima kasih buat semua guru dan dosen yang telah
memberikan ilmu dan pengetahuan serta pengalaman
yang sangat berarti dalam hidup penulis*

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahillobbil 'alamiin. Segala puji syukur hanya untuk Allah Swt. Hanya kata itulah yang mampu penulis ucapkan karena berkat rahmat, taufiq hidayah serta nikmat-Nya penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Analisis Perilaku Dinamik pada Sel T CD4⁺ dan Sel T CD8⁺ terhadap Infeksi Mikobakterium Tuberkulosis”.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini tidak akan mendapatkan suatu hasil yang baik tanpa adanya bimbingan, bantuan, dorongan, saran serta do'a dari berbagai pihak. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Mudjia Raharjo, M.Si selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Hj. Bayyinatul M, M.Si selaku dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Abdussakir, M. Pd selaku ketua Jurusan Matematika Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. Usman Pagalay, M.Si dan H. Wahyu H. Irawan, M.pd selaku dosen pembimbing skripsi yang dengan sabar telah meluangkan waktunya demi memberikan bimbingan dan pengarahan dalam penyelesaian skripsi ini.
5. Seluruh dosen Jurusan Matematika yang telah banyak memberikan ilmu yang dapat dijadikan bekal di masa depan.

6. Bapak tercinta Drs. H. M. Badar, M.Ag, M.M dan Ibu tercinta Hj. Murni yang senantiasa memberikan do'a restunya kepada penulis dalam menuntut ilmu, memberikan inspirasi dalam kehidupan penulis, serta kasih sayang yang begitu besarnya demi tercapainya keberhasilan bagi penulis.
7. Kakak tersayang Niva Tuti'atul Khusna dan adik tersayang Dara Nur Rizka Hidayatin, M. Dhafin Alfa Rizqi, dan M. Anmis yang telah memberikan motivasi kepada penulis agar dapat menjadi teladan yang baik.
8. Seluruh Teman-teman penulis senasib seperjuangan mahasiswa Jurusan Matematika angkatan 2010, khususnya sahabat Princess yaitu Siti Muyassaroh, Afifah Nur Aini Maghfiroh, Naila Nafilah, Syarifatuz Zakkiyah, dan Harum Kurniasari atas segala pengalaman berharga dan kenangan terindah saat menuntut ilmu bersama. Serta Siti Khamidatuz Zahro' sebagai teman Jurusan Matematika angkatan 2009 atas bantuan dan motivasinya yang diberikan dalam penyelesaian skripsi ini.
9. Sahabat-sahabat El-Zahra 22 khususnya Wildatul Fajariyah, Mila Febriani, Nuril Fitri dan Murni Mahmuda. Sahabat Ipa 1 khususnya Nadlifatul Lailiyah, Lailatul Fitri, M. Fachrudin, A. Romadhon, Nurul Hidayah, dan M. Ichya'udin. Sahabat X-1 yaitu Alfian Ma'rifatul Unsa, M. Nur Hidayat, Indah Nur Aini dan Jasmini dan juga Sahabat Pp. Al-Rosyid khususnya Harum Qorinatuz Zahro', Musta'adatul Lu'luatin, Ifnunin, Sri Nur Laili, M. Abidin, dan Abdul Rouf atas pengalaman dan kenangan yang terukir.
10. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materiil maupun moril.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang lebih dari yang dilakukan.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, September 2014

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGANTAR	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	
HALAMAN MOTO	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
ملخص	xviii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Batasan Masalah	6
1.5 Manfaat Penelitian	7
1.6 Metode Penelitian	7
1.7 Sistematika Penulisan	8
BAB II KAJIAN PUSTAKA	
2.1 Sistem Persamaan Diferensial	9
2.2 Titik Tetap	11
2.3 Nilai Eigen dan Karakteristik	12
2.4 Kestabilan Titik Tetap	13
2.5 Mikobakterium Tuberkulosis.....	13
2.6 Sistem Imun	15
2.7 Makrofag.....	15
2.8 Bakteri	16
2.9 Sel T CD4 ⁺	17
2.10 Sel T CD8 ⁺	17
2.11 Identifikasi Variabel dan Parameter Model	18
2.12 Pembentukan Model	19
2.13 Kajian Agama	26
BAB III PEMBAHASAN	
3.1 Identifikasi Model Matematika	29
3.2 Interpretasi Model Matematika.....	31
3.3 Nilai Awal dan Parameter Model	33
3.4 Titik Tetap dari Sistem Persamaan	34
3.5 Kestabilan Titik Tetap	38

3.5.1 Kestabilan pada Titik Tetap Bebas Penyakit.....	42
3.5.2 Kestabilan pada Titik Tetap dengan Terinfeksi Penyakit.....	45
3.6 Solusi Numerik dan Interpretasi Grafik.....	48
3.7 Simulasi Numerik Model Matematika	54
3.8 Pandangan Islam tentang Analisis Perilaku Dinamik.....	57

BAB IV PENUTUP

4.1 Kesimpulan	59
4.2 Saran.....	60

DAFTAR PUSTAKA	61
-----------------------------	-----------

LAMPIRAN-LAMPIRAN



DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Skema Perubahan dan Interaksi Setiap Populasi pada Model.....	29
Gambar 3.2 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.8) pada Usia Muda dan Tua.	49
Gambar 3.3 Grafik Simulasi Populasi Sel T CD4 ⁺	55
Gambar 3.4 Grafik Simulasi Populasi Sel T CD8 ⁺	56



DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Nilai Awal	33
Tabel 3.2 Nilai Parameter	34



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Titik Tetap Kedua dari Sistem Persamaan terhadap Usia Muda dengan Bantuan Program Maple 63
- Lampiran 2. Titik Tetap Kedua dari Sistem Persamaan terhadap Usia Tua dengan Bantuan Program Maple 65
- Lampiran 3. Perhitungan Nilai Eigen pada Titik Tetap Pertama terhadap Usia Muda dengan Menggunakan Bantuan Program Maple..... 67
- Lampiran 4. Perhitungan Nilai Eigen pada Titik Tetap Pertama terhadap Usia

	Tua dengan Menggunakan Bantuan Program Maple	68
Lampiran 5.	Perhitungan Nilai Eigen pada Titik Tetap Kedua terhadap Usia Muda dengan Menggunakan Bantuan Program Maple	69
Lampiran 6.	Perhitungan Nilai Eigen pada Titik Tetap Kedua terhadap Usia Tua dengan Menggunakan Bantuan Program Maple	70
Lampiran 7.	Solusi Numerik untuk Menampilkan Grafik pada Usia Muda dengan Menggunakan ODE 45 Berbantuan Matlab	71
Lampiran 8.	Solusi Numerik untuk Menampilkan Grafik pada Usia Tua dengan Menggunakan ODE 45 Berbantuan Matlab	73
Lampiran 9.	Simulasi Numerik untuk Menampilkan Grafik Sel T CD4 ⁺ pada Usia Muda ketika $k_{13} = 0,1638$; $k_{13} = 0,20$; $k_{13} = 0,020$	75
Lampiran 10.	Simulasi Numerik untuk Menampilkan Grafik Sel T CD4 ⁺ pada Usia Tua ketika $k_{13} = 0,14789$; $k_{13} = 0,20$; $k_{13} = 0,020$	77
Lampiran 11.	Simulasi Numerik untuk Menampilkan Grafik Sel T CD8 ⁺ pada Usia Muda ketika $k_{14} = 0,01638$; $k_{14} = 0,020$; $k_{14} = 0,0020$...	79
Lampiran 12.	Solusi Numerik untuk Menampilkan Grafik Sel T CD8 ⁺ pada Usia Tua ketika $k_{14} = 0,01413$; $k_{14} = 0,020$; $k_{14} = 0,0020$	81

ABSTRAK

Rochmatin, Alfi Nur. 2014. **Analisis Perilaku Dinamik pada Sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ terhadap Infeksi Mikobakterium Tuberkulosis**. Skripsi. Jurusan Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Pembimbing: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si

(II) H. Wahyu H. Irawan, M.Pd

Kata Kunci: Perilaku Dinamik, Analisis Kestabilan, Mikobakterium Tuberkulosis, Sel T CD4⁺ dan Sel T CD8⁺

Model matematika pada infeksi mikobakterium tuberkulosis yang berbentuk sistem persamaan diferensial nonlinear orde satu. Penelitian ini telah mengkonstruksi model matematika pada interaksi makrofag, sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ dengan pengaruh usia. Solusi numerik pada model matematika ini dengan menggunakan ODE 45 berbantuan matlab. Analisis kestabilan diamati melalui titik tetap dengan mencari matriks jacobian dan nilai eigen dari titik tetap tersebut, maka dapat diperoleh bahwa semua titik tetap tersebut tidak stabil. Berdasarkan analisis perilaku dinamik pada sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ pada usia muda dan usia tua maka akan diperoleh bahwa sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ lebih banyak mempengaruhi populasi bakteri mikobakterium tuberkulosis pada usia muda.

ABSTRACT

Rochmatin, Alfi Nur. 2014. **Dynamic Behavior Analysis of CD4⁺ T Cells and CD8⁺ T Cells to Mycobacterium Tuberculosis Infections**. Department of Mathematics. Faculty of Science and Technology. The State of Islamic University Maulana Maulana Malik Ibrahim Malang.

Pembimbing: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si

(II) H. Wahyu H. Irawan, M.Pd

Keywords: Dynamic Behavior, Stability Analysis, Mycobacterium Tuberculosis, CD4⁺ T Cells and CD8⁺ T Cells

Mathematics model to mycobacterium tuberculosis infections which in from sistem of non linear differential equation first order. In this Research a mathematical model of interactions of macrophages, CD4⁺ T cells and CD8⁺ T cells with influence of age has been to construct. Numerical solution of this mathematical model is using ODE 45 assisted MATLAB. Stability analysis refer to fixed point by finding the Jacobian matrix and the eigenvalues of the fixed point, then it can be obtained that all the fixed points are unstable. Based on the analysis of dynamic behavior of the CD4⁺ T cells and CD8⁺ T cells in old age we obtain that CD4⁺ T cells and CD8⁺ T cells affect population of micobacterium tuberculosis bacteria move than it does at young age.

رحمة، ألقي نور. 2014. تحليل السلوك الديناميكي على خلايا $T CD4^+$ وخلايا $T CD8^+$ للإصابة .
Mikobakterium Tuberculosis أطروحة . قسم الرياضيات، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة

الإسلامية الحكومية مولانا مالك إبراهيم بمالانج .
 المشرف: (1) الدكتور عثمان فكالي، الماجستير
 (2) الحج وحيو ح إيراوان الماجستير

الكلمات الأساسية : السلوك الديناميكي ، تحليل الاستقرار، مايكوبكتيريا السل
Mikobakterium Tuberculosis ، وخلايا $T CD4^+$ وخلايا $T CD8^+$

نموذج الرياضيات في إصاب **Mikobakterium Tuberculosis** التي كانت علي شكل نظام
 المعادلات التفاضلية غير الخطية من الدرجة الأولى. وكان هذا الدراسة إلى بناء نموذج الرياضيات على تفاعل
 الضامة makrofag ، وخلايا $T CD4^+$ $T CD8^+$ لآثار التقدم في السن . الحل العددي لهذا النموذج
 الرياضيات باستخدام ODE 45 المساعدة MATLAB . تحليل الاستقرار لوحظ من خلال القيم الثابت بإيجاد
 مصغوفه جاكوبي والقيم من قيمة ثابتة الذاتية ، ومن ثم يمكن الحصول على أن جميع قيمة ثابتة غير مستقرة . وبناء
 على تحليل السلوك الديناميكي للخلايا $T CD4^+$ وخلايا $T CD8^+$ في سن الشباب والقدامي سيحصل عليها
 أن خلايا $T CD4^+$ وخلايا $T CD8^+$ أكثر من تؤثر السكان البكتيرية من مايكوبكتيريا
Mikobakterium Tuberculosis في سن مبكرة.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri mikobakterium tuberkulosis yang dapat menyerang pada hampir setiap organ tubuh tapi kebanyakan menyerang paru-paru. Bakteri mikobakterium tuberkulosis memiliki panjang sekitar 1 – 4 mikron dan lebar sekitar 0,2 – 0,8 mikron. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga dikenal juga sebagai Batang Tahan Asam (BTA). Bakteri ini menyebar dalam tubuh manusia melalui pembuluh darah, saluran getah bening, pernapasan dan pencernaan serta secara langsung menyerang organ dan jaringan tubuh lainnya (Subagyo, 2006:6).

Penyakit TB sampai saat ini masih menjadi masalah kesehatan utama yang menjadi penyebab kematian baik di Indonesia maupun di dunia. Setiap tahunnya penyakit TB bisa menyebabkan lebih dari 3 juta penduduk dunia meninggal dan juga diperkirakan sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi kuman TB, yang bisa berkembang menjadi penyakit TB di masa mendatang. Penyakit TB sendiri termasuk penyakit menular terbesar yang menyebabkan kematian pada manusia terlebih pada orang yang rentan sekali terhadap penyakit TB (Pagalay, 2009:115).

Melihat kondisi tersebut, Badan Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2003 menyatakan bahwa penyakit TB sebagai kedaruratan global sejak tahun 1993, disimpulkan adanya 95% kasus TB dan 98% kematian akibat penyakit TB di dunia. Dan juga Indonesia merupakan salah satu negara berkembang yang menjadi negara ketiga terbesar di dunia yang jumlah penderita penyakit TB

mencapai presentase 10% setelah negara India dan China dari semua penderita TB di seluruh dunia (Pagalay, 2009:115).

Allah telah menciptakan manusia dengan sangat sempurna. Ketika bakteri, virus maupun jamur masuk kedalam tubuh, tubuh tidak akan diam saja karena Allah telah meletakkan sistem imun pada tubuh manusia agar dapat terhindar dari berbagai bentuk penyakit, sebagaimana dalam firman Allah dalam surat At-Tin ayat 4 (Al-Jauziyah, 1994:23).

لَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ فِي أَحْسَنِ تَقْوِيمٍ ﴿٤﴾

Artinya: ‘*Sesungguhnya Kami telah menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya*’ (QS. At-Tin: 4).

Ayat ini menjelaskan bahwasanya di atas permukaan bumi, makhluk yang diciptakan oleh Allah Swt dalam sebaik-baik bentuk adalah manusia. Allah Swt telah menjadikan anggota tubuh manusia dengan sangat baik dan sempurna juga, sehingga manusia dapat terhindar dari segala penyakit. Allah Swt menciptakan bakteri mikobakterium tuberkulosis maka Allah Swt pula yang telah menciptakan sistem imun yang berupa sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ yang telah Allah Swt berikan di dalam tubuh manusia sehingga tubuh menjadi kebal terhadap segala penyakit seperti tuberkulosis (Al-Jauziyah, 1994:23).

Penyakit TB akan menghilang dikarenakan adanya aktivasi makrofag oleh sel T dan berbagai gugusan oksigen reaktif, nitrogen intermediate dan pengaturan level zat besi intraseluler. Antigen dari protein kuman TB yang didegradasikan bersama endosom diproses dan diberikan kepada sel T CD4⁺ melalui MHC-II. Sedangkan antigen protein kuman TB yang berada dalam sitoplasma dipresentasikan kepada sel T CD8⁺ melalui MHC-I. Fungsi utama sel T CD4⁺

adalah untuk mengeliminasi makrofag yang sudah terinfeksi melalui apoptosis. Sedangkan sel T CD8⁺ berfungsi pada mekanisme terinfeksi sel dan mekanisme sel target. Sehingga sel T CD8⁺ berperan untuk proteksi pada fase awal infeksi (Prihutami, 2009:2).

Sistem imun merupakan gabungan sel, molekul dan jaringan yang berperan melindungi tubuh dari serangan benda asing seperti kuman, virus dan jamur. Sistem imun terdiri dari 2 sel, yaitu sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺. sel T CD4⁺ berperan dalam mengeliminasi makrofag yang sudah terinfeksi melalui apoptosis. Sedangkan, sel T CD8⁺ berperan dalam menghancurkan sel yang terinfeksi oleh bakteri intraseluler (Prihutami, 2009:2).

Pemodelan matematika adalah suatu proses yang menjalani tiga tahap yaitu perumusan model matematika, penyelesaian analisis model matematika dan penginterpretasian hasil model. Secara umum model matematika merupakan representasi perilaku suatu sistem ke dalam bentuk persamaan atau sekumpulan persamaan diferensial. Menganalisis perilaku model matematika pada infeksi mikobakterium tuberkulosis, penting dilakukan untuk mengetahui bagaimana model matematika yang dituangkan dalam suatu sistem persamaan matematika tersebut, menggambarkan interaksi pada semua variable (Supranto, 1988:53).

Sistem persamaan diibaratkan dengan adanya beberapa perlakuan, dalam Al-Quran dapat dihubungkan dengan pergaulan. Misalnya saja pergaulan antar orang tua, karib-kerabat, anak-anak yatim, orang-orang miskin, tetangga, teman sejawat dan lain sebagainya (Farid, 2008:21). Allah berfirman dalam surat An-Nisa' ayat 36, yaitu:

وَأَعْبُدُوا اللَّهَ وَلَا تُشْرِكُوا بِهِ شَيْئًا^ط وَبِالْوَالِدَيْنِ إِحْسَانًا وَبِذِي الْقُرْبَىٰ وَالْيَتَامَىٰ وَالْمَسْكِينِ
وَالْجَارِ ذِي الْقُرْبَىٰ وَالْجَارِ الْجُنُبِ وَالصَّاحِبِ بِالْجَنبِ وَابْنِ السَّبِيلِ وَمَا مَلَكَتْ أَيْمَانُكُمْ^ط إِنَّ
اللَّهَ لَا يُحِبُّ مَنْ كَانَ مُخْتَالًا فَخُورًا ﴿٣٦﴾

Artinya: “Sembahlah Allah dan janganlah kamu mempersekutukan-Nya dengan sesuatupun. dan berbuat baiklah kepada dua orang ibu-bapa, karib-kerabat, anak-anak yatim, orang-orang miskin, tetangga yang dekat dan tetangga yang jauh, dan teman sejawat, Ibnu sabil dan hamba sahayamu. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang sombong dan membangga-banggakan diri”.(QS. An-Nisa’: 36).

Ayat di atas menjelaskan bahwa Allah memerintahkan kepada hambanya untuk beribadah kepada-Nya. Kemudian Allah memerintahkan untuk berbuat baik terhadap ibu dan bapak, kemudian terhadap karib-kerabat, anak-anak yatim, orang-orang miskin, tetangga yang dekat dan tetangga yang jauh, dan teman sejawat, Ibnu sabil, hamba sahaya dan seluruh hamba Allah yaitu dengan memperbanyak silaturahmi, bersedekah, banyak menolong dan lain sebagainya (Ad-Dimasyqi, 2000: 120).

Menurut penulis ayat tersebut diinterpretasikan bahwa orang-orang yang berbuat baik terhadap seluruh hamba-Nya dengan memperbanyak silaturahmi, bersedekah, banyak menolong dan lain sebagainya dipandang sebagai suatu model dari sistem persamaan yang digambarkan dengan tujuan mengukur nilai keimanan terhadap Allah SWT. Berdasarkan keimanan tersebut maka akan memperoleh karunia yaitu petunjuk, perlindungan dari dosa, dan pengampunan (Farid, 2008:21-22).

Model matematika pada interaksi sistem imun dengan mikobakterium tuberkulosis di dalam paru-paru diperbaharui oleh Avner Friedman, Joanne

Turner, dan Barbara Szomolay (2008). Model tersebut melibatkan populasi sel T $CD4^+$ dan sel T $CD8^+$. Sitokin yang terlibat adalah Interleukin-2 (IL – 2), IL – 10, IL – 12 dan IFN – γ . Populasi makrofag terdiri dari makrofag teraktivasi dan makrofag terinfeksi. Populasi bakteri terdiri dari 3, yakni bakteri ekstraselular dan bakteri didalam makrofag teraktivasi dan bakteri didalam makrofag terinfeksi. Hasilnya pada awal infeksi jumlah bakteri untuk tikus muda (3 bulan) meningkat dan stabil pada hari ke-60 dengan nilai 10^6 bakteri/ml sedang untuk tikus tua (18 bulan) meningkat dan stabil pada hari ke-60 dengan nilai $2,5 \times 10^6$ bakteri/ml. Maka jumlah bakteri di dalam paru-paru pada tikus tua lebih banyak dibandingkan tikus muda (Friedman dkk, 2008:8).

Penelitian sebelumnya yang berhubungan dengan perilaku dinamik dan infeksi mikobakterium tuberkulosis telah diselesaikan oleh Aulia Dewi Farizki (2012) dengan judul *perilaku dinamik model matematika pada respon imun manusia terhadap infeksi Mycobacterium tuberculosis di paru dan limfo nudo*. Masalah yang diangkat dalam skripsi ini adalah bagaimana mengetahui perilaku dinamik setiap variabel pada respon imun manusia terhadap infeksi penyakit tuberkulosis di paru dan limfo. Dalam pemodelan, memang sudah banyak yang membahas tentang analisis perilaku pada infeksi mikobakterium tuberkulosis, tapi belum ada yang membahas tentang analisis perilaku dinamik pada sel T $CD4^+$ dan sel T $CD8^+$ terhadap infeksi mikobakterium tuberkulosis (Farizki, 2012:77-79).

Berdasarkan uraian di atas, penulis tertarik untuk membahas dan mengkaji tentang perilaku dinamik terhadap infeksi mikobakterium tuberkulosis dengan pengaruh usia yang melibatkan populasi sel T $CD4^+$ dan sel T $CD8^+$ dan tanpa melibatkan sitokin IL – 2, IL – 10, IL – 12 dan IFN – γ . Dalam model ini

konsentrasi sitokin diabaikan karena tidak berpengaruh nyata dan juga sitokin bisa diproduksi oleh makrofag dan limfosit T. Namun kendala utamanya adalah kemungkinan terjadinya ketidakstabilan.

Penulis mengangkat tema tulisan ini dengan judul “Analisis Perilaku Dinamik pada Sel T CD4⁺ dan Sel T CD8⁺ terhadap Infeksi Mikobakterium Tuberkulosis”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana analisis perilaku dinamik pada sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ terhadap infeksi mikobakterium tuberkulosis?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian ini adalah menganalisis perilaku dinamik pada sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ terhadap infeksi mikobakterium tuberkulosis.

1.4 Batasan Masalah

Skripsi ini menggunakan model matematika yang dirumuskan oleh Avner Friedman, Joanne Turner, dan Barbara Szomolay 2008 yang berjudul A Model on The Influence of Age on Immunity to Infection with *Mycobacterium Tuberculosis* dengan memberikan batasan pembahasan terhadap 7 variabel bergantung yaitu $B_I, B_A, B_E, M_I, M_A, T_4$, dan T_8 .

Analisis dinamik dimaksudkan tentang titik tetap model, analisis kestabilan dari titik tetapnya, dan menjelaskan analisis perilaku dinamik dari setiap variabel, yaitu perilaku dari setiap grafik yang bergantung waktu dengan melihat pengaruh usia terhadap perkembangan penyakit tuberkulosis. Penulis juga

menganalisis perilaku dinamik sel T CD4⁺ dengan merubah parameter K_{13} dan sel T CD8⁺ dengan merubah parameter K_{14} .

1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari pembahasan dalam penulisan skripsi ini adalah diharapkan mampu mengetahui, menelaah, memahami, dan menganalisa pemodelan matematika dan aplikasinya dibidang kesehatan seperti Imunologi pada infeksi tuberkulosis serta mengetahui dan memperdalam pengetahuan tentang Analisis perilaku dinamik pada infeksi mikobakterium tuberkulosis.

1.6 Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan penulis pada penelitian ini adalah kajian kepustakaan atau *library research* yaitu dengan menelaah dan mempelajari buku, jurnal dan referensi lain yang mendukung penelitian.

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

1. Mengidentifikasi model matematika.
2. Interpretasi model matematika.
3. Menentukan nilai awal dan parameter model.
4. Menentukan nilai titik tetap.
5. Menentukan sifat kestabilan titik tetap yaitu meliputi: matriks jacobian dan nilai eigen.
6. Mencari solusi secara numerik model matematika untuk menampilkan grafik dengan bantuan program matlab kemudian menginterpretasi perilaku grafik setiap variabel.

7. Mensimulasi model matematika serta menganalisis grafik perilaku dinamik sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺.
8. Membuat kesimpulan

1.7 Sistematika Penulisan

Agar penulisan skripsi ini lebih terarah, mudah ditelaah dan dipahami, maka digunakan sistematika penulisan yang terdiri dari empat bab. Masing-masing bab dibagi kedalam beberapa subbab dengan rumusan sebagai berikut:

Bab I Pendahuluan

Pendahuluan meliputi latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, batasan masalah, manfaat penelitian, metode penelitian, dan sistematika penulisan.

Bab II Kajian Pustaka

Bab ini berisi tentang kajian-kajian yang menjadi landasan masalah yang dibahas, yaitu sistem persamaan diferensial, titik tetap, nilai eigen dan karakteristik, kestabilan titik tetap, mikobakterium tuberkulosis, sistem imun, makrofag, bakteri, sel T CD4⁺, sel T CD8⁺, Identifikasi variabel dan parameter model, pembentukan model, dan kajian agama.

Bab III Pembahasan

Bab ini akan menguraikan keseluruhan langkah-langkah yang disebutkan dalam metode penelitian.

Bab IV Penutup

Bab ini berisi tentang kesimpulan dari hasil penelitian yang telah dilakukan serta saran yang sesuai dengan hasil penelitian.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Sistem Persamaan Diferensial

Persamaan diferensial adalah sebuah persamaan yang mengandung turunan dari satu atau lebih variabel tak bebas dengan satu atau lebih variabel bebas. Berikut adalah contoh persamaan diferensial:

$$\frac{dB_A(t)}{dt} = \alpha_A B_A(t) - n_2 k_4 B_A(t) \quad (2.1)$$

dimana B_A merupakan variabel bebas sedangkan t merupakan variabel terikat. Sedangkan α_A, n_2, k_4 dan k_4 merupakan nilai parameter yang diberikan. Persamaan (2.1) memuat turunan biasa dan disebut persamaan diferensial biasa (Finizio dan Ladas, 1988:1).

Sistem persamaan diferensial adalah suatu sistem yang memuat n persamaan diferensial dengan n fungsi yang tidak diketahui, dimana n merupakan bilangan bulat positif yang lebih dari atau sama dengan 2.

Sistem persamaan diferensial biasanya muncul secara alamiah dalam masalah yang melibatkan beberapa variabel bebas, yang masing-masing merupakan sebuah fungsi dari satu variabel terikat. Berikut adalah contoh sistem persamaan diferensial:

$$\begin{aligned} \frac{dM_A(t)}{dt} &= -k_4 M_A(t) + k_3 M_I(t) - \mu_{MA} M_A(t) + k_6 M_R \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_5} \\ \frac{dT_4(t)}{dt} &= \lambda_z M_A(t) + k_{13} T_4(t) - \mu_{T4} T_4(t) \\ \frac{dT_8(t)}{dt} &= \lambda_x (M_A(t) + M_I(t)) + k_{14} T_8(t) - \mu_{T8} T_8(t) \end{aligned} \quad (2.2)$$

dimana M_A, T_4 , dan T_8 merupakan variabel bebas sedangkan t merupakan variabel terikat. Sehingga $M_A = M_A(t)$, $T_4 = T_4(t)$, $T_8 = T_8(t)$ dan $\frac{dM_A}{dt}$, $\frac{dT_4}{dt}$, $\frac{dT_8}{dt}$ berturut-turut merupakan turunan fungsi M_A, T_4 dan T_8 terhadap t , kemudian $k_4, k_3, \mu_{MA}, k_6, M_R, c_5, \lambda_z, k_{13}, \mu_{T4}, \lambda_x, k_{13}$ dan μ_{T4} merupakan fungsi yang tergantung pada variabel M_A, M_I, B_E, T_4, T_8 dan t .

Menurut Finizio dan Ladas (1988:132), sistem persamaan differensial linier adalah sistem persamaan yang terdiri dari n persamaan differensial linier dengan n fungsi tak diketahui, dimana n merupakan bilangan bulat positif yang lebih dari atau sama dengan 2. Berikut adalah contoh sistem persamaan differensial linier:

$$\begin{aligned}\frac{dB_A(t)}{dt} &= \alpha_A B_A(t) - n_2 k_4 B_A(t) + n_1 k_3 B_I(t) - n_2 \mu_{MA} B_A(t) \\ \frac{dT_4(t)}{dt} &= \lambda_z M_A(t) + k_{13} T_4(t) - \mu_{T4} T_4(t) \\ \frac{dT_8(t)}{dt} &= \lambda_x (M_A(t) + M_I(t)) + k_{14} T_8(t) - \mu_{T8} T_8(t)\end{aligned}\tag{2.3}$$

dimana koefisien $\alpha_A, n_2, k_4, n_1, k_3, n_2, \mu_{MA}, \lambda_z, k_{13}, \mu_{T4}, \lambda_x, k_{14}, \mu_{T8}$ dan fungsi-fungsi B_I, M_A, M_I merupakan t yang kontinu pada selang I . Sedangkan B_A, T_4 , dan T_8 merupakan fungsi t yang tak diketahui.

Sistem persamaan yang terdiri dari n persamaan differensial non linier dengan n fungsi tak diketahui. Sistem ini disebut sistem persamaan differensial non linier. Berikut adalah contoh sistem persamaan differensial non linier:

$$\begin{aligned}\frac{dB_I}{dt} &= \alpha_I B_I(t) \left(1 - \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (NM_I(t))^2} \right) + k_1 n_3 M_R \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_1} \\ \frac{dM_A(t)}{dt} &= -k_4 M_A(t) + \mu_{MA} M_A(t) + k_6 M_R \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_5} \\ \frac{dM_I}{dt} &= k_1 M_R \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_1} - k_2 M_I(t) \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (NM_I(t))^2}\end{aligned}\quad (2.4)$$

Suatu sistem persamaan diferensial dikatakan linier apabila sistem tersebut terdiri dari lebih dari satu persamaan linier yang saling terkait. Sedangkan koefisiennya dapat berupa konstanta ataupun fungsi. Sedangkan sistem persamaan diferensial dikatakan non linier, apabila sistem tersebut terdiri dari lebih dari satu persamaan non linier yang saling terkait (Finizio dan Ladas, 1988:132-135).

2.2 Titik Tetap

Misal diberikan sistem persamaan diferensial

$$\frac{dT_4}{dt} = \dot{T}_4 = f(T_4) \quad (2.5)$$

Titik tetap merupakan titik gerak dari vektor keadaan konstan. Atau dengan kata lain, titik tetap merupakan solusi yang tetap konstan walaupun waktu berganti. Maka titik tetap dari persamaan (2.5) didapat jika $\frac{dT_4}{dt} = 0$. Adapun istilah lain dari titik tetap adalah titik *equilibrium*, titik stasioner, *fixed point*, atau *singularity*. Untuk lebih jelasnya diberikan contoh sebagai berikut:

Misal $f(T_4) = T_4^2 - T_4 - 6$, maka untuk mencari titik tetapnya yaitu dengan cara $f(T_4) = 0$ atau menyamadengankan nol pada turunan pertamanya, sehingga diperoleh:

$$\begin{aligned}f(T_4) &= T_4^2 - T_4 - 6 = 0 \\ (T_4 - 3)(T_4 + 2) &= 0\end{aligned}$$

sehingga diperoleh titik tetap yaitu: $T_4 = 3$ atau $T_4 = -2$ (Wiggins, 1990:9).

2.3 Nilai Eigen dan Karakteristik

Jika A adalah matriks $n \times n$, maka sebuah vektor tak nol x di dalam R^n , dinamakan vektor eigen dari A jika Ax adalah kelipatan skalar dari x , yakni

$$Ax = \lambda x$$

untuk suatu skalar λ yang dinamakan nilai eigen dari A . Dalam hal ini dikatakan x adalah vektor eigen yang bersesuaian dengan nilai eigen λ (Anton, 2000:99-100).

Andaikan bahwa λ adalah nilai eigen dari matriks A , dan x adalah vektor eigen yang terkait dengan nilai eigen λ , maka $Ax = \lambda x = Ix$ di mana I adalah matriks identitas $n \times n$, sedemikian hingga $(A - I)x = 0$ karena $x \in R^n$ tidak nol, maka:

$$\det(A - \lambda I) = 0 \quad (2.6)$$

Atau dengan kata lain

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} - \lambda & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} - \lambda & & a_{2n} \\ \vdots & & \ddots & \\ a_{n1} & a_{n2} & & a_{nn} - \lambda \end{bmatrix} \quad (2.7)$$

Persamaan (2.7) adalah persamaan polinomial. Untuk menyelesaikan persamaan tersebut, diberikan nilai eigen dari matriks A . Atau sebarang nilai eigen λ dari matriks A , himpunan $\{x \in R^n : (A - I)x = 0\}$ adalah ruang nul dari matriks $(A - \lambda I)$.

Persamaan (2.6) disebut persamaan karakteristik matriks A . Skalar-skalar yang memenuhi persamaan ini adalah nilai-nilai eigen A . Apabila diperluas lagi, determinan $(A - \lambda I)$ adalah sebuah polinomial p dalam variabel λ yang disebut sebagai polinomial karakteristik matriks A (Chen, 2008:12-13).

2.4 Kestabilan Titik Tetap

Penentuan kestabilan titik tetap dapat diperoleh dengan melihat nilai-nilai eigennya, yaitu $\lambda_i, i = 1, 2, 3, \dots, n$ yang diperoleh dari persamaan karakteristik dari A , yaitu $(A - \lambda I) = 0$. Secara umum kestabilan titik tetap mempunyai tiga perilaku sebagai berikut:

1. Stabil

Suatu titik kestabilan x^* stabil jika:

- a) Setiap nilai eigen real adalah negatif ($\lambda_i < 0, i = 1, 2, \dots, n$)
- b) Setiap komponen nilai eigen kompleks, bagian realnya lebih kecil atau sama dengan nol, $Re(\lambda_i \leq 0$, untuk setiap i).

2. Tidak stabil

Suatu titik kestabilan x^* tidak stabil jika:

- a) Setiap nilai eigen real adalah positif ($\lambda_i > 0$, untuk setiap i).
- b) Setiap komponen nilai eigen kompleks, bagian realnya lebih besar atau sama dengan nol, $Re(\lambda_i > 0$, untuk setiap i).

3. Pelana (*Saddle*)

Suatu titik kestabilan x^* dari suatu sistem otonomus adalah pelana jika perkalian dua nilai eigen real adalah negatif ($\lambda_i \lambda_j < 0$, untuk setiap i dan j sembarang) (Finizio dan Ladas, 1988:21).

2.5 Mikobakterium Tuberkulosis

Mikobakterium Tuberkulosis merupakan bakteri yang dapat menyebabkan TB. Bakteri Mikobakterium Tuberkulosis memiliki panjang sekitar 1 – 4 mikron dan lebar sekitar 0,2 – 0,8 mikron dengan bentuk batang tipis, lurus atau agak bengkok, bergranular atau tidak mempunyai selubung, tetapi mempunyai lapisan

luar tebal yang terdiri dari lipoid. Mikobakterium Tuberkulosis adalah bakteri yang berbentuk batang dan bersifat tahan asam. Bakteri ini pertama kali ditemukan pada tanggal 24 Maret 1882 oleh Robert Koch. Bakteri ini juga disebut Baksil Koch (Subagyo, 2006:7).

Setiap tahunnya TB menyebabkan kematian 3 juta penduduk dunia dan diperkirakan sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi kuman TB, yang dapat berkembang menjadi penyakit TB di masa mendatang. Selain itu jumlah kematian dan infeksi TB yang sangat besar, penambahan kasus baru TB amat signifikan, mencapai sembilan juta kasus baru setiap tahun. Tanpa penanganan dan pengendalian dalam jangka waktu 20 tahun TB akan membunuh 35 juta orang. Melihat kondisi tersebut, Badan Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa TB sebagai kedaruratan global sejak tahun 1993. Menurut WHO dari jumlah perkiraan yaitu sepertiga penduduk dunia yang telah terinfeksi, 9 juta pasien TB baru dan 3 juta kematian akibat TB di seluruh dunia, 95% kasus TB dan 98% kematian akibat TB di dunia terjadi pada negara-negara berkembang (Prihutami, 2009:1-2).

Penyebaran penyakit TB adalah melalui udara terkontaminasi *Mycobacterium Tuberculosis* yang terhirup kemudian masuk ke dalam paru-paru, menyerang dinding saluran pernafasan dengan membentuk rongga yang berisi nanah dan bakteri TB. Apabila penderita TB batuk atau bersin akan ikut mengeluarkan bakteri TB ke udara. Apabila terhirup oleh orang yang rentan penyakit TB, orang tersebut akan dapat terinfeksi bakteri TB (Prihutami, 2009:2).

2.6 Sistem Imun

Sistem imun merupakan gabungan sel, molekul dan jaringan yang berperan dalam resistensi terhadap infeksi. Reaksi yang dikordinasi sel-sel, molekul-molekul dan bahan lainnya terhadap mikroba disebut respons imun. Sistem imun diperlukan tubuh untuk mempertahankan keutuhannya terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup (Batarawidjaja dan Rengganis, 2010: 29).

Tubuh manusia mempunyai suatu sistem imun yang bertujuan melindungi tubuh dari serangan benda asing seperti kuman, virus dan jamur. Sistem tersebut terdiri atas berbagai macam seldan molekul protein yang sanggup membedakan antara *self antigen* dan *nonself antigen*. Setelah sistem imun dibangkitkan terhadap suatu antigen asing, sistem tersebut akan mempunyai *memory* atau daya ingat dan akan melakukan respons yang lebih spesifik serta lebih aktif jika antigen tersebut masuk ke dalam tubuh untuk kedua kalinya (Subagyo, 2006:6)

2.7 Makrofag

Populasi makrofag terdiri dari makrofag *resting*, makrofag teraktivasi dan makrofag terinfeksi. Makrofag *resting* dapat menjadi aktif pada respon $IFN - \gamma$ juga dapat menjadi infeksi kronis. Makrofag teraktivasi cukup efektif membunuh mikobakterium tuberkulosis. Di samping menghasilkan oksigen radikal dan molekul antimikroba, makrofag teraktivasi juga memproduksi phagosom dan lisosom. Sedangkan populasi makrofag terinfeksi merupakan populasi kelas makrofag yang penting karena berisi sejumlah besar bakteri tetapi belum menerima stimulasi yang cukup untuk pengaktifan, sehingga makrofag tersebut dapat teraktivasi kembali dan membersihkan bakteri (Pagalay, 2009:59-60).

Makrofag mempunyai peran penting dalam respon imun. Fungsi utama makrofag dalam sistem imun adalah: Makrofag memfagositosis partikel asing seperti mikroorganisme, makromolekul termasuk antigen bahkan sel atau jaringan sendiri yang mengalami kerusakan atau mati. Makrofag juga mengekspresikan MHC-II pada permukaannya dan ekspresi MHC-II meningkat bila makrofag diaktivasi (Kresno, 2003:33-34).

2.8 Bakteri

Populasi bakteri dibagi menjadi tiga tempat, yaitu bakteri intraseluler, bakteri di dalam makrofag yang teraktivasi, dan bakteri ekstraseluler. Bakteri intraseluler merupakan bakteri yang berada di dalam makrofag yang terinfeksi. Bakteri di dalam makrofag yang teraktivasi merupakan bakteri yang berada di dalam makrofag yang teraktivasi. Sedangkan bakteri Ekstraseluler merupakan bakteri yang berada di luar makrofag yang terinfeksi. Jumlah bakteri ekstraseluler relatif kecil untuk tikus muda dan tua, karena pertumbuhan bakteri ekstraseluler dianggap diabaikan. Pertumbuhan bakteri di dalam makrofag yang teraktivasi diasumsikan hampir diabaikan (Friedman dkk, 2008:276-277).

Bakteri intraseluler memiliki ciri utama yaitu kemampuannya untuk hidup bahkan berkembangbiak dalam fagosit. Mikroba tersebut mendapat tempat tersembunyi yang tidak dapat ditemukan oleh antibodi dalam sirkulasi, sehingga eliminasinya memerlukan mekanisme imun selular. Berbagai mikroba pada B_1 seperti mikobakterium tuberkulosis dapat mengembangkan berbagai strategi untuk menghindari eliminasi oleh fagosit (Batarawidjaja dan Rengganis, 2010:407).

Bakteri ekstraseluler dapat hidup dan berkembang di luar sel pejamu misalnya dalam sirkulasi, jaringan ikat dan rongga-rongga jaringan seperti lumen

saluran napas dan saluran cerna. Banyak diantaranya merupakan bakteri patogenetik. Penyakit yang ditimbulkan bakteri ekstraseluler dapat berupa inflamasi yang menimbulkan destruksi jaringan di tempat infeksi dengan membentuk nanah/infeksi supuratif (Batarawidjaja dan Rengganis, 2010:405).

2.9 Sel T CD4⁺

Sel T limfosit di bagi menjadi 2 yaitu sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺. Sel CD4⁺ yang berproliferasi dan berdiferensiasi berkembang menjadi subset sel Th1 dan Th2, mensintesis sitokin yang mengaktifkan fungsi sel imun lain seperti, CD8⁺, sel B, makrofag dan sel NK (Batarawidjaja dan Rengganis, 2010: 121).

Sel T CD4⁺ memainkan 2 peran utama di dalam infeksi Mikobakterium Tuberkulosis. Pertama adalah dalam produksi sitokin dalam memerintahkan respon yang diperantarai oleh sel, kedua adalah mengeliminasi makrofag yang sudah terinfeksi melalui apoptosis (Pagalay, 2009:48). Berdasarkan fungsinya Sel T CD4⁺ dibedakan menjadi 2 sub populasi yaitu sel Th1 dan Th2. Baik Th1 dan Th2 berpengaruh terhadap manifestasi infeksi oleh bakteri intraseluler (Subagyo, 2006:14).

2.10 Sel T CD8⁺

Sel T CD8⁺ dapat juga menghancurkan sel yang terinfeksi bakteri intraseluler. Sel T CD8⁺ mengenal kompleks antigen MHC-I yang dipresentasikan APC. Molekul MHC-I ditemukan pada semua sel tubuh yang bernukleus. Fungsi utama sel T CD8⁺ yaitu dapat menyingkirkan sel terinfeksi virus, menghancurkan sel ganas dan sel histoin kompatibel yang menimbulkan penolakan pada transplantasi. Dalam keadaan tertentu, Sel T CD8⁺ menimbulkan sitolisis melalui

perforin/granzim, FasL/Fas (apoptosis), TNF – α dan memacu produksi sitokin Th1 dan Th2 (Batarawidjaja dan Rengganis, 2010: 127).

Sel T CD8⁺ mengekspresikan koreseptor sel T CD8⁺ dan menghancurkan sel terinfeksi antara antigen spesifik yang MHC-I dependen. Sel T CD8⁺ dapat membunuh sel secara direk dan melalui induksi apoptosis (Batarawidjaja dan Rengganis, 2010: 127).

2.11 Identifikasi Variabel dan Parameter Model

Model matematika yang digunakan dalam skripsi ini diambil dari jurnal Avner Friedman, Joanne Turner, dan Barbara Szomolay (2008). Adapun variabel-variabel yang digunakan yaitu sebagai berikut:

- B_I = Jumlah populasi bakteri intraseluler
- B_A = Jumlah populasi bakteri di dalam makrofag teraktivasi
- B_E = Jumlah populasi bakteri ekstraselular
- M_I = Jumlah populasi makrofag terinfeksi
- M_A = Jumlah populasi makrofag teraktivasi
- T_4 = Jumlah populasi sel T CD4⁺
- T_8 = Jumlah populasi sel T CD8⁺

Sedangkan parameter-parameter yang digunakan pada pembentukan model matematika, yaitu sebagai berikut:

- α_I = Laju pertumbuhan pada B_I
- α_E = Laju pertumbuhan pada B_E
- α_A = Laju pertumbuhan pada B_A
- k_1 = Laju terinfeksi pada makrofag *resting*
- k_2 = Laju ledakan pada makrofag terinfeksi

- k_3 = Laju aktivasi pada makrofag terinfeksi
 k_4 = Laju deaktivasi pada makrofag teraktivasi
 k_5 = Laju pengambilan B_E oleh makrofag teraktivasi
 k_6 = Laju aktivasi pada makrofag *resting*
 k_{13} = Laju poliferasi sel T CD4⁺
 k_{14} = Laju poliferasi sel T CD8⁺
 c_1 = Konstanta saturasi untuk infeksi pada makrofag *resting*
 c_5 = Konstanta saturasi Mikobakterium TB untuk aktivasi pada makrofag Terinfeksi
 M_R = Populasi makrofag *resting*
 N = Kapasitas maksimum bakteri pada makrofag terinfeksi
 n_1 = Rata-rata jumlah B_I pada makrofag terinfeksi
 n_2 = Rata-rata jumlah B_A pada makrofag teraktivasi
 n_3 = Batas ambang makrofag *resting* menjadi terinfeksi
 μ_{MA} = Laju kematian pada makrofag teraktivasi
 μ_{MI} = Laju kematian pada makrofag terinfeksi
 μ_{T4} = Laju kematian sel T CD4⁺
 μ_{T8} = Laju kematian sel T CD8⁺
 λ_z = Laju aktivasi MHC-II
 λ_x = Laju aktivasi MHC-I

2.12 Pembentukan Model

Identifikasi dimulai dengan menganalisis pembentukan model pada populasi bakteri pada makrofag yang terinfeksi. Diasumsikan bahwa Bakteri intraseluler tumbuh pada laju maksimal α_I . Bakteri ini tumbuh dengan

berkurangnya persamaan Hill, yaitu pada koefisien Hill dan NM_I . NM_I merupakan jumlah bakteri pada bakteri intraseluler yang sudah mencapai kapasitas maksimum N dalam makrofag yang terinfeksi. Makrofag inilah yang akan meledak dan melepaskan bakteri. Sehingga diperoleh pertumbuhannya yaitu:

$$\alpha \frac{B_I(t)}{B_I(t)} \left(1 - \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (NM_I(t))^2} \right) \quad (2.9)$$

Ketika bakteri ekstraseluler masuk dan makrofag gagal untuk membunuh bakteri, maka makrofag *resting* akan menjadi terinfeksi oleh bakteri ekstraseluler. Jumlah bakteri pada makrofag yang terinfeksi akan tergantung pada populasi bakteri ekstraseluler yang menginfeksi makrofag *resting*. Sehingga diperoleh perkembangannya yaitu:

$$k_1 n_3 M_R \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_1} \quad (2.10)$$

Dinamika bakteri pada makrofag yang terinfeksi dipengaruhi oleh pembebasan bakteri akibat lisis (pecah) dari makrofag terinfeksi. Makrofag inilah yang meledak dan mengakibatkan kerugian pada bakteri pada makrofag yang terinfeksi. Dimana bakteri ini akan dilepaskan pada bakteri ekstraseluler. Sehingga diperoleh perkembangan meledaknya makrofag terinfeksi yaitu:

$$k_2 NM_I(t) \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (NM_I(t))^2} \quad (2.11)$$

Bakteri intraseluler selain dipengaruhi oleh pembebasan bakteri akibat lisis (pecah) dari makrofag terinfeksi, pembebasan bakteri intraseluler dengan laju k_3 , perkembangannya yaitu:

$$n_1 k_3 B_I(t) \quad (2.12)$$

Bakteri intraseluler juga dipengaruhi oleh pembebasan bakteri intraseluler dengan laju k_4 , perkembangannya yaitu:

$$n_2 k_4 B_A(t) \quad (2.13)$$

Dari persamaan (2.9) sampai (2.13) maka persamaan model untuk dinamika populasi bakteri intraseluler yaitu sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dB_I}{dt} = & \alpha_I B_I(t) \left(1 - \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (NM_I(t))^2} \right) + n_3 M_R \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_1} \\ & - k_2 NM_I(t) \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (NM_I(t))^2} - n_1 k_3 B_I(t) + n_2 k_4 B_A(t) \end{aligned} \quad (2.14)$$

Bakteri di dalam makrofag teraktivasi tumbuh pada laju maksimal α_A .

Sehingga diperoleh pertumbuhannya yaitu:

$$\alpha_A B_A(t) \quad (2.15)$$

Bakteri ini akan berkurang karena mengalami deaktivasi (penurunan kemampuan untuk aktif kembali) makrofag teraktifasi dengan laju k_4 , perkembangannya yaitu:

$$n_2 k_4 B_A(t) \quad (2.16)$$

Pertumbuhan bakteri di dalam makrofag teraktivasi juga dipengaruhi adanya penambahan bakteri pada makrofag yang terinfeksi dengan laju k_3 , perkembangannya yaitu:

$$n_1 k_3 B_I(t) \quad (2.17)$$

Akan tetapi, bakteri ini akan hilang karena kematian makrofag aktif secara alami.

$$n_2 \mu_{MA} B_A(t) \quad (2.18)$$

Dari persamaan (2.13) sampai (2.18) maka persamaan model untuk dinamika populasi bakteri di dalam makrofag teraktivasi yaitu sebagai berikut:

$$\frac{dB_A}{dt} = \alpha_A B_A(t) - n_2 k_4 B_A(t) + n_1 k_3 B_I(t) - n_2 \mu_{MA} B_A(t) \quad (2.19)$$

Bakteri intraseluler tumbuh pada laju maksimal α_E . Sehingga diperoleh pertumbuhannya yaitu:

$$\alpha_E B_E(t) \quad (2.20)$$

Berkurangnya makrofag *resting* juga mempengaruhi pertumbuhan dari bakteri ekstraseluler. Makrofag ini akan menjadi terinfeksi oleh bakteri ketika bakteri ekstraseluler masuk dan makrofag gagal untuk membunuhnya. Sehingga diperoleh perkembangannya yaitu:

$$k_1 n_3 MR \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_1} \quad (2.21)$$

Kebalikan dari Bakteri intraseluler, dinamika bakteri ekstraseluler dipengaruhi oleh bakteri yang pecah dari makrofag yang terinfeksi. Dimana makrofag akan meledak yang mengakibatkan bertambahnya bakteri ekstraseluler. Diperoleh perkembangan meledaknya makrofag yang terinfeksi yaitu:

$$k_2 NM_I \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (NM_I(t))^2} \quad (2.22)$$

Pengambilan bakteri ekstraseluler oleh makrofag teraktivasi menyebabkan berkurangnya bakteri dengan laju k_5 , perkembangannya yaitu:

$$k_5 M_A B_E(t) \quad (2.23)$$

Selain itu, bakteri ekstraseluler juga tumbuh disebabkan oleh kematian dari bakteri aktif dengan pertumbuhannya adalah

$$n_2 \mu_{MA} B_A(t) \quad (2.24)$$

Dari persamaan (3.20) sampai (3.24) maka persamaan model untuk dinamika populasi bakteri ekstraseluler yaitu sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dB_E}{dt} = & \alpha_E B_E(t) - k_1 n_3 MR \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_1} + k_2 N M_I(t) \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (N M_I(t))^2} \\ & - k_5 M_A(t) B_E(t) + n_2 \mu_{MA} B_A(t) \end{aligned} \quad (2.25)$$

Populasi makrofag terinfeksi berasal dari makrofag *resting* yang terinfeksi oleh bakteri ekstraseluler, bakteri ini akan masuk ke dalam tubuh dan berkembangbiak. Sehingga diperoleh pertumbuhannya yaitu:

$$k_1 MR \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_1} \quad (2.26)$$

Bakteri yang masuk akan terus menerus berkembangbiak di dalam makrofag, ketika jumlah bakteri mencapai kapasitas maksimal N , makrofag yang terinfeksi ini akan meledak karena adanya peningkatan jumlah bakteri dengan perkembangannya yaitu:

$$k_2 M_I(t) \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (N M_I(t))^2} \quad (2.27)$$

Makrofag yang terinfeksi akan menjadi makrofag aktif yang terinfeksi dengan laju k_3 , perkembangannya yaitu:

$$k_3 M_I(t) \quad (2.28)$$

Makrofag ini juga akan mengalami deaktivasi makrofag aktif dengan laju k_4 , perkembangannya yaitu:

$$k_4 M_A(t) \quad (2.29)$$

Dan makrofag akan mengalami kematian secara alami pada laju μ_{MI} ,

$$\mu_{MI} M_I(t) \quad (2.30)$$

Dari persamaan (2.26) sampai (2.30) maka persamaan model untuk dinamika populasi makrofag terinfeksi yaitu sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dM_I}{dt} = & k_1 MR \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_1} - k_2 M_I(t) \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (NM_I(t))^2} - k_3 M_I(t) \\ & + k_4 M_A(t) - \mu_{MI} M_A(t) \end{aligned} \quad (2.31)$$

Untuk populasi makrofag teraktivasi, kegagalan deaktivasi makrofag aktif dengan laju k_4 , perkembangannya yaitu:

$$k_4 M_A(t) \quad (2.32)$$

Makrofag teraktivasi juga berasal dari makrofag yang terinfeksi dengan laju k_3 , perkembangannya yaitu:

$$k_3 M_I(t) \quad (2.33)$$

Dan makrofag akan mengalami kematian secara alami pada laju μ_{MA} , perkembangannya yaitu:

$$\mu_{MA} M_A(t) \quad (2.34)$$

Selain itu, pada populasi makrofag teraktivasi dapat diperoleh dari makrofag *resting* yang terinfeksi oleh bakteri ekstraseluler yang datang dengan laju k_6 , perkembangannya yaitu:

$$k_6 MR \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_5} \quad (2.35)$$

Dari persamaan (2.32) sampai (2.35) maka persamaan model untuk dinamika populasi makrofag teraktivasi yaitu sebagai berikut:

$$\frac{dM_A}{dt} = -k_4 M_A(t) + k_3 M_I(t) - \mu_{MA} M_A(t) + k_6 MR \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_5} \quad (2.36)$$

Dinamika populasi sel T CD4⁺ tergantung pada aktivasi makrofag pada MHC-II dengan fungsi λ_z yang bergantung pada waktu, perkembangannya yaitu

$$\lambda_z M_A(t) \quad (2.37)$$

Selain itu, dinamika sel T CD4⁺ juga tergantung pada poliferasi sel T dengan laju k_{13} , perkembangannya yaitu

$$k_{13}T_4(t) \quad (2.38)$$

Dan dihambat oleh kematian sel T CD4⁺ sendiri secara alami pada laju μ_{T_4} , yaitu:

$$\mu_{T_4}T_4(t) \quad (2.39)$$

Dari persamaan (2.37) sampai (2.39) maka persamaan model untuk dinamika populasi sel T CD4⁺ yaitu sebagai berikut:

$$\frac{dT_4}{dt} = \lambda_z M_A(t) + k_{13}T_4(t) - \mu_{T_4}T_4(t) \quad (2.40)$$

Dan yang terakhir adalah dinamika populasi sel T CD8⁺ tergantung dari makrofag aktif dan makroag yang terinfeksi pada MHC-I dengan fungsi λ_x yang bergantung pada waktu, perkembangannya yaitu:

$$\lambda_x(M_A(t) + M_I(t)) \quad (2.41)$$

Selain itu, dinamika sel T CD8⁺ juga tergantung pada poliferasi sel T dengan laju k_{14} , perkembangannya yaitu

$$k_{14}T_8(t) \quad (2.42)$$

Dan dihambat oleh kematian sel T CD8⁺ sendiri secara alami pada laju μ_{T_8} , yaitu:

$$\mu_{T_8}T_8(t) \quad (2.43)$$

Dari persamaan (2.41) sampai (2.43) maka persamaan model untuk dinamika populasi sel T CD8⁺ yaitu sebagai berikut (Adhimah, 2011:45-51):

$$\frac{dT_8}{dt} = \lambda_x(M_A(t) + M_I(t)) + k_{14}T_8(t) - \mu_{T_8}T_8(t) \quad (2.44)$$

2.13 Kajian Agama

Kajian agama yang telah dibahas pada bab I yaitu mengenai sistem persamaan yang diibaratkan dengan adanya beberapa perlakuan, dalam Al-Quran dapat dihubungkan dengan pergaulan jika disangkutpautkan dengan agama yaitu sejajar dengan surat An-Nisa' ayat 36 mengenai berbuat baik terhadap seluruh hamba Allah. Sedangkan dalam bab II ini penulis memfokuskan terhadap adab pergaulan pada anak yatim yaitu diibaratkan terhadap perilaku sel T (Ad-Dimasyqi, 2000: 120).

Terkadang Allah berkehendak menjadikan seorang anak sudah ditinggal mati orang tuanya. Anak seperti itulah paling membutuhkan bantuan, pendidikan, dan bimbingan. Sungguh merupakan kebahagiaan yang sejati bagi orang yang mengurus anak yatim, menyayanginya, serta mempergaulinya dengan baik (Ghalib, 2010:177). Sebagaimana dijelaskan dalam firman Allah Swt dalam surat Al-Baqarah ayat 220 yaitu sebagai berikut:

فِي الدُّنْيَا وَالْآخِرَةِ وَيَسْأَلُونَكَ عَنِ الْيَتَامَىٰ قُلْ إِصْلَاحٌ لَهُمْ خَيْرٌ وَإِنْ تُخَالِطُوهُمْ فَإِخْوَانُكُمْ
وَاللَّهُ يَعْلَمُ الْمُفْسِدَ مِنَ الْمُصْلِحِ وَلَوْ شَاءَ اللَّهُ لَأَعْتَبْتُمْ إِنْ اللَّهُ عَزِيزٌ حَكِيمٌ

Artinya: “Tentang dunia dan akhirat. Dan mereka bertanya kepadamu tentang anak yatim, katakalah: "Mengurus urusan mereka secara patut adalah baik, dan jika kamu bergaul dengan mereka, Maka mereka adalah saudaramu; dan Allah mengetahui siapa yang membuat kerusakan dari yang Mengadakan perbaikan. dan Jikalau Allah menghendaki, niscaya Dia dapat mendatangkan kesulitan kepadamu. Sesungguhnya Allah Maha Perkasa lagi Maha Bijaksana”.(QS. Al-Baqarah ayat 220).

Menurut Syaikh Al-Imam Abul Fida Isma'il ibnu Kasir Ad-Dimasyqi dalam tafsir Al-Qur'an Ibnu Kasir makna yang terkandung dalam ayat tersebut yakni bila kamu mencampurkan makananmu dengan makanan mereka (anak

yatim), begitu pula minumanmu dengan minuman mereka (anak yatim), tidaklah mengapa kamu melakukannya, sebab mereka adalah saudara-saudara seagama kalian. Dan Allah mengetahui tujuan dan niat yang sebenarnya, apakah hendak membuat kerusakan atau perbaikan. Yaitu seandainya Allah Swt menghendaki, niscaya Dia akan mempersulit kalian dan mempersempit kalian. Tetapi ternyata Dia meluaskan kalian dan meringankan beban kalian, serta memperbolehkan kalian bergaul dan bercampur dengan mereka (anak yatim) dengan cara yang lebih baik. Bahkan Allah memperbolehkan bagi orang miskin memakan sebagian dari harta anak yatim dengan cara makruh, yaitu adakalanya dengan jaminan akan menggantinya bagi orang yang mudah untuk menggantinya (Ad-Dimasyqi, 2000: 415-417).

Maka dapat dikatakan bahwasannya secara umum anak yatim dalam Islam berada pada posisi istimewa dan terhormat. Hal itu, disebabkan karena pada diri anak yatim terdapat beberapa kelemahan dan kekurangan yang memerlukan pihak lain untuk membantu dan memeliharanya. Di samping itu, melalui keadaan yatim yang demikian, ajaran Islam menentukan kewajiban yang harus dilaksanakan oleh umatnya terhadap anak yatim yang menjadi tolak ukur atas keimanannya kepada Allah Swt (Al-Jauziyah, 1994:23).

Anak yatim harus disantuni, dikasihi, dihormati, dan diakui eksistensinya secara khusus. Tidak boleh diperlakukan sewenang-wenang, baik terhadap diri maupun hartanya. Tidak boleh disia-siakan karena pada diri anak yatim terdapat nilai tambah yang menyebabkan hubungan sosial antara dia (anak yatim) dengan manusia lainnya terikat tidak disebabkan oleh hubungan keturunan tetapi

disambung dan dijalin dengan aspek aqidah yang telah digariskan oleh Al-Qur'an (Ghalib, 2010:178-179). Firman Allah dalam surat Adh-Dhuha 9 yaitu:

فَأَمَّا الْيَتِيمَ فَلَا تَقْهَرَ ﴿٩﴾

Artinya: “Adapun terhadap anak yatim maka janganlah kamu berlaku sewenang-wenang” (QS. Adh-Dhuha: 9).

Pemodelan matematika telah membantu manusia memahami sistem alam yang kompleks, baik terlihat maupun yang tak terlihat. Untuk memahami sesuatu yang tak terlihat, misalnya sel-sel dalam sistem imun diantaranya yaitu sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺. Berbagai macam sel tersebut telah Allah Swt ciptakan untuk menjaga ketahanan tubuh manusia (Farid, 2008:25). Dalam firman Allah telah dijelaskan pada Surat Al-Baqarah ayat 31 yaitu:

وَعَلَّمَ آدَمَ الْأَسْمَاءَ كُلَّهَا ثُمَّ عَرَضَهُمْ عَلَى الْمَلَائِكَةِ فَقَالَ أَنْبِئُونِي بِأَسْمَاءِ هَٰؤُلَاءِ
إِنْ كُنْتُمْ صَادِقِينَ ﴿٣١﴾

Artinya: “Dan Dia mengajarkan kepada Adam Nama-nama (benda-benda) seluruhnya, kemudian mengemukakannya kepada Para Malaikat lalu berfirman: Sebutkanlah kepada-Ku nama benda-benda itu jika kamu mamang benar orang-orang yang benar” (QS. Al-Baqarah: 31).

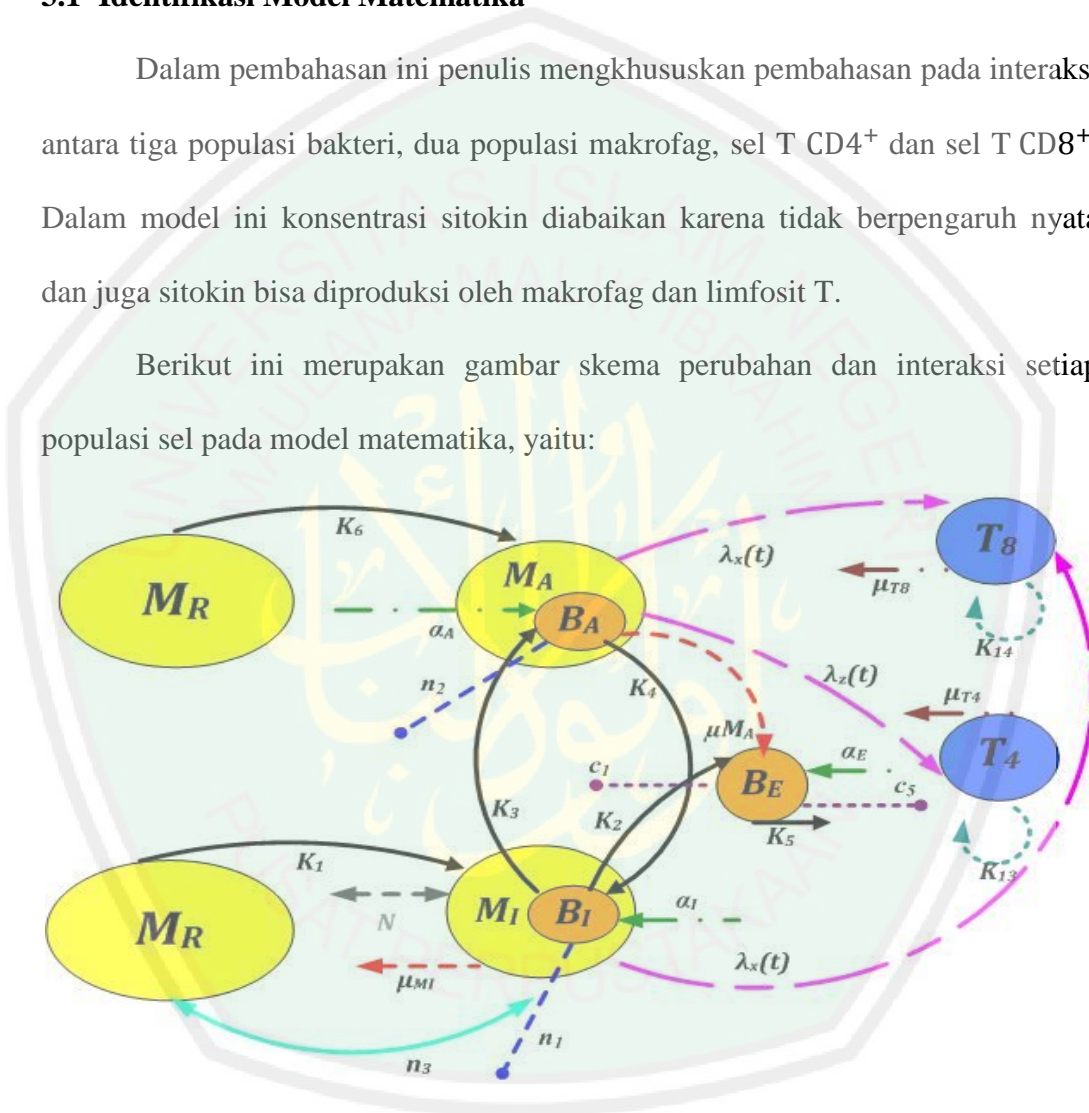
Sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ tidak bisa dianggap kecil peranannya dalam sistem imun. Walaupun bentuknya sangat kecil, sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ berperan penting dalam menyerang bakteri, virus maupun jamur dalam tubuh manusia. Dan Allah Swt telah menjadikan anggota tubuh manusia dengan sangat baik dan sempurna juga, sehingga dengan adanya sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ manusia dapat terhindar dari segala penyakit (Farid, 2008:25).

BAB III PEMBAHASAN

3.1 Identifikasi Model Matematika

Dalam pembahasan ini penulis mengkhususkan pembahasan pada interaksi antara tiga populasi bakteri, dua populasi makrofag, sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺. Dalam model ini konsentrasi sitokin diabaikan karena tidak berpengaruh nyata dan juga sitokin bisa diproduksi oleh makrofag dan limfosit T.

Berikut ini merupakan gambar skema perubahan dan interaksi setiap populasi sel pada model matematika, yaitu:



Keterangan:

- | | | | |
|--|--------------|--|--------------|
| | Diferensiasi | | Aktivasi |
| | Tumbuh | | Saturasi |
| | Mati | | Deaktivasi |
| | Rusak | | Kapasitas |
| | Poliferasi | | Batas Ambang |

Gambar 3.1 Skema Perubahan dan Interaksi Setiap Populasi pada Model

Berikut ini merupakan gambaran singkat tentang bakteri, makrofag, dan populasi sel T yang telah disajikan pada gambar 3.1. Makrofag didefinisikan menjadi tiga subpopulasi yaitu: makrofag *resting* (M_R), makrofag terinfeksi (M_I) dan makrofag teraktivasi (M_A). Dan juga populasi sel T hanya meliputi populasi sel T CD4⁺ (T_4) dan sel T CD8⁺ (T_8).

Sebuah makrofag *resting* menjadi teraktivasi oleh sejumlah bakteri kecil dengan laju k_6 . Makrofag teraktivasi mampu mengendalikan pertumbuhan mikobakteri dan penyajian antigen ke sel T CD8⁺ melalui MHC-I dengan laju aktivasi $\lambda_x(t)$. Sedangkan penyajian antigen ke sel T CD4⁺ melalui MHC-II dengan laju aktivasi $\lambda_z(t)$.

Sebuah makrofag *resting* menjadi makrofag terinfeksi apabila terinfeksi akibat sejumlah bakteri kecil dengan laju k_1 . Dan sebuah makrofag terinfeksi gagal mengontrol pertumbuhan mikobakteri dan dapat meledak jika melebihi kapasitas N maksimal, sedangkan untuk penyajian antigen ke sel T CD8⁺ melalui MHC-I dengan laju aktivasi $\lambda_x(t)$.

Makrofag terinfeksi dan makrofag teraktivasi juga akan mengalami kematian secara alami pada laju masing-masing μ_{MI} dan μ_{MA} . Jumlah makrofag *resting* tetap tidak berubah selama perkembangan penyakit, yaitu ketika beberapa makrofag *resting* menjadi makrofag teraktivasi dan makrofag terinfeksi.

Populasi bakteri dibagi menurut tempat tinggal mereka yaitu: bakteri intraseluler (B_I), bakteri di dalam makrofag teraktivasi (B_A) dan bakteri ekstraseluler (B_E). bakteri bakteri di dalam makrofag teraktivasi berada di dalam makrofag yang teraktivasi dan tumbuh dengan laju α_A . Bakteri intraseluler berada

di dalam makrofag yang terinfeksi dan tumbuh dengan laju α_I . Sedangkan bakteri ekstraselular berada diluar makrofag dengan laju tumbuh α_E .

3.2 Interpretasi Model Matematika

Berikut ini merupakan interpretasi pada persamaan model interaksi bakteri intraseluler (B_I), bakteri di dalam makrofag teraktivasi (B_A), bakteri ekstraselular (B_E), makrofag terinfeksi (M_I), makrofag teraktivasi (M_A), sel T CD4⁺ (T_4) dan sel T CD8⁺ (T_8) ditulis sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dB_I}{dt} = & \alpha_I B_I(t) \left(1 - \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (NM_I(t))^2} \right) + k_1 n_3 M_R \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_1} \\ & - k_2 NM_I(t) \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (NM_I(t))^2} - n_1 k_3 B_I(t) + n_2 k_4 B_A(t) \end{aligned} \quad (3.1)$$

Perubahan populasi bakteri intraseluler yang bergantung waktu dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: pertumbuhan bakteri pada laju maksimal α_I kemudian dikurangi dengan persamaan Hill yang bergantung pada daya ledakan kapasitas maksimum bakteri dalam makrofag terinfeksi, bertambahnya batas ambang makrofag *resting* yang berubah menjadi terinfeksi dengan laju k_1 , pembebasan kapasitas maksimum bakteri intraseluler akibat lisis (pecah) dari makrofag yang terinfeksi dengan laju k_2 yang bergantung pada daya ledak kapasitas maksimum bakteri dan pembebasan deaktivasi bakteri intraseluler dengan laju k_3 serta deaktivasi makrofag aktif dengan laju k_4 .

$$\frac{dB_A}{dt} = \alpha_A B_A(t) - n_2 k_4 B_A(t) + n_1 k_3 B_I(t) - n_2 \mu_{MA} B_A(t) \quad (3.2)$$

Perubahan populasi bakteri di dalam makrofag teraktivasi yang bergantung pada waktu itu dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: pertumbuhan bakteri pada laju maksimal α_A dikurangi dengan deaktivasi bakteri di dalam makrofag

teraktivasi dengan laju k_4 , bertambahnya dengan deaktivasi bakteri intraseluler pada makrofag yang terinfeksi dengan laju k_3 dan dikurangi dengan deaktivasi bakteri di dalam makrofag teraktivasi dengan laju kematian μ_{MA} .

$$\begin{aligned} \frac{dB_E}{dt} = & \alpha_E B_E(t) - k_1 n_3 MR \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_1} + k_2 N M_I(t) \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (N M_I(t))^2} \\ & - k_5 M_A(t) B_E(t) + n_2 \mu_{MA} B_A(t) \end{aligned} \quad (3.3)$$

Perubahan bakteri ekstraseluler yang bergantung pada waktu dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain: pertumbuhan bakteri pada laju maksimal α_E yang diambil oleh batas ambang makrofag *resting* yang berubah menjadi terinfeksi dengan laju k_1 , bertambahnya kapasitas maksimum bakteri pada makrofag yang terinfeksi yang pecah dari makrofag yang terinfeksi dengan laju k_2 yang bergantung pada kapasitas maksimum daya ledak N , pengambilan bakteri oleh makrofag teraktivasi pada laju k_5 dan bertambahnya deaktivasi bakteri di dalam makrofag teraktivasi dengan laju kematian μ_{MA} .

$$\begin{aligned} \frac{dM_I}{dt} = & k_1 MR \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_1} - k_2 M_I(t) \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (N M_I(t))^2} \\ & - k_3 M_I(t) + k_4 M_A(t) - \mu_{MI} M_A(t) \end{aligned} \quad (3.4)$$

Perubahan populasi makrofag terinfeksi yang bergantung pada waktu dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain: makrofag *resting* yang terinfeksi dengan laju k_1 dikurangi dengan ledakan makrofag yang terinfeksi dengan laju k_2 dan aktivasi makrofag yang terinfeksi dengan laju k_3 , deaktivasi makrofag aktif dengan laju k_4 , dan kematian makrofag yang terinfeksi dengan laju μ_{MI} .

$$\frac{dM_A}{dt} = -k_4M_A(t) + k_3M_I(t) - \mu_{MA}M_A(t) + k_6MR \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_5} \quad (3.5)$$

Pertumbuhan populasi makrofag teraktivasi yang bergantung waktu itu dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain: kegagalan deaktivasi makrofag aktif dengan laju k_4 , bertambahnya aktivasi makrofag yang terinfeksi dengan laju k_3 , kematian makrofag teraktivasi pada laju μ_{MA} , dan penambahan aktivasi makrofag *resting* oleh bakteri ekstraseluler yang datang dengan laju k_6 .

$$\frac{dT_4}{dt} = \lambda_zM_A(t) + k_{13}T_4(t) - \mu_{T4}T_4(t) \quad (3.6)$$

Perubahan populasi sel T CD4⁺ yang bergantung pada waktu dipengaruhi oleh makrofag teraktivasi pada MHC-II dengan laju λ_z dan penambahan poliferasi sel T dengan laju k_{13} dan sel T CD4⁺ rusak pada rata-rata μ_{T4} .

$$\frac{dT_8}{dt} = \lambda_x(M_A(t) + M_I(t)) + k_{14}T_8(t) - \mu_{T8}T_8(t) \quad (3.7)$$

Perubahan populasi sel T CD8⁺ yang bergantung pada waktu dipengaruhi oleh makrofag teraktivasi dan makrofag terinfeksi pada MHC-I dengan laju λ_x dan penambahan poliferasi sel T dengan laju k_{14} dan sel T CD8⁺ rusak pada rata-rata μ_{T8} .

3.3 Nilai Awal dan Parameter Model

Nilai awal dan parameter yang digunakan pada sistem persamaan tersebut adalah dari karya tulis Avner Friedman dkk (2008) yaitu sebagai berikut:

Tabel 3.1 Nilai Awal

Variabel	Nilai		Satuan
	Muda	Tua	
B_I	36.000	4000	Sel/mililiter
B_A	1000	9000	Sel/mililiter
B_E	1000	1000	Sel/mililiter
M_I	1800	200	Sel/mililiter
M_A	200	1800	Sel/mililiter

T_4	200.000	100.000	Sel/milliliter
T_8	80.000	80.000	Sel/milliliter

Tabel 3.2 Nilai Parameter

Nama	Nilai		Satuan
	Muda	Tua	
α_I	0.5	0.5	Per hari
α_E	0	0	Per hari
α_A	0	0	Per hari
k_1	0.4	0.4	Per hari
k_2	0.81139	0.81139	Per hari
k_3	0.023415	0.025440	Per hari
k_4	0.28876	0.61707	Per hari
k_5	0.000081301	0.000081301	ml/sel hari
k_6	0.077068	0.13539	Per hari
k_{13}	0.1638	0.14789	ml/pg hari
k_{14}	0.01638	0.01413	ml/pg hari
c_1	1000.000	1000.000	Sel/ml
c_5	100.000	100.000	Sel/ml
M_R	500.000	500.000	Sel/ml
N	25	25	Sel/ml
n_1	20	20	Sel/ml
n_2	5	5	Sel/ml
n_3	10	10	Sel/ml
μ_{MA}	0.015	0.015	Per hari
μ_{MI}	0.2	0.2	Per hari
μ_{T4}	0.33	0.33	Per hari
μ_{T8}	0.33	0.33	Per hari
λ_z	0.010532	0.010532	Pg/sel hari
λ_x	0.005266	0.0022854	Pg/sel hari

3.4 Titik Tetap dari Sistem Persamaan

Interaksi antara infeksi mikobakterium tuberkulosis dengan sel imun ditunjukkan dalam model yang berbentuk sistem persamaan diferensial berikut:

$$\begin{aligned}
\frac{dB_I}{dt} &= \alpha_I B_I(t) \left(1 - \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (NM_I(t))^2} \right) + k_1 n_3 M_R \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_1} \\
&\quad - k_2 NM_I(t) \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (NM_I(t))^2} - n_1 k_3 B_I(t) + n_2 k_4 B_A(t) \\
\frac{dB_A}{dt} &= \alpha_A B_A(t) - n_2 k_4 B_A(t) + n_1 k_3 B_I(t) - n_2 \mu_{MA} B_A(t) \\
\frac{dB_E}{dt} &= \alpha_E B_E(t) - k_1 n_3 M_R \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_1} \\
&\quad + k_2 NM_I(t) \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (NM_I(t))^2} - k_5 M_A(t) B_E(t) \\
&\quad + n_2 \mu_{MA} B_A(t) \\
\frac{dM_I}{dt} &= k_1 M_R \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_1} - k_2 M_I(t) \frac{B_I^2(t)}{B_I^2(t) + (NM_I(t))^2} - k_3 M_I(t) \\
&\quad + k_4 M_A(t) - \mu_{MI} M_A(t) \\
\frac{dM_A}{dt} &= -k_4 M_A(t) + k_3 M_I(t) - \mu_{MA} M_A(t) + k_6 M_R \frac{B_E(t)}{B_E(t) + c_5} \\
\frac{dT_4}{dt} &= \lambda_z M_A(t) + k_{13} T_4(t) - \mu_{T_4} T_4(t) \\
\frac{dT_8}{dt} &= \lambda_x (M_A(t) + M_I(t)) + k_{14} T_8(t) - \mu_{T_8} T_8(t)
\end{aligned} \tag{3.8}$$

Titik tetap dari sistem persamaan diperoleh jika $\frac{dB_I(t)}{dt} = 0, \frac{dB_A(t)}{dt} = 0, \frac{dB_E(t)}{dt} = 0, \frac{dM_I(t)}{dt} = 0, \frac{dM_A(t)}{dt} = 0, \frac{dT_4(t)}{dt} = 0, \frac{dT_8(t)}{dt} = 0$. Pada saat titik tetap diraih maka laju pertumbuhan dari tiap persamaan akan tetap. Dengan kata lain, tidak terdapat perubahan jumlah populasi lagi. Terdapat 2 macam titik tetap, yaitu titik tetap bebas penyakit dan titik tetap dengan terinfeksi penyakit.

a) Titik tetap pertama (titik tetap bebas penyakit)

Pada kasus ini, merupakan kasus titik tetap bebas penyakit yang menyatakan bahwa dalam keadaan seimbang pada saat belum ada infeksi. Dengan kata lain tidak ada bakteri yang disajikan. Akibatnya tidak ada bakteri intraseluler,

bakteri di dalam makrofag teraktivasi, bakteri ekstraseluler, makrofag terinfeksi, maupun makrofag teraktivasi.

Secara analitik untuk mencari titik tetap yang pertama, yaitu

Karena $B_I^* = 0, B_A^* = 0, B_E^* = 0, M_I^* = 0, M_A^* = 0$ maka

$$\lambda_z M_A + k_{13} T_4 - \mu_{T4} T_4 = 0$$

$$\lambda_z(0) + k_{13} T_4 - \mu_{T4} T_4 = 0$$

$$k_{13} T_4 - \mu_{T4} T_4 = 0$$

$$T_4(k_{13} - \mu_{T4}) = 0$$

$$T_4^* = 0$$

$$\lambda_x(M_A + M_I) + k_{14} T_8 - \mu_{T8} T_8 = 0$$

$$\lambda_x(0 + 0) + k_{14} T_8 - \mu_{T8} T_8 = 0$$

$$k_{14} T_8 - \mu_{T8} T_8 = 0$$

$$T_8(k_{14} - \mu_{T8}) = 0$$

$$T_8^* = 0$$

Pada titik tetap bebas penyakit (titik tetap pertama), populasi dari semua spesies yang tercakup pada interaksi sistem imun diperoleh titik tetap pertama dari sistem persamaan terhadap usia muda tersebut adalah:

$$E_{1(Muda)} = (B_I^*, B_A^*, B_E^*, M_I^*, M_A^*, T_4^*, T_8^*) = (0, 0, 0, 0, 0, 0, 0)$$

Dan titik tetap pertama dari sistem persamaan terhadap usia tua tersebut adalah:

$$E_{1(Tua)} = (B_I^*, B_A^*, B_E^*, M_I^*, M_A^*, T_4^*, T_8^*) = (0, 0, 0, 0, 0, 0, 0)$$

b) Titik tetap kedua (titik tetap dengan terinfeksi penyakit)

Pada titik tetap kedua, cmakrofag menjadi terinfeksi secara kronik, dan makrofag resting berubah menjadi teraktivasi. Titik tetap ini mewakili dua

kemungkinan dari penyakit tersebut, yakni penyakit laten dan penyakit primer. Terjadinya infeksi secara laten, bergantung pada parameter-parameternya dan ketika parameter-parameternya bervariasi maka penyakit primerpun terjadi. Makrofag yang terinfeksi secara kronik, meledak melepaskan bakteri intraseluler ke lingkungan ekstraseluler, sehingga terjadi pengerahan sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ ke tempat yang terjadi infeksi.

Dengan menggunakan MAPLE sebagaimana yang terlampir pada Lampiran 1 dan Lampiran 2 .

Diperoleh nilai titik tetap kedua dari sistem persamaan terhadap usia muda yaitu:

$$E_{2(muda)} = B_I^* = 2,914438433 \times 10^7;$$

$$B_A^* = 8,986249133 \times 10^6;$$

$$B_E^* = 1,327579621 \times 10^5;$$

$$M_I^* = 3,250903282 \times 10^5;$$

$$M_A^* = 97414,38980;$$

$$T_4^* = 6173,094785;$$

$$T_8^* = 7094,285585$$

Sedangkan diperoleh nilai titik tetap kedua dari sistem persamaan terhadap usia tua, yaitu:

$$E_{2(tua)} = B_I^* = 9,246406350 \times 10^7;$$

$$B_A^* = 1,488623586 \times 10^7;$$

$$B_E^* = 2,591041477 \times 10^5;$$

$$M_I^* = 8,567107395 \times 10^5;$$

$$M_A^* = 1,117576282 \times 10^5;$$

$$T_4^* = 6463,298775;$$

$$T_8^* = 7007,115609$$

3.5 Kestabilan Titik Tetap

Untuk melihat kestabilan dari sistem (3.18) dapat dilihat dari akar-akar persamaan karakteristik (nilai eigen λ matriks Jacobian). Akan ditinjau dua kasus yaitu kestabilan pada titik tetap bebas penyakit dan kestabilan pada titik tetap dengan terinfeksi penyakit. Matrik Jacobian untuk $B_I, B_A, B_E, M_I, M_A, T_4$, dan T_8 yaitu sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial B_I} & \frac{\partial f_1}{\partial B_E} & \frac{\partial f_1}{\partial B_E} & \frac{\partial f_1}{\partial M_I} & \frac{\partial f_1}{\partial M_A} & \frac{\partial f_1}{\partial T_4} & \frac{\partial f_1}{\partial T_8} \\ \frac{\partial f_2}{\partial B_I} & \frac{\partial f_2}{\partial B_E} & \frac{\partial f_2}{\partial B_E} & \frac{\partial f_2}{\partial M_I} & \frac{\partial f_2}{\partial M_A} & \frac{\partial f_2}{\partial T_4} & \frac{\partial f_2}{\partial T_8} \\ \frac{\partial f_3}{\partial B_I} & \frac{\partial f_3}{\partial B_E} & \frac{\partial f_3}{\partial B_E} & \frac{\partial f_3}{\partial M_I} & \frac{\partial f_3}{\partial M_A} & \frac{\partial f_3}{\partial T_4} & \frac{\partial f_3}{\partial T_8} \\ \frac{\partial f_4}{\partial B_I} & \frac{\partial f_4}{\partial B_E} & \frac{\partial f_4}{\partial B_E} & \frac{\partial f_4}{\partial M_I} & \frac{\partial f_4}{\partial M_A} & \frac{\partial f_4}{\partial T_4} & \frac{\partial f_4}{\partial T_8} \\ \frac{\partial f_5}{\partial B_I} & \frac{\partial f_5}{\partial B_E} & \frac{\partial f_5}{\partial B_E} & \frac{\partial f_5}{\partial M_I} & \frac{\partial f_5}{\partial M_A} & \frac{\partial f_5}{\partial T_4} & \frac{\partial f_5}{\partial T_8} \\ \frac{\partial f_6}{\partial B_I} & \frac{\partial f_6}{\partial B_E} & \frac{\partial f_6}{\partial B_E} & \frac{\partial f_6}{\partial M_I} & \frac{\partial f_6}{\partial M_A} & \frac{\partial f_6}{\partial T_4} & \frac{\partial f_6}{\partial T_8} \\ \frac{\partial f_7}{\partial B_I} & \frac{\partial f_7}{\partial B_E} & \frac{\partial f_7}{\partial B_E} & \frac{\partial f_7}{\partial M_I} & \frac{\partial f_7}{\partial M_A} & \frac{\partial f_7}{\partial T_4} & \frac{\partial f_7}{\partial T_8} \\ \frac{\partial f_8}{\partial B_I} & \frac{\partial f_8}{\partial B_E} & \frac{\partial f_8}{\partial B_E} & \frac{\partial f_8}{\partial M_I} & \frac{\partial f_8}{\partial M_A} & \frac{\partial f_8}{\partial T_4} & \frac{\partial f_8}{\partial T_8} \end{bmatrix}$$

1. Matriks Jacobian pada baris pertama

$$\begin{aligned} \frac{\partial f_1}{\partial B_I} &= \alpha_1 \left(1 - \frac{B_I^2}{B_I^2 + (NM_I)^2} \right) + \alpha_1 B_I \left(-\frac{2B_I}{B_I^2 + (NM_I)^2} + \frac{2B_I^3}{(B_I^2 + N^2M_I^2)^2} \right) \\ &\quad - \frac{2k_2NM_I B_I}{B_I^2 + (NM_I)^2} + \frac{2k_2NM_I B_I^3}{(B_I^2 + N^2M_I^2)^2} - n_1 k_3 = \alpha_1 \end{aligned}$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial B_A} = n_2 k_4 = \alpha_2;$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial B_E} = \frac{k_1 n_3 M_R}{B_E + c_1} - \frac{k_1 n_3 M_R B_E}{(B_E + c_1)^2} = \alpha_3$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial M_I} = \frac{2a_I B_I^3 N^2 M_I}{(B_I^2 + N^2 M_I^2)^2} - \frac{k_2 N B_I^2}{B_I^2 + (N M_I)^2} + \frac{2k_2 N^3 M_I^2 B_I^2}{(B_I^2 + N^2 M_I^2)^2} = \alpha_4$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial M_A} = 0$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial T_4} = 0$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial T_8} = 0$$

2. Matriks Jacobian pada baris kedua

$$\frac{\partial f_2}{\partial B_I} = n_1 k_3 = \alpha_5$$

$$\frac{\partial f_2}{\partial B_A} = \alpha_A - n_2 k_4 - n_2 \mu_{MA} = \alpha_6$$

$$\frac{\partial f_2}{\partial B_E} = 0$$

$$\frac{\partial f_2}{\partial M_I} = 0$$

$$\frac{\partial f_2}{\partial M_A} = 0$$

$$\frac{\partial f_2}{\partial T_4} = 0$$

$$\frac{\partial f_2}{\partial T_8} = 0$$

3. Matriks Jacobian pada baris ketiga

$$\frac{\partial f_3}{\partial B_I} = \frac{2k_2 M_I B_I}{B_I^2 + (N M_I)^2} - \frac{2k_2 N M_I B_I^3}{(B_I^2 + N^2 M_I^2)^2} = \alpha_7$$

$$\frac{\partial f_3}{\partial B_A} = n_2 \mu_{MA} = \alpha_8$$

$$\frac{\partial f_3}{\partial B_E} = \alpha_E - \frac{k_1 n_3 M_R}{B_E + c_1} + \frac{k_1 n_3 M_R B_E}{(B_E + c_1)^2} - k_5 M_A = \alpha_9$$

$$\frac{\partial f_3}{\partial M_I} = \frac{k_2 N B_I^2}{B_I^2 + (N M_I)^2} - \frac{2 k_2 N^3 M_I^2 B_I^2}{(B_I^2 + N^2 M_I^2)^2} = \alpha_{10}$$

$$\frac{\partial f_3}{\partial M_A} = -k_5 B_E = \alpha_{11}$$

$$\frac{\partial f_3}{\partial T_4} = 0$$

$$\frac{\partial f_3}{\partial T_8} = 0$$

4. Matriks Jacobian pada baris keempat

$$\frac{\partial f_4}{\partial B_I} = -\frac{2 k_2 M_I B_I}{B_I^2 + (N M_I)^2} + \frac{2 k_2 M_I B_I^3}{(B_I^2 + N^2 M_I^2)^2} = \alpha_{12}$$

$$\frac{\partial f_4}{\partial B_A} = 0$$

$$\frac{\partial f_4}{\partial B_E} = \frac{k_1 M_R}{B_E + c_1} - \frac{k_1 M_R B_E}{(B_E + c_1)^2} = \alpha_{13}$$

$$\frac{\partial f_4}{\partial M_I} = -\frac{k_2 B_I^2}{B_I^2 + (N M_I)^2} + \frac{2 k_2 M_I^2 B_I^2 N^2}{(B_I^2 + N^2 M_I^2)^2} - k_3 = \alpha_{14}$$

$$\frac{\partial f_4}{\partial M_A} = k_4 - \mu_{M_I} = \alpha_{15}$$

$$\frac{\partial f_4}{\partial T_4} = 0$$

$$\frac{\partial f_4}{\partial T_8} = 0$$

5. Matriks Jacobian pada baris kelima

$$\frac{\partial f_5}{\partial B_I} = 0$$

$$\frac{\partial f_5}{\partial B_A} = 0$$

$$\frac{\partial f_5}{\partial B_E} = \frac{k_6 MR}{B_E + c_5} - \frac{k_6 M_R B_E}{(B_E + c_5)^2} = \alpha_{16}$$

$$\frac{\partial f_5}{\partial M_I} = k_3 = \alpha_{17}$$

$$\frac{\partial f_5}{\partial M_A} = -k_4 - \mu_{MA} = \alpha_{18}$$

$$\frac{\partial f_5}{\partial T_4} = 0$$

$$\frac{\partial f_5}{\partial T_8} = 0$$

6. Matriks Jacobian pada baris keenam

$$\frac{\partial f_6}{\partial B_I} = 0$$

$$\frac{\partial f_6}{\partial B_A} = 0$$

$$\frac{\partial f_6}{\partial B_E} = 0$$

$$\frac{\partial f_6}{\partial M_I} = 0$$

$$\frac{\partial f_6}{\partial M_A} = \lambda_z = \alpha_{19}$$

$$\frac{\partial f_6}{\partial T_4} = k_{13} - \mu_{T4} = \alpha_{20}$$

$$\frac{\partial f_6}{\partial T_8} = 0$$

7. Matriks Jacobian pada baris ketujuh

$$\frac{\partial f_6}{\partial B_I} = 0$$

$$\frac{\partial f_6}{\partial B_A} = 0$$

$$\frac{\partial f_6}{\partial B_E} = 0$$

$$\frac{\partial f_6}{\partial M_I} = \lambda_x = \alpha_{21}$$

$$\frac{\partial f_6}{\partial M_A} = \lambda_x = \alpha_{22}$$

$$\frac{\partial f_6}{\partial T_4} = 0$$

$$\frac{\partial f_6}{\partial T_8} = k_{14} - \mu_{T8} = \alpha_{23}$$

Sehingga matriks Jacobian dari persamaan (3.8) dapat ditulis:

$$J = \begin{bmatrix} \alpha_1 & \alpha_2 & \alpha_3 & \alpha_4 & 0 & 0 & 0 \\ \alpha_5 & \alpha_6 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \alpha_7 & \alpha_8 & \alpha_9 & \alpha_{10} & \alpha_{11} & 0 & 0 \\ \alpha_{12} & 0 & \alpha_{13} & \alpha_{14} & \alpha_{15} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_{16} & \alpha_{17} & \alpha_{18} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \alpha_{19} & \alpha_{20} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \alpha_{21} & \alpha_{22} & 0 & \alpha_{23} \end{bmatrix}$$

3.5.1 Kestabilan pada Titik Tetap Bebas Penyakit

1. Matriks Jacobian dari titik tetap pertama pada usia muda

$$E_{1(muda)} = (B_I^*, B_A^*, B_E^*, M_I^*, M_A^*, T_4^*, T_8^*) = (0,0,0,0,0,0,0)$$

maka diperoleh matriks jacobian dari titik tetap $E_{1(muda)}$ adalah:

$$J_{1(muda)} = \begin{bmatrix} \alpha_1 & \alpha_2 & \alpha_3 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \alpha_5 & \alpha_6 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \alpha_8 & \alpha_9 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_{13} & \alpha_{14} & \alpha_{15} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_{16} & \alpha_{17} & \alpha_{18} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \alpha_{19} & \alpha_{20} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \alpha_{21} & \alpha_{22} & 0 & \alpha_{23} \end{bmatrix}$$

Jika nilai parameter pada tabel 3.2 di substitusikan pada matriks

Jacobian di atas diperoleh:

$$J_{1(muda)} = \begin{bmatrix} 0,0317 & 1,4438 & 2,0000 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0,4683 & -1,5188 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0,075 & -2,0000 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -0,2000 & 0,0234 & 0,0888 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,3853 & 0,0234 & -0,3038 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0,0105 & -0,1662 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0,0053 & 0,0053 & 0 & -0,3136 \end{bmatrix}$$

maka perhitungan nilai eigen untuk titik tetap pertama pada usia muda adalah sebagai berikut:

$$\det(\lambda I - J_{1(muda)}) = 0,$$

$$\det \begin{bmatrix} \lambda - 0,0317 & 1,4438 & 2,0000 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0,4683 & \lambda + 1,5188 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0,075 & \lambda + 2,0000 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -0,2000 & \lambda - 0,0234 & 0,0888 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,3853 & 0,0234 & \lambda + 0,3038 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0,0105 & \lambda + 0,1662 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0,0053 & 0,0053 & 0 & \lambda + 0,3136 \end{bmatrix} = 0$$

Untuk mencari determinan dari matriks tersebut, penulis menggunakan bantuan program Maple yang sebagaimana terlampir pada lampiran 3, maka diperoleh nilai eigen yaitu sebagai berikut:

$$(\lambda + 2,115885255)(\lambda + 1,744601249)(\lambda - 0,3733865037)$$

$$(\lambda + 0,3099935398)(\lambda - 0,02964853979)$$

$$(\lambda - 0,1662)(\lambda + 0,31362) = 0$$

sehingga diperoleh nilai eigen sebagai berikut:

$$\lambda_1 = -2,115885255, \lambda_2 = -1,744601249, \lambda_3 = 0,3733865037,$$

$$\lambda_4 = -0,3099935398, \lambda_5 = 0,02964853979, \lambda_6 = 0,1662, \lambda_7 = 0,31362$$

karena terdapat nilai eigen yang akar-akarnya bernilai positif, yaitu pada $\lambda_3, \lambda_5, \lambda_6$ dan λ_7 maka dapat dikatakan bahwa titik tetap yang pertama terhadap usia muda tidak stabil.

2. Matriks Jacobian dari titik tetap pertama pada usia tua

$$E_{1(Tua)} = (B_I^*, B_A^*, B_E^*, M_I^*, M_A^*, T_4^*, T_8^*) = (0,0,0,0,0,0,0)$$

maka diperoleh matriks jacobian dari titik tetap $E_{1(muda)}$ adalah:

$$J_{1(tua)} = \begin{bmatrix} \alpha_1 & \alpha_2 & \alpha_3 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \alpha_5 & \alpha_6 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \alpha_8 & \alpha_9 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_{13} & \alpha_{14} & \alpha_{15} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_{16} & \alpha_{17} & \alpha_{18} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \alpha_{19} & \alpha_{20} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \alpha_{21} & \alpha_{22} & 0 & \alpha_{23} \end{bmatrix}$$

Jika nilai parameter pada tabel 3.2 di substitusikan pada matriks

Jacobian di atas diperoleh:

$$J_{1(tua)} = \begin{bmatrix} -0,0088 & 3,0853 & 2,0000 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0,5088 & -3,1603 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0,075 & -2,0000 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,2000 & 0,0254 & 0,4170 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,6769 & 0,0254 & -0,6320 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0,0105 & -0,1821 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0,002285 & 0,0023 & 0 & -0,3159 \end{bmatrix}$$

maka perhitungan nilai eigen untuk titik tetap pertama pada usia tua adalah sebagai berikut:

$$\det(\lambda I - J_{1(tua)}) = 0,$$

$$\det \begin{bmatrix} \lambda + 0,0088 & 3,0853 & 2,0000 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0,5088 & \lambda + 3,1603 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0,075 & \lambda + 2,0000 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,2000 & \lambda - 0,0254 & 0,4170 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,6769 & 0,0254 & \lambda + 0,632 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0,0105 & \lambda + 0,1821 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0,0023 & 0,0023 & 0 & \lambda + 0,3158 \end{bmatrix} = 0$$

Untuk mencari determinan dari matriks tersebut, penulis menggunakan bantuan program Maple yang sebagaimana terlampir pada lampiran 4, maka diperoleh nilai eigen yaitu sebagai berikut:

$$(\lambda + 3,609497480)(\lambda + 1,980411714)(\lambda - 0,4207592944)$$

$$(\lambda + 0,6478293115)(\lambda - 0,0419931150)$$

$$(\lambda + 0,41707)(\lambda - 0,63207) = 0$$

sehingga diperoleh nilai eigen sebagai berikut:

$$\lambda_1 = -3,609497480, \lambda_2 = -1,980411714, \lambda_3 = 0,4207592944,$$

$$\lambda_4 = -0,6478293115, \lambda_5 = 0,0419931150, \lambda_6 = 0,41707, \lambda_7 = -0,63207$$

karena terdapat nilai eigen yang akar-akarnya bernilai positif, yaitu pada λ_3, λ_5 , dan λ_6 maka dapat dikatakan bahwa titik tetap yang pertama terhadap usia tua tidak stabil.

3.5.2 Kestabilan pada Titik Tetap dengan Terinfeksi Penyakit

1. Matriks Jacobian dari titik tetap kedua pada usia muda

$$E_{2(muda)} = B_I^* = 2,914438433 \times 10^7;$$

$$B_A^* = 8,986249133 \times 10^6;$$

$$B_E^* = 1,327579621 \times 10^5;$$

$$M_I^* = 3,250903282 \times 10^5;$$

$$M_A^* = 97414,38980;$$

$$T_4^* = 6173,094785;$$

$$T_8^* = 7094,285585$$

maka diperoleh matriks jacobian dari titik tetap $E_{2(muda)}$ adalah:

$$J_{2(muda)} = \begin{bmatrix} \alpha_1 & \alpha_2 & \alpha_3 & \alpha_4 & 0 & 0 & 0 \\ \alpha_5 & \alpha_6 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \alpha_7 & \alpha_8 & \alpha_9 & \alpha_{10} & \alpha_{11} & 0 & 0 \\ \alpha_{12} & 0 & \alpha_{13} & \alpha_{14} & \alpha_{15} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_{16} & \alpha_{17} & \alpha_{18} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \alpha_{19} & \alpha_{20} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \alpha_{21} & \alpha_{22} & 0 & \alpha_{23} \end{bmatrix}$$

Jika nilai parameter pada tabel 3.2 di substitusikan pada matriks

Jacobian di atas diperoleh:

$$J_{2(muda)} = \begin{bmatrix} -1,3631 & 1,4438 & 1,5587 & 6996754,7 & 0 & 0 & 0 \\ 0,4683 & -1,5188 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0,0030 & 0,075 & -9,4786 & 1,8431 & -10,793 & 0 & 0 \\ -0,0001 & 0 & 0,1559 & -0,8783 & 0,0888 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,0711 & 0,0234 & -0,3038 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0,0105 & -0,1662 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0,0053 & 0,0053 & 0 & -0,31362 \end{bmatrix}$$

maka perhitungan nilai eigen untuk titik tetap kedua pada usia muda adalah sebagai berikut:

$$\det(\lambda I - J_{2(muda)}) = 0,$$

$$\det \begin{bmatrix} \lambda + 1,3631 & 1,4438 & 1,55867 & 6996754,7 & 0 & 0 & 0 \\ 0,4683 & \lambda + 1,5188 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0,0030 & 0,075 & \lambda + 9,4786 & 1,843156 & -10,793 & 0 & 0 \\ -0,0001 & 0 & 0,1559 & \lambda + 0,8783 & 0,0888 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,0711 & 0,0234 & \lambda + 0,3038 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0,0105 & \lambda + 0,1662 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0,0053 & 0,0053 & 0 & \lambda + 0,31362 \end{bmatrix} = 0$$

Untuk mencari determinan dari matriks tersebut, penulis menggunakan bantuan program Maple yang sebagaimana terlampir pada lampiran 5, maka diperoleh nilai eigen yaitu sebagai berikut:

$$(\lambda + 15,21869890)(\lambda + 0,2097069375)(\lambda - 1,387438442) \\ (\lambda^2 - 1,288908970\lambda + 918,2471335) = 0$$

sehingga diperoleh nilai eigen sebagai berikut:

$$\lambda_1 = -15,21869890, \lambda_2 = -0,2097069375, \lambda_3 = 1,387438442, \text{ dan}$$

$$\lambda^2 - 1,288908970\lambda + 918,2471335$$

karena terdapat nilai eigen yang akar-akarnya bernilai positif, yaitu salah satunya adalah λ_3 maka dapat dikatakan bahwa titik tetap yang kedua terhadap usia muda tidak stabil.

2. Matriks Jacobian dari titik tetap kedua pada usia tua

$$E_{2(tua)} = B_I^* = 9,246406350 \times 10^7;$$

$$B_A^* = 1,488623586 \times 10^7;$$

$$B_E^* = 2,591041477 \times 10^5;$$

$$M_I^* = 8,567107395 \times 10^5;$$

$$M_A^* = 1,117576282 \times 10^5;$$

$$T_4^* = 6463,298775;$$

$$T_8^* = 7007,115609$$

maka diperoleh matriks jacobian dari titik tetap $E_{2(tua)}$ adalah:

$$J_{2(muda)} = \begin{bmatrix} \alpha_1 & \alpha_2 & \alpha_3 & \alpha_4 & 0 & 0 & 0 \\ \alpha_5 & \alpha_6 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \alpha_7 & \alpha_8 & \alpha_9 & \alpha_{10} & \alpha_{11} & 0 & 0 \\ \alpha_{12} & 0 & \alpha_{13} & \alpha_{14} & \alpha_{15} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_{16} & \alpha_{17} & \alpha_{18} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \alpha_{19} & \alpha_{20} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \alpha_{21} & \alpha_{22} & 0 & \alpha_{23} \end{bmatrix}$$

Jika nilai parameter pada tabel 3.2 di substitusikan pada matriks

Jacobian di atas diperoleh:

$$J_{2(tua)} = \begin{bmatrix} -1,4342 & 3,0853 & 1,2616 & 19292037,7 & 0 & 0 & 0 \\ 0,5088 & -3,1603 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0,0018 & 0,075 & -10,348 & 1,8913 & -21,065 & 0 & 0 \\ -0,00007 & 0 & 0,1261 & -0,0946 & 0,4170 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,0525 & 0,0254 & -0,6321 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0,0105 & -0,1821 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0,0023 & 0,0022 & 0 & -0,3159 \end{bmatrix}$$

maka perhitungan nilai eigen untuk titik tetap kedua pada usia tua adalah sebagai berikut:

$$\det(\lambda I - J_{2(tua)}) = 0,$$

$$\det \begin{bmatrix} \lambda + 1,4342 & 3,0853 & 1,2616 & 19292037,7 & 0 & 0 & 0 \\ 0,5088 & \lambda + 3,1603 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0,0018 & 0,075 & \lambda + 10,348 & 1,8913 & -21,065 & 0 & 0 \\ -0,00007 & 0 & 0,1261 & \lambda + 0,0946 & 0,4170 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,05245 & 0,0254 & \lambda + 0,6321 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0,0105 & \lambda + 0,1821 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0,0023 & 0,0022 & 0 & \lambda + 0,3159 \end{bmatrix} = 0$$

Untuk mencari determinan dari matriks tersebut, penulis menggunakan bantuan progam Maple yang sebagaimana terlampir pada lampiran 6, maka diperoleh nilai eigen yaitu sebagai berikut:

maka akan diperoleh:

$$(\lambda + 17,03285449)(\lambda + 0,1137376750)(\lambda - 0,7987421765)$$

$$(\lambda^2 - 0,6790282736\lambda + 1486,999279) = 0$$

sehingga diperoleh nilai eigen sebagai berikut:

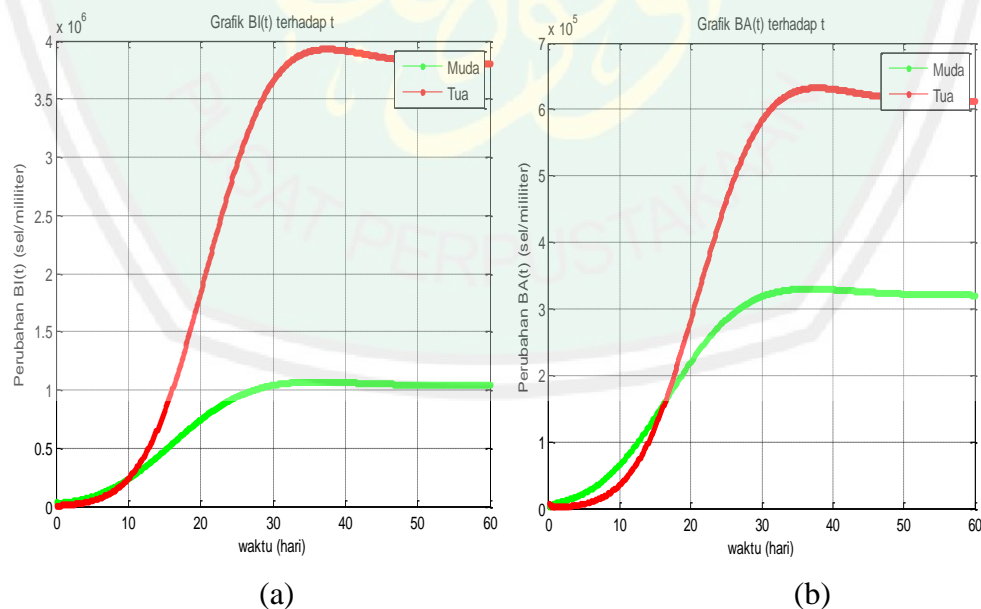
$$\lambda_1 = -17,03285449, \lambda_2 = -0,1137376750, \lambda_3 = 0,7987421765, \text{ dan}$$

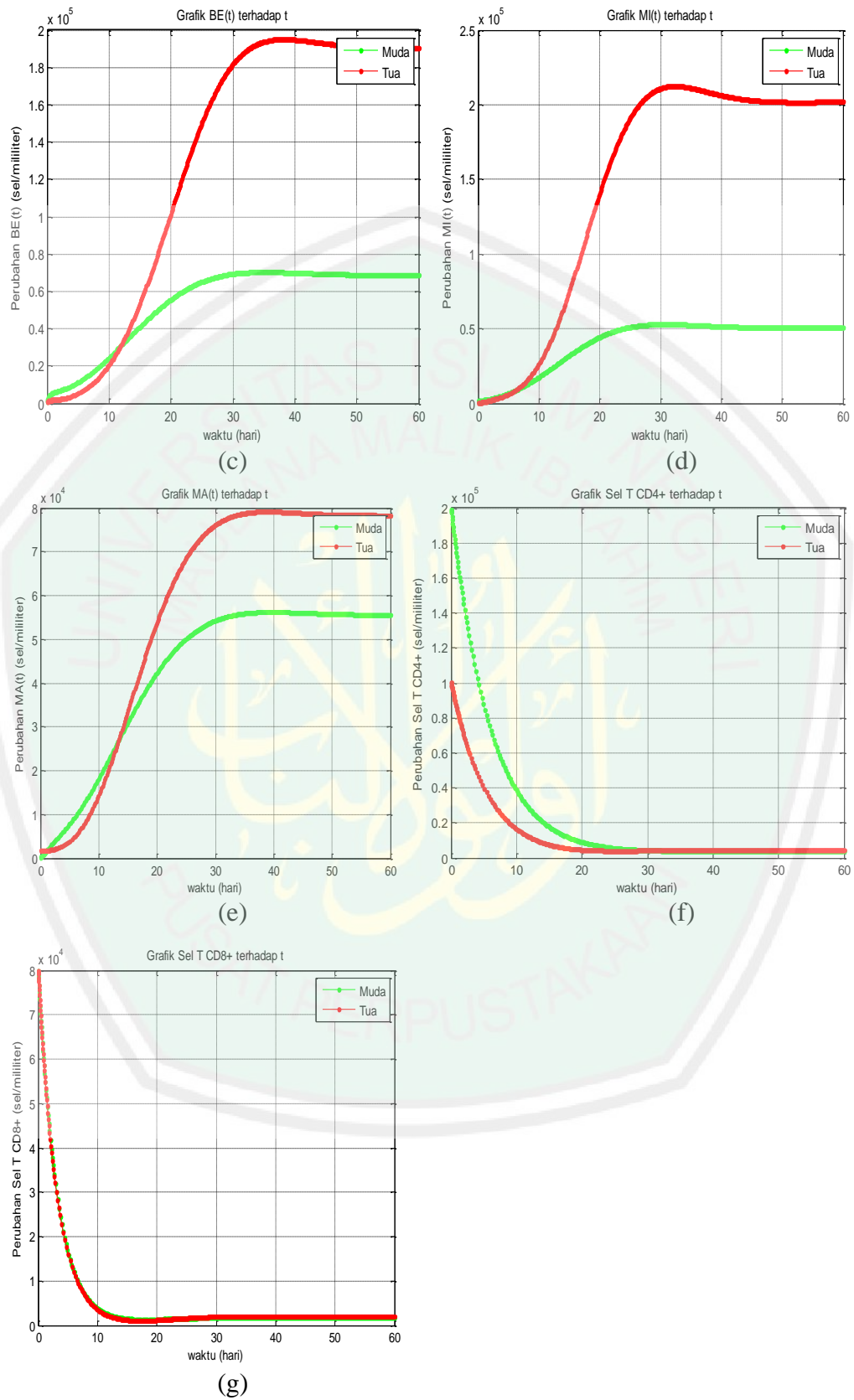
$$\lambda^2 - 0,6790282736\lambda + 1486,999279$$

karena terdapat nilai eigen yang akar-akarnya bernilai positif, yaitu salah satunya adalah λ_3 maka dapat dikatakan bahwa titik tetap yang kedua terhadap usia tua tidak stabil.

3.6 Solusi Numerik dan Interpretasi Grafik

Berikut ini merupakan grafik solusi dari sistem persamaan diferensial non linier pada sistem persamaan 3.1 – 3.7 yang terdapat pada keterangan interpretasi grafik. Grafik di bawah ini diperoleh dari nilai parameter yang disajikan pada tabel (3.1) dan estimasi nilai awal setiap variabel pada tabel (3.2) yang diperoleh dari jurnal acuan. Perhitungan solusi numerik dapat dilihat pada Lampiran 7 dan Lampiran 8.





Gambar 3.2 Solusi Numerik Sistem Persamaan (3.8) pada Usia Muda dan Tua

Gambar 3.2 menunjukkan perubahan populasi bakteri, makrofag, dan sel T terhadap waktu pada usia muda dan tua. Pada grafik (a) menunjukkan bakteri intraseluler pada usia muda dan usia tua. Pada garis hijau menunjukkan bakteri intraseluler pada usia muda sedangkan garis merah menunjukkan bakteri intraseluler pada usia tua. Dengan nilai awal yang telah disajikan pada tabel 3.1 dan nilai parameter pada tabel 3. Untuk usia muda dengan nilai awal 36.000 sel/mililiter pertumbuhan bakteri meningkat hingga mencapai 1.000.000 sel/mililiter. Sedangkan untuk usia tua dengan nilai awal 4000 sel/mililiter, pertumbuhan bakteri meningkat hingga mencapai 3.800.000 sel/mililiter.

Pada awalnya tikus tua mempunyai beban bakteri yang lebih kecil dibanding tikus muda, akan tetapi setelah 12 hari beban bakteri pada tikus tua menjadi lebih besar dibanding tikus muda. Kedua beban bakteri stabil setelah 30 hari. Pada gambar 3.2 terlihat bahwa perkembangan bakteri intraseluler pada usia tua lebih meningkat dari pada usia muda, hal itu dikarenakan adanya laju aktivasi pada makrofag terinfeksi dan laju deaktivasi pada makrofag teraktivasi pada usia tua lebih tinggi dari pada pada usia muda. Sehingga bakteri intraseluler di dalam makrofag terinfeksi pada usia tua juga lebih tinggi.

Pada grafik (b) menunjukkan bakteri di dalam makrofag teraktivasi pada usia muda dan usia tua. Untuk garis hijau menunjukkan bakteri di dalam makrofag teraktivasi pada usia muda, sedangkan untuk garis merah menunjukkan bakteri di dalam makrofag teraktivasi pada usia tua. Dengan nilai awal yang telah disajikan pada tabel 3.1 dan nilai parameter pada tabel 3.2. Untuk usia muda dengan nilai awal 1.000 sel/mililiter dengan pertumbuhan bakteri meningkat hingga mencapai 320.000 sel/mililiter. Sedangkan untuk usia tua dengan nilai

awal 9.000 sel/mililiter, pertumbuhan bakteri meningkat hingga mencapai 610.000 sel/mililiter.

Pada awalnya tikus tua mempunyai beban bakteri yang lebih kecil dibanding tikus muda, akan tetapi setelah 18 hari beban bakteri pada tikus tua menjadi lebih besar dibanding tikus muda. Kedua beban bakteri stabil setelah 35 hari. Sedangkan pada gambar 3.3 terlihat bahwa perkembangan bakteri di dalam makrofag teraktivasi pada usia muda lebih meningkat dari pada usia tua. Yaitu dikarenakan adanya kematian makrofag teraktivasi pada bakteri di dalam makrofag teraktivasi. Sehingga bakteri di dalam makrofag teraktivasi di dalam makrofag teraktivasi pada usia muda juga lebih tinggi.

Pada grafik (c) menunjukkan bakteri ekstraseluler pada usia muda dan usia tua. Untuk garis hijau menunjukkan bakteri ekstraseluler pada usia muda, sedangkan untuk garis merah menunjukkan bakteri ekstraseluler pada usia tua. Dengan nilai awal yang telah disajikan pada tabel 3.1 dan nilai parameter pada tabel 3.2. Pada usia muda dengan nilai awal 1.000 sel/mililiter dengan pertumbuhan bakteri meningkat hingga mencapai 70.000 sel/mililiter. Sedangkan pada usia tua dengan nilai awal 1.000 sel/mililiter, pertumbuhan bakteri meningkat hingga mencapai 190.000 sel/mililiter.

Pada awalnya tikus tua mempunyai beban bakteri yang lebih kecil dibanding tikus muda, akan tetapi setelah 12 hari beban bakteri pada tikus tua menjadi lebih besar dibanding tikus muda. Kedua beban bakteri stabil setelah 35 hari. Perkembangan bakteri ekstraseluler pada usia tua lebih meningkat dari pada usia muda, hal itu dikarenakan adanya pertumbuhan bakteri ekstraseluler yang

disebabkan oleh kematian dari bakteri di dalam makrofag teraktivasi. Sehingga bakteri ekstraseluler di luar makrofag pada usia tua juga lebih tinggi.

Pada grafik (d) menunjukkan makrofag terinfeksi pada usia muda dan usia tua. Untuk garis hijau menunjukkan makrofag terinfeksi pada usia muda, sedangkan untuk garis merah menunjukkan makrofag terinfeksi pada usia tua. Dengan nilai awal yang telah disajikan pada tabel 3.1 dan nilai parameter pada tabel 3.2. Pada usia muda dengan nilai awal 1.800 sel/mililiter dengan pertumbuhan makrofag terinfeksi meningkat hingga mencapai 50.000 sel/mililiter. Sedangkan pada usia tua dengan nilai awal 200 sel/mililiter, pertumbuhan makrofag terinfeksi meningkat hingga mencapai 200.000 sel/mililiter.

Pada awalnya tikus tua mempunyai beban makrofag terinfeksi yang lebih kecil dibanding tikus muda, akan tetapi setelah 8 hari makrofag terinfeksi pada tikus tua menjadi lebih besar dibanding tikus muda. Kedua beban makrofag terinfeksi stabil setelah 31 hari. Perkembangan makrofag terinfeksi pada usia tua lebih meningkat dari pada usia muda, hal itu dikarenakan adanya laju aktivasi pada makrofag terinfeksi dan laju deaktivasi pada makrofag teraktivasi pada usia tua lebih tinggi dari pada pada usia tua. Sehingga makrofag terinfeksi pada usia tua juga lebih tinggi.

Grafik (e) menunjukkan makrofag teraktivasi pada usia muda dan usia tua. Untuk garis hijau menunjukkan makrofag teraktivasi pada usia muda, sedangkan untuk grafik merah menunjukkan makrofag teraktivasi pada usia tua. Dengan nilai awal yang telah disajikan pada tabel 3.1 dan nilai parameter pada tabel 3.2. Pada usia muda dengan nilai awal 200 sel/mililiter, pertumbuhan makrofag teraktivasi meningkat hingga mencapai 55.000 sel/mililiter. Sedangkan

pada usia tua dengan nilai awal 1800 sel/mililiter, pertumbuhan makrofag teraktivasi meningkat hingga mencapai 79.000 sel/mililiter.

Pada awalnya tikus tua mempunyai makrofag teraktivasi yang lebih kecil dibanding tikus muda, akan tetapi setelah 13 hari makrofag teraktivasi pada tikus tua menjadi lebih besar dibanding tikus muda. Dan populasi makrofag teraktivasi pada kedua tikus stabil setelah 33 hari. Perkembangan makrofag teraktivasi pada usia tua lebih meningkat dari pada usia muda, hal itu dikarenakan adanya laju aktivasi pada makrofag terinfeksi dan laju deaktivasi pada makrofag teraktivasi pada usia tua lebih tinggi dari pada pada usia tua. Sehingga makrofag teraktivasi pada usia tua juga lebih tinggi.

Grafik (f) menunjukkan sel T CD4⁺ pada usia muda dan usia tua. Untuk garis hijau menunjukkan sel T CD4⁺ pada usia muda, sedangkan untuk garis merah menunjukkan sel T CD4⁺ pada usia tua. Dengan nilai awal yang telah disajikan pada tabel 3.1 dan nilai parameter pada tabel 3.2. Pada usia muda dengan nilai awal 200.000 sel/mililiter dengan grafik populasi sel T CD4⁺ bergerak turun hingga mencapai 4000 sel/mililiter. Sedangkan pada usia tua dengan nilai awal 100.000 sel/mililiter, grafik populasi sel T CD4⁺ bergerak turun hingga mencapai 5.000 sel/mililiter.

Pada awalnya tikus tua mempunyai populasi sel T CD4⁺ yang lebih kecil dibanding tikus muda, akan tetapi setelah 29 hari populasi sel T CD4⁺ pada tikus tua menjadi lebih besar dibanding tikus muda. Kedua tikus stabil setelah 30 hari. Perkembangan sel T CD4⁺ pada usia tua lebih meningkat dari pada usia muda, hal itu dikarenakan Laju poliferasi sel T CD4⁺ pada usia tua lebih tinggi dari pada usia muda. Sehingga sel T CD4⁺ pada usia tua juga lebih tinggi.

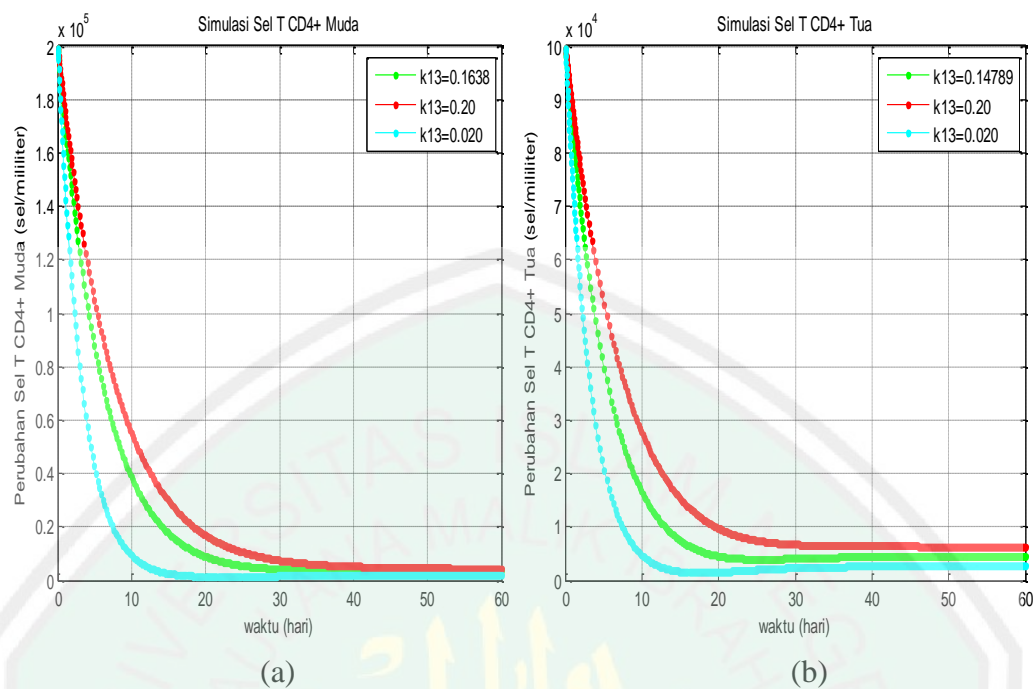
Grafik (g) menunjukkan sel T CD8⁺ pada usia muda dan usia tua. Untuk garis hijau menunjukkan sel T CD8⁺ pada usia muda, sedangkan untuk garis merah menunjukkan sel T CD8⁺ pada usia tua. Dengan nilai awal yang telah disajikan pada tabel 3.1 dan nilai parameter pada tabel 3.2. Pada usia muda dengan nilai awal 80.000 sel/mililiter dengan grafik populasi sel T CD8⁺ bergerak turun hingga mencapai 2000 sel/mililiter. Sedangkan pada usia tua dengan nilai awal 80.000 sel/mililiter, grafik populasi sel T CD8⁺ bergerak turun hingga mencapai 3.000 sel/mililiter.

Pada awalnya tikus tua mempunyai populasi sel T CD8⁺ sama dengan tikus muda, akan tetapi setelah 25 hari populasi sel T CD8⁺ pada tikus tua menjadi lebih besar dibanding tikus muda. Kedua tikus stabil setelah 30 hari.

Maka dari analisis ketujuh grafik tersebut dapat disimpulkan bahwasannya tikus pada usia tua akan lebih cepat terinfeksi mikobakterium tuberkulosis dari pada saat usianya masih muda. Begitu juga dengan manusia saat usianya menginjak tua akan lebih rentan terhadap suatu penyakit, seperti halnya penyakit tuberkulosis.

3.7 Simulasi Numerik Model Matematika

Pada bagian ini akan dibahas mengenai perilaku dinamik pada sel T CD4⁺ dan sel T CD8⁺ dengan menaikkan dan menurunkan nilai parameter k_{13} dan k_{14} . Selanjutnya hasil ini akan dibandingkan dengan grafik pada saat belum mengalami perubahan parameter. Penelitian ini dilakukan selama 60 hari dengan menggunakan bantuan program matlab. Perhitungan simulasi numerik model matematika ini dapat dilihat pada Lampiran 9 sampai Lampiran 12.



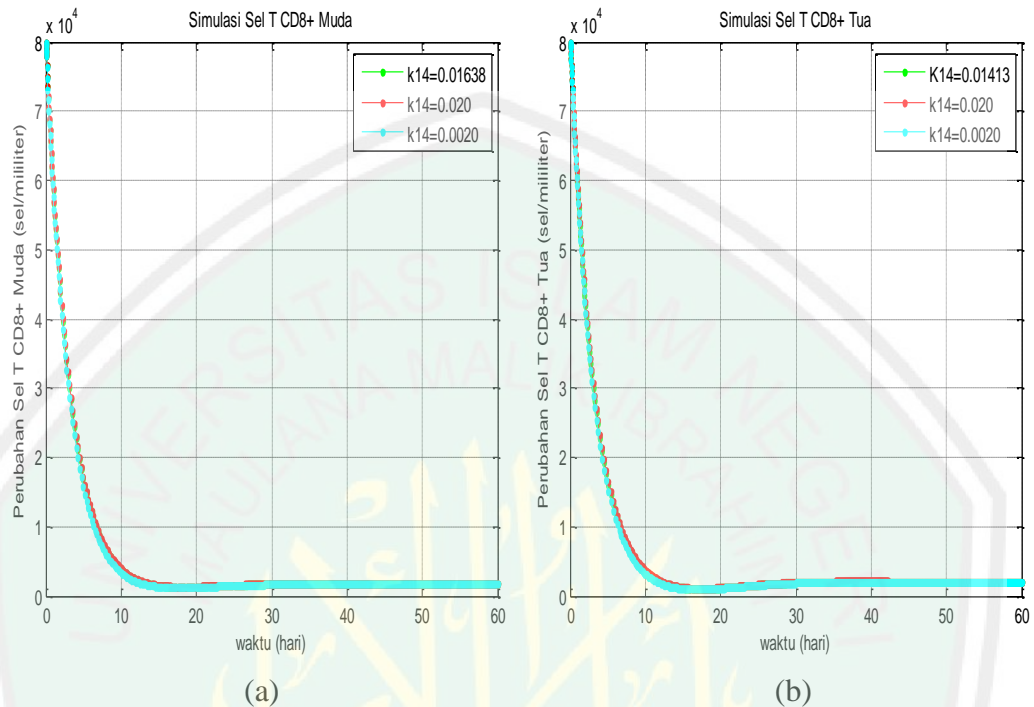
Gambar 3.3 Grafik Simulasi Populasi Sel T CD4⁺

Gambar 3.3 menunjukkan perubahan populasi sel T CD4⁺ dengan nilai parameter k_{13} yang berbeda. Pada grafik (a) menunjukkan grafik sel T CD4⁺ pada usia muda, sedangkan pada grafik (b) menunjukkan grafik sel T CD4⁺ pada usia tua.

Untuk grafik (a), ketika laju poliferasi sel T CD4⁺ meningkat ($k_{13} = 0,1638$ menjadi $k_{13} = 0,20$) secara otomatis populasi sel T CD4⁺ juga meningkat mencapai 4.000 sel/mililiter. Dan grafik sel T CD4⁺ stabil pada hari ke 30. Sedangkan ketika laju poliferasi sel T CD4⁺ menurun ($k_{13} = 0,1638$ menjadi $k_{13} = 0,020$) secara otomatis populasi sel T CD4⁺ juga menurun mencapai 2.000 sel/mililiter. Dan grafik sel T CD4⁺ stabil pada hari ke 30.

Sedangkan untuk grafik (b), ketika laju poliferasi sel T CD4⁺ meningkat ($k_{13} = 0,14789$ menjadi $k_{13} = 0,20$) secara otomatis populasi sel T CD4⁺ juga meningkat mencapai 7.000 sel/mililiter. Dan grafik sel T CD4⁺ stabil pada hari ke 30. Sedangkan ketika laju poliferasi sel T CD4⁺ menurun ($k_{13} = 0,14789$

menjadi $k_{13} = 0,020$) secara otomatis populasi sel T CD4⁺ juga menurun mencapai 3.000 sel/mililiter. Dan grafik sel T CD4⁺ stabil pada hari ke 30.



Gambar 3.4 Grafik Simulasi Populasi Sel T CD8⁺

Gambar 3.4 menunjukkan perubahan populasi sel T CD8⁺ dengan nilai parameter k_{14} yang berbeda. Pada grafik (a) menunjukkan grafik sel T CD8⁺ pada usia muda, sedangkan pada grafik (b) menunjukkan grafik sel T CD8⁺ pada usia tua.

Untuk grafik (a), ketika laju poliferasi sel T CD8⁺ meningkat ($k_{14} = 0,01638$ menjadi $k_{14} = 0,020$) secara otomatis populasi sel T CD8⁺ juga meningkat mencapai 3.000 sel/mililiter. Dan grafik sel T CD8⁺ stabil pada hari ke 18. Sedangkan ketika laju poliferasi sel T CD8⁺ menurun ($k_{14} = 0,01638$ menjadi $k_{13} = 0,0020$) secara otomatis populasi sel T CD8⁺ juga menurun mencapai 2.000 sel/mililiter. Dan grafik sel T CD8⁺ stabil pada hari ke 18.

Untuk grafik (b), ketika laju poliferasi sel T CD8⁺ meningkat ($k_{14} = 0,01638$ menjadi $k_{14} = 0,020$) secara otomatis populasi sel T CD8⁺ juga meningkat mencapai 3.000 sel/mililiter. Dan grafik sel T CD8⁺ stabil pada hari ke 18. Sedangkan ketika laju poliferasi sel T CD8⁺ menurun ($k_{14} = 0,01638$ menjadi $k_{14} = 0,0020$) secara otomatis populasi sel T CD8⁺ juga menurun mencapai 2.000 sel/mililiter. Dan grafik sel T CD8⁺ stabil pada hari ke 18.

3.8 Pandangan Islam tentang Analisis Perilaku Dinamik

Kajian Al-qur'an dalam bab ini adalah menjawab ayat pada bagian bab II, yaitu balasan bagi orang yang berbuat baik kepada anak yatim ataupun sebaliknya. Sebagaimana dalam Firman Allah di dalam Al-Qur'an surat Al-An'am ayat 152 yaitu:

وَلَا تَقْرَبُوا مَالَ الْيَتِيمِ إِلَّا بِالَّتِي هِيَ أَحْسَنُ حَتَّىٰ يَبْلُغَ أَشُدَّهُ ۗ وَأَوْفُوا بِالْكَيْلِ وَالْمِيزَانَ
بِالْقِسْطِ ۗ لَا تُكَلِّفُوا نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا ۗ وَإِذَا قُلْتُمْ فَاعْدِلُوا وَلَوْ كَانَ ذَا قُرْبَىٰ ۗ وَبِعَهْدِ اللَّهِ أَوْفُوا ۗ
ذَٰلِكُمْ وَصَلَّتْكُمْ بِهِ ۗ لَعَلَّكُمْ تَذَكَّرُونَ ﴿١٥٢﴾

Artinya: “Dan janganlah kamu dekati harta anak yatim, kecuali dengan cara yang lebih bermanfaat, hingga sampai ia dewasa. dan sempurnakanlah takaran dan timbangan dengan adil. Kami tidak memikulkan beban kepada seseorang melainkan sekedar kesanggupannya. dan apabila kamu berkata, Maka hendaklah kamu Berlaku adil, Kendatipun ia adalah kerabat(mu), dan penuhilah janji Allah. yang demikian itu diperintahkan Allah kepadamu agar kamu ingat”.(QS. Al-An'am: 152).

Allah juga berfirman pada surat An-Nisa' ayat 10 yaitu sebagai berikut:

إِنَّ الَّذِينَ يَأْكُلُونَ أَمْوَالَ الْيَتِيمِ ظُلْمًا إِنَّهُمْ يَأْكُلُونَ فِي بُطُونِهِمْ نَارًا ۖ وَسَيَصْلَوْنَ سَعِيرًا

Artinya: “*Sesungguhnya orang-orang yang memakan harta anak yatim secara zalim, sebenarnya mereka itu menelan api sepenuh perutnya dan mereka akan masuk ke dalam api yang menyala-nyala (neraka)*”. (S. An-Nisa’: 10).

Penulis menginterpretasi dalam konteks persamaan diferensial, orang-orang yang melindungi anak yatim dengan kasih sayangnya dipandang sebagai suatu model atau persamaan yang diartikan sebagai perlakuan / pergaulan dengan tujuan mengukur nilai ketakwaan mukmin kepada Allah Swt. Pada tinjauan matematis persamaan atau tujuan orang melindungi anak yatim adalah surga. Proses mencari kestabilan dalam tinjauan matematis menggambarkan kesetaraan dalam mencari suatu keseimbangan, pada bahasan ini diinterpretasi bahwa berbuat baik pada anak yatim sebagai nilai maksimum dari ketaatan manusia, sedangkan mendholiminya diinterpretasi sebagai nilai minimum ketaatan manusia. Ketaatan manusia membuahkar karunia yaitu petunjuk, perlindungan dari dosa, sehingga mengantarkan kepada surga, sedangkan kezaliman mengantarkan manusia pada siksa api neraka.

Pada dasarnya semua penyakit yang diberikan Allah SWT kepada manusia memiliki titik kestabilan tertentu. Titik kestabilan ini menyatakan bahwa suatu penyakit tidak akan mengalami penyebaran ketika penyakit tersebut berada pada titik yang stabil, sedangkan suatu penyakit akan mengalami penyebaran jika berada pada titik yang tidak stabil.

BAB IV

PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil pembahasan, maka dapat diambil kesimpulan bahwa analisis kestabilannya yaitu titik tetap yang pertama terhadap usia muda dikatakan tidak stabil, karena terdapat nilai eigen yang akar-akarnya bernilai positif, yaitu pada $\lambda_3, \lambda_5, \lambda_6$ dan λ_7 . Sedangkan untuk titik tetap yang pertama terhadap usia tua dikatakan tidak stabil juga, karena terdapat nilai eigen yang akar-akarnya bernilai positif, yaitu pada λ_3, λ_5 , dan λ_6 .

Selanjutnya titik tetap yang kedua terhadap usia muda dikatakan tidak stabil juga, karena terdapat nilai eigen yang akar-akarnya bernilai positif, yaitu salah satunya adalah λ_3 . Dan untuk titik tetap yang kedua terhadap usia tua dikatakan tidak stabil juga, karena terdapat nilai eigen yang akar-akarnya bernilai positif, yaitu salah satunya adalah λ_3 .

Sedangkan kesimpulan dari perubahan populasi sel T $CD4^+$ dan sel T $CD8^+$ pada usia tua akan lebih cepat terinfeksi mikobakterium tuberkulosis dari pada saat usianya masih muda. Begitu juga dengan manusia saat usianya menginjak tua akan lebih rentan terhadap suatu penyakit, seperti halnya penyakit tuberkulosis.

Hasil analisis perilaku dinamik pada sel T $CD4^+$ didapatkan bahwa ketika laju poliferasi sel T $CD4^+$ meningkat secara otomatis populasi sel T $CD4^+$ juga meningkat mencapai 4.000 sel/mililiter. Dan grafik sel T $CD4^+$ stabil pada hari ke 30. Sedangkan ketika laju poliferasi sel T $CD4^+$ menurun (secara otomatis

populasi sel T $CD4^+$ juga menurun mencapai 2.000 sel/mililiter. Dan grafik sel T $CD4^+$ stabil pada hari ke 30.

Sedangkan hasil analisis perilaku dinamik pada sel T $CD8^+$ didapatkan bahwa ketika laju poliferasi sel T $CD8^+$ meningkat secara otomatis populasi sel T $CD8^+$ juga meningkat mencapai 3.000 sel/mililiter. Grafik sel T $CD8^+$ stabil pada hari ke 18. Sedangkan ketika laju poliferasi sel T $CD8^+$ menurun secara otomatis populasi sel T $CD8^+$ juga menurun mencapai 2.000 sel/mililiter. Dan grafik sel T $CD8^+$ stabil pada hari ke 18.

4.2 Saran

Pembaca dapat menganalisis perilaku dinamik lain yang kestabilan pada titik tetap adalah stabil untuk menyelesaikan sistem persamaan diferensial biasa non linier dengan penyakit lain, misalnya penyakit kanker, tumor, DBD, dan lain sebagainya.

DAFTAR PUSTAKA

- Ad-Dimasyqi, Al-Imam Abul Fida Isma'il Ibnu Kasir. 2000. *Tafsir Ibnu Kasir Juz 2*. Bandung: Sinar Baru Algensindo.
- Ad-Dimasyqi, Al-Imam Abul Fida Isma'il Ibnu Kasir. 2001. *Tafsir Ibnu Kasir Juz 5*. Bandung: Sinar Baru Algensindo.
- Adhimah, Isrokhatul. 2011. *Model Matematika pada Sistem Kekebalan Tubuh terhadap Infeksi Mycobacterium Tuberculosis dengan Pengaruh Usia*. Skripsi S1 tidak diterbitkan Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Al-Jauziyyah, I. Q.. 1994. *Sistem Kedokteran Nabi (Kesehatan dan Pengobatan Menurut Petunjuk Nabi Muhammad SAW)*. Semarang: PT. Karya Toha Putra.
- Anton, Howard. 2002. *Aljabar Linier Elementer Edisi Ketujuh Jilid 2*. Batam: Interaksa.
- Bataratawidjaja, Karnen Garna dan Rengganis, Iris. 2010. *Imunologi dasar Edisi Ke-10*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI.
- Chen. 2008. *Linear Algebra*. London: Imperial College.
- Farizki, Aulia Dewi. 2012. *Perilaku Dinamik Model Matematika pada Respon Imun Manusia terhadap Infeksi Mycobacterium Tuberculosis di Paru dan Limfo Nudo*. Skripsi tidak dipublikasikan Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Farid, Ahmad. 2008. *Hidup Mudah Bebas Masalah dengan Taqwa*. Klaten: Inas Media
- Finizio dan Ladas. 1988. *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern*. Jakarta: Erlangga.
- Friedman, A., Turner, J., dan Szomolay, B.. 2008. A model on the influence of age on immunity to infection with Mycobacterium tuberculosis. *Jurnal NIH Public Access*. Vol 4 Hal. 275-285.
- Ghalib, Abduh. 2010. *Etika Pergaulan dari A-Z*. Solo: Pustaka Arafah.
- Kresno, Siti Boedina. 2003. *Imunologi: Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Jakarta: FKUI.

- Pagalay, Usman. 2009. *Mathematical Modeling (Aplikasi pada Kedokteran Imunologi), Biologi, Ekonomi, dan Perikanan*. Malang: UIN-Malang Press.
- Prihutami, Lisa. 2009. *Analisis Kestabilan Model Penyebaran Penyakit Tuberculosis*. Skripsi tidak dipublikasikan Jurusan Matematika .Semarang: Universitas Diponegoro.
- Subagyo, Ahmad. 2006. Pemeriksaan Interferon-gamma Dalam Darah Untuk Deteksi Infeksi Tuberkulosis. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*. Vol. 3 Hal. 6.
- Supranto, J.. 1988. *Riset Operasi untuk Pengambilan Keputusan*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Wahid, Abdul. 2007. *Pengendaliann Proses*. Jakarta: Fakultas Teknik Universitas Indonesia.
- Wiggins, S. 1990. *Introduction to Applied Nonlinear Dynamical System and Chaos*, 2nd Edition. New York: Springer-Verlag.

Lampiran 1. Titik Tetap Kedua dari Sistem Persamaan terhadap Usia Muda dengan Bantuan Program Maple

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

>

```

alfaI := 0.5; N := 25; k1 := 0.4; n3 := 10; MR := 500000 c1
:= 1000000 k2 := 0.081139; n1 := 20; k3 := 0.023415; n2 := 5;
k4 := 0.28876; alfaA := 0; alfaE := 0; k5 := 0.00008130; MMA
:= 0.2; MMA := 0.015; k6 := 0.077068; c5 := 100000 Lz
:= 0.010532; k13 := 0.1638; MT4 := 0.33; Lx := 0.005266; k14
:= 0.01638; MT8 := 0.33;

```

```

alfaI := 0.5
N := 25
k1 := 0.4
n3 := 10
MR := 500000
c1 := 1000000
k2 := 0.081139
n1 := 20
k3 := 0.023415
n2 := 5
k4 := 0.28876
alfaA := 0
alfaE := 0
k5 := 0.00008130
MMA := 0.2
MMA := 0.015
k6 := 0.077068
c5 := 100000
Lz := 0.010532
k13 := 0.1638
MT4 := 0.33
Lx := 0.005266
k14 := 0.01638
MT8 := 0.33

```

>

```

dx1 := alfaI*x1*(1-(x1^2/((x1^2) + (N*x4)^2))) + k1*n3
*MR*(x3/(x3 + c1)) - k2*N*x4*(x1^2/((x1^2) + (N*x4)
^2)) - n1*k3*x1 + n2*k4*x2;

```

$$\begin{aligned}
 dx1 := & 0.5 x1 \left(1 - \frac{x1^2}{x1^2 + 625 x4^2} \right) + \frac{2.000000010^6 x3}{x3 + 1000000} \\
 & - \frac{2.028475 x4 x1^2}{x1^2 + 625 x4^2} - 0.468300 x1 + 1.44380 x2
 \end{aligned}$$

> dx2 := alfaA * x2 - n2 * k4 * x2 + n1 * k3 * x1 - n2 * MMA * x2;

$$dx2 := -1.51880 x2 + 0.468300 x1$$

> dx3 := alfaE * x3 - k1 * n3 * MR * (x3 / (x3 + c1)) + k2 * N * x4 * (x1^2 / ((x1^2) + (N * x4)^2)) - k5 * x5 * x3 + n2 * MMA * x2;

$$dx3 := -\frac{2.000000010^6 x3}{x3 + 1000000} + \frac{2.028475x4 x1^2}{x1^2 + 625x4^2} - 0.000081301x5 x3 + 0.075x2$$

$$> dx4 := k1 * MR * (x3 / (x3 + c1)) - k2 * x4 * (x1^2 / ((x1^2) + (N * x4)^2)) - k3 * x4 + k4 * x5 - MMI * x5;$$

$$dx4 := \frac{2.000000010^5 x3}{x3 + 1000000} - \frac{0.081139x4 x1^2}{x1^2 + 625x4^2} - 0.023415x4 + 0.08876x5$$

$$> dx5 := -k4 * x5 + k3 * x4 - MMA * x5 + k6 * MR * (x3 / (x3 + c5));$$

$$dx5 := -0.30376x5 + 0.023415x4 + \frac{38534.00000x3}{x3 + 100000}$$

$$> dx6 := Lz * x5 + k13 * x6 - MT4 * x6;$$

$$dx6 := 0.010532x5 - 0.1662x6$$

$$> dx7 := Lx * (x5 + x4) + k14 * x7 - MT8 * x7;$$

$$dx7 := 0.005266x5 + 0.005266x4 - 0.31362x7$$

$$> titiktetap := solve(\{dx1, dx2, dx3, dx4, dx5, dx6, dx7\}, \{x1, x2, x3, x4, x5, x6, x7\});$$

$$\begin{aligned} \text{titiktetap} := & \{x1 = 2.91443843310^7, x2 = 8.98624913310^6, x3 \\ & = 1.32757962110^5, x4 = 3.25090328210^5, x5 = 97414.38980x6 \\ & = 6173.094785x7 = 7094.28558\}, \{x1 = 2.64668303010^7, x2 \\ & = 8.16066409510^6, x3 = -41680.31946x4 = -1.75261918710^5, x5 \\ & = -1.04172728310^5, x6 = -6601.366876x7 = -4691.99302\}, \\ & \{x1 = 37786.99486x2 = 11651.07301x3 = -8941.657955x4 = \\ & -1.75531504010^5, x5 = -25987.60267x6 = -1646.819683x7 = \\ & -3383.711549\}, \{x1 = -9.28166180010^7, x2 = -2.86186609210^7, \\ & x3 = -3.44374581410^5, x4 = -9.63165542610^5, x5 \\ & = 1.04522960810^5, x6 = 6623.560911x7 = -14417.4856\}, \{x1 \\ & = 1.46800376310^6, x2 = 4.52637715610^5, x3 = -2.59816255710^5, \\ & x4 = -3.12606851910^6, x5 = -34736.15603x6 = -2201.210561 \\ & x7 = -53073.13762\}, \{x1 = 5.61374590810^8, x2 \\ & = 1.73091730910^8, x3 = -6.67528975210^5, x4 = \\ & -4.08252067910^6, x5 = -1.65487346010^5, x6 = -10486.83952x7 \\ & = -71328.39188\} \end{aligned}$$

Lampiran 2. Titik Tetap Kedua dari Sistem Persamaan terhadap Usia Tua dengan Bantuan Program Maple

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

>

```

alfaI := 0.5; N := 25; k1 := 0.4; n3 := 10; MR := 500000; c1
:= 1000000; k2 := 0.081139; n1 := 20; k3 := 0.025440; n2 := 5;
k4 := 0.61707; alfaA := 0; alfaE := 0; k5 := 0.00008130; MMI
:= 0.2; MMA := 0.015; k6 := 0.13539; c5 := 100000; Lz
:= 0.010532; k13 := 0.14789; MT4 := 0.33; Lx := 0.0022854
k14 := 0.01413; MT8 := 0.33;

```

```

    alfaI := 0.5
      N := 25
      k1 := 0.4
      n3 := 10
      MR := 500000
      c1 := 1000000
      k2 := 0.081139
      n1 := 20
      k3 := 0.025440
      n2 := 5
      k4 := 0.61707
      alfaA := 0
      alfaE := 0
      k5 := 0.00008130
      MMI := 0.2
      MMA := 0.015
      k6 := 0.13539
      c5 := 100000
      Lz := 0.010532
      k13 := 0.14789
      MT4 := 0.33
      Lx := 0.0022854
      k14 := 0.01413
      MT8 := 0.33

```

>

```

dx1 := alfaI*x1*(1-(x1^2/((x1^2) + (N*x4)^2))) + k1*n3
*MR*(x3/(x3 + c1)) - k2*N*x4*(x1^2/((x1^2) + (N*x4)
^2)) - n1*k3*x1 + n2*k4*x2;

```

$$\begin{aligned}
 dx1 := & 0.5x1 \left(1 - \frac{x1^2}{x1^2 + 625x4^2} \right) + \frac{2.000000010^6 x3}{x3 + 1000000} \\
 & - \frac{2.028475x4 x1^2}{x1^2 + 625x4^2} - 0.508800x1 + 3.08535x2
 \end{aligned}$$

> dx2 := alfaA*x2 - n2*k4*x2 + n1*k3*x1 - n2*MMA*x2;

$$dx2 := -3.16035x2 + 0.508800x1$$

$$\begin{aligned} > dx3 := \text{alfaE} * x3 - k1 * n3 * MR * (x3 / (x3 + c1)) + k2 * N * x4 * (x1 \\ & \quad \wedge 2 / ((x1 \wedge 2) + (N * x4) \wedge 2)) - k5 * x5 * x3 + n2 * MMA * x2; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} dx3 := & -\frac{2.000000010^6 x3}{x3 + 1000000} + \frac{2.028475x4 x1^2}{x1^2 + 625x4^2} - 0.000081301x5 x3 \\ & + 0.075x2 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} > dx4 := k1 * MR * (x3 / (x3 + c1)) - k2 * x4 * (x1 \wedge 2 / ((x1 \wedge 2) + (N \\ & \quad * x4) \wedge 2)) - k3 * x4 + k4 * x5 - MMI * x5; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} dx4 := & \frac{2.00000010^5 x3}{x3 + 1000000} - \frac{0.081139x4 x1^2}{x1^2 + 625x4^2} - 0.025440x4 \\ & + 0.41707x5 \end{aligned}$$

$$> dx5 := -k4 * x5 + k3 * x4 - MMA * x5 + k6 * MR * (x3 / (x3 + c5));$$

$$dx5 := -0.63207x5 + 0.025440x4 + \frac{67695.00000x3}{x3 + 100000}$$

$$> dx6 := Lz * x5 + k13 * x6 - MT4 * x6;$$

$$dx6 := 0.010532x5 - 0.18211x6$$

$$> dx7 := Lx * (x5 + x4) + k14 * x7 - MT8 * x7;$$

$$dx7 := 0.0022854x5 + 0.0022854x4 - 0.31587x7$$

$$\begin{aligned} > \text{titiktetap} := \text{solve}(\{dx1, dx2, dx3, dx4, dx5, dx6, dx7\}, \{x1, x2, x3, \\ & \quad x4, x5, x6, x7\}); \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{titiktetap} := & \{x1 = 9.24640635010^7, x2 = 1.48862358610^7, x3 \\ & = 2.59104147710^5, x4 = 8.56710739510^5, x5 = 1.11757628210^5, \\ & x6 = 6463.298775, x7 = 7007.115609\}, \{x1 = 24400.48612, x2 \\ & = 3928.352030, x3 = -5919.620044, x4 = -4.62401880210^5, x5 = \\ & -25349.93374, x6 = -1466.067224, x7 = -3529.008756\}, \{x1 \\ & = 2.94154762510^8, x2 = 4.73573949610^7, x3 = -66330.82264x4 \\ & = -1.14806108710^6, x5 = -2.57204008210^5, x6 = -14874.92513 \\ & x7 = -10167.45132\}, \{x1 = -1.80638220910^8, x2 = \\ & -2.90818190410^7, x3 = -4.67039202810^5, x4 = \\ & -1.36100004010^6, x5 = 81501.56304, x6 = 4713.494382, x7 = \\ & -9257.497762\}, \{x1 = 2.12570434610^6, x2 = 3.42227402410^5, x3 \\ & = -3.42094852410^5, x4 = -4.70926389110^6, x5 = -38202.24456 \\ & x6 = -2209.357200, x7 = -34349.12814\}, \{x1 = 1.51976938210^9, \\ & x2 = 2.44675008110^8, x3 = -7.77014282010^5, x4 = \\ & -7.28364061410^6, x5 = -1.70237104610^5, x6 = -9845.352730, x7 \\ & = -53930.7061\} \end{aligned}$$

Lampiran 3. Perhitungan Nilai Eigen pada Titik Tetap Pertama terhadap Usia Muda dengan Menggunakan Bantuan Program Maple

> *with(LinearAlgebra) :*

> $A := \text{Matrix}([\lambda - \alpha[1], \alpha[2], \alpha[3], 0, 0, 0, 0], [\alpha[4], \lambda - \alpha[5], 0, 0, 0, 0, 0], [0, \alpha[6], \lambda - \alpha[7], 0, 0, 0, 0], [0, 0, \alpha[8], \lambda - \alpha[9], \alpha[10], 0, 0], [0, 0, \alpha[11], \alpha[12], \lambda - \alpha[13], 0, 0], [0, 0, 0, 0, \alpha[14], \lambda - \alpha[15], 0], [0, 0, 0, \alpha[16], \alpha[17], 0, \lambda - \alpha[18]]]);$

$$A := \begin{bmatrix} \lambda - \alpha_1 & \alpha_2 & \alpha_3 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \alpha_4 & \lambda - \alpha_5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \alpha_6 & \lambda - \alpha_7 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_8 & \lambda - \alpha_9 & \alpha_{10} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_{11} & \alpha_{12} & \lambda - \alpha_{13} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \alpha_{14} & \lambda - \alpha_{15} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \alpha_{16} & \alpha_{17} & 0 & \lambda - \alpha_{18} & 0 \end{bmatrix}$$

> *Determinant(A);*

$$\begin{aligned} & (\lambda^3 - \lambda^2 \alpha_7 - \lambda^2 \alpha_5 + \lambda \alpha_5 \alpha_7 - \alpha_1 \lambda^2 + \alpha_1 \lambda \alpha_7 + \alpha_1 \alpha_5 \lambda \\ & - \alpha_1 \alpha_5 \alpha_7 + \alpha_4 \alpha_6 \alpha_3 - \alpha_4 \alpha_2 \lambda + \alpha_4 \alpha_2 \alpha_7) (\lambda^2 - \lambda \alpha_{13} \\ & - \alpha_9 \lambda + \alpha_9 \alpha_{13} - \alpha_{10} \alpha_{12}) (\lambda - \alpha_{15}) (\lambda - \alpha_{18}) \end{aligned}$$

> $B := \text{factor}(\lambda^3 - \lambda^2 \cdot \text{alfa7} - \lambda^2 \cdot \text{alfa5} + \lambda \cdot \text{alfa5} \cdot \text{alfa7} - \text{alfa1} \cdot \lambda^2 + \text{alfa1} \cdot \lambda \cdot \text{alfa7} + \text{alfa1} \cdot \text{alfa5} \cdot \lambda - \text{alfa1} \cdot \text{alfa5} \cdot \text{alfa7} + \text{alfa4} \cdot \text{alfa6} \cdot \text{alfa3} - \text{alfa4} \cdot \text{alfa2} \cdot \lambda + \text{alfa4} \cdot \text{alfa2} \cdot \text{alfa7});$

$$B := (\lambda + 2.115885255) (\lambda + 1.744601249) (\lambda - 0.3733865037)$$

> $C := \text{factor}(\lambda^2 - \lambda \cdot \text{alfa13} - \text{alfa9} \cdot \lambda + \text{alfa9} \cdot \text{alfa13} - \text{alfa10} \cdot \text{alfa12});$

$$C := (\lambda + 0.3099935398) (\lambda - 0.02964853979)$$

Lampiran 4. Perhitungan Nilai Eigen pada Titik Tetap Pertama terhadap Usia Tua dengan Menggunakan Bantuan Program Maple

> *with(LinearAlgebra) :*

> $A := \text{Matrix}([\lambda - \alpha[1], \alpha[2], \alpha[3], 0, 0, 0, 0], [\alpha[4], \lambda - \alpha[5], 0, 0, 0, 0, 0], [0, \alpha[6], \lambda - \alpha[7], 0, 0, 0, 0], [0, 0, \alpha[8], \lambda - \alpha[9], \alpha[10], 0, 0], [0, 0, \alpha[11], \alpha[12], \lambda - \alpha[13], 0, 0], [0, 0, 0, 0, \alpha[14], \lambda - \alpha[15], 0], [0, 0, 0, \alpha[16], \alpha[17], 0, \lambda - \alpha[18]]]);$

$$A := \begin{bmatrix} \lambda - \alpha_1 & \alpha_2 & \alpha_3 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \alpha_4 & \lambda - \alpha_5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \alpha_6 & \lambda - \alpha_7 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_8 & \lambda - \alpha_9 & \alpha_{10} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_{11} & \alpha_{12} & \lambda - \alpha_{13} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \alpha_{14} & \lambda - \alpha_{15} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \alpha_{16} & \alpha_{17} & 0 & \lambda - \alpha_{18} & 0 \end{bmatrix}$$

> *Determinant(A);*

$$\begin{aligned} & (\lambda^3 - \lambda^2 \alpha_7 - \lambda^2 \alpha_5 + \lambda \alpha_5 \alpha_7 - \alpha_1 \lambda^2 + \alpha_1 \lambda \alpha_7 + \alpha_1 \alpha_5 \lambda \\ & - \alpha_1 \alpha_5 \alpha_7 + \alpha_4 \alpha_6 \alpha_3 - \alpha_4 \alpha_2 \lambda + \alpha_4 \alpha_2 \alpha_7) (\lambda^2 - \lambda \alpha_{13} \\ & - \alpha_9 \lambda + \alpha_9 \alpha_{13} - \alpha_{10} \alpha_{12}) (\lambda - \alpha_{15}) (\lambda - \alpha_{18}) \end{aligned}$$

> $B := \text{factor}(\lambda^3 - \lambda^2 \cdot \text{alfa7} - \lambda^2 \cdot \text{alfa5} + \lambda \cdot \text{alfa5} \cdot \text{alfa7} - \text{alfa1} \cdot \lambda^2 + \text{alfa1} \cdot \lambda \cdot \text{alfa7} + \text{alfa1} \cdot \text{alfa5} \cdot \lambda - \text{alfa1} \cdot \text{alfa5} \cdot \text{alfa7} + \text{alfa4} \cdot \text{alfa6} \cdot \text{alfa3} - \text{alfa4} \cdot \text{alfa2} \cdot \lambda + \text{alfa4} \cdot \text{alfa2} \cdot \text{alfa7});$

$$B := (\lambda + 3.609497580) (\lambda + 1.980411714) (\lambda - 0.4207592944)$$

> $C := \text{factor}(\lambda^2 - \lambda \cdot \text{alfa13} - \text{alfa9} \cdot \lambda + \text{alfa9} \cdot \text{alfa13} - \text{alfa10} \cdot \text{alfa12});$

$$C := (\lambda + 0.6478293115) (\lambda - 0.04119931150)$$

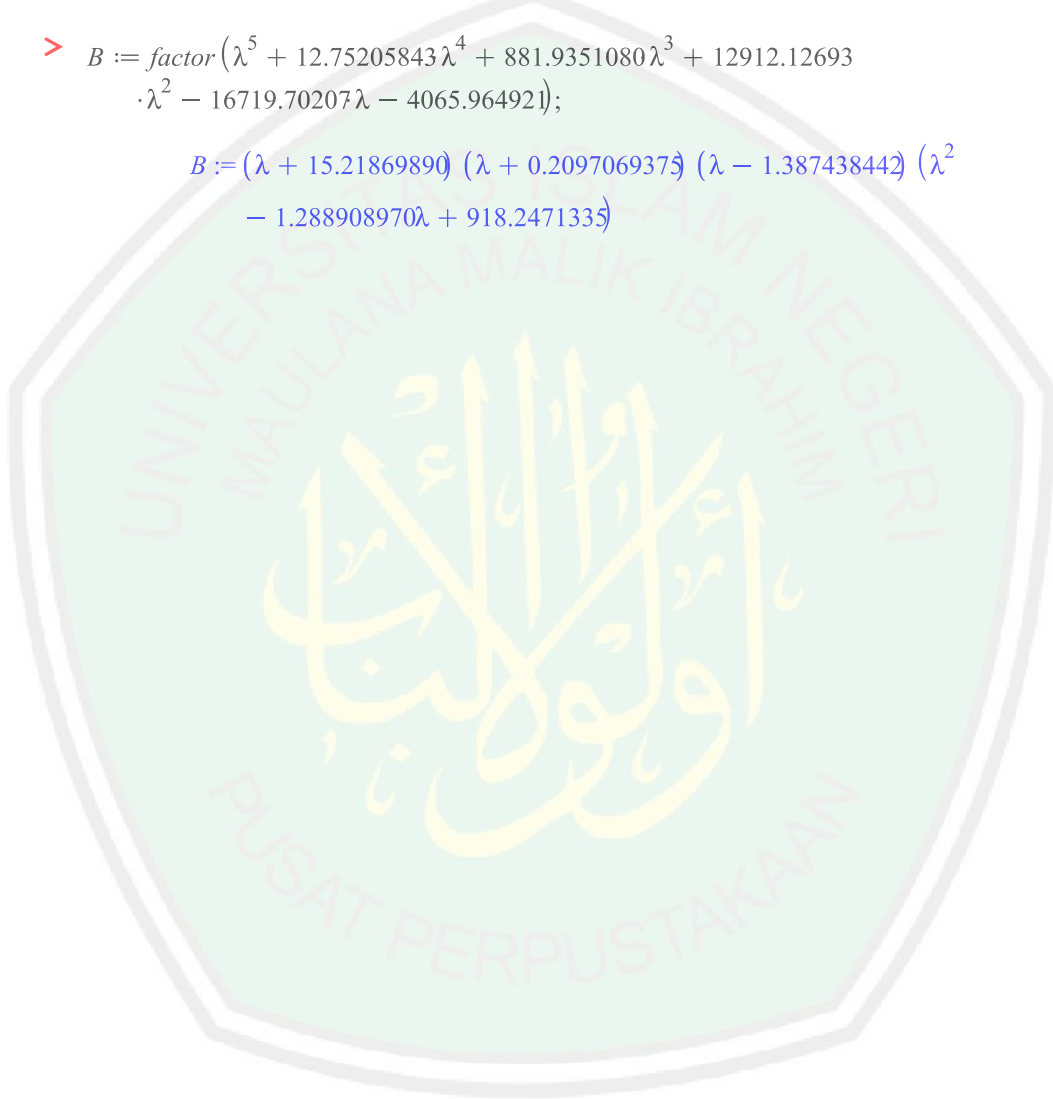
Lampiran 5. Perhitungan Nilai Eigen pada Titik Tetap Kedua terhadap Usia Muda dengan Menggunakan Bantuan Program Maple

> *Determinant(A)*;

$$(\lambda^5 + 12.75205843\lambda^4 + 881.9351080\lambda^3 + 12912.12693\lambda^2 - 16719.70207\lambda - 4065.964921) (\lambda + 0.1662) (\lambda + 0.31362)$$

> $B := \text{factor}(\lambda^5 + 12.75205843\lambda^4 + 881.9351080\lambda^3 + 12912.12693\lambda^2 - 16719.70207\lambda - 4065.964921)$;

$$B := (\lambda + 15.21869890) (\lambda + 0.2097069375) (\lambda - 1.387438442) (\lambda^2 - 1.288908970\lambda + 918.2471335)$$



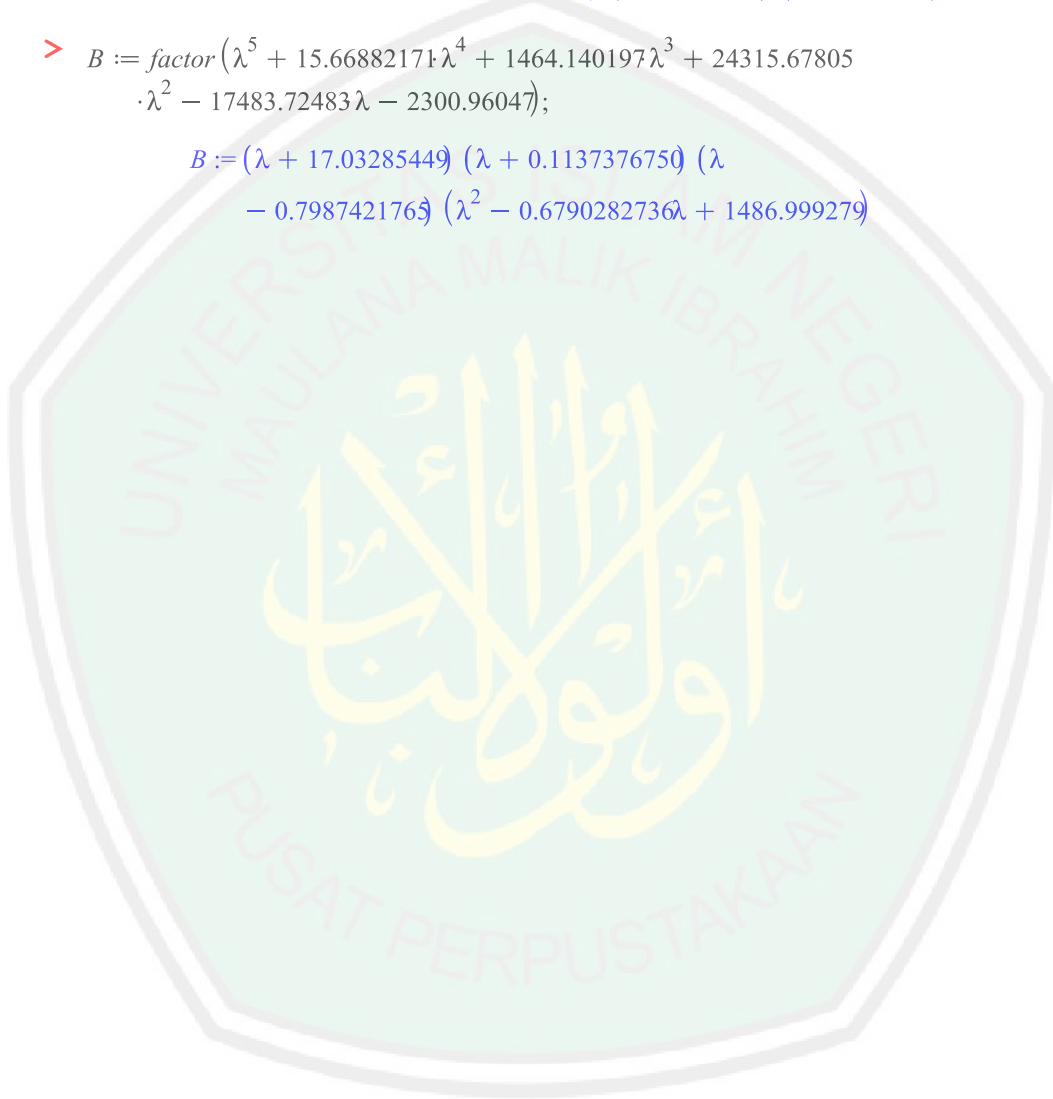
Lampiran 6. Perhitungan Nilai Eigen pada Titik Tetap Kedua terhadap Usia Tua dengan Menggunakan Bantuan Program Maple

> *Determinant(A)*;

$$(\lambda^5 + 15.66882171\lambda^4 + 1464.140197\lambda^3 + 24315.67805\lambda^2 - 17483.72483\lambda - 2300.96047) (\lambda + 0.18211) (\lambda + 0.31587)$$

> $B := \text{factor}(\lambda^5 + 15.66882171\lambda^4 + 1464.140197\lambda^3 + 24315.67805 \cdot \lambda^2 - 17483.72483\lambda - 2300.96047)$;

$$B := (\lambda + 17.03285449) (\lambda + 0.1137376750) (\lambda - 0.7987421765) (\lambda^2 - 0.6790282736\lambda + 1486.999279)$$



Lampiran 7. Solusi Numerik Untuk Menampilkan Grafik pada Usia Muda dengan Menggunakan ODE 45 Berbantuan Matlab

```

function kontinumuda
t=0:60;%rentang waktu t = 1 bulan

alfaI=0.5; N=25;
k1=0.4;n3=10;MR=500000;c1=1000000;k2=0.81139;n1=20;k3=0.023415;
n2=5;k4=0.28876;alfaA=0;alfaE=0;k5=0.000081301;MMI=0.2;MMA=0.015;k
6=0.077068;
c5=100000;Lz=0.010532;k13=0.1638;MT4=0.33;Lx=0.005266;k14=0.01638;
MT8=0.33;

initial_bi=36000;
initial_ba=1000;
initial_be=1000;
initial_mi=1800;
initial_ma=200;
initial_t4=200000;
initial_t8=80000;
[t,x]=ode45(@kk,t,[initial_bi;initial_ba;initial_be;initial_mi;ini
tial_ma;initial_t4;initial_t8]);

figure(1)
plot(t,x(:,1),'gr','LineWidth',4);
title('Grafik BI(t)Muda terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('BI(t)Muda(sel/mililiter)');
grid on

figure(2)
plot(t,x(:,2),'gr','LineWidth',4);
title('Grafik BA(t)Muda terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('BA(t)Muda(sel/mililiter)');
grid on

figure(3)
plot(t,x(:,3),'gr','LineWidth',4);
title('Grafik BE(t)Muda terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('BE(t)Muda(sel/mililiter)');
grid on

figure(4)
plot(t,x(:,4),'gr','LineWidth',4);
title('Grafik MI(t)Muda terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('MI(t)Muda(sel/mililiter)');
grid on

figure(5)
plot(t,x(:,5),'gr','LineWidth',4);
title('Grafik MA(t)Muda terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('MA(t)Muda(sel/mililiter)');
grid on

```

```

figure(6)
plot(t,x(:,6),'gr','LineWidth',4);
title('Grafik Sel T CD4+ Muda terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('Sel T CD4+ Muda(sel/mililiter)');
grid on

figure(7)
plot(t,x(:,7),'gr','LineWidth',4);
title('Grafik Sel T CD8+ Muda terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('Sel T CD8+ Muda(sel/mililiter)');
grid on

function dxdt=kk(t,x)
BI=x(1);
BA=x(2);
BE=x(3);
MI=x(4);
MA=x(5);
TE=x(6);
TD=x(7);
dxdt_1=alfaI*BI*(1-
(BI^2/((BI^2)+(N*MI)^2)))+k1*n3*MR*(BE/(BE+c1))-
k2*N*MI*(BI^2/((BI^2)+(N*MI)^2))-n1*k3*BI+n2*k4*BA
dxdt_2=alfaA*BA-n2*k4*BA+n1*k3*BI-n2*MMA*BA
dxdt_3=alfaE*BE-
k1*n3*MR*(BE/(BE+c1))+k2*N*MI*(BI^2/((BI^2)+(N*MI)^2))-
k5*MA*BE+n2*MMA*BA
dxdt_4=k1*MR*(BE/(BE+c1))-k2*MI*(BI^2/((BI^2)+(N*MI)^2))-
k3*MI+k4*MA-MMI*MA
dxdt_5=-k4*MA+k3*MI-MMA*MA+k6*MR*(BE/(BE+c5))
dxdt_6=Lz*MA+k13*TE-MT4*TE
dxdt_7=Lx*(MA+MI)+k14*TD-MT8*TD
dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3;dxdt_4;dxdt_5;dxdt_6;dxdt_7];
end
end

```

Lampiran 8. Solusi Numerik untuk Menampilkan Grafik pada Usia Tua dengan Menggunakan ODE 45 Berbantuan Matlab

```

function kontinutua
t=0:60;%rentang waktu t = 1 bulan

alfaI=0.5;N=25;k1=0.4;n3=10;MR=500000;c1=1000000;k2=0.81139;n1=20;
k3=0.025440;
n2=5;k4=0.61707;alfaA=0;alfaE=0;k5=0.000081301;MMI=0.2;MMA=0.015;k
6=0.13539;
c5=100000;Lz=0.010532;k13=0.14789;MT4=0.33;Lx=0.0022854;k14=0.0141
3;MT8=0.33;

initial_bi=4000;
initial_ba=9000;
initial_be=1000;
initial_mi=200;
initial_ma=1800;
initial_t4=100000;
initial_t8=80000;
[t,x]=ode45(@kk,t,[initial_bi;initial_ba;initial_be;initial_mi;ini
tial_ma;initial_t4;initial_t8]);

figure(1)
plot(t,x(:,1),'r','LineWidth',4);
title('Grafik BI(t) Tua terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('BI(t) Tua(sel/mililiter)');
grid on

figure(2)
plot(t,x(:,2),'r','LineWidth',4);
title('Grafik BA(t) Tua terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('BA(t) Tua(sel/mililiter)');
grid on

figure(3)
plot(t,x(:,3),'r','LineWidth',4);
title('Grafik BE(t) Tua terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('BE(t) Tua(sel/mililiter)');
grid on

figure(4)
plot(t,x(:,4),'r','LineWidth',4);
title('Grafik MI(t) Tua terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('MI(t) Tua(sel/mililiter)');
grid on

figure(5)
plot(t,x(:,5),'r','LineWidth',4);
title('Grafik MA terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('MA(t) (sel/mililiter)');
grid on

```

```

figure(6)
plot(t,x(:,6),'r','LineWidth',4);
title('Grafik Sel T CD4+ Tua terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('Sel T CD4+ Tua(sel/mililiter)');
grid on

figure(7)
plot(t,x(:,7),'r','LineWidth',4);
title('Grafik Sel T CD8+ Tua terhadap t');
xlabel('waktu(hari)');
ylabel('Sel T CD8+ Tua(sel/mililiter)');
grid on

function dxdt=kk(t,x)
BI=x(1);
BA=x(2);
BE=x(3);
MI=x(4);
MA=x(5);
TE=x(6);
TD=x(7);
dxdt_1=alfaI*BI*(1-
(BI^2/((BI^2)+(N*MI)^2)))+k1*n3*MR*(BE/(BE+c1))-
k2*N*MI*(BI^2/((BI^2)+(N*MI)^2))-n1*k3*BI+n2*k4*BA
dxdt_2=alfaA*BA-n2*k4*BA+n1*k3*BI-n2*MMA*BA
dxdt_3=alfaE*BE-
k1*n3*MR*(BE/(BE+c1))+k2*N*MI*(BI^2/((BI^2)+(N*MI)^2))-
k5*MA*BE+n2*MMA*BA
dxdt_4=k1*MR*(BE/(BE+c1))-k2*MI*(BI^2/((BI^2)+(N*MI)^2))-
k3*MI+k4*MA-MMI*MA
dxdt_5=-k4*MA+k3*MI-MMA*MA+k6*MR*(BE/(BE+c5))
dxdt_6=Lz*MA+k13*TE-MT4*TE
dxdt_7=Lx*(MA+MI)+k14*TD-MT8*TD
dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3;dxdt_4;dxdt_5;dxdt_6;dxdt_7];
end
end

```

Lampiran 9. Simulasi Numerik untuk Menampilkan Grafik Sel T CD4⁺ pada Usia Muda ketika $k_{13} = 0,1638$; $k_{13} = 0,20$; $k_{13} = 0,020$

```

function dy=TBmuda(x,y)
alfaI=0.5; N=25;
k1=0.4;n3=10;MR=500000;c1=1000000;k2=0.81139;n1=20;k3=0.023415;
n2=5;k4=0.28876;alfaA=0;alfaE=0;k5=0.000081301;MMI=0.2;MMA=0.015;k
6=0.077068;
c5=100000;Lz=0.010532;k13=0.1638;MT4=0.33;Lx=0.005266;k14=0.01638;
MT8=0.33;

dy=zeros(7,1);
dy(1)=alfaI*y(1)*(1-
(y(1)^2/((y(1)^2)+(N*y(4))^2))+k1*n3*MR*(y(3)/(y(3)+c1))-
k2*N*y(4)*(y(1)^2/((y(1)^2)+(N*y(4))^2))-n1*k3*y(1)+n2*k4*y(2);
dy(2)=alfaA*y(2)-n2*k4*y(2)+n1*k3*y(1)-n2*MMA*y(2);
dy(3)=alfaE*y(3)-
k1*n3*MR*(y(3)/(y(3)+c1))+k2*N*y(4)*(y(1)^2/((y(1)^2)+(N*y(4))^2))
-k5*y(5)*y(3)+n2*MMA*y(2);
dy(4)=k1*MR*(y(3)/(y(3)+c1))-
k2*y(4)*(y(1)^2/((y(1)^2)+(N*y(4))^2))-k3*y(4)+k4*y(5)-MMI*y(5);
dy(5)=-k4*y(5)+k3*y(4)-MMA*y(5)+k6*MR*(y(3)/(y(3)+c5));
dy(6)=Lz*y(5)+k13*y(6)-MT4*y(6);
dy(7)=Lx*(y(5)+y(4))+k14*y(7)-MT8*y(7);

function dy=TBmudanaik(x1,y1)
alfaI=0.5; N=25;
k1=0.4;n3=10;MR=500000;c1=1000000;k2=0.81139;n1=20;k3=0.023415;
n2=5;k4=0.28876;alfaA=0;alfaE=0;k5=0.000081301;MMI=0.2;MMA=0.015;k
6=0.077068;
c5=100000;Lz=0.010532;k13=0.20;MT4=0.33;Lx=0.005266;k14=0.01638;MT
8=0.33;
dy=zeros(7,1);
dy(1)=alfaI*y1(1)*(1-
(y1(1)^2/((y1(1)^2)+(N*y1(4))^2))+k1*n3*MR*(y1(3)/(y1(3)+c1))-
k2*N*y1(4)*(y1(1)^2/((y1(1)^2)+(N*y1(4))^2))-
n1*k3*y1(1)+n2*k4*y1(2);
dy(2)=alfaA*y1(2)-n2*k4*y1(2)+n1*k3*y1(1)-n2*MMA*y1(2);
dy(3)=alfaE*y1(3)-
k1*n3*MR*(y1(3)/(y1(3)+c1))+k2*N*y1(4)*(y1(1)^2/((y1(1)^2)+(N*y1(4)
)^2))-k5*y1(5)*y1(3)+n2*MMA*y1(2);
dy(4)=k1*MR*(y1(3)/(y1(3)+c1))-
k2*y1(4)*(y1(1)^2/((y1(1)^2)+(N*y1(4))^2))-k3*y1(4)+k4*y1(5)-
MMI*y1(5);
dy(5)=-k4*y1(5)+k3*y1(4)-MMA*y1(5)+k6*MR*(y1(3)/(y1(3)+c5));
dy(6)=Lz*y1(5)+k13*y1(6)-MT4*y1(6);
dy(7)=Lx*(y1(5)+y1(4))+k14*y1(7)-MT8*y1(7);

function dy=TBmudaturun(x2,y2)
alfaI=0.5; N=25;
k1=0.4;n3=10;MR=500000;c1=1000000;k2=0.81139;n1=20;k3=0.023415;
n2=5;k4=0.28876;alfaA=0;alfaE=0;k5=0.000081301;MMI=0.2;MMA=0.015;k
6=0.077068;
c5=100000;Lz=0.010532;k13=0.020;MT4=0.33;Lx=0.005266;k14=0.01638;M
T8=0.33;

dy=zeros(7,1);

```

```

dy(1)=alfaI*y2(1)*(1-
(y2(1)^2/((y2(1)^2)+(N*y2(4))^2))+k1*n3*MR*(y2(3)/(y2(3)+c1))-
k2*N*y2(4)*(y2(1)^2/((y2(1)^2)+(N*y2(4))^2))-
n1*k3*y2(1)+n2*k4*y2(2);
dy(2)=alfaA*y2(2)-n2*k4*y2(2)+n1*k3*y2(1)-n2*MMA*y2(2);
dy(3)=alfaE*y2(3)-
k1*n3*MR*(y2(3)/(y2(3)+c1))+k2*N*y2(4)*(y2(1)^2/((y2(1)^2)+(N*y2(4)
)^2))-k5*y2(5)*y2(3)+n2*MMA*y2(2);
dy(4)=k1*MR*(y2(3)/(y2(3)+c1))-
k2*y2(4)*(y2(1)^2/((y2(1)^2)+(N*y2(4))^2))-k3*y2(4)+k4*y2(5)-
MMI*y2(5);
dy(5)=-k4*y2(5)+k3*y2(4)-MMA*y2(5)+k6*MR*(y2(3)/(y2(3)+c5));
dy(6)=Lz*y2(5)+k13*y2(6)-MT4*y2(6);
dy(7)=Lx*(y2(5)+y2(4))+k14*y2(7)-MT8*y2(7);

clc,clear all;format long;
%memanggil ode 45 untuk menyelesaikan persamaan
%k13=0.1638, k13=0.20, k13=0.020
%t=60 hari
[x y]=ode45('TBmuda',60,[36000 1000 1000 1800 200 200000 80000]');
[x1 y1]=ode45('TBmudanaik',60,[36000 1000 1000 1800 200 200000
80000]');
[x2 y2]=ode45('TBmudaturun',60,[36000 1000 1000 1800 200 200000
80000]');

figure (6);
plot(x,y(:,6),'gr.-',x1,y1(:,6),'r.-',x2,y2(:,6),'c.-');
title('Simulasi Sel T CD4+ Muda')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('Perubahan Sel T CD4+ Muda (sel/mililiter)');
legend('k13=0.1638','k13=0.20','k13=0.020');
grid on

```

Lampiran 10. Simulasi Numerik untuk Menampilkan Grafik Sel T CD4⁺ pada Usia Tua ketika $k_{13} = 0,14789$; $k_{13} = 0,20$; $k_{13} = 0,020$

```
function dy=TBtua(x,y)
alfaI=0.5;N=25;k1=0.4;n3=10;MR=500000;c1=1000000;k2=0.81139;n1=20;
k3=0.025440;
n2=5;k4=0.61707;alfaA=0;alfaE=0;k5=0.000081301;MMI=0.2;MMA=0.015;k
6=0.13539;
c5=100000;Lz=0.010532;k13=0.14789;MT4=0.33;Lx=0.0022854;k14=0.0141
3;MT8=0.33;
```

```
dy=zeros(7,1);
dy(1)=alfaI*y(1)*(1-
(y(1)^2/((y(1)^2)+(N*y(4))^2))+k1*n3*MR*(y(3)/(y(3)+c1))-
k2*N*y(4)*(y(1)^2/((y(1)^2)+(N*y(4))^2))-n1*k3*y(1)+n2*k4*y(2);
dy(2)=alfaA*y(2)-n2*k4*y(2)+n1*k3*y(1)-n2*MMA*y(2);
dy(3)=alfaE*y(3)-
k1*n3*MR*(y(3)/(y(3)+c1))+k2*N*y(4)*(y(1)^2/((y(1)^2)+(N*y(4))^2))
-k5*y(5)*y(3)+n2*MMA*y(2);
dy(4)=k1*MR*(y(3)/(y(3)+c1))-
k2*y(4)*(y(1)^2/((y(1)^2)+(N*y(4))^2))-k3*y(4)+k4*y(5)-MMI*y(5);
dy(5)=-k4*y(5)+k3*y(4)-MMA*y(5)+k6*MR*(y(3)/(y(3)+c5));
dy(6)=Lz*y(5)+k13*y(6)-MT4*y(6);
dy(7)=Lx*(y(5)+y(4))+k14*y(7)-MT8*y(7);
```

```
function dy=TBtuanaik(x1,y1)
alfaI=0.5;N=25;k1=0.4;n3=10;MR=500000;c1=1000000;k2=0.81139;n1=20;
k3=0.025440;
n2=5;k4=0.61707;alfaA=0;alfaE=0;k5=0.000081301;MMI=0.2;MMA=0.015;k
6=0.13539;
c5=100000;Lz=0.010532;k13=0.20;MT4=0.33;Lx=0.0022854;k14=0.01413;M
T8=0.33;
```

```
dy=zeros(7,1);
dy(1)=alfaI*y1(1)*(1-
(y1(1)^2/((y1(1)^2)+(N*y1(4))^2))+k1*n3*MR*(y1(3)/(y1(3)+c1))-
k2*N*y1(4)*(y1(1)^2/((y1(1)^2)+(N*y1(4))^2))-
n1*k3*y1(1)+n2*k4*y1(2);
dy(2)=alfaA*y1(2)-n2*k4*y1(2)+n1*k3*y1(1)-n2*MMA*y1(2);
dy(3)=alfaE*y1(3)-
k1*n3*MR*(y1(3)/(y1(3)+c1))+k2*N*y1(4)*(y1(1)^2/((y1(1)^2)+(N*y1(4)
)^2))-k5*y1(5)*y1(3)+n2*MMA*y1(2);
dy(4)=k1*MR*(y1(3)/(y1(3)+c1))-
k2*y1(4)*(y1(1)^2/((y1(1)^2)+(N*y1(4))^2))-k3*y1(4)+k4*y1(5)-
MMI*y1(5);
dy(5)=-k4*y1(5)+k3*y1(4)-MMA*y1(5)+k6*MR*(y1(3)/(y1(3)+c5));
dy(6)=Lz*y1(5)+k13*y1(6)-MT4*y1(6);
dy(7)=Lx*(y1(5)+y1(4))+k14*y1(7)-MT8*y1(7);
```

```
function dy=TBtuaturun(x2,y2)
alfaI=0.5;N=25;k1=0.4;n3=10;MR=500000;c1=1000000;k2=0.81139;n1=20;
k3=0.025440;
n2=5;k4=0.61707;alfaA=0;alfaE=0;k5=0.000081301;MMI=0.2;MMA=0.015;k
6=0.13539;
c5=100000;Lz=0.010532;k13=0.020;MT4=0.33;Lx=0.0022854;k14=0.01413;
MT8=0.33;
dy=zeros(7,1);
```

```

dy(1)=alfaI*y2(1)*(1-
(y2(1)^2/((y2(1)^2)+(N*y2(4))^2))+k1*n3*MR*(y2(3)/(y2(3)+c1))-
k2*N*y2(4)*(y2(1)^2/((y2(1)^2)+(N*y2(4))^2))-
n1*k3*y2(1)+n2*k4*y2(2);
dy(2)=alfaA*y2(2)-n2*k4*y2(2)+n1*k3*y2(1)-n2*MMA*y2(2);
dy(3)=alfaE*y2(3)-
k1*n3*MR*(y2(3)/(y2(3)+c1))+k2*N*y2(4)*(y2(1)^2/((y2(1)^2)+(N*y2(4)
)^2))-k5*y2(5)*y2(3)+n2*MMA*y2(2);
dy(4)=k1*MR*(y2(3)/(y2(3)+c1))-
k2*y2(4)*(y2(1)^2/((y2(1)^2)+(N*y2(4))^2))-k3*y2(4)+k4*y2(5)-
MMI*y2(5);
dy(5)=-k4*y2(5)+k3*y2(4)-MMA*y2(5)+k6*MR*(y2(3)/(y2(3)+c5));
dy(6)=Lz*y2(5)+k13*y2(6)-MT4*y2(6);
dy(7)=Lx*(y2(5)+y2(4))+k14*y2(7)-MT8*y2(7);

clc,clear all;format long;
%memanggil ode 45 untuk menyelesaikan persamaan
%k13=0.14789,k13=0.20,'k13=0.020
%t=60
[x y]=ode45('TBtua',60,[4000 9000 1000 200 1800 100000 80000]');
[x1 y1]=ode45('TBtuanaik',60,[4000 9000 1000 200 1800 100000
80000]');
[x2 y2]=ode45('TBtuaturun',60,[4000 9000 1000 200 1800 100000
80000]');

figure (6);
plot(x,y(:,6),'gr.-',x1,y1(:,6),'r.-',x2,y2(:,6),'c.-');
title('Simulasi Sel T CD4+ Tua')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('Perubahan Sel T CD4+ Tua (sel/mililiter)');
legend('k13=0.14789','k13=0.20','k13=0.020');
grid on

```

Lampiran 11. Simulasi Numerik untuk Menampilkan Grafik Sel T CD8⁺ pada Usia Muda ketika $k_{14} = 0,01638$; $k_{14} = 0,020$; $k_{14} = 0,0020$

```

function dy=TBmuda(x,y)
alfaI=0.5; N=25;
k1=0.4;n3=10;MR=500000;c1=1000000;k2=0.81139;n1=20;k3=0.023415;
n2=5;k4=0.28876;alfaA=0;alfaE=0;k5=0.000081301;MMI=0.2;MMA=0.015;k
6=0.077068;
c5=100000;Lz=0.010532;k13=0.1638;MT4=0.33;Lx=0.005266;k14=0.01638;
MT8=0.33;

dy=zeros(7,1);
dy(1)=alfaI*y(1)*(1-
(y(1)^2/((y(1)^2)+(N*y(4))^2)))+k1*n3*MR*(y(3)/(y(3)+c1))-
k2*N*y(4)*(y(1)^2/((y(1)^2)+(N*y(4))^2))-n1*k3*y(1)+n2*k4*y(2);
dy(2)=alfaA*y(2)-n2*k4*y(2)+n1*k3*y(1)-n2*MMA*y(2);
dy(3)=alfaE*y(3)-
k1*n3*MR*(y(3)/(y(3)+c1))+k2*N*y(4)*(y(1)^2/((y(1)^2)+(N*y(4))^2))
-k5*y(5)*y(3)+n2*MMA*y(2);
dy(4)=k1*MR*(y(3)/(y(3)+c1))-
k2*y(4)*(y(1)^2/((y(1)^2)+(N*y(4))^2))-k3*y(4)+k4*y(5)-MMI*y(5);
dy(5)=-k4*y(5)+k3*y(4)-MMA*y(5)+k6*MR*(y(3)/(y(3)+c5));
dy(6)=Lz*y(5)+k13*y(6)-MT4*y(6);
dy(7)=Lx*(y(5)+y(4))+k14*y(7)-MT8*y(7);

function dy=TBmudanaik(x1,y1)
alfaI=0.5; N=25;
k1=0.4;n3=10;MR=500000;c1=1000000;k2=0.81139;n1=20;k3=0.023415;
n2=5;k4=0.28876;alfaA=0;alfaE=0;k5=0.000081301;MMI=0.2;MMA=0.015;k
6=0.077068;
c5=100000;Lz=0.010532;k13=0.1638;MT4=0.33;Lx=0.005266;k14=0.020;MT
8=0.33;

dy=zeros(7,1);
dy(1)=alfaI*y1(1)*(1-
(y1(1)^2/((y1(1)^2)+(N*y1(4))^2)))+k1*n3*MR*(y1(3)/(y1(3)+c1))-
k2*N*y1(4)*(y1(1)^2/((y1(1)^2)+(N*y1(4))^2))-
n1*k3*y1(1)+n2*k4*y1(2);
dy(2)=alfaA*y1(2)-n2*k4*y1(2)+n1*k3*y1(1)-n2*MMA*y1(2);
dy(3)=alfaE*y1(3)-
k1*n3*MR*(y1(3)/(y1(3)+c1))+k2*N*y1(4)*(y1(1)^2/((y1(1)^2)+(N*y1(4)
))^2))-k5*y1(5)*y1(3)+n2*MMA*y1(2);
dy(4)=k1*MR*(y1(3)/(y1(3)+c1))-
k2*y1(4)*(y1(1)^2/((y1(1)^2)+(N*y1(4))^2))-k3*y1(4)+k4*y1(5)-
MMI*y1(5);
dy(5)=-k4*y1(5)+k3*y1(4)-MMA*y1(5)+k6*MR*(y1(3)/(y1(3)+c5));
dy(7)=Lx*(y1(5)+y1(4))+k14*y1(7)-MT8*y1(7);

function dy=TBmudaturun(x2,y2)
alfaI=0.5; N=25;
k1=0.4;n3=10;MR=500000;c1=1000000;k2=0.81139;n1=20;k3=0.023415;
n2=5;k4=0.28876;alfaA=0;alfaE=0;k5=0.000081301;MMI=0.2;MMA=0.015;k
6=0.077068;
c5=100000;Lz=0.010532;k13=0.1638;MT4=0.33;Lx=0.005266;k14=0.0020;M
T8=0.33;
dy=zeros(7,1);

```

```

dy(1)=alfaI*y2(1)*(1-
(y2(1)^2/((y2(1)^2)+(N*y2(4))^2))+k1*n3*MR*(y2(3)/(y2(3)+c1))-
k2*N*y2(4)*(y2(1)^2/((y2(1)^2)+(N*y2(4))^2))-
n1*k3*y2(1)+n2*k4*y2(2);
dy(2)=alfaA*y2(2)-n2*k4*y2(2)+n1*k3*y2(1)-n2*MMA*y2(2);
dy(3)=alfaE*y2(3)-
k1*n3*MR*(y2(3)/(y2(3)+c1))+k2*N*y2(4)*(y2(1)^2/((y2(1)^2)+(N*y2(4)
)^2))-k5*y2(5)*y2(3)+n2*MMA*y2(2);
dy(4)=k1*MR*(y2(3)/(y2(3)+c1))-
k2*y2(4)*(y2(1)^2/((y2(1)^2)+(N*y2(4))^2))-k3*y2(4)+k4*y2(5)-
MMI*y2(5);
dy(5)=-k4*y2(5)+k3*y2(4)-MMA*y2(5)+k6*MR*(y2(3)/(y2(3)+c5));
dy(6)=Lz*y2(5)+k13*y2(6)-MT4*y2(6);
dy(7)=Lx*(y2(5)+y2(4))+k14*y2(7)-MT8*y2(7);

clc,clear all;format long;
%memanggil ode 45 untuk menyelesaikan persamaan
%k14=0.01638,k14=0.020,k14=0.0020
%t=60
[x y]=ode45('TBmuda',60,[36000 1000 1000 1800 200 200000 80000]');
[x1 y1]=ode45('TBmudanaik',60,[36000 1000 1000 1800 200 200000
80000]');
[x2 y2]=ode45('TBmudaturun',60,[36000 1000 1000 1800 200 200000
80000]');

figure (7);
plot(x,y(:,7),'gr.-',x1,y1(:,7),'r.-',x2,y2(:,7),'c.-');
title('Simulasi Sel T CD8+ Muda')
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('Perubahan Sel T CD8+ Muda (sel/mililiter)');
legend('k14=0.01638','k14=0.020','k14=0.0020');
grid on

```

Lampiran 12. Solusi Numerik untuk Menampilkan Grafik Sel T CD8⁺ pada Usia Tua ketika $k_{14} = 0,01413$; $k_{14} = 0,020$; $k_{14} = 0,0020$

```

function dy=TBtua(x,y)
alfaI=0.5;N=25;k1=0.4;n3=10;MR=500000;c1=1000000;k2=0.81139;n1=20;
k3=0.025440;
n2=5;k4=0.61707;alfaA=0;alfaE=0;k5=0.000081301;MMI=0.2;MMA=0.015;k
6=0.13539;
c5=100000;Lz=0.010532;k13=0.14789;MT4=0.33;Lx=0.0022854;k14=0.0141
3;MT8=0.33;

dy=zeros(7,1);
dy(1)=alfaI*y(1)*(1-
(y(1)^2/((y(1)^2)+(N*y(4))^2)))+k1*n3*MR*(y(3)/(y(3)+c1))-
k2*N*y(4)*(y(1)^2/((y(1)^2)+(N*y(4))^2))-n1*k3*y(1)+n2*k4*y(2);
dy(2)=alfaA*y(2)-n2*k4*y(2)+n1*k3*y(1)-n2*MMA*y(2);
dy(3)=alfaE*y(3)-
k1*n3*MR*(y(3)/(y(3)+c1))+k2*N*y(4)*(y(1)^2/((y(1)^2)+(N*y(4))^2))-
k5*y(5)*y(3)+n2*MMA*y(2);
dy(4)=k1*MR*(y(3)/(y(3)+c1))-
k2*y(4)*(y(1)^2/((y(1)^2)+(N*y(4))^2))-k3*y(4)+k4*y(5)-MMI*y(5);
dy(5)=-k4*y(5)+k3*y(4)-MMA*y(5)+k6*MR*(y(3)/(y(3)+c5));
dy(6)=Lz*y(5)+k13*y(6)-MT4*y(6);
dy(7)=Lx*(y(5)+y(4))+k14*y(7)-MT8*y(7);

function dy=TBtuanai(x1,y1)
alfaI=0.5;N=25;k1=0.4;n3=10;MR=500000;c1=1000000;k2=0.81139;n1=20;
k3=0.025440;
n2=5;k4=0.61707;alfaA=0;alfaE=0;k5=0.000081301;MMI=0.2;MMA=0.015;k
6=0.13539;
c5=100000;Lz=0.010532;k13=0.14789;MT4=0.33;Lx=0.0022854;k14=0.020;
MT8=0.33;

dy=zeros(7,1);
dy(1)=alfaI*y1(1)*(1-
(y1(1)^2/((y1(1)^2)+(N*y1(4))^2)))+k1*n3*MR*(y1(3)/(y1(3)+c1))-
k2*N*y1(4)*(y1(1)^2/((y1(1)^2)+(N*y1(4))^2))-
n1*k3*y1(1)+n2*k4*y1(2);
dy(2)=alfaA*y1(2)-n2*k4*y1(2)+n1*k3*y1(1)-n2*MMA*y1(2);
dy(3)=alfaE*y1(3)-
k1*n3*MR*(y1(3)/(y1(3)+c1))+k2*N*y1(4)*(y1(1)^2/((y1(1)^2)+(N*y1(4)
)^2))-k5*y1(5)*y1(3)+n2*MMA*y1(2);
dy(4)=k1*MR*(y1(3)/(y1(3)+c1))-
k2*y1(4)*(y1(1)^2/((y1(1)^2)+(N*y1(4))^2))-k3*y1(4)+k4*y1(5)-
MMI*y1(5);
dy(5)=-k4*y1(5)+k3*y1(4)-MMA*y1(5)+k6*MR*(y1(3)/(y1(3)+c5));
dy(6)=Lz*y1(5)+k13*y1(6)-MT4*y1(6);
dy(7)=Lx*(y1(5)+y1(4))+k14*y1(7)-MT8*y1(7);

function dy=TBtuaturun(x2,y2)
alfaI=0.5;N=25;k1=0.4;n3=10;MR=500000;c1=1000000;k2=0.81139;n1=20;
k3=0.025440;
n2=5;k4=0.61707;alfaA=0;alfaE=0;k5=0.000081301;MMI=0.2;MMA=0.015;k
6=0.13539;
c5=100000;Lz=0.010532;k13=0.14789;MT4=0.33;Lx=0.0022854;k14=0.0020
;MT8=0.33;

```

```

dy=zeros(7,1);
dy(1)=alfaI*y2(1)*(1-
(y2(1)^2/((y2(1)^2)+(N*y2(4))^2))+k1*n3*MR*(y2(3)/(y2(3)+c1))-
k2*N*y2(4)*(y2(1)^2/((y2(1)^2)+(N*y2(4))^2))-
n1*k3*y2(1)+n2*k4*y2(2);
dy(2)=alfaA*y2(2)-n2*k4*y2(2)+n1*k3*y2(1)-n2*MMA*y2(2);
dy(3)=alfaE*y2(3)-
k1*n3*MR*(y2(3)/(y2(3)+c1))+k2*N*y2(4)*(y2(1)^2/((y2(1)^2)+(N*y2(4)
)^2))-k5*y2(5)*y2(3)+n2*MMA*y2(2);
dy(4)=k1*MR*(y2(3)/(y2(3)+c1))-
k2*y2(4)*(y2(1)^2/((y2(1)^2)+(N*y2(4))^2))-k3*y2(4)+k4*y2(5)-
MMI*y2(5);
dy(5)=-k4*y2(5)+k3*y2(4)-MMA*y2(5)+k6*MR*(y2(3)/(y2(3)+c5));
dy(6)=Lz*y2(5)+k13*y2(6)-MT4*y2(6);
dy(7)=Lx*(y2(5)+y2(4))+k14*y2(7)-MT8*y2(7);

clc,clear all;format long;
%memanggil ode 45 untuk menyelesaikan persamaan
%K14=0.01413,k14=0.020,k14=0.0020
%t=60
[x y]=ode45('TBtua',60,[4000 9000 1000 200 1800 100000 80000]');
[x1 y1]=ode45('TBtuanaik',60,[4000 9000 1000 200 1800 100000
80000]');
[x2 y2]=ode45('TBtuaturun',60,[4000 9000 1000 200 1800 100000
80000]');

figure(6);
plot(x,y(:,7),'gr.-',x1,y1(:,7),'r.-',x2,y2(:,7),'c.-');
title('Simulasi Sel T CD8+ Tua');
xlabel('waktu (hari)');
ylabel('Perubahan Sel T CD8+ Tua (sel/mililiter)');
legend('K14=0.01413','k14=0.020','k14=0.0020');
grid on

```