

**ANALISIS PERILAKU MODEL MATEMATIKA PADA PENYAKIT  
OBESITAS TERKAIT DENGAN INFLAMASI KRONIS**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**KAMALIYAH**  
**NIM. 09610099**



**JURUSAN MATEMATIKA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2013**

**ANALISIS PERILAKU MODEL MATEMATIKA PADA PENYAKIT  
OBESITAS TERKAIT DENGAN INFLAMASI KRONIS**

**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:  
**KAMALIYAH**  
NIM. 09610099

**JURUSAN MATEMATIKA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2013**

**ANALISIS PERILAKU MODEL MATEMATIKA PADA PENYAKIT  
OBESITAS TERKAIT DENGAN INFLAMASI KRONIS**

**SKRIPSI**

**Oleh:  
KAMALIYAH  
NIM. 09610099**

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji  
Tanggal: 01 Juli 2013

Pembimbing I,

Pembimbing II,

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

Abdussakir, M.Pd  
NIP. 19751006 200312 1 001

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Matematika

Abdussakir, M.Pd  
NIP. 19751006 200312 1 001

**ANALISIS PERILAKU MODEL MATEMATIKA PADA PENYAKIT  
OBESITAS TERKAIT DENGAN INFLAMASI KRONIS**

**SKRIPSI**

Oleh:  
**KAMALIYAH**  
**NIM. 09610099**

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan  
Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan  
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)  
Tanggal: 08 Juli 2013

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

Ketua Penguji : Hairur Rahman, M.Si  
NIP. 19800429 200604 1 003 \_\_\_\_\_

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

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

Mengesahkan,  
Ketua Jurusan Matematika

Abdussakir, M.Pd  
NIP. 19751006 200312 1 001

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Kamaliyah

NIM : 09610099

Jurusan : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

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

Malang, 01 Juli 2013  
Yang membuat pernyataan,

Kamaliyah  
NIM. 09610099

## MOTTO

فَبِأَيِّ آلَاءِ رَبِّكُمَا تُكَذِّبَانِ ﴿٦١﴾

*“Maka nikmat Tuhan kamu yang manakah yang kamu dustakan?”*

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٦٢﴾

*“Karena Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan”*

## HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Teriring do'a dan rasa syukur atas nikmat,  
rahmat, berkah, dan karunia Allah SWT,  
maka penulis persembahkan karya tulis ini kepada:

Bapak dan Ibu Tercinta:

Bapak Mustaqim & Ibu Anti Musammah

Bapak Musta'in & Ibu Estuningtyas

Kakak dan Adik Tercinta:

Muhammad Abdul Jalil

Real Ambar Firmansyah

Reno Ambar Fathurozy

## KATA PENGANTAR



Dengan memanjatkan rasa syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan nikmat-Nya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi sesuai dengan apa yang penulis harapkan, meskipun terdapat sedikit hambatan yang dihadapi dalam penyelesaian skripsi ini.

Shalawat dan salam semoga tetap tercurahkan kepada Rasulullah SAW, yakni rasul akhir zaman yang telah mengantarkan manusia dari zaman jahiliyah menuju jalan yang *haq* yakni *addinul islam*.

Suatu kebanggaan tersendiri bagi penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini yang tentunya tidak terlepas dari bantuan, dukungan, dan sumbangsih dari berbagai pihak. Oleh karenanya, pada kesempatan kali ini penulis menyampaikan banyak terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H. Mudjia Rahardjo, M.Si, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Abdussakir, M.Pd, selaku Ketua Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, sekaligus sebagai pembimbing agama.

4. Abdul Aziz, M.Si, selaku pembimbing akademik yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama penulis menjadi mahasiswa.
5. Dr. Usman Pagalay, M.Si, selaku dosen pembimbing yang dengan penuh kesabaran dan ketelitian memberikan arahan dan pengalaman yang berharga.
6. Segenap sivitas akademika Jurusan Matematika, terutama seluruh dosen, terima kasih atas segenap ilmu dan bimbingannya.
7. Orang tua dan keluarga tercinta yang senantiasa memberikan kasih sayang, do'a dan dorongan semangat kepada penulis selama ini.
8. Seluruh teman-teman mahasiswa Jurusan Matematika angkatan 2009, khususnya Anis Fathona H., Zahrotul M., Farida Ulin N., Suci Imro'atul M., Robi'atul A., Ainun Rosyida, Fithrotul M., Irma Yuni L., Fauziah Paiman, Siti Mutmainah, terima kasih atas segala pengalaman berharga dan kenangan terindah saat menuntut ilmu bersama.
9. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materiil maupun moril.

Penulis berharap semoga segala usaha yang telah dilakukan mendapat ridho Allah SWT dan hasil yang diperoleh memberikan manfaat bagi penulis khususnya dan umumnya bagi para pembaca.

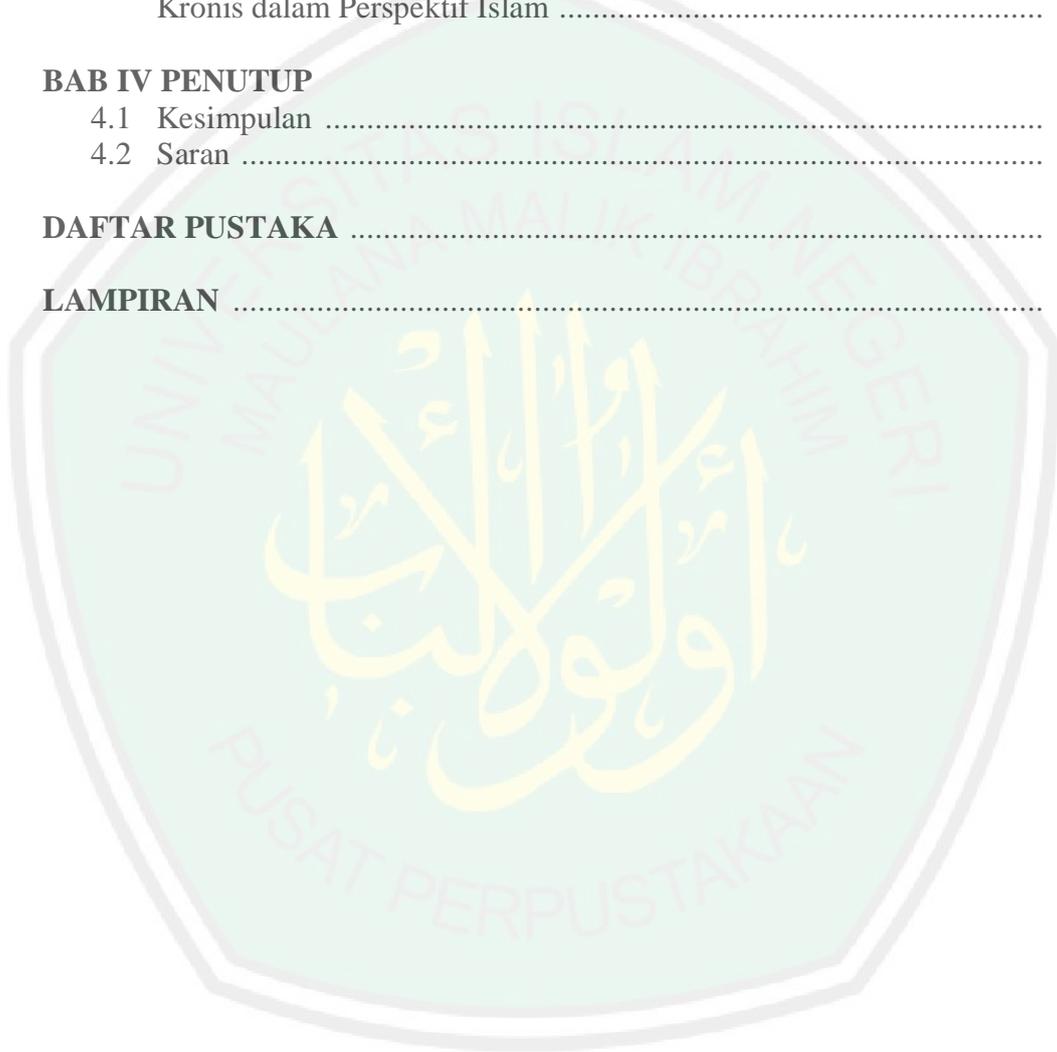
Malang, Juli 2013

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b>	
<b>HALAMAN PENGAJUAN</b>	
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b>	
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	
<b>HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN</b>	
<b>HALAMAN MOTTO</b>	
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b>	
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	viii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	x
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiv
<b>ABSTRAK</b> .....	xv
<b>ABSTRACT</b> .....	xvi
<b>المخلص</b> .....	xvii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Batasan Masalah .....	6
1.5 Manfaat Penelitian .....	6
1.6 Metode Penelitian .....	6
1.7 Sistematika Penulisan .....	8
<b>BAB II KAJIAN PUSTAKA</b>	
2.1 Persamaan Diferensial .....	9
2.2 Persamaan Diferensial Linier dan Non Linier .....	10
2.3 Persamaan Diferensial Biasa .....	12
2.4 Sistem Persamaan Diferensial Linier dan Non Linier .....	14
2.5 Titik Keseimbangan Sistem Autonomous .....	15
2.6 Linierisasi .....	15
2.7 Nilai Eigen dan Persamaan Karakteristik .....	17
2.8 Analisis Kestabilan Titik Tetap .....	18
2.9 Pemodelan Matematika .....	19
2.10 Obesitas .....	21
2.11 Inflamasi Kronis pada Obesitas .....	22
2.12 Obesitas dalam Al-Qur'an .....	29
<b>BAB III PEMBAHASAN</b>	
3.1 Identifikasi Model Matematika .....	31
3.1.1 Variabel yang Digunakan pada Model Matematika .....	31
3.1.2 Konstruksi Model Matematika .....	32

3.2	Interpretasi Model Kompartemen .....	42
3.3	Nilai Awal dan Parameter Model .....	48
3.4	Analisis Kestabilan Model.....	50
3.4.1	Menentukan Titik Tetap, Nilai Eigen dan Vektor Eigen .....	50
3.5	Hasil dan Interpretasi Model .....	
3.6	Model Matematika pada Penyakit Obesitas Terkait dengan Inflamasi Kronis dalam Perspektif Islam .....	60
<b>BAB IV PENUTUP</b>		
4.1	Kesimpulan .....	70
4.2	Saran .....	72
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>73</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>		<b>75</b>



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas .....	24
Gambar 3.1	Alur Laju Konsentrasi $TNF - \alpha$ pada Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas .....	42
Gambar 3.2	Alur Laju Konsentrasi $MCP - 1$ pada Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas .....	43
Gambar 3.3	Alur Laju Populasi sel $F_{hi}$ pada Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas .....	44
Gambar 3.4	Alur Laju Populasi sel $F_{lo}$ pada Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas .....	45
Gambar 3.5	Alur Laju Populasi sel $Th1$ pada Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas .....	46
Gambar 3.6	Alur Laju Konsentrasi $IFN - \gamma$ pada Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas .....	46
Gambar 3.7	Alur Laju Populasi sel $T_{reg}$ pada Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas .....	47
Gambar 3.8	Alur Laju Konsentrasi $IL - 10$ pada Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas .....	48
Gambar 3.9	Grafik Konsentrasi $TNF - \alpha$ terhadap $t$ .....	60
Gambar 3.10	Grafik Konsentrasi $MCP - 1$ terhadap $t$ .....	61
Gambar 3.11	Grafik Sel $F_{hi}$ terhadap $t$ .....	62
Gambar 3.12	Grafik Sel $F_{lo}$ terhadap $t$ .....	63
Gambar 3.13	Grafik Sel $Th1$ terhadap $t$ .....	64
Gambar 3.14	Grafik Konsentrasi $IFN - \gamma$ terhadap $t$ .....	65
Gambar 3.15	Grafik Sel $T_{reg}$ terhadap $t$ .....	66
Gambar 3.16	Grafik Konsentrasi $IL - 10$ terhadap $t$ .....	67

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Klasifikasi Obesitas Berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT) .....	22
Tabel 3.1	Nilai Awal yang Digunakan pada Model .....	49
Tabel 3.2	Parameter Faktor Penghubung Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas .....	49



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Menentukan Titik Tetap, Nilai Eigen, dan Vektor Eigen dengan Menggunakan Program Maple .....	75
Lampiran 2	Menentukan Titik Tetap, Nilai Eigen, dan Vektor Eigen dengan Menggunakan Program Maple (Mensubstitusikan Nilai Parameter) .....	76
Lampiran 3	Program Matlab Model Matematika Pada Penyakit Obesitas Terkait dengan Inflamasi Kronis .....	76



## ABSTRAK

Kamaliyah. 2013. **Analisis Perilaku Model Matematika pada Penyakit Obesitas Terkait dengan Inflamasi Kronis**. Skripsi. Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (II) Abdussakir, M.pd.

**Kata Kunci:** Model Matematika, Konstruksi Model Matematika, Obesitas, Inflamasi Kronis.

Pemodelan matematika merupakan usaha untuk menggambarkan beberapa bagian yang ada di dunia nyata dalam konsep matematika. Dalam hal ini yang dikaji adalah penyakit obesitas terkait dengan inflamasi kronis. Penyakit ini disebabkan adanya penimbunan lemak yang berlebihan di dalam tubuh. Akibatnya, pada jaringan adiposa akan mengalami inflamasi kronis yang ditandai dengan membesarnya ukuran sel adiposit (hipertrofi). Sel adiposit tersebut mensekresikan mediator inflamasi kronis diantaranya adalah *TNF -  $\alpha$* , *MCP - 1*, *F<sub>hi</sub>*, *F<sub>lo</sub>*, *Th1*, *IFN -  $\gamma$* , *T<sub>reg</sub>*, dan *IL - 10*. Adapun model matematika yang terbentuk dari mediator inflamasi tersebut adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dT(t)}{dt} &= k_1 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + k_2 Ad(t) + k_3 T_h(t) - d_1 T(t) \\ \frac{dM(t)}{dt} &= k_4 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + k_5 Ad(t) - d_2 M(t) \\ \frac{dF_{hi}(t)}{dt} &= k_6 \left( M(t)I(t) - \frac{\alpha M(t)L(t)}{1-\alpha} \right) - d_3 F_{hi}(t) \\ \frac{dF_{lo}(t)}{dt} &= k_7 M(t)L(t) + k_8 \left( \frac{\alpha M(t)L(t)}{1-\alpha} \right) - d_4 F_{lo}(t) \\ \frac{dT_h(t)}{dt} &= k_9 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + m_1 - d_5 T_h(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= k_{10} T_h(t) + k_{11} (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) - d_6 I(t) \\ \frac{dT_{reg}(t)}{dt} &= k_{12} L(t) + m_2 - d_7 T_{reg}(t) \\ \frac{dL(t)}{dt} &= k_{13} T_{reg}(t) + (1-\alpha)k_{14} F_{lo}(t) - d_8 L(t)\end{aligned}$$

Dalam skripsi ini akan dikaji perilaku dan konstruksi model matematika untuk penyakit obesitas terkait dengan inflamasi kronis. Selain itu, juga dilakukan simulasi model sebagai bentuk pendekatan model dengan parameter-parameter yang telah diberikan untuk mengecek hasil analisis yang telah dilakukan. Dari simulasi tersebut, dapat diketahui bahwa perilaku dari setiap mediator inflamasi kronis pada penyakit obesitas dipengaruhi oleh perbesaran ukuran sel adiposit dan intensitas dari setiap mediator inflamasi. Selain itu, perilaku dari setiap mediator inflamasi terhadap waktu menuju titik kestabilannya.

## ABSTRACT

Kamaliyah. 2013. **Behavioral Analysis of Mathematics Model at Disease of Obesity Related Chronic Inflammation**. Theses. Mathematics Programme Faculty of Science and Technology The State of Islamic University Maulana Malik Ibrahim Malang. Promotor: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (II) Abdussakir, M.pd.

**Keywords:** Mathematics Model, Construction Mathematics Model, Obesity, Chronic Inflammations.

Mathematical Modelling a way to explain the reality to the mathematic equations. In this case that examined obesity is a disease associated with chronic inflammation. The disease is caused by the excessive accumulation of fat in the body. As a result, the adipose tissue will experience chronic inflammation characterized by enlargement of adipocyte cell size (hypertrophy). The adipocyte cells secrete inflammatory mediators such as chronic is  $TNF - \alpha, MCP - 1, F_{hi}, F_{lo}, Th1, IFN - \gamma, T_{reg}$ , dan  $IL - 10$ . The mathematical models of inflammatory mediators that are formed are as follows:

$$\begin{aligned}\frac{dT(t)}{dt} &= k_1 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + k_2 Ad(t) + k_3 T_h(t) - d_1 T(t) \\ \frac{dM(t)}{dt} &= k_4 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + k_5 Ad(t) - d_2 M(t) \\ \frac{dF_{hi}(t)}{dt} &= k_6 \left( M(t)I(t) - \frac{\alpha M(t)L(t)}{1-\alpha} \right) - d_3 F_{hi}(t) \\ \frac{dF_{lo}(t)}{dt} &= k_7 M(t)L(t) + k_8 \left( \frac{\alpha M(t)L(t)}{1-\alpha} \right) - d_4 F_{lo}(t) \\ \frac{dT_h(t)}{dt} &= k_9 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + m_1 - d_5 T_h(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= k_{10} T_h(t) + k_{11} (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) - d_6 I(t) \\ \frac{dT_{reg}(t)}{dt} &= k_{12} L(t) + m_2 - d_7 T_{reg}(t) \\ \frac{dL(t)}{dt} &= k_{13} T_{reg}(t) + (1-\alpha)k_{14} F_{lo}(t) - d_8 L(t)\end{aligned}$$

In this paper will be examined the behavior and the construction of a mathematical model for obesity-related diseases with chronic inflammation. In addition, simulation models as a form of modeling approaches to the parameters that have been given to check the results of the analysis that has been done. From these simulations, it can be seen that the behavior of any chronic inflammatory mediators in the disease of obesity is influenced by the magnification of adipocyte cell size and intensity of any inflammatory mediators. In addition, the behavior of any inflammatory mediators over time to the point of stability.

### المخلص

كالمالية: ٢٠١٣. الرياضية نموذج تحليل السلوك على أمراض السمنة المرتبطة بالالتهابات المزمنة. الأطروحة. قسم الرياضيات، كلية العلوم والتكنولوجيا لجامعة الإسلامية الحكومية مولانا مالك ابراهيم مالانج. المشرف: (١) عثمان فغالي، الدكتورة. الماجستير (٢) عبدالشاکر الماجستير

النمذجة الرياضية هي محاولة لوصف بعض المقاطع الموجودة في مفاهيم العالم الحقيقي في الرياضيات في هذه الحالة أن البدانة دراسة هو مرض يرتبط مع التهاب مزمن وينجم هذا المرض عن تراكم المفرط للدهون في الجسم ونتيجة لذلك، فإن الأنسجة الدهنية تجربة التهاب مزمن يتميز توسيع حجم الخلية خلية شحمية (تضخم). تفرز الخلايا خلية شحمية ووسطاء التهابات مزمنة مثل  $TNF - \alpha, MCP - 1, F_{hi}, F_{lo}, Th1, IFN - \gamma, T_{reg}, IL - 10$  النماذج الرياضية للوساطة في التهابات التي يتم تشكيلها هي كما يلي

$$\frac{dT(t)}{dt} = k_1 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + k_2 Ad(t) + k_3 T_h(t) - d_1 T(t)$$

$$\frac{dM(t)}{dt} = k_4 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + k_5 Ad(t) - d_2 M(t)$$

$$\frac{dF_{hi}(t)}{dt} = k_6 \left( M(t)I(t) - \frac{\alpha M(t)L(t)}{1-\alpha} \right) - d_3 F_{hi}(t)$$

$$\frac{dF_{lo}(t)}{dt} = k_7 M(t)L(t) + k_8 \left( \frac{\alpha M(t)L(t)}{1-\alpha} \right) - d_4 F_{lo}(t)$$

$$\frac{dT_h(t)}{dt} = k_9 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + m_1 - d_5 T_h(t)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = k_{10} T_h(t) + k_{11} (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) - d_6 I(t)$$

$$\frac{dT_{reg}(t)}{dt} = k_{12} L(t) + m_2 - d_7 T_{reg}(t)$$

$$\frac{dL(t)}{dt} = k_{13} T_{reg}(t) + (1-\alpha)k_{14} F_{lo}(t) - d_8 L(t)$$

في هذه الورقة سوف تدرس سلوك وبناء نموذج رياضي للأمراض المرتبطة بالسمنة مع التهاب مزمن وبالإضافة إلى ذلك، ونماذج المحاكاة باعتبارها شكلا من أشكال النهج النمذجة إلى المعلمات التي أعطيت للتحقق من نتائج التحليل الذي تم إنجازه من هذه المحاكاة، فإنه يمكن ملاحظة أن سلوك أي وسطاء التهابات مزمنة في مرض السمنة يتأثر التكبير من حجم الخلية خلية شحمية وكثافة من أي التهابات ووسطاء. وبالإضافة إلى ذلك، وسلوك من أي التهابات ووسطاء مع مرور الوقت إلى نقطة الاستقرار.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Matematika merupakan dasar dari semua cabang ilmu. Dalam perkembangannya, ilmu matematika dapat digunakan untuk mengetahui dan menganalisis berbagai fenomena yang terjadi dalam kehidupan sehari-hari. Salah satu cabang ilmu matematika yang dapat digunakan adalah pemodelan matematika. Pemodelan matematika adalah suatu konsep yang dapat digunakan untuk mempresentasikan sesuatu dengan menyederhanakan atau mengkonversi realita dalam bentuk yang mudah dipahami. Pemodelan matematika juga dapat dikatakan sebagai usaha untuk menggambarkan beberapa bagian yang ada di dunia nyata dalam konsep matematika (Meyer, 1985:1). Untuk menggambarkan hal tersebut dituangkan dalam bentuk persamaan matematika.

Dalam skripsi ini, objek yang akan dikaji adalah penyakit obesitas. Obesitas merupakan kelebihan berat badan akibat dari penimbunan lemak yang berlebihan di dalam tubuh. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2010 menunjukkan angka kelebihan berat badan dan obesitas pada penduduk dewasa di atas usia 18 tahun sebesar 21,7% meningkat dari tahun-tahun sebelumnya (Sutriyanto, 2012). Dari fakta tersebut menunjukkan bahwa penanganan obesitas harus segera dilakukan, agar prevalensi obesitas tidak terus meningkat. Sehingga, pemahaman mengenai obesitas sangat diperlukan dan

dalam hal ini pemodelan matematika dapat berperan penting untuk memecahkan permasalahan tersebut.

Penelitian sebelumnya yang terkait dengan pemodelan matematika pada penyakit obesitas ini telah dibahas oleh Pablo Diaz, dkk. pada tahun 2009, berjudul “*A Mathematical Model of The Immune System’s Role in Obesity Related Chronic Inflammation*”, yang mengembangkan model matematika untuk menggambarkan pertumbuhan ukuran jaringan adiposa dan inflamasi kronis dalam waktu tertentu yakni pada saat jaringan adiposa menjadi sel hipertrofi atau terlalu besar untuk berfungsi secara normal. Namun, pada penelitian ini difokuskan pada analisis konstruksi dan perilaku model yang terbentuk dari interaksi mediator inflamasi yang masuk pada jaringan adiposa sebagai bentuk respon terhadap inflamasi kronis yang terjadi pada jaringan adiposa akibat penyakit obesitas.

Menganalisis konstruksi dan perilaku model matematika pada penyakit obesitas terkait dengan inflamasi kronis ini, penting dilakukan untuk mengetahui bagaimana model matematika yang dituangkan dalam suatu sistem persamaan matematika tersebut, yang menggambarkan interaksi antara mediator-mediator inflamasi pada jaringan adiposa terbentuk dan melihat bagaimana mediator tersebut saling mempengaruhi sehingga dapat diketahui laju dari setiap mediator inflamasi terhadap terjadinya inflamasi kronis pada jaringan adiposa. Pentingnya mengetahui hal ini telah Allah jelaskan dalam surat Yunus ayat 101, yaitu :

قُلْ أَنْظَرُوا مَاذَا فِي السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَمَا تُغْنِي الْآيَاتُ وَالنُّذُرُ عَنْ قَوْمٍ لَا

يُؤْمِنُونَ ﴿١١٠﴾

Artinya: Katakanlah: "Perhatikanlah apa yang ada di langit dan di bumi. tidaklah bermanfaat tanda kekuasaan Allah dan Rasul-rasul yang memberi peringatan bagi orang-orang yang tidak beriman".

Ayat tersebut menganjurkan manusia untuk mengadakan pengkajian, penelitian, dan pengamatan tentang fenomena alam yang ada di langit dan di bumi. Dengan harapan manusia dapat mengambil manfaat yang sebesar-besarnya sebagai ilmu pengetahuan agar dapat digunakan untuk kebutuhan dan kesejahteraan dalam hidupnya. Selain itu, hal pokok yang harus diperoleh dengan mengamati tanda-tanda kekuasaan Allah tersebut, yaitu agar dapat mengambil pelajaran untuk meningkatkan keimanan dan ketakwaan dirinya kepada Allah SWT .

Dalam skripsi ini, sistem model matematika yang digunakan adalah sistem persamaan diferensial biasa non linier yang mendeskripsikan interaksi antara mediator inflamasi kronis pada penyakit obesitas. Analisis yang dilakukan pada skripsi ini adalah menganalisis konstruksi dan perilaku model matematika pada penyakit obesitas terkait dengan inflamasi kronis. Selain itu, simulasi model juga dilakukan sebagai bentuk pendekatan model dengan parameter-parameter yang diberikan untuk mengecek hasil analisis yang telah dilakukan.

Memperhatikan dan mengetahui batasan-batasan nutrisi yang dibutuhkan dalam tubuh adalah hal yang sangat penting. Dalam hal ini, Al-Qur'an telah mengingatkan akan bahaya dari sifat berlebih-lebihan dan terbukti secara ilmiah

bahwa berlebih-lebihan dalam mengonsumsi makanan dapat menyebabkan berbagai penyakit. Di dalam Al-Qur'an, Allah memberikan penjelasan yang sangat lengkap mengenai hal ini, sebagaimana yang tercantum dalam surat Al-A'raf ayat 31 sebagai berikut:

... وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ ﴿٣١﴾

Artinya: "... Makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan".

Ayat tersebut menjelaskan bahwa tidak sepatutnya melampaui batas atau berlebih-lebihan dalam memenuhi kebutuhan tubuh, karena dapat menimbulkan akibat yang buruk bagi tubuh, salah satunya adalah obesitas. Obesitas dapat terjadi karena tidak seimbangnya antara asupan energi yang masuk ke dalam tubuh dengan energi yang dikeluarkan oleh tubuh. Sehingga, menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme dalam tubuh. Sebagaimana yang telah Allah firmankan dalam surat Al-Mulk ayat 3 yaitu:

الَّذِي خَلَقَ سَبْعَ سَمَاوَاتٍ طِبَاقًا ۗ مَا تَرَىٰ فِي خَلْقِ الرَّحْمَنِ مِن تَفَوتٍ ۗ فَأَرَجِعِ  
الْبَصَرَ هَلْ تَرَىٰ مِن فُطُورٍ ﴿٣﴾

Artinya: "Yang telah menciptakan tujuh langit berlapis-lapis. kamu sekali-kali tidak melihat pada ciptaan Tuhan yang Maha Pemurah sesuatu yang tidak seimbang. Maka lihatlah berulang-ulang, Adakah kamu Lihat sesuatu yang tidak seimbang?"

Dalam tafsir Al-Misbah (Shihab, 2002:346) dijelaskan bahwa Allah menciptakan langit bahkan seluruh makhluk dalam keadaan seimbang sebagai rahmat, karena seandainya ciptaanNya tidak seimbang, maka tentulah terjadi

kekacauan antara yang satu dengan yang lain, dan pada gilirannya mengganggu kenyamanan hidup manusia di bumi ini.

Semua uraian di atas melatar belakangi penulis untuk melakukan penelitian yang berjudul “**Analisis Perilaku Model Matematika pada Penyakit Obesitas Terkait dengan Inflamasi Kronis**”.

### **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana analisis konstruksi dari model matematika pada penyakit obesitas terkait dengan inflamasi kronis ?
2. Bagaimana analisis perilaku model matematika pada penyakit obesitas terkait dengan inflamasi kronis ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah:

1. Menganalisis konstruksi dari model matematika pada penyakit obesitas terkait dengan inflamasi kronis.
2. Menganalisis perilaku model matematika pada penyakit obesitas terkait dengan inflamasi kronis.

#### 1.4 Batasan Masalah

Sesuai rumusan masalah dan tujuan penelitian, pembatasan masalahnya adalah:

- a. Model matematika yang digunakan dalam penelitian ini berbentuk sistem persamaan diferensial biasa non linier yang dirumuskan oleh Pablo Diaz, dkk. pada tahun 2009 dalam artikelnya yang berjudul “*A Mathematical Model of The Immune System’s Role in Obesity Related Chronic Inflammation*”.
- b. Analisis model diarahkan pada konstruksi dan perilaku model.
- c. Nilai awal dan nilai parameter variabel yang digunakan merujuk pada artikel yang ditulis oleh Pablo Diaz, dkk. pada tahun 2009 yang berjudul “*A Mathematical Model of The Immune System’s Role in Obesity Related Chronic Inflammation*”.
- d. Sel adiposit diasumsikan mengalami hipertrofi pada hari ke 35.

#### 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah dapat mengetahui dan memahami bagaimana konstruksi dan perilaku model matematika pada penyakit obesitas terkait dengan inflamasi kronis.

#### 1.6 Metode Penelitian

Dalam penelitian ini, metode yang digunakan adalah studi literatur, yakni dengan mempelajari buku, artikel, dan referensi lain yang mendukung penelitian. Artikel utama yang menjadi rujukan adalah artikel yang ditulis oleh Pablo Diaz,

dkk. (2009) yang berjudul, “*A Mathematical Model of The Immune System’s Role in Obesity Related Chronic Inflammation*”. Secara rinci, metode yang dilakukan dalam penelitian ini adalah:

1. Mengidentifikasi model matematika dengan cara menentukan variabel dan mengonstruksi model matematika.
2. Menginterpretasi model kompartemen.
3. Menentukan nilai awal dan parameter yang digunakan pada model. Nilai awal dan parameter diambil dari artikel yang ditulis oleh Pablo Diaz, dkk. pada tahun 2009 yang berjudul “*A Mathematical Model of The Immune System’s Role in Obesity Related Chronic Inflammation*”.
4. Menentukan titik tetap pada sistem persamaan.
5. Melinierisasi persamaan yang non linier.
6. Menentukan nilai eigen.
7. Menentukan vektor-vektor eigen.
8. Memvalidasi model dengan melakukan simulasi numerik dengan menggunakan program Maple dan Matlab.
9. Menginterpretasi model dengan kajian keislaman.
10. Membuat kesimpulan.

### **1.7 Sistematika Penulisan**

Agar penulisan skripsi ini lebih terarah, mudah ditelaah, dan dipahami, maka digunakan sistematika pembahasan yang terdiri dari empat bab. Masing-masing bab terdiri dari sub bab sebagai berikut:

**Bab I Pendahuluan**

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

**Bab II Kajian Pustaka**

Pada bab ini menyajikan teori-teori dasar yang mendukung pembahasan. Teori tersebut meliputi persamaan diferensial, persamaan diferensial linier dan non linier, persamaan diferensial biasa, sistem persamaan diferensial linier dan non linier, sistem autonomous dan nonautonomous, nilai eigen, jenis-jenis kestabilan dari sistem autonomous, pemodelan matematika, obesitas, inflamasi kronis pada obesitas, dan kajian keislaman.

**Bab III Pembahasan**

Pada bab ini menganalisis konstruksi dan perilaku model matematika dari penyakit obesitas terkait dengan inflamasi kronis.

**Bab IV Penutup**

Pada bab ini memaparkan kesimpulan dari pembahasan dan saran untuk penelitian selanjutnya.

## BAB II

### KAJIAN PUSTAKA

#### 2.1 Persamaan Diferensial

##### Definisi 1

Persamaan yang menyangkut satu atau lebih fungsi (peubah tak bebas) beserta turunannya terhadap satu atau lebih peubah bebas disebut persamaan diferensial (Pamuntjak & Santosa, 1990:11).

Persamaan diferensial adalah persamaan yang memuat turunan satu (atau beberapa) fungsi yang tak diketahui. Meskipun persamaan seperti itu seharusnya disebut “persamaan turunan”, namun istilah “persamaan diferensial” (*aequatio differentialis*) yang diperkenalkan oleh Leibniz pada tahun 1676 sudah umum digunakan.

##### Contoh 1

$$1. \quad \frac{dT_h(t)}{dt} = k_9(F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + m_1 - d_5 T_h(t)$$

$$2. \quad \frac{dT_{reg}(t)}{dt} = k_{12}L(t) + m_2 - d_7 T_{reg}(t)$$

adalah persamaan-persamaan diferensial. Dalam persamaan (1)-(2) fungsi yang tak diketahui dinyatakan dengan  $T_h$  dan  $T_{reg}$  dianggap sebagai fungsi satu peubah  $t$ , berturut-turut yaitu  $T_h = T_h(t)$  dan  $T_{reg} = T_{reg}(t)$ . Persamaan-persamaan (1)-(2) memuat turunan biasa dan disebut persamaan diferensial biasa (Finizio & Ladas, 1988:1).

Persamaan diferensial adalah suatu persamaan yang mengandung turunan atau diferensial. Bila peubah terikat dalam suatu persamaan diferensial adalah suatu fungsi satu peubah bebas maka turunannya dinamakan turunan biasa dan persamaan itu dinamakan persamaan diferensial biasa. Bila peubah terikat suatu fungsi dua peubah atau lebih maka turunannya dinamakan turunan parsial dan persamaannya dinamakan persamaan diferensial parsial (Sudaryat, 1986:1).

## 2.2 Persamaan Diferensial Linier dan Non Linier

Suatu persamaan diferensial orde  $n$  adalah persamaan yang berbentuk:

$$a_n(x)y^{(n)} + a_{n-1}(x)y^{(n-1)} + \dots + a_1(x)y' + a_0(x)y = f(x) \quad (2.1)$$

Dimisalkan bahwa koefisien-koefisien  $a_n(x), a_{n-1}(x), \dots, a_0(x)$  dan fungsi  $f(x)$  merupakan fungsi-fungsi yang kontinu pada selang  $I$  dan bahwa koefisien pertama  $a_0(x) \neq 0$  untuk setiap  $x \in I$ . Selang  $I$  disebut selang definisi (selang asal) dari persamaan diferensial itu. Jika fungsi  $f$  identik dengan nol, persamaan (2.1) disebut homogen. Jika  $f(x)$  tidak identik dengan nol, persamaan (2.1) disebut tidak homogen. Bila semua koefisien  $a_n(x), a_{n-1}(x), \dots, a_0(x)$  adalah tetap, persamaan (2.1) dikatakan sebagai persamaan diferensial linier dengan koefisien konstanta, dilain pihak, adalah persamaan diferensial dengan koefisien-koefisien peubah, berikut ini adalah contoh-contoh persamaan diferensial linier:

### Contoh 2

1. 
$$\frac{dT_h(t)}{dt} = k_9 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + m_1 - d_5 T_h(t)$$

$$2. \frac{dT_{reg}(t)}{dt} = k_{12}L(t) + m_2 - d_7T_{reg}(t)$$

Contoh (1) dan (2) adalah persamaan diferensial linier tidak homogen orde 1 dengan koefisien konstanta. Istilah linier berkaitan dengan kenyataan bahwa tiap suku dalam persamaan diferensial berderajat satu atau nol (Finizio & Ladas, 1988:58).

Suatu persamaan diferensial yang berderajat satu dan bertingkat satu dinamakan linier, jika pada persamaan itu  $\frac{dy}{dx}$  dan  $y$  berderajat satu, maka bentuk persamaan diferensial linier adalah

$$\frac{dy}{dx} + yP(x) = Q(x) \quad (2.2)$$

(Sudaryat, 1986:15)

### Definisi 2

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

### Contoh 3

$$1. \frac{dF_{hi}(t)}{dt} = k_6 \left( M(t)I(t) - \frac{\alpha M(t)L(t)}{1-\alpha} \right) - d_3F_{hi}(t)$$

$$2. \frac{dF_{lo}(t)}{dt} = k_7M(t)L(t) + k_8 \frac{\alpha M(t)L(t)}{1-\alpha} - d_4F_{lo}(t)$$

Contoh (1) dan (2) merupakan contoh persamaan diferensial non linier, karena terdapat perkalian dua variabel. Suatu persamaan diferensial juga dapat dikatakan non linier, jika peubah tak bebasnya berderajat lebih dari 1 atau mengandung perkalian dengan turunannya.

### 2.3 Persamaan Diferensial Biasa

#### Definisi 3

Persamaan diferensial biasa adalah persamaan diferensial yang menyangkut satu atau lebih fungsi (peubah tak bebas) beserta turunannya terhadap satu peubah bebas.

#### Contoh 4

1. 
$$\frac{dT_h(t)}{dt} = k_9 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + m_1 - d_5 T_h(t)$$
2. 
$$\frac{dT_{reg}(t)}{dt} = k_{12} L(t) + m_2 - d_7 T_{reg}(t)$$

(Pamuntjak & Santosa, 1990:12)

Suatu persamaan diferensial biasa orde- $n$  adalah suatu persamaan yang dapat ditulis dalam bentuk

$$F(x, y, y', \dots, y^n) = 0 \quad (2.3)$$

Dimana  $F$  merupakan fungsi dengan variabel bebas  $x$  dan variabel terikat  $y$ .

Persamaan diferensial dapat dinyatakan dalam  $y^n$  sehingga,

$$y^n = f(x, y, y', y'', \dots, y^{n-1}) \quad (2.4)$$

(Baiduri, 2002:4)

Persamaan (2.3) dikatakan linier jika  $F$  adalah linier dalam variabel-variabel  $y, y', y'', \dots, y^n$ . Jadi secara umum persamaan diferensial biasa linier diberikan pada persamaan (2.1) (Waluya, 2006:6).

Cara untuk mengklasifikasikan persamaan diferensial adalah menurut orde atau tingkatnya. Orde (tingkat) suatu persamaan diferensial adalah orde (tingkat) dari turunan yang terdapat pada persamaan itu, yang tingkatnya paling tinggi. Bila suatu persamaan diferensial berbentuk polinom dalam peubah bebas dan turunan-turunannya, persamaan diferensial itu dapat dicirikan menurut pangkat atau derajatnya.

Pangkat (derajat) suatu persamaan diferensial biasa yang berbentuk polinom dalam fungsi (peubah tak bebas) beserta turunan-turunannya adalah pangkat (derajat) polinom itu, yakni pangkat tertinggi dari perkalian peubah tak bebas beserta turunan-turunannya yang terdapat dalam persamaan diferensial itu.

#### Contoh 5

$$1. \quad \frac{dT_h(t)}{dt} = k_9 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + m_1 - d_5 T_h(t)$$

$$2. \quad \frac{dT_{reg}(t)}{dt} = k_{12} L(t) + m_2 - d_7 T_{reg}(t)$$

$$3. \quad \frac{d^2 y}{dx^2} + y \left( \frac{dy}{dx} \right)^2 + y^3 + x^2 = 0$$

Contoh (1) dan (2) merupakan persamaan diferensial berpangkat 1 dan berorde 1.

Contoh (3) merupakan persamaan diferensial berpangkat 3 dan berorde 2.

(Pamuntjak & Santosa, 1990:13)

## 2.4 Sistem Persamaan Diferensial Linier dan Non Linier

Sistem persamaan diferensial linier adalah suatu sistem yang memuat  $n$  buah persamaan diferensial dengan  $n$  buah fungsi yang tidak diketahui, dimana  $n$  merupakan bilangan bulat positif yang lebih besar sama dengan 2. Bentuk umum dari suatu sistem persamaan diferensial linier orde satu dengan  $n$  fungsi yang tidak diketahui adalah:

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = a_{11}(t)x_1 + a_{12}(t)x_2 + \dots + a_{1n}(t)x_n + f_1(t) \\ \dot{x}_2 = a_{21}(t)x_1 + a_{22}(t)x_2 + \dots + a_{2n}(t)x_n + f_2(t) \\ \vdots \\ \dot{x}_n = a_{n1}(t)x_1 + a_{n2}(t)x_2 + \dots + a_{nn}(t)x_n + f_n(t) \end{cases} \quad (2.5)$$

Bentuk persamaan (2.5) dapat ditulis secara singkat menjadi

$$\begin{aligned} \dot{x}_i &= \sum_{j=1}^n a_{ij}(t)x_j + f_i(t) \\ i &= 1, 2, \dots, n \end{aligned} \quad (2.6)$$

(Finizio & Ladas, 1988:132)

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 atau tak linier apabila sistem tersebut terdiri dari lebih dari satu persamaan non linier yang saling terkait (Boyce & DiPrima, 1999:263).

## 2.5 Titik Keseimbangan Sistem Autonomous

Suatu sistem autonomous memiliki bentuk

$$\begin{aligned}x' &= F(x, y) \\y' &= G(x, y)\end{aligned}\tag{2.7}$$

Titik kritis sistem (2.7) adalah  $p^* = (x^*, y^*)$ , sedemikian sehingga

$$f(x^*, y^*) = 0, g(x^*, y^*) = 0\tag{2.8}$$

Suatu titik keseimbangan  $p^*$  pada ruang fase dari suatu persamaan differensial biasa autonomous adalah suatu titik dimana semua derivatif dari variable adalah nol. Titik keseimbangan juga disebut sebagai titik stasioner (tetap) atau suatu posisi yang mantap (*steady state*) dari variabel. maka  $p^* = (x^*, y^*)$  adalah titik keseimbangan, dan  $x = x^*, y = y^*$  (untuk sebarang  $t$ ) adalah suatu solusi konstan (Robinson, 2004:99).

Untuk sistem dinamik diskrit, titik keseimbangan  $p^*$  adalah  $f(p^*) = p^*$  sedemikian hingga  $p_{n+1}^* = p_n^*$  untuk sebarang nilai  $n$ ,  $p^*$  juga disebut sebagai titik tetap dari suatu sistem (Boyce & DiPrima, 2001:261).

## 2.6 Linierisasi

Linearisasi adalah proses pendekatan persamaan diferensial non linier dengan persamaan diferensial linier untuk membantu memahami persamaan diferensial non linier. Suatu sistem autonomous (2.7) dimana  $f$  dan  $g$  adalah non linier, selanjutnya akan dicari pendekatan sistem linier disekitar  $(x^*, y^*)$

dengan melakukan ekspansi menurut deret Taylor disekitar  $(x^*, y^*)$  dan menghilangkan suku non liniernya sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= f(x^*, y^*) + \frac{\partial f}{\partial x}(x^*, y^*)(x - x^*) + \frac{\partial f}{\partial y}(x^*, y^*)(y - y^*) \\ \frac{dy}{dt} &= g(x^*, y^*) + \frac{\partial g}{\partial x}(x^*, y^*)(x - x^*) + \frac{\partial g}{\partial y}(x^*, y^*)(y - y^*)\end{aligned}\quad (2.9)$$

Bila dilakukan substitusi  $(x - x^*) = u$  dan  $(y - y^*) = v$  maka  $\frac{dx}{dt} = \frac{du}{dt}$  dan

$\frac{dy}{dt} = \frac{dv}{dt}$ , pada keadaan setimbang  $f(x^*, y^*) = 0, g(x^*, y^*) = 0$  sehingga diperoleh

persamaan linier sebagai berikut

$$\begin{aligned}\frac{du}{dt} &= \frac{\partial f}{\partial x}(x^*, y^*)u + \frac{\partial f}{\partial y}(x^*, y^*)v \\ \frac{dv}{dt} &= \frac{\partial g}{\partial x}(x^*, y^*)u + \frac{\partial g}{\partial y}(x^*, y^*)v\end{aligned}\quad (2.10)$$

Sistem (2.10) tersebut dapat ditulis dalam bentuk matriks

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} = A_0 \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} \quad \text{dimana } A_0 = \begin{bmatrix} f_x & f_y \\ g_x & g_y \end{bmatrix}\quad (2.11)$$

Dimana  $A_0$  pada  $x = x^*, y = y^*$ . Matriks tersebut disebut matriks Jacobian (Boyce & DiPrima, 1999:117-119).

## 2.7 Nilai Eigen dan Persamaan Karakteristik

### Definisi 4

Jika  $A$  adalah matriks berordo  $n \times n$ , maka suatu vektor tidak nol  $x$  pada  $R^n$  disebut vektor eigen (*eigen vector*) dari  $A$  jika  $Ax$  adalah suatu kelipatan skalar dari  $x$ , jelasnya,

$$Ax = \lambda x \quad (2.12)$$

Untuk skalar sebarang  $\lambda$ . Skalar  $\lambda$  disebut nilai eigen (*eigen value*) dari  $A$ , dan  $x$  disebut sebagai vektor eigen dari  $A$  yang terkait dengan  $\lambda$ .

Untuk memperoleh nilai eigen dari matriks  $A$  berordo  $n \times n$ , ditulis kembali persamaan (2.12) sebagai

$$Ax = \lambda Ix$$

Atau secara ekuivalen,

$$(\lambda I - A)x = 0 \quad (2.13)$$

Agar  $\lambda$  dapat menjadi nilai eigen, harus terdapat satu solusi tidak nol dari persamaan ini. Persamaan (2.13) memiliki solusi tidak nol jika dan hanya jika,

$$\det(\lambda I - A) = 0 \quad (2.14)$$

Persamaan ini disebut persamaan karakteristik (*characteristic equation*) matriks  $A$ , skalar-skalar yang memenuhi persamaan ini adalah nilai-nilai eigen  $A$ . Apabila diperluas lagi, determinan  $\det(\lambda I - A)$  adalah suatu polinomial  $p$  dalam

variabel  $\lambda$  yang disebut sebagai polinomial karakteristik (*characteristic polynomial*) matriks  $A$ .

Jika  $A$  adalah matriks berordo  $n \times n$ , maka polinomial karakteristik  $A$  memiliki derajat  $n$  dan koefisien variabel  $\lambda^n$  adalah 1. Jelasnya, polinomial karakteristik  $p(\lambda)$  dari matriks berordo  $n \times n$  memiliki bentuk

$$p(\lambda) = \det(A - \lambda I) = \lambda^n + c_1 \lambda^{n-1} + \dots + c_n \quad (2.15)$$

Berdasarkan teorema dasar Aljabar, bahwa persamaan karakteristik

$$\lambda^n + C_1 \lambda^{n-1} + \dots + C_n = 0 \quad (2.16)$$

memiliki sebanyak-banyaknya  $n$  solusi yang berbeda, sehingga suatu matriks berordo  $n \times n$  memiliki sebanyak-banyaknya  $n$  nilai eigen yang berbeda (Anton & Rorres, 2004:384).

## 2.8 Analisis Kestabilan Titik Tetap

Diberikan sistem persamaan diferensial sembarang,

$$\dot{x} = f(x), x \in R^n \quad (2.17)$$

Analisis kestabilan titik tetap dilakukan melalui matriks *Jacobi* dari matriks  $A$ .

Penentuan kestabilan titik tetap diperoleh dengan melihat nilai-nilai eigennya, yaitu  $\lambda_i$  dengan  $i = 1, 2, 3, \dots, n$  yang diperoleh dari persamaan karakteristik (2.15). Secara umum, kestabilan titik tetap mempunyai tiga perilaku sebagai berikut:

### 1. Stabil

Suatu titik tetap dikatakan stabil, jika:

- a. Setiap nilai eigen real bernilai negatif ( $\lambda_i < 0$ ) untuk semua  $i$ .
- b. Setiap bagian real dari nilai eigen kompleks bernilai lebih kecil atau sama dengan nol ( $\text{Re}(\lambda_i) \leq 0$ ) untuk semua  $i$ .

### 2. Tak Stabil

Suatu titik tetap dikatakan tak stabil, jika:

- a. Setiap nilai eigen real bernilai positif ( $\lambda_i > 0$ ) untuk semua  $i$ .
- b. Setiap bagian real dari nilai eigen kompleks bernilai lebih besar atau sama dengan nol ( $\text{Re}(\lambda_i) \geq 0$ ) untuk semua  $i$ .

### 3. Saddle

Titik tetap dikatakan saddle jika perkalian dari nilai eigen real sembarang adalah negatif ( $\lambda_i, \lambda_j < 0$ ) untuk semua  $i$  dan  $j$  sembarang. Titik tetap saddle ini bersifat tak stabil.

(Listiandini, 2011:7)

## 2.9 Pemodelan Matematika

Pemodelan telah membantu manusia dalam memahami sistem alam yang kompleks, mulai dari yang mikroskopik sampai yang makroskopik. Model adalah representasi suatu realitas. Proses penjabaran atau merepresentasikan keadaan nyata ke dalam bentuk matematis disebut pemodelan yang tidak lain merupakan proses berpikir melalui sekuen yang logis. Dalam membangun suatu model

diperlukan beberapa tahapan agar dihasilkan model yang reliabel. Secara umum tahapan-tahapan tersebut adalah sebagai berikut (Pagalay, 2009:3):

1. Identifikasi masalah

Identifikasi masalah dibangun dari berbagai pertanyaan atau rumusan masalah, yang bertujuan untuk mempermudah pemodel membentuk suatu model matematika. Pada tahap ini, masalah yang dimunculkan adalah bagaimana analisis konstruksi dan perilaku model matematika pada penyakit obesitas terkait dengan inflamasi kronis.

2. Membangun asumsi-asumsi

Pada tahap ini bertujuan untuk menyederhanakan realitas yang kompleks. Kompleksitas permasalahan dapat disederhanakan dengan mengasumsikan hubungan sederhana antara variabel. Asumsi yang dibangun adalah untuk variabel  $F_{lo}$  diasumsikan menjadi sel anti inflamasi dan tidak berpengaruh pada sel pro inflamasi.

3. Membuat konstruksi model

Pada tahap ini untuk mengonstruksi model dilakukan dengan cara membentuk persamaan-persamaan matematika berdasarkan identifikasi model yang telah dilakukan.

4. Menganalisis model

Pada tahap ini analisis dilakukan pada model-model yang telah dikonstruksi. Sehingga dapat diketahui laju perubahan dari setiap variabel.

## 5. Interpretasi Model

Interpretasi dilakukan pada model yang telah dibentuk dalam potongan-potongan kompartemen. Sehingga dapat mengetahui hal yang mempengaruhi laju perubahan pada setiap model.

## 6. Validasi Model

Validasi model dapat dilakukan dengan cara mensimulasi data sebagai bentuk pendekatan model dengan parameter-parameter yang diberikan untuk mengecek hasil analisis yang telah dilakukan. Sehingga dapat diketahui model yang terbentuk dengan kesimpulan yang dihasilkan sesuai dengan realita atau tidak berdasarkan tahap-tahap yang telah dilakukan.

### 2.10 Obesitas

Definisi dari obesitas adalah kelebihan lemak tubuh yang terjadi akibat asupan jumlah energi yang berasal dari makanan lebih besar dibanding dengan energi yang dikeluarkan oleh tubuh. Sehingga, berat badan seseorang akan lebih berat dibanding dengan berat badan idealnya. Untuk mengetahui seseorang mengalami obesitas atau tidak, dapat dilakukan dengan cara menghitung indeks massa tubuh (IMT). IMT dinyatakan sebagai berat badan (dalam kilogram) dibagi dengan kuadrat tinggi badan (dalam meter). Menurut *World Health Organization* (WHO) definisi obesitas adalah indeks massa tubuh  $> 30 \text{ kg} / \text{m}^2$  (Mukhtar, 2012:30). Mengenai klasifikasi obesitas berdasarkan IMT ditampilkan dalam tabel berikut:

Tabel 2.1: Klasifikasi Obesitas Berdasarkan Indeks Massa Tubuh (IMT).

	Kategori	Batas Ambang ( $kg / m^2$ )
Kurus	Kekurangan berat badan tingkat berat	<17,0
	Kekurangan berat badan tingkat ringan	17,0-18,5
Normal		>18,5-25,0
Gemuk	Kelebihan berat badan tingkat ringan	>25,0-27,0
	Kelebihan berat badan tingkat berat	>27,0

(Proverawati, 2010:84).

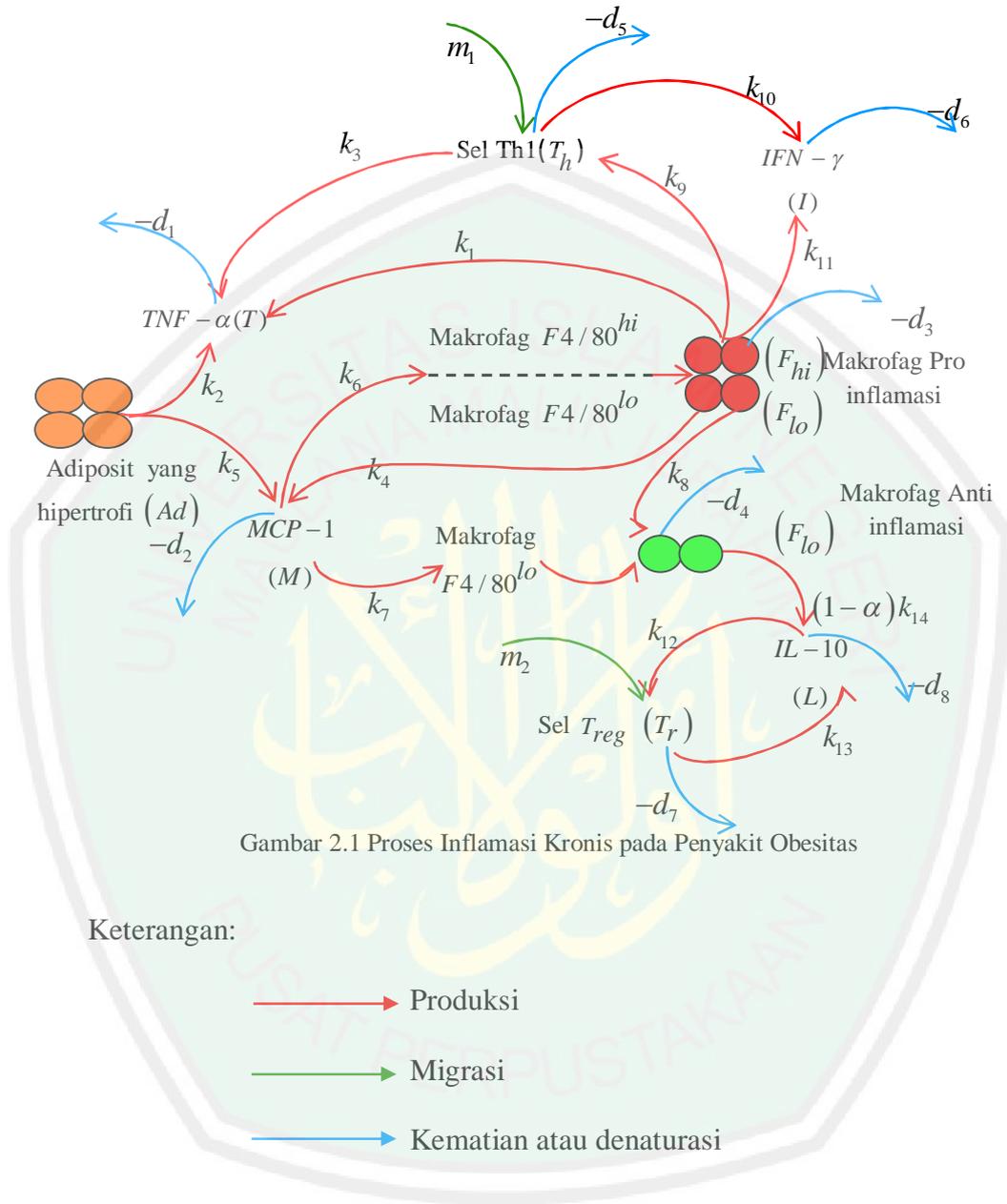
Menurut Oetomo (2011) dalam bukunya dikatakan bahwa obesitas dapat juga ditandai dengan adanya penambahan atau peningkatan ukuran sel adiposit (hipertrofi) pada jaringan adiposa. Sel adiposit dapat mengeluarkan zat yang disebut adipokin yang memiliki efek terhadap obesitas yakni terjadinya inflamasi kronis pada jaringan adiposa. Dalam keadaan obesitas, terjadi peningkatan akumulasi makrofag pada jaringan adiposa yang berkorelasi dengan meningkatnya ekspresi sitokin dan kemokin termasuk *tumor necrosis factor-alpha* ( $TNF - \alpha$ ), interleukin-10 ( $IL - 10$ ) dan *monocyte chemoattractant protein-1* ( $MCP - 1$ ). Peningkatan tersebut dapat mempengaruhi metabolisme dan fungsi pada jaringan adiposa. Sehingga, dapat dikatakan bahwa jaringan adiposa memiliki relasi terhadap obesitas.

### 2.11 Inflamasi Kronis pada Obesitas

Inflamasi kronis dapat berkembang dari inflamasi akut. Perubahan ini terjadi ketika respons akut tidak teratasi karena agen cedera yang menetap atau

karena gangguan proses penyembuhan normal. Kemungkinan lain, beberapa bentuk jejas (misal, infeksi virus) menimbulkan respons, yaitu inflamasi kronis yang pada dasarnya terjadi sejak awal. Walaupun agen berbahaya yang memerantai inflamasi dapat kurang berbahaya dibanding agen yang menyebabkan inflamasi akut, seluruh kegagalan untuk memperbaiki proses itu dapat menyebabkan cedera yang pada dasarnya berlangsung lebih lama (Robbins, dkk., 2007:56).

Sel utama pada inflamasi kronis adalah sel makrofag yang berasal dari pembuluh darah dan monosit yang mengalami poliferasi setelah keluar dari pembuluh darah atau sel monosit yang menetap pada lokasi inflamasi. Sel makrofag menghasilkan zat aktif yang merupakan zat toksis untuk sel, misalnya sitokin (Pringgoutomo, dkk., 2002:97).



Gambar 2.1 Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas

(Sumber: Diaz, dkk., 2009:27)

Gambaran singkat mengenai penyakit obesitas terkait dengan inflamasi kronis yang disajikan dalam gambar (2.1) adalah diawali dengan adanya pembesaran volume sel adiposit atau hipertrofi, dimana sel adiposit terlalu besar untuk berfungsi secara normal. Ukuran sel adiposit memiliki korelasi terhadap

berat badan dan ukuran sel adiposit diukur dengan menggunakan luas penampangnya ( $\mu m^2$ ). Adapun laju perbesaran sel adiposit terhadap waktu dinyatakan sebagai berikut:

$$Ad(t) = a\sqrt{t} + b \quad (2.18)$$

Sel adiposit yang hipertrofi tersebut mengakibatkan pelepasan konsentrasi  $TNF-\alpha$  secara berlebihan sebesar  $k_2$ . Dalam mekanisme inflamasi kronis selanjutnya sel-sel pro inflamasi dan sel  $Th1$  juga berperan dalam produksi  $TNF-\alpha$  berturut-turut sebesar  $k_1$  dan  $k_3$ . Berkurangnya konsentrasi  $TNF-\alpha$  dapat terjadi akibat denaturasinya sebesar  $-d_1$ .

Dalam kondisi obesitas, selain mensekresikan  $TNF-\alpha$ , sel adiposit yang hipertrofi juga mensekresikan  $MCP-1$  sebesar  $k_5$ .  $MCP-1$  disekresikan berfungsi sebagai kemoatraktan yang meningkatkan infiltrasi makrofag ke dalam jaringan adiposa yang mengakibatkan status pro inflamasi pada jaringan adiposa. Selain perbesaran sel adiposit, peningkatan konsentrasi  $MCP-1$  juga dipengaruhi oleh sel-sel pro inflamasi sebesar  $k_4$ . Perubahan konsentrasi  $MCP-1$  juga dipengaruhi oleh denaturasinya dengan laju konstan sebesar  $-d_2$ .

Kemakin  $MCP-1$  yang disekresikan oleh jaringan adiposa berperan penting dalam perekrutan monosit untuk mengekspresikan reseptor  $CCR2$  di atas permukaannya, yang kemudian diklasifikasikan menjadi tinggi (*high*) dan rendah (*low*), sesuai dengan ekspresi glikoprotein  $F4/80$  pada permukaan selnya. Untuk monosit kelas tinggi yaitu  $F4/80^{hi}$  diasumsikan semua sel menjadi sel pro

inflamasi yang disimbolkan dengan  $F_{hi}$  dan untuk monosit kelas rendah yaitu  $F4/80^{lo}$  diasumsikan menjadi sel pro inflamasi dan sel anti inflamasi yang disimbolkan dengan  $F_{lo}$ .

Monosit yang masuk dalam jaringan adiposa akan berdiferensiasi menjadi makrofag  $M1$  dan makrofag *deactivated*. Makrofag  $M1$  disebabkan oleh adanya  $IFN-\gamma$  yang mengeluarkan  $MCP-1$ ,  $TNF-\alpha$ ,  $IL-12$  dan juga  $IFN-\gamma$  yang merupakan mediator pro inflamasi. Sedangkan makrofag *deactivated* disebabkan oleh adanya  $IL-10$ , yang juga mengeluarkan  $IL-10$  yang merupakan mediator anti inflamasi.

Penjelasan sebelumnya disebutkan bahwa makrofag  $F_{lo}$  menjadi sel pro inflamasi dan sel anti inflamasi. Untuk membedakannya, diasumsikan bahwa interaksi antara  $MCP-1$  dengan  $IFN-\gamma$  yang berkaitan dengan sel pro inflamasi menghasilkan  $F_{lo}$  dan didefinisikan sebesar  $\alpha$ . Interaksi  $MCP-1$  dengan  $IL-10$  menghasilkan  $F_{lo}$  yang sel anti inflamasi. Maka, diasumsikan pula ada sebesar  $\beta$  makrofag  $F_{lo}$  pada interaksi  $MCP-1$  dengan  $IFN-\gamma$ . Sehingga, interaksi antara  $MCP-1$  dengan  $IFN-\gamma$  yang menghasilkan makrofag  $F_{hi}$  adalah sebesar  $(1-\beta)$  dan diperoleh:

$$\frac{\beta MI}{(\beta MI + ML)} = \alpha \quad (2.19)$$

Dari persamaan (2.19) diperoleh jumlah sel pro inflamasi  $F_{lo}$  sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{\beta MI}{(\beta MI + ML)} &= \alpha \\ \beta MI &= \alpha(\beta MI + ML) \\ \beta MI - \alpha\beta MI &= \alpha ML \\ 1 - \alpha(\beta MI) &= \alpha ML \\ \beta MI &= \frac{\alpha ML}{1 - \alpha}\end{aligned}$$

Jumlah sel pro inflamasi  $F_{lo}$  ditulis kembali sebagai berikut:

$$\beta MI = \frac{\alpha ML}{(1 - \alpha)} \quad (2.20)$$

Sehingga dapat diketahui total sel  $F_{hi}$  yang dihasilkan oleh  $MCP-1$  dan  $IFN-\gamma$  dikurangi dengan sel  $F_{lo}$  yakni sebesar  $k_6$ . Laju perubahan populasi sel  $F_{hi}$  juga dipengaruhi oleh kematiannya dengan laju konstan sebesar  $-d_3$ . Sedangkan total sel  $F_{lo}$  yang dihasilkan oleh  $MCP-1$  dan  $IL-10$  adalah sebesar  $k_7$ , ditambah dengan sel  $F_{lo}$  yang dihasilkan oleh  $MCP-1$  dan  $IFN-\gamma$  sebesar  $k_8$ . Berkurangnya populasi sel  $F_{lo}$  karena kematiannya dengan laju konstan sebesar  $-d_4$ .

Selain makrofag, Sel  $T$  yang merupakan tentara penting dalam sistem kekebalan tubuh merespon adanya inflamasi kronis yang terjadi pada jaringan adiposa. Sel  $T$  yang masuk dalam jaringan adiposa akan berinteraksi dengan berbagai sitokin, diantaranya adalah  $IL-12$  dan  $IL-10$ . Sel  $T$  naïve yang berinteraksi dengan  $IL-12$  menghasilkan sel  $Th1$  ( $T_h$ ) dan diklasifikasikan menjadi mediator pro inflamasi. Sedangkan sel  $T$  naïve yang berinteraksi dengan

$IL-10$  menghasilkan sel  $T_{reg}$  dan sel  $T_{reg}$  juga menghasilkan  $IL-10$  yang diklasifikasikan menjadi mediator anti inflamasi.

Sehingga, perubahan populasi sel  $T_h$  dipengaruhi oleh sel-sel pro inflamasi sebesar  $k_9$ . Selain sel-sel pro inflamasi, perpindahan makrofag ke dalam jaringan adiposa juga mempengaruhi peningkatan sel  $T_h$  yakni sebesar  $m_1$ . Berkurangnya populasi sel  $T_h$  terjadi karena kematiannya dengan laju konstan sebesar  $-d_5$ . Sedangkan peningkatan sel  $T_{reg}$  dipengaruhi oleh  $IL-10$  sebesar  $k_{12}$  dan juga migrasinya sebesar  $m_2$ . Berkurangnya populasi sel  $T_{reg}$  karena kematiannya terjadi dengan laju konstan sebesar  $-d_7$ .

Selanjutnya pada mekanisme inflamasi kronis telah diketahui sel-sel pro inflamasi tersebut berkontribusi pada produksi  $IFN-\gamma$  sebesar  $k_{11}$ .  $IFN-\gamma$  merupakan sitokin yang berkontribusi terhadap inflamasi pada jaringan adiposa yang juga dikeluarkan oleh sel-sel  $T_h$  sebesar  $k_{10}$ . Berkurangnya konsentrasi  $IFN-\gamma$  yang terjadi karena denaturasinya dengan laju konstan sebesar  $-d_6$ .

Diketahui bahwa selama respon imun terjadi pada jaringan adiposa,  $IL-10$  dan sel  $T_{reg}$  saling memproduksi. Sehingga perubahan  $IL-10$  dipengaruhi oleh sel  $T_{reg}$  sebesar  $k_{13}$ . Selain sel  $T_{reg}$ , sel-sel anti inflamasi juga mempengaruhi produksi  $IL-10$  yakni sebesar  $k_{14}$ . Berkurangnya konsentrasi  $IL-10$  karena denaturasinya terjadi dengan laju konstan sebesar  $-d_8$ .

## 2.12 Obesitas dalam Al-Qur'an

Obesitas merupakan kelebihan berat badan akibat dari penimbunan lemak yang berlebihan, karena tidak adanya keseimbangan antara asupan energi (asupan makanan) dan pengeluaran energi (metabolisme dan aktifitas fisik) serta jumlah cadangan energi dalam tubuh.

Obesitas terjadi disebabkan oleh beberapa faktor di antaranya faktor genetis, gaya hidup, dan lingkungan. Banyak orang kurang memperhatikan atau kurang mengetahui kebutuhan nutrisi tubuhnya, sehingga mengalami kelebihan nutrisi. Mengenai hal ini di dalam Islam telah diajarkan bagaimana seseorang menyikapi dirinya terhadap makanan dan minuman, sebagaimana yang telah difirmankan Allah SWT dalam surat Al-A'raaf ayat 31 sebagai berikut:

... وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ ﴿٣١﴾

*“... Makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan.”*

Dalam surat tersebut Allah SWT mengatur mengenai makan dan minum yang tidak hanya mengenyangkan saja melainkan yang dapat menambah gizi dan vitamin yang diperlukan oleh tubuh. Maka dengan turunnya ayat ini, makanan dan minuman manusia itu harus diatur agar kesehatan tubuhnya dapat dipelihara, dengan tujuan agar dapat beribadah kepada Allah SWT dengan baik.

Di dalam ilmu gizi, batasan dan kegunaan dari senyawa dan unsur yang harus diperoleh dari makanan dengan jumlah tertentu setiap harinya. Kecukupan gizi dipengaruhi oleh unsur, jenis kelamin, aktivitas, berat dan tinggi badan,

genetika, serta keadaan hamil, dan menyusui. Diperkirakan ada lima macam senyawa dan unsur yang harus diperoleh dari makanan setiap harinya, yakni karbohidrat, protein, lemak, vitamin, dan mineral. Bila jumlah yang diperlukan tidak terpenuhi ataupun berlebihan, maka kesehatan optimal tidak dapat tercapai (Hasan, 2008:49).

Selain itu, pada masa Rasulullah SAW mengenai tidak dibolehkan mengonsumsi makanan secara berlebihan juga sudah diterapkan, seperti sabda Rasulullah SAW yang diriwayatkan oleh Abu Juhaifah yakni, *“Aku pernah makan tsarid dengan daging yang penuh lemak, lalu aku datang kepada Rasulullah SAW, sedangkan aku benar-benar dalam kondisi kekenyangan. Maka Nabi bersabda: “Hentikan mengisi perutmu, wahai Abu Juhaifah! Karena sesungguhnya orang yang paling kenyang di dunia, akan menjadi orang yang paling lama lapar pada hari kiamat!”*

Sementara itu Umar bin Khattab berkata, *“Jauhilah oleh kalian sikap rakus dalam makan, karena dapat merusak tubuh, mengundang penyakit, serta membuat malas mengerjakan shalat. Karena itu, hendaklah kalian bersikap sederhana, karena sikap ini lebih baik bagi tubuh dan menjauhkan diri dari sikap berlebihan. Sesungguhnya Allah SWT tidak menyukai orang alim tapi gemuk.”*(HR. Abu Nu’aim) (Kusumah, 2007:63-64).

## BAB III

### PEMBAHASAN

#### 3.1 Identifikasi Model Matematika

##### 3.1.1 Variabel yang Digunakan pada Model Matematika

Model matematika yang digunakan pada penyakit obesitas terkait inflamasi kronis ini meliputi beberapa mediator inflamasi. Mediator-mediator inflamasi disekresikan oleh sel adiposit pada individu obesitas yang mengalami hipertrofi. Mediator inflamasi tersebut diantaranya adalah  $MCP-1$ ,  $TNF-\alpha$ ,  $IL-10$ , dan  $IFN-\gamma$ . Terjadinya inflamasi kronis pada jaringan adiposa menyebabkan sel  $T$  dan makrofag masuk pada jaringan adiposa sebagai responnya terhadap inflamasi, sehingga sel  $T$  dan makrofag turut berperan dalam mekanisme inflamasi kronis.

Variabel-variabel yang digunakan dalam model inflamasi kronis pada penyakit obesitas ini diambil dari artikel yang dirumuskan oleh Pablo Diaz, dkk. (2009) yang berjudul *A Mathematical Model of The Immune System's Role in Obesity Related Chronic Inflammation* sebagai berikut:

1.  $T(t)$  : Konsentrasi  $TNF-\alpha$  ( $pg/ml$ ) pada waktu  $t$ .
2.  $M(t)$  : Konsentrasi  $MCP-1$  ( $pg/ml$ ) pada waktu  $t$ .
3.  $F_{hi}(t)$  : Populasi sel pro inflamasi  $F_{hi}$  ( $sel/ml$ ) yang berasal dari interaksi  $MCP-1$  dan  $IFN-\gamma$  pada waktu  $t$ .
4.  $F_{lo}(t)$  : Populasi sel anti inflamasi  $F_{lo}$  ( $sel/ml$ ) yang berasal dari interaksi

$MCP-1$  dan  $IL-10$  pada waktu  $t$ .

5.  $T_h(t)$  : Populasi sel  $Th1$  ( $sel/ml$ ) pada waktu  $t$ .
6.  $I(t)$  : Konsentrasi  $IFN-\gamma$  ( $pg/ml$ ) pada waktu  $t$ .
7.  $T_{reg}(t)$  : Populasi sel  $T_{reg}$  ( $sel/ml$ ) pada waktu  $t$ .
8.  $L(t)$  : Konsentrasi  $IL-10$  ( $pg/ml$ ) pada waktu  $t$ .
9.  $Ad(t)$  : Ukuran sel adiposit ( $\mu m^2$ ) pada waktu  $t$ .

### 3.1.2 Konstruksi Model Matematika

Model yang digunakan diambil dari artikel yang dirumuskan oleh Pablo Diaz, dkk. (2009) yang berjudul *A Mathematical Model of The Immune System's Role in Obesity Related Chronic Inflammation*. Misalkan  $T(t)$ ,  $M(t)$ ,  $F_{hi}(t)$ ,  $F_{lo}(t)$ ,  $T_h(t)$ ,  $I(t)$ ,  $T_{reg}(t)$ , dan  $L(t)$  berturut-turut menyatakan  $TNF-\alpha$ ,  $MCP-1$ , sel  $F_{hi}$ , sel  $F_{lo}$ , sel  $Th1$ ,  $IFN-\gamma$ , sel  $T_{reg}$ , dan  $IL-10$ . Beberapa adipokin tersebut merupakan mediator inflamasi kronis dalam jaringan adiposa pada individu obesitas yang disekresikan oleh sel adiposit yang hipertrofi terhadap waktu ( $t$ ). Laju perubahan dari variabel-variabel pada model tersebut adalah sebagai berikut:

Model diawali dengan terjadinya hipertrofi pada sel adiposit yang disebabkan karena adanya tumpukan jaringan lemak pada sel. Ukuran sel adiposit memiliki korelasi terhadap berat badan, sehingga dapat dikatakan jika berat badan seseorang bertambah, maka ukuran sel adiposit juga akan bertambah. Dalam hal

ini laju perubahan ukuran sel adiposit terhadap waktu diasumsikan dipengaruhi oleh nilai  $a$  dan  $b$ . Keduanya merupakan faktor yang mempengaruhi laju perubahan ukuran sel adiposit pada waktu  $t$ , dimana untuk  $t$  diakarkan agar nilai parameter tidak bernilai negatif. Untuk laju perubahan ukuran sel adiposit dinyatakan dalam persamaan (2.18).

Terjadinya hipertrofi pada sel adiposit menyebabkan asam lemak bebas meningkat akibat stimulasi makrofag untuk menghasilkan konsentrasi  $TNF - \alpha$ . Sehingga, diasumsikan bahwa laju konsentrasi  $TNF - \alpha$  bergantung pada perbesaran ukuran sel adiposit yang dinyatakan dalam persamaan (2.18). Selanjutnya makrofag yang telah masuk dalam jaringan adiposa menghasilkan sel-sel pro inflamasi. Sel-sel pro inflamasi tersebut juga berperan terhadap produksi  $TNF - \alpha$ , sehingga berpengaruh terhadap laju perubahan konsentrasi  $TNF - \alpha$ .

Selain makrofag, dalam proses inflamasi kronis yang terjadi pada jaringan adiposa juga mengakibatkan sel  $T$  masuk dan berinteraksi dengan  $IL - 12$  menghasilkan sel  $Th1$ . Dalam proses inflamasi selanjutnya Sel  $Th1$  ini juga memproduksi  $TNF - \alpha$  dan mempengaruhi laju perubahan konsentrasi  $TNF - \alpha$ . Sehingga diperoleh laju perubahan konsentrasi  $TNF - \alpha$  terhadap waktu yang disimbolkan dengan  $T(t)$  adalah

$$\frac{dT(t)}{dt} = k_1 (F_{hi}(t) + \alpha F_{I0}(t)) + k_2 Ad(t) + k_3 T_h(t) \quad (3.1)$$

Dengan mensubstitusikan persamaan (2.18), maka laju perubahan konsentrasi  $TNF - \alpha$  terhadap waktu adalah

$$\frac{dT(t)}{dt} = k_1(F_{hi}(t) + \alpha F_{l0}(t)) + k_2(a\sqrt{t} + b)(t) + k_3T_h(t) \quad (3.2)$$

Selain itu, konsentrasi  $TNF - \alpha$  juga dipengaruhi oleh denaturasinya yang mengakibatkan laju perubahan konsentrasi  $TNF - \alpha$  berkurang sebesar  $-d_1$ . Sehingga laju perubahan konsentrasi  $TNF - \alpha$  karena denaturasinya adalah

$$\frac{dT(t)}{dt} = -d_1T(t) \quad (3.3)$$

dari persamaan (3.2) dan (3.3) diperoleh model untuk laju perubahan konsentrasi  $TNF - \alpha$  terhadap waktu adalah

$$\frac{dT(t)}{dt} = k_1(F_{hi}(t) + \alpha F_{l0}(t)) + k_2(a\sqrt{t} + b)(t) + k_3T_h(t) - d_1T(t) \quad (3.4)$$

Selain mengeluarkan  $TNF - \alpha$ , pada sel adiposit yang hipertrofi juga mengeluarkan kemokin yakni  $MCP-1$  yang berfungsi sebagai kemoatraktan yang meningkatkan infiltrasi makrofag ke dalam jaringan adiposa pada individu obesitas. Sehingga, diasumsikan bahwa laju konsentrasi  $MCP-1$  juga bergantung pada perbesaran ukuran sel adiposit. Peningkatan produksi  $MCP-1$  oleh sel adiposit berkontribusi terhadap keadaan pro inflamasi pada jaringan adiposa. Dalam mekanisme inflamasi sel-sel pro inflamasi juga mempengaruhi peningkatan laju konsentrasi  $MCP-1$ . Sehingga diperoleh laju perubahan konsentrasi  $MCP-1$  terhadap waktu yang disimbolkan dengan  $M(t)$  adalah

$$\frac{dM(t)}{dt} = k_4 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + k_5 Ad(t) \quad (3.5)$$

Dengan mensubstitusikan persamaan (2.18), maka laju perubahan konsentrasi  $MCP-1$  terhadap waktu adalah

$$\frac{dM(t)}{dt} = k_4 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + k_5 (a\sqrt{t} + b)(t) \quad (3.6)$$

Laju konsentrasi  $MCP-1$  juga dipengaruhi oleh denaturasinya yang dapat mengurangi laju konsentrasi  $MCP-1$  dalam jaringan adiposa, yakni sebesar  $-d_2$ . Sehingga laju perubahan konsentrasi  $MCP-1$  karena denaturasinya adalah

$$\frac{dM(t)}{dt} = -d_2 M(t) \quad (3.7)$$

dari persamaan (3.6) dan (3.7) diperoleh model laju perubahan konsentrasi  $MCP-1$  terhadap waktu adalah

$$\frac{dM(t)}{dt} = k_4 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + k_5 (a\sqrt{t} + b)(t) - d_2 M(t) \quad (3.8)$$

Terjadinya inflamasi kronis pada individu obesitas, menyebabkan penumpukan makrofag dalam jaringan adiposa. Makrofag yang masuk pada jaringan adiposa tersebut berinteraksi dengan berbagai sitokin menghasilkan sel-sel pro inflamasi  $F_{hi}$  dan sel-sel pro inflamasi  $F_{lo}$  yang juga diproduksi oleh  $MCP-1$  dan  $IFN-\gamma$ . Sehingga, laju perubahan populasi sel-sel pro inflamasi  $F_{hi}$  ini dipengaruhi oleh sel pro inflamasi  $F_{lo}$ . Dengan asumsi yang diberikan

pada persamaan (2.20), diperoleh laju perubahan total populasi sel pro inflamasi yang disimbolkan dengan  $F_{hi}(t)$  yakni,

$$\frac{dF_{hi}(t)}{dt} = k_6 \left( M(t)I(t) - \frac{\alpha M(t)L(t)}{1-\alpha} \right) \quad (3.9)$$

Selain itu, laju perubahan populasi sel  $F_{hi}$  juga dipengaruhi oleh kematian alaminya dengan laju konstan sebesar  $-d_3$ . Sehingga laju perubahan populasi sel  $F_{hi}$  karena adanya kematian secara alami adalah

$$\frac{dF_{hi}(t)}{dt} = -d_3 F_{hi}(t) \quad (3.10)$$

dari persamaan (3.9) dan (3.10) diperoleh model laju perubahan populasi sel pro inflamasi  $F_{hi}$  terhadap waktu yakni,

$$\frac{dF_{hi}(t)}{dt} = k_6 \left( M(t)I(t) - \frac{\alpha M(t)L(t)}{1-\alpha} \right) - d_3 F_{hi}(t) \quad (3.11)$$

Selain menghasilkan sel-sel pro inflamasi, akibat dari interaksi makrofag dalam jaringan adiposa juga menghasilkan sel-sel anti inflamasi yang disimbolkan dengan  $F_{lo}$ , yang juga dihasilkan dari interaksi  $MCP-1$  dan  $IL-10$ . Laju pertumbuhan populasi sel-sel anti inflamasi juga dipengaruhi oleh sel-sel pro inflamasi  $F_{lo}$  yang diproduksi  $MCP-1$  dan  $IFN-\gamma$ , yang diasumsikan pada persamaan (2.20). Sehingga diperoleh laju perubahan total populasi sel  $F_{lo}$  terhadap waktu yang disimbolkan dengan  $F_{lo}(t)$  adalah

$$\frac{dF_{lo}(t)}{dt} = k_7 M(t)L(t) + k_8 \left( \frac{\alpha M(t)L(t)}{1-\alpha} \right) \quad (3.12)$$

Selain itu, laju perubahan populasi sel  $F_{lo}$  juga dipengaruhi oleh kematian alaminya dengan laju konstan sebesar  $-d_4$ . Sehingga laju perubahan populasi sel  $F_{lo}$  karena adanya kematian secara alami adalah

$$\frac{dF_{lo}(t)}{dt} = -d_4 F_{lo}(t) \quad (3.13)$$

dari persamaan (3.12) dan (3.13) diperoleh model laju perubahan populasi sel anti inflamasi  $F_{lo}$  terhadap waktu,

$$\frac{dF_{lo}(t)}{dt} = k_7 M(t)L(t) + k_8 \frac{\alpha M(t)L(t)}{1-\alpha} - d_4 F_{lo}(t) \quad (3.14)$$

Selain makrofag, pada proses inflamasi kronis yang terjadi pada individu obesitas juga menyebabkan sel  $T$  masuk dalam jaringan adiposa sebagai responnya terhadap inflamasi yang terjadi. Sel  $T$  naïve berinteraksi dengan sitokin  $IL-12$  yang menghasilkan sel  $Th1$ . Sitokin  $IL-12$  merupakan sitokin yang dihasilkan akibat diferensiasi monosit yakni  $M1$  dalam jaringan adiposa, sehingga sitokin ini berkaitan dengan sel-sel pro inflamasi. Sel-sel pro inflamasi ini berpengaruh terhadap perubahan populasi sel  $Th1$ . Selain sel-sel pro inflamasi tersebut, perpindahan atau migrasi sel  $Th1$  yang masuk ke lokasi inflamasi juga mempengaruhi pertumbuhan populasi sel  $Th1$ . Perpindahan sel  $T$  ke lokasi inflamasi dipengaruhi oleh suatu sitokin atau kemokin, namun dalam hal ini tidak

dipertimbangkan. Sehingga diperoleh laju perubahan populasi sel *Th1* terhadap waktu yang disimbolkan dengan  $T_h(t)$  adalah

$$\frac{dT_h(t)}{dt} = k_9 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + m_1 \quad (3.15)$$

Selain itu, laju perubahan populasi sel *Th1* juga dipengaruhi oleh kematian alaminya dengan laju konstan sebesar  $-d_5$ . Sehingga laju perubahan populasi sel *Th1* karena adanya kematian secara alami adalah

$$\frac{dT_h(t)}{dt} = -d_5 T_h(t) \quad (3.16)$$

Dari persamaan (3.15) dan (3.16) diperoleh model laju perubahan populasi sel *Th1* terhadap waktu, yakni

$$\frac{dT_h(t)}{dt} = k_9 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + m_1 - d_5 T_h(t) \quad (3.17)$$

Dalam mekanisme inflamasi kronis yang terjadi pada individu obesitas, populasi sel *Th1* menghasilkan mediator pro inflamasi yaitu  $IFN-\gamma$ ,  $MCP-1$  dan  $TNF-\alpha$ .  $IFN-\gamma$  merupakan penghasil sel-sel pro inflamasi akibat berinteraksi dengan  $MCP-1$ , akibatnya laju perubahannya dipengaruhi oleh sel-sel pro inflamasi. Sehingga diperoleh laju perubahan konsentrasi  $IFN-\gamma$  terhadap waktu yang disimbolkan dengan  $I(t)$  adalah

$$\frac{dI(t)}{dt} = k_{10} T_h(t) + k_{11} (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) \quad (3.18)$$

Perubahan laju konsentrasi  $IFN-\gamma$  juga dipengaruhi oleh denaturasinya dengan laju konstan sebesar  $-d_6$ . Sehingga laju perubahan konsentrasi  $IFN-\gamma$  karena denaturasinya adalah

$$\frac{dI(t)}{dt} = -d_6 I(t) \quad (3.19)$$

Dari persamaan (3.18) dan (3.19) diperoleh model laju perubahan konsentrasi  $IFN-\gamma$  terhadap waktu,

$$\frac{dI(t)}{dt} = k_{10} T_h(t) + k_{11} (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) - d_6 I(t) \quad (3.20)$$

Selain berinteraksi dengan sitokin  $IL-12$ , sel  $T$  naïve juga berinteraksi dengan sitokin  $IL-10$ . Dari interaksi tersebut menghasilkan sel  $T_{reg}$  yang diklasifikasikan dalam mediator anti inflamasi, sebab sitokin  $IL-10$  merupakan sitokin yang dihasilkan dari sel-sel anti inflamasi. Sehingga laju perubahan  $IL-10$  mempengaruhi laju perubahan sel  $T_{reg}$  dalam jaringan adiposa. Selain itu laju perubahan populasi sel  $T_{reg}$  juga dipengaruhi oleh perpindahan sel  $T$  yang masuk ke lokasi inflamasi. Sehingga diperoleh laju perubahan populasi sel  $T_{reg}$  terhadap waktu yang disimbolkan dengan  $T_{reg}(t)$  adalah

$$\frac{dT_{reg}(t)}{dt} = k_{12} L(t) + m_2 \quad (3.21)$$

Laju perubahan populasi sel  $T_{reg}$  juga dipengaruhi oleh kematian alaminya dengan laju konstan sebesar  $-d_7$ . Sehingga laju perubahan populasi sel  $T_{reg}$  karena adanya kematian secara alami adalah

$$\frac{dT_{reg}(t)}{dt} = -d_7 T_{reg}(t) \quad (3.22)$$

Sehingga dari persamaan (3.21) dan (3.22) diperoleh model laju perubahan populasi sel  $T_{reg}$  terhadap waktu yakni,

$$\frac{dT_{reg}(t)}{dt} = k_{12} L(t) + m_2 - d_7 T_{reg}(t) \quad (3.23)$$

Selama respon inflamasi kronis terjadi pada individu obesitas, sel-sel anti inflamasi ( $F_{lo}$ ) berkontribusi dalam memproduksi  $IL-10$ . Selain itu, sel  $T_{reg}$  dan  $IL-10$  merupakan mediator anti inflamasi yang saling memproduksi, sehingga sel  $T_{reg}$  juga berpengaruh terhadap laju perubahan konsentrasi  $IL-10$ . Sehingga, laju perubahan konsentrasi  $IL-10$  terhadap waktu yang disimbolkan dengan  $L(t)$  adalah

$$\frac{dL(t)}{dt} = k_{13} T_{reg}(t) + (1 - \alpha) k_{14} F_{lo}(t) \quad (3.24)$$

pada laju konsentrasi  $IL-10$  juga dipengaruhi oleh denaturasinya. Denaturasinya tersebut terjadi dengan laju konstan sebesar  $-d_8$ , sehingga laju perubahan konsentrasi  $IL-10$  karena denaturasinya adalah

$$\frac{dL(t)}{dt} = -d_8 L(t) \quad (3.25)$$

Sehingga, dari persamaan (3.24) dan (3.25) diperoleh model laju perubahan konsentrasi  $IL-10$  terhadap waktu yakni,

$$\frac{dL(t)}{dt} = k_{13} T_{reg}(t) + (1 - \alpha) k_{14} F_{lo}(t) - d_8 L(t) \quad (3.26)$$

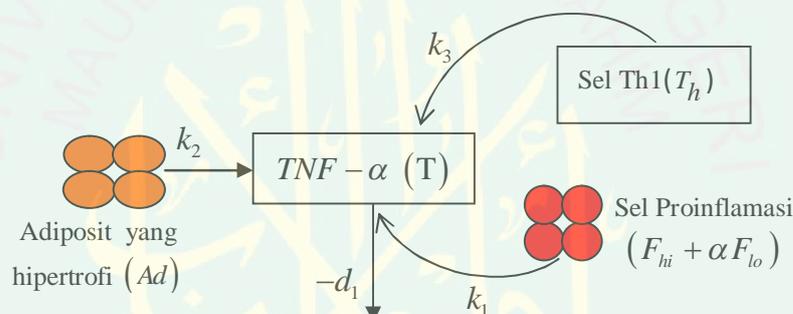
Dari persamaan (3.1) sampai (3.26) yang merupakan model matematika pada penyakit obesitas terkait inflamasi kronis, dapat ditulis kembali sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dT(t)}{dt} &= k_1 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + k_2 (a\sqrt{t} + b)(t) + k_3 T_h(t) - d_1 T(t) \\ \frac{dM(t)}{dt} &= k_4 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + k_5 (a\sqrt{t} + b)(t) - d_2 M(t) \\ \frac{dF_{hi}(t)}{dt} &= k_6 \left( M(t)I(t) - \frac{\alpha M(t)L(t)}{1 - \alpha} \right) - d_3 F_{hi}(t) \\ \frac{dF_{lo}(t)}{dt} &= k_7 M(t)L(t) + k_8 \left( \frac{\alpha M(t)L(t)}{1 - \alpha} \right) - d_4 F_{lo}(t) \\ \frac{dT_h(t)}{dt} &= k_9 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + m_1 - d_5 T_h(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} &= k_{10} T_h(t) + k_{11} (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) - d_6 I(t) \\ \frac{dT_{reg}(t)}{dt} &= k_{12} L(t) + m_2 - d_7 T_{reg}(t) \\ \frac{dL(t)}{dt} &= k_{13} T_{reg}(t) + (1 - \alpha) k_{14} F_{lo}(t) - d_8 L(t) \\ Ad(t) &= a\sqrt{t} + b \end{aligned} \quad (3.27)$$

Untuk persamaan ke sembilan merupakan fungsi tambahan yang menyatakan laju perubahan ukuran sel adiposit pada waktu  $t$ .

### 3.2 Interpretasi Model Kompartemen

Berdasarkan model kompartemen yang diambil dari artikel yang dirumuskan oleh Pablo Diaz, dkk. (2009) yang berjudul *A Mathematical Model of The Immune System's Role in Obesity Related Chronic Inflammation* dan hasil konstruksi model matematika, maka interaksi yang terjadi antara mediator inflamasi membentuk potongan-potongan kompartemen dan model matematika sebagai berikut:



Gambar 3.1 Alur Laju Konsentrasi  $TNF - \alpha$  pada Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas

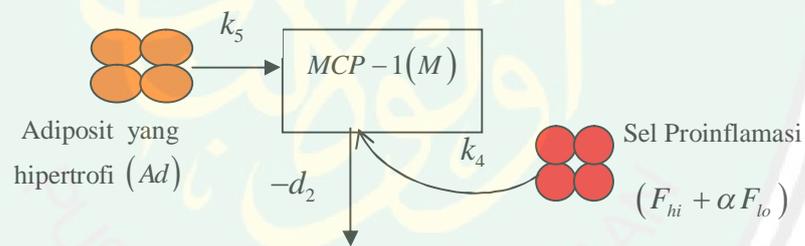
Laju perubahan konsentrasi  $TNF - \alpha$  terhadap waktu dipengaruhi oleh sel adiposit yang mengalami hipertrofi sebesar  $k_2$ . Sehingga konsentrasi  $TNF - \alpha$  dipengaruhi oleh besar kecilnya sel adiposit tersebut, semakin besar ukurannya maka semakin besar pula intensitas konsentrasi  $TNF - \alpha$  yang diproduksi dan pengaruhnya terhadap inflamasi kronis.

Selain disekresikan oleh sel adiposit, sitokin ini juga diproduksi oleh sel  $Th1$  sebesar  $k_3$ . Sel  $Th1$  merupakan mediator pro inflamasi yang dihasilkan sel-sel pro inflamasi. Sehingga perubahan laju konsentrasi  $TNF - \alpha$  pada proses inflamasi kronis juga dipengaruhi oleh total sel-sel pro inflamasi ( $F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)$ )

sebesar  $k_1$ . Jumlah populasi sel pro inflamasi dan sel  $Th1$  berpengaruh terhadap peningkatan konsentrasi  $TNF - \alpha$ .

Pada konsentrasi mediator inflamasi dapat terjadi denaturasi secara alami yang dapat mempengaruhi laju konsentrasinya. Begitu juga dengan konsentrasi  $TNF - \alpha$  dalam jaringan adiposa, dipengaruhi oleh denaturasinya sebesar  $-d_1$ . Hal ini menyebabkan peningkatan konsentrasi  $TNF - \alpha$  berkurang. Maka, diperoleh model laju perubahan konsentrasi  $TNF - \alpha$  terhadap waktu sebagai berikut:

$$\frac{dT(t)}{dt} = k_1(F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + k_2(a\sqrt{t} + b)(t) + k_3T_h(t) - d_1T(t) \quad (3.28)$$

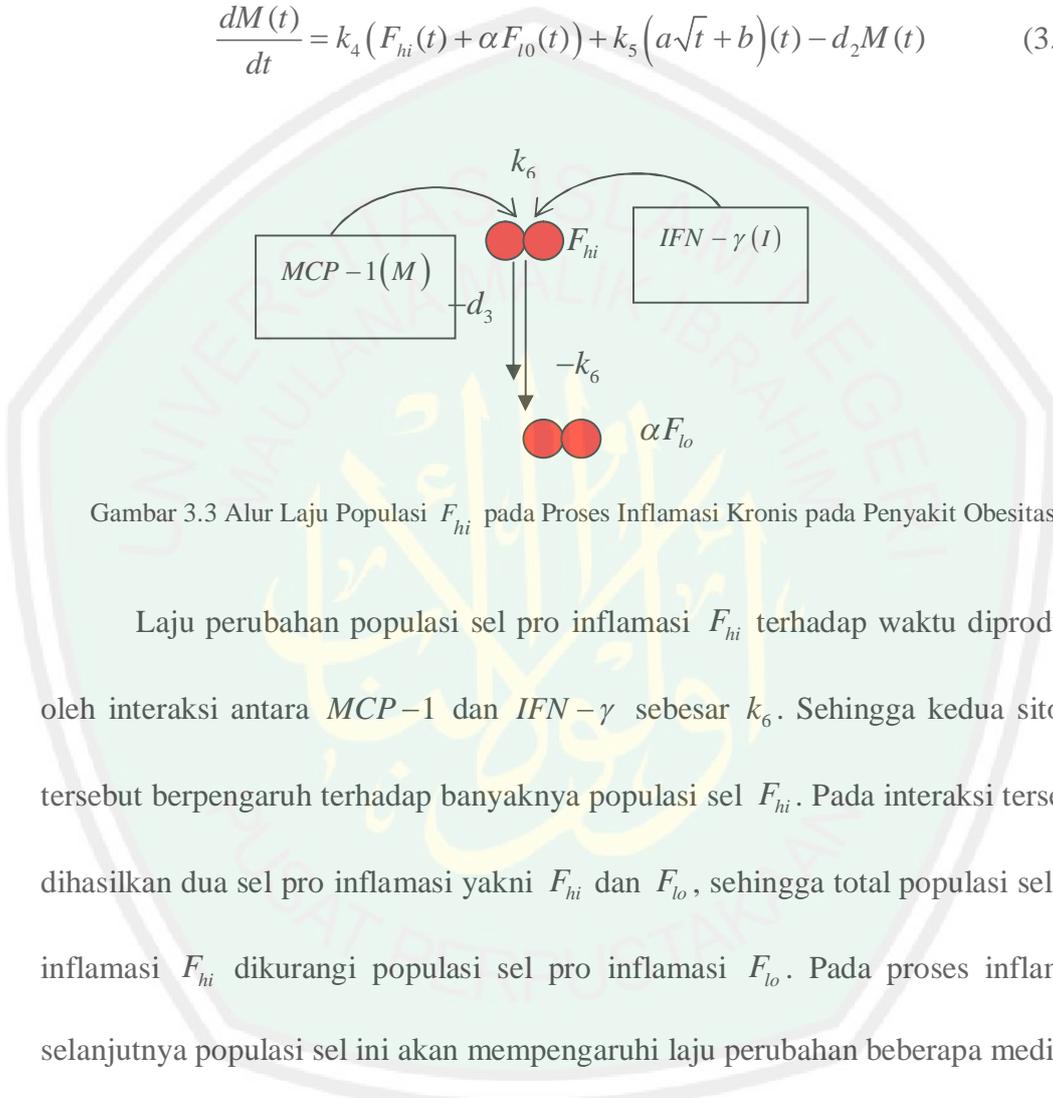


Gambar 3.2 Alur Laju Konsentrasi  $MCP - 1$  pada Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas

Laju perubahan konsentrasi  $MCP-1$  terhadap waktu juga dipengaruhi oleh sel adiposit yang hipertrofi sebesar  $k_5$ . Sehingga peningkatannya juga dipengaruhi oleh ukuran sel adiposit. Dalam proses inflamasi selanjutnya, total sel-sel pro inflamasi  $(F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t))$  sebesar  $k_4$  berkontribusi terhadap peningkatan produksi konsentrasi  $MCP-1$ . Sehingga mempengaruhi laju perubahan konsentrasinya. Konsentrasi  $MCP-1$  juga dipengaruhi oleh

denaturasinya sebesar  $-d_2$ . Maka, diperoleh model laju perubahan konsentrasi  $MCP-1$  terhadap waktu sebagai berikut:

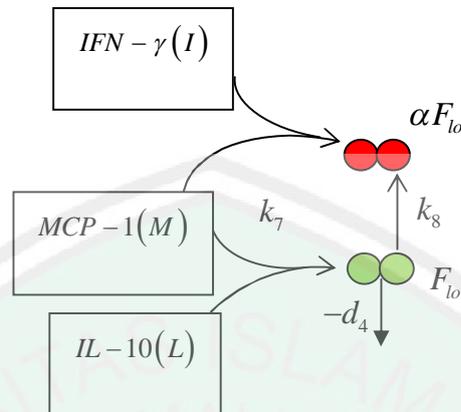
$$\frac{dM(t)}{dt} = k_4(F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + k_5(a\sqrt{t} + b)(t) - d_2M(t) \quad (3.29)$$



Gambar 3.3 Alur Laju Populasi  $F_{hi}$  pada Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas

Laju perubahan populasi sel pro inflamasi  $F_{hi}$  terhadap waktu diproduksi oleh interaksi antara  $MCP-1$  dan  $IFN-\gamma$  sebesar  $k_6$ . Sehingga kedua sitokin tersebut berpengaruh terhadap banyaknya populasi sel  $F_{hi}$ . Pada interaksi tersebut dihasilkan dua sel pro inflamasi yakni  $F_{hi}$  dan  $F_{lo}$ , sehingga total populasi sel pro inflamasi  $F_{hi}$  dikurangi populasi sel pro inflamasi  $F_{lo}$ . Pada proses inflamasi selanjutnya populasi sel ini akan mempengaruhi laju perubahan beberapa mediator pro inflamasi. Populasi sel pro inflamasi  $F_{hi}$  ini juga mengalami kematian sebesar  $-d_3$ , sehingga mempengaruhi laju perubahan populasinya. Maka, diperoleh model laju perubahan konsentrasi  $F_{hi}$  terhadap waktu sebagai berikut:

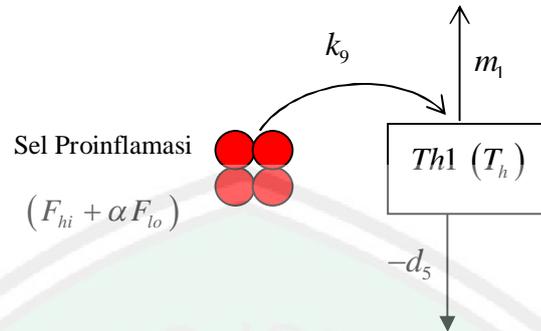
$$\frac{dF_{hi}(t)}{dt} = k_6 \left( M(t)I(t) - \frac{\alpha M(t)L(t)}{1-\alpha} \right) - d_3 F_{hi}(t) \quad (3.30)$$



Gambar 3.4 Alur Laju Populasi  $F_{lo}$  pada Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas

Peningkatan laju perubahan sel anti inflamasi  $F_{lo}$  terhadap waktu dipengaruhi oleh laju  $MCP-1$  dengan  $IL-10$  yang berinteraksi dan memproduksinya sebesar  $k_7$ . Selain itu, laju perubahan populasi sel  $F_{lo}$  ini juga meningkat akibat interaksi  $MCP-1$  dengan  $IFN-\gamma$  sebesar  $k_8$ . Populasi sel anti inflamasi  $F_{lo}$  ini mengalami kematian sebesar  $-d_4$ , sehingga berpengaruh terhadap banyaknya populasi sel  $F_{lo}$ . Maka, diperoleh model laju perubahan konsentrasi  $F_{lo}$  terhadap waktu sebagai berikut:

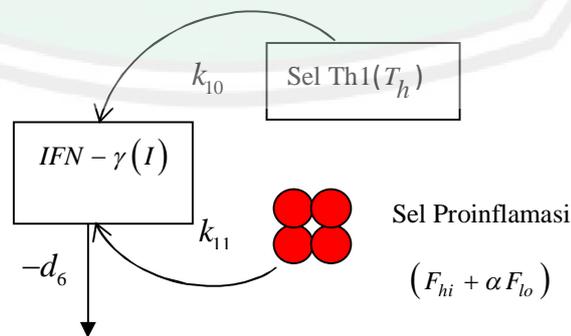
$$\frac{dF_{lo}(t)}{dt} = k_7 M(t)L(t) + k_8 \frac{\alpha M(t)L(t)}{1-\alpha} - d_4 F_{lo}(t) \quad (3.31)$$



Gambar 3.5 Alur Laju Populasi  $T_h$  pada Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas

Laju perubahan populasi sel  $T_h$  diproduksi oleh sel pro inflamasi sebesar  $k_9$ . Sehingga sel pro inflamasi berpengaruh terhadap peningkatan sel  $T_h$ . Selain itu, peningkatan produksi sel  $T_h$  juga dipengaruhi oleh migrasinya ke lokasi inflamasi yakni sebesar  $m_1$ . Jumlah populasi sel  $T_h$  juga dipengaruhi oleh kematiannya secara alami adalah sebesar  $-d_5$ . Oleh karena itu, model laju perubahan konsentrasi  $T_h$  terhadap waktu adalah

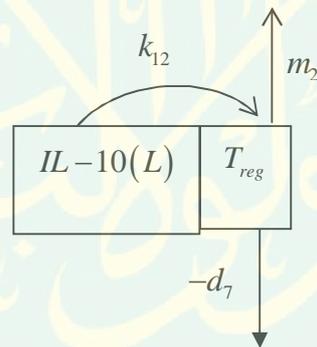
$$\frac{dT_h(t)}{dt} = k_9 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + m_1 - d_5 T_h(t) \quad (3.32)$$



Gambar 3.6 Alur Laju Konsentrasi  $IFN - \gamma$  pada Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas

Perubahan laju konsentrasi  $IFN-\gamma$  diproduksi oleh sel-sel  $T_h$  sebesar  $k_{10}$  dan sel-sel pro inflamasi sebesar  $k_{11}$ . Sehingga keduanya mempengaruhi peningkatan laju konsentrasi  $IFN-\gamma$ . Dalam hal ini  $IFN-\gamma$  juga mengalami denaturasi sebesar  $-d_6$ . Sehingga laju konsentrasinya dipengaruhi oleh besar denaturasinya. Maka, model laju perubahan konsentrasi  $IFN-\gamma$  terhadap waktu adalah

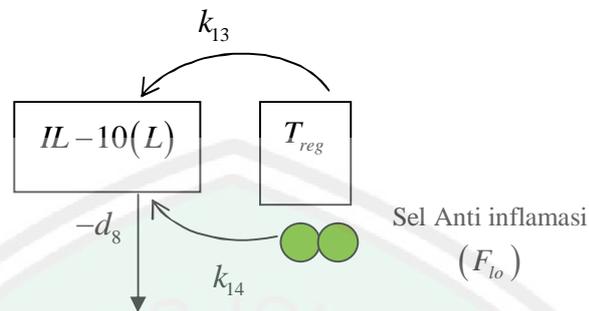
$$\frac{dI(t)}{dt} = k_{10}T_h(t) + k_{11}(F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) - d_6I(t) \quad (3.33)$$



Gambar 3.7 Alur Laju Populasi  $T_{reg}$  pada Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas

Perubahan populasi sel  $T_{reg}$  terhadap waktu dipengaruhi oleh konsentrasi  $IL-10$  yang memproduksinya sebesar  $k_{12}$ . Populasi sel ini juga dipengaruhi oleh perpindahannya ke lokasi inflamasi sebesar  $m_2$ . Populasi sel  $T_{reg}$  berkurang akibat kematiannya sebesar  $-d_7$ . Maka, diperoleh model laju perubahan konsentrasi  $T_{reg}$  terhadap waktu sebagai berikut:

$$\frac{dT_{reg}(t)}{dt} = k_{12}L(t) + m_2 - d_7T_{reg}(t) \quad (3.34)$$



Gambar 3.8 Alur Laju Konsentrasi  $IL-10$  pada Proses Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas

Perubahan laju konsentrasi  $IL-10$  terhadap waktu selama respon imun terhadap inflamasi kronis yang terjadi pada jaringan adiposa yang obesitas, dipengaruhi oleh sel  $T_{reg}$  yang memproduksinya sebesar  $k_{13}$ . Selain itu, sel anti inflamasi juga mensekresikan konsentrasi  $IL-10$  sebesar  $k_{14}$ . Sehingga peningkatan konsentrasi  $IL-10$  dipengaruhi oleh sel  $T_{reg}$  dan sel anti inflamasi  $F_{lo}$ . Berkurangnya konsentrasi  $IL-10$  akibat denaturasinya adalah sebesar  $-d_8$ . Maka, diperoleh model laju perubahan konsentrasi  $IL-10$  terhadap waktu sebagai berikut:

$$\frac{dL(t)}{dt} = k_{13}T_{reg}(t) + (1-\alpha)k_{14}F_{lo}(t) - d_8L(t) \quad (3.35)$$

### 3.3 Nilai Awal dan Parameter Model

Nilai awal dan parameter yang digunakan dalam model inflamasi kronis pada penyakit obesitas ini diambil dari artikel yang dirumuskan oleh Pablo Diaz, dkk. (2009) yang berjudul *A Mathematical Model of The Immune System's Role in Obesity Related Chronic Inflammation* sebagai berikut:

Tabel 3.1: Nilai Awal yang Digunakan pada Model

No.	Variabel	Nilai
1.	$TNF - \alpha$	$2,74 \times 10^{-5} \text{ pg / ml}$
2.	$MCP - 1$	$1,12 \times 10^{-5} \text{ pg / ml}$
3.	$F_{hi}$	$1,176 \times 10^1 \text{ sel / ml}$
4.	$F_{lo}$	$1,331 \times 10^1 \text{ sel / ml}$
5.	$T_h$	$1,679 \times 10^1 \text{ sel / ml}$
6.	$I$	$3,4 \times 10^{-5} \text{ pg / ml}$
7.	$T_{reg}$	$2,698 \times 10^0 \text{ sel / ml}$
8.	$L$	$7,270 \times 10^{-5} \text{ pg / ml}$

Tabel 3.2: Parameter Faktor Penghubung Inflamasi Kronis pada Penyakit Obesitas

No.	Parameter	Nilai	No.	Parameter	Nilai
1.	$k_1$	$7,10 \times 10^{-9} \text{ sel / ml}$	15.	$k_8$	$1,71 \times 10^{10} \text{ pg / ml}$
2.	$k_2$	$4,22 \times 10^{-8} \mu m^2$	16.	$k_9$	$6,82 \times 10^{-7} \text{ sel / ml}$
3.	$k_3$	$5,18 \times 10^{-8} \text{ sel / ml}$	17.	$k_{10}$	$7,66 \times 10^{-6} \text{ sel / ml}$
4.	$k_4$	$5,70 \times 10^{-14} \text{ sel / ml}$	18.	$k_{11}$	$1,16 \times 10^{-5} \text{ sel / ml}$
5.	$k_5$	$6,88 \times 10^{-9} \mu m^2$	19.	$k_{12}$	$1,60 \times 10^4 \text{ pg / ml}$
6.	$k_6$	$1,42 \times 10^{10} \text{ pg / ml}$	20.	$k_{13}$	$1,04 \times 10^{-4} \text{ sel / ml}$
7.	$k_7$	$1,07 \times 10^{10} \text{ pg / ml}$	21.	$k_{14}$	$9,11 \times 10^{-6} \text{ sel / ml}$
8.	$d_1$	$6,289 \text{ pg / ml}$	22.	$d_5$	$1,472 \text{ sel / ml}$
9.	$d_2$	$2,474 \text{ pg / ml}$	23.	$d_6$	$7,700 \text{ pg / ml}$
10.	$d_3$	$0,569 \text{ sel / ml}$	24.	$d_7$	$0,628 \text{ sel / ml}$
11.	$d_4$	$0,842 \text{ sel / ml}$	25.	$d_8$	$5,798 \text{ pg / ml}$
12.	$m_1$	$23,44 \text{ sel / ml}$	26.	$m_2$	$0,586 \text{ sel / ml}$
13.	$a$	$3,421 \times 10^2 \mu m^2$	27.	$b$	$2,046 \times 10^3 \mu m^2$
14.	$\alpha$	0			

Nilai awal dan parameter tersebut akan digunakan untuk simulasi data, sehingga akan diperoleh gambar grafik dari laju perubahan mediator inflamasi

kronis. Selain itu, digunakan untuk memvalidasi analisis yang telah dilakukan pada model-model yang telah terbentuk.

### 3.4 Analisis Kestabilan Model

#### 3.4.1 Menentukan Titik Tetap, Nilai Eigen dan Vektor Eigen.

Titik kesetimbangan untuk sistem persamaan (3.27) diperoleh dengan mencari nilai  $T(t), M(t), F_{hi}(t), F_{lo}(t), T_h(t), I(t), T_{reg}(t)$  dan  $L(t)$  sedemikian

$$\text{sehingga } \frac{dT(t)}{dt} = 0, \frac{dM(t)}{dt} = 0, \frac{dF_{hi}(t)}{dt} = 0, \frac{dF_{lo}(t)}{dt} = 0, \frac{dT_h(t)}{dt} = 0, \frac{dI(t)}{dt} = 0, \frac{dT_{reg}(t)}{dt} = 0$$

dan  $\frac{dL(t)}{dt} = 0$  dan persamaan (3.27) dapat ditulis menjadi

$$0 = k_1 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + k_2 Ad(t) + k_3 T_h(t) - d_1 T(t) \quad 3.28a$$

$$0 = k_4 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + k_5 Ad(t) - d_2 M(t) \quad 3.28b$$

$$0 = k_6 \left( M(t)I(t) - \frac{\alpha M(t)L(t)}{1-\alpha} \right) - d_3 F_{hi}(t) \quad 3.28c$$

$$0 = k_7 M(t)L(t) + k_8 \left( \frac{\alpha M(t)L(t)}{1-\alpha} \right) - d_4 F_{lo}(t) \quad 3.28d$$

$$0 = k_9 (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) + m_1 - d_5 T_h(t) \quad 3.28e$$

$$0 = k_{10} T_h(t) + k_{11} (F_{hi}(t) + \alpha F_{lo}(t)) - d_6 I(t) \quad 3.28f$$

$$0 = k_{12} L(t) + m_2 - d_7 T_{reg}(t) \quad 3.28g$$

$$0 = k_{13} T_{reg}(t) + (1-\alpha)k_{14} F_{lo}(t) - d_8 L(t) \quad 3.28h$$

Dengan menyelesaikan sistem persamaan (3.28a-3.28h) di atas, diperoleh titik-titik tetap sebagai berikut:

$$T^* = \frac{(d_5 k_1 + k_3 k_9) F_{hi}^* + d_5 k_2 Ad + k_3 m_1}{d_1 d_5}$$

$$M^* = \frac{k_4 F_{hi}^* + k_5 Ad}{d_2}$$

$$F_{hi}^* = (k_4 k_6 k_9 k_{10} + d_5 k_4 k_6 k_{11}) F_{hi}^{*2} + (d_5 k_5 k_6 k_{11} Ad + k_5 k_6 k_9 k_{10} Ad + k_4 k_6 k_{10} m_1 - d_2 d_3 d_5 d_6) F_{hi}^* + k_6 k_5 Ad k_{10} m_1 - (k_7 k_{13} m_2 (k_4 F_{hi}^* + k_5 Ad))$$

$$F_{lo}^* = \frac{-(k_7 k_{13} m_2 (k_4 F_{hi}^* + k_5 Ad))}{d_7 k_4 k_7 k_{14} F_{hi}^* + d_7 k_5 k_7 k_{14} Ad + d_2 d_4 k_{12} k_{13} - d_2 d_4 d_7 d_8}$$

$$T_h^* = \frac{k_9 F_{hi}^* + m_1}{d_5}$$

$$I^* = \left( \frac{(k_9 k_{10} + d_5 k_{11}) F_{hi}^* + k_{10} m_1}{d_5 d_6} \right)$$

$$T_{reg}^* = \left( \frac{m_2 (k_4 k_7 k_{14} F_{hi}^* + k_5 k_7 k_{14} Ad - d_2 d_4 d_8)}{d_7 k_4 k_7 k_{14} F_{hi}^* + d_2 d_4 k_{12} k_{13} - d_2 d_4 d_7 d_8} \right)$$

$$L^* = \frac{-(d_2 d_4 k_{13} m_2)}{d_7 k_4 k_7 k_{14} F_{hi}^* + d_7 k_5 k_7 k_{14} Ad + d_2 d_4 k_{12} k_{13} - d_2 d_4 d_7 d_8}$$

Selanjutnya, mensubstitusikan nilai parameter dari tabel (3.2) pada waktu  $t = 35$  dengan menggunakan Maple, diperoleh titik tetap  $T^*, M^*, F_{hi}^*, F_{lo}^*, T_h^*, I^*, T_{reg}^*, L^*$  sebagai berikut:

$$(T^*, M^*, F_{hi}^*, F_{lo}^*, T_h^*, I^*, T_{reg}^*, L^*) = (2.74 \times 10^{-5}, 1.13 \times 10^{-5}, 7.78, 7.59, 15.92, 2.75 \times 10^{-5}, 2.27, 5.27 \times 10^{-5})$$

Titik tetap tersebut menunjukkan intensitas dari setiap mediator inflamasi pada saat  $t = 35$  hari, yakni pada saat sel adiposit mengalami hipertrofi. Setelah memperoleh titik tetap, selanjutnya dilakukan analisis kestabilan di sekitar titik tetap dengan prosedur sebagai berikut:

1. Menentukan matriks Jacobi untuk sistem persamaan
2. Menentukan matriks Jacobi pada titik tetap

3. Menentukan nilai eigen, dengan menyelesaikan persamaan karakteristik.

Untuk menentukan matriks Jacobi terlebih dahulu dilakukan pelinieran pada persamaan (3.28c dan 3.28b). Misalkan sistem persamaan ditulis sebagai berikut:

$$T = k_1 (F_{hi} + \alpha F_{lo}) + k_2 Ad + k_3 T_h - d_1 T$$

$$M = k_4 (F_{hi} + \alpha F_{lo}) + k_5 Ad - d_2 M$$

$$F_{hi} = k_6 \left( MI - \frac{\alpha ML}{1 - \alpha} \right) - d_3 F_{hi}$$

$$F_{lo} = k_7 ML + k_8 \left( \frac{\alpha ML}{1 - \alpha} \right) - d_4 F_{lo}$$

$$T_h = k_9 (F_{hi} + \alpha F_{lo}) + m_1 - d_5 T_h$$

$$I = k_{10} T_h + k_{11} (F_{hi} + \alpha F_{lo}) - d_6 I$$

$$T_{reg} = k_{12} L + m_2 - d_7 T_{reg}$$

$$L = k_{13} T_{reg} + (1 - \alpha) k_{14} F_{lo} - d_8 L$$

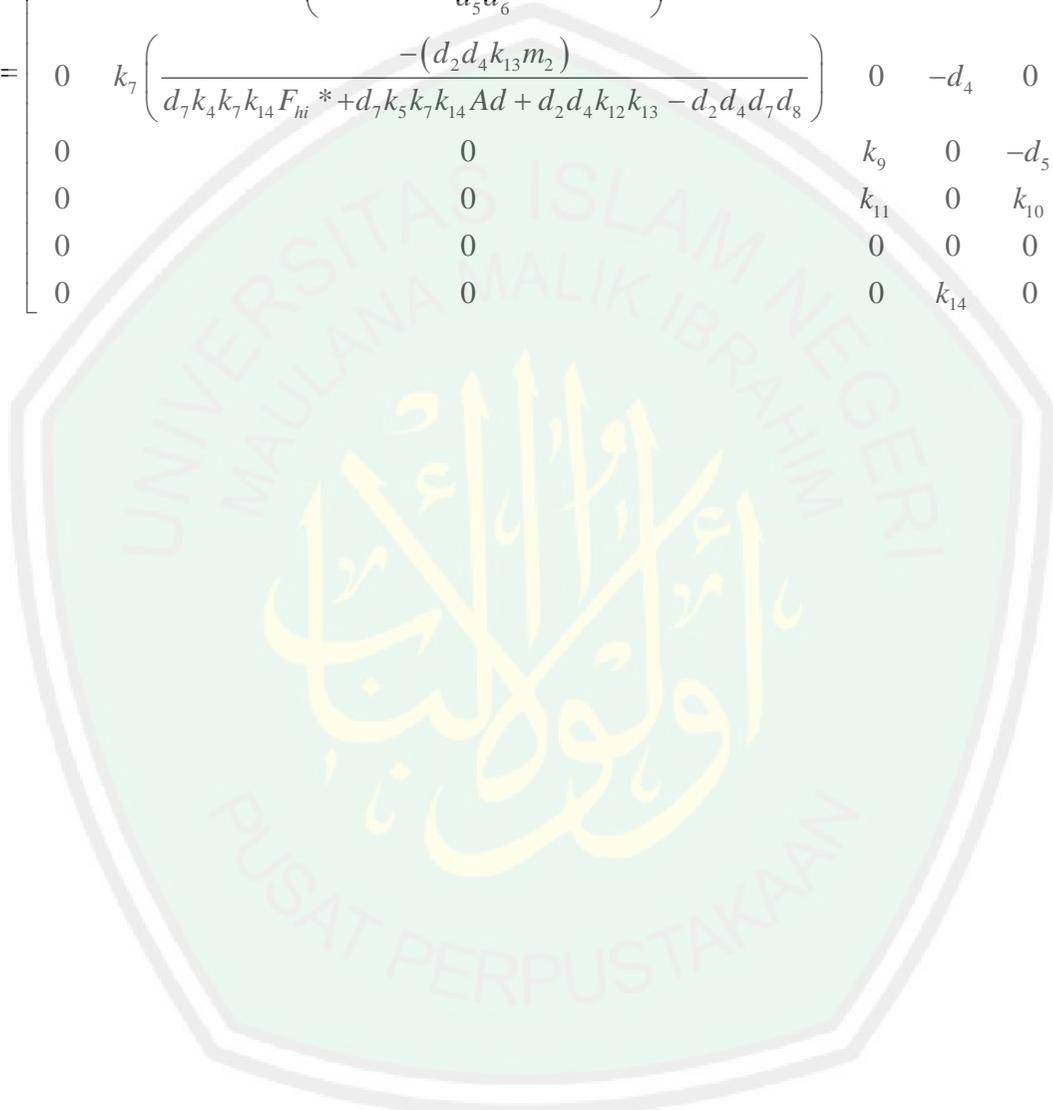
Dengan mensubstitusikan  $\alpha = 0$ , diperoleh matriks Jacobi sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial T}{\partial T} & \frac{\partial T}{\partial M} & \frac{\partial T}{\partial F_{hi}} & \frac{\partial T}{\partial F_{lo}} & \frac{\partial T}{\partial T_h} & \frac{\partial T}{\partial I} & \frac{\partial T}{\partial T_{reg}} & \frac{\partial T}{\partial L} \\ \frac{\partial M}{\partial T} & \frac{\partial M}{\partial M} & \frac{\partial M}{\partial F_{hi}} & \frac{\partial M}{\partial F_{lo}} & \frac{\partial M}{\partial T_h} & \frac{\partial M}{\partial I} & \frac{\partial M}{\partial T_{reg}} & \frac{\partial M}{\partial L} \\ \frac{\partial F_{hi}}{\partial T} & \frac{\partial F_{hi}}{\partial M} & \frac{\partial F_{hi}}{\partial F_{hi}} & \frac{\partial F_{hi}}{\partial F_{lo}} & \frac{\partial F_{hi}}{\partial T_h} & \frac{\partial F_{hi}}{\partial I} & \frac{\partial F_{hi}}{\partial T_{reg}} & \frac{\partial F_{hi}}{\partial L} \\ \frac{\partial F_{lo}}{\partial T} & \frac{\partial F_{lo}}{\partial M} & \frac{\partial F_{lo}}{\partial F_{hi}} & \frac{\partial F_{lo}}{\partial F_{lo}} & \frac{\partial F_{lo}}{\partial T_h} & \frac{\partial F_{lo}}{\partial I} & \frac{\partial F_{lo}}{\partial T_{reg}} & \frac{\partial F_{lo}}{\partial L} \\ \frac{\partial T_h}{\partial T} & \frac{\partial T_h}{\partial M} & \frac{\partial T_h}{\partial F_{hi}} & \frac{\partial T_h}{\partial F_{lo}} & \frac{\partial T_h}{\partial T_h} & \frac{\partial T_h}{\partial I} & \frac{\partial T_h}{\partial T_{reg}} & \frac{\partial T_h}{\partial L} \\ \frac{\partial I}{\partial T} & \frac{\partial I}{\partial M} & \frac{\partial I}{\partial F_{hi}} & \frac{\partial I}{\partial F_{lo}} & \frac{\partial I}{\partial T_h} & \frac{\partial I}{\partial I} & \frac{\partial I}{\partial T_{reg}} & \frac{\partial I}{\partial L} \\ \frac{\partial T_{reg}}{\partial T} & \frac{\partial T_{reg}}{\partial M} & \frac{\partial T_{reg}}{\partial F_{hi}} & \frac{\partial T_{reg}}{\partial F_{lo}} & \frac{\partial T_{reg}}{\partial T_h} & \frac{\partial T_{reg}}{\partial I} & \frac{\partial T_{reg}}{\partial T_{reg}} & \frac{\partial T_{reg}}{\partial L} \\ \frac{\partial L}{\partial T} & \frac{\partial L}{\partial M} & \frac{\partial L}{\partial F_{hi}} & \frac{\partial L}{\partial F_{lo}} & \frac{\partial L}{\partial T_h} & \frac{\partial L}{\partial I} & \frac{\partial L}{\partial T_{reg}} & \frac{\partial L}{\partial L} \end{bmatrix}$$

$$J = \begin{bmatrix} -d_1 & 0 & k_1 & 0 & k_3 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -d_2 & k_4 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & k_6 I & -d_3 & 0 & 0 & k_6 M & 0 & 0 \\ 0 & k_7 L & 0 & -d_4 & 0 & 0 & 0 & k_7 M \\ 0 & 0 & k_9 & 0 & -d_5 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & k_{11} & 0 & k_{10} & -d_6 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -d_7 & k_{12} \\ 0 & 0 & 0 & k_{14} & 0 & 0 & k_{13} & -d_8 \end{bmatrix}$$

Setelah dilakukan pelinieran, kemudian ditentukan matriks Jacobi pada titik tetap sebagai berikut:

$$\mathbf{J} = \begin{bmatrix}
 -d_1 & 0 & k_1 & 0 & k_3 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & -d_2 & k_4 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & k_6 \left( \frac{(k_9 k_{10} + d_5 k_{11}) F_{hi}^* + k_{10} m_1}{d_5 d_6} \right) & -d_3 & 0 & 0 & k_6 \left( \frac{k_4 F_{hi}^* + k_5 Ad}{d_2} \right) & 0 & 0 \\
 0 & k_7 \left( \frac{-(d_2 d_4 k_{13} m_2)}{d_7 k_4 k_7 k_{14} F_{hi}^* + d_7 k_5 k_7 k_{14} Ad + d_2 d_4 k_{12} k_{13} - d_2 d_4 d_7 d_8} \right) & 0 & -d_4 & 0 & 0 & 0 & k_7 \left( \frac{k_4 F_{hi}^* + k_5 Ad}{d_2} \right) \\
 0 & 0 & k_9 & 0 & -d_5 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & k_{11} & 0 & k_{10} & -d_6 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -d_7 & k_{12} \\
 0 & 0 & 0 & k_{14} & 0 & 0 & k_{13} & -d_8
 \end{bmatrix}$$



Dengan menyelesaikan persamaan karakteristik  $\det(J - \lambda I) = 0$ , dengan  $J$  adalah matriks Jacobi untuk titik tetap,  $\lambda$  adalah nilai eigen, dan  $I$  adalah matriks identitas. Dengan mensubstitusikan nilai parameter dari tabel (3.2) dan  $t = 35$  diperoleh nilai-nilai eigen sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= -6,289, \lambda_2 = -7,952496716, \lambda_3 = -6,294035281, \lambda_4 = -2,474000010, \\ \lambda_5 &= -0,7746165856, \lambda_6 = -0,3165031619, \lambda_7 = -0,1993481332, \\ \lambda_8 &= -1,472000112\end{aligned}$$

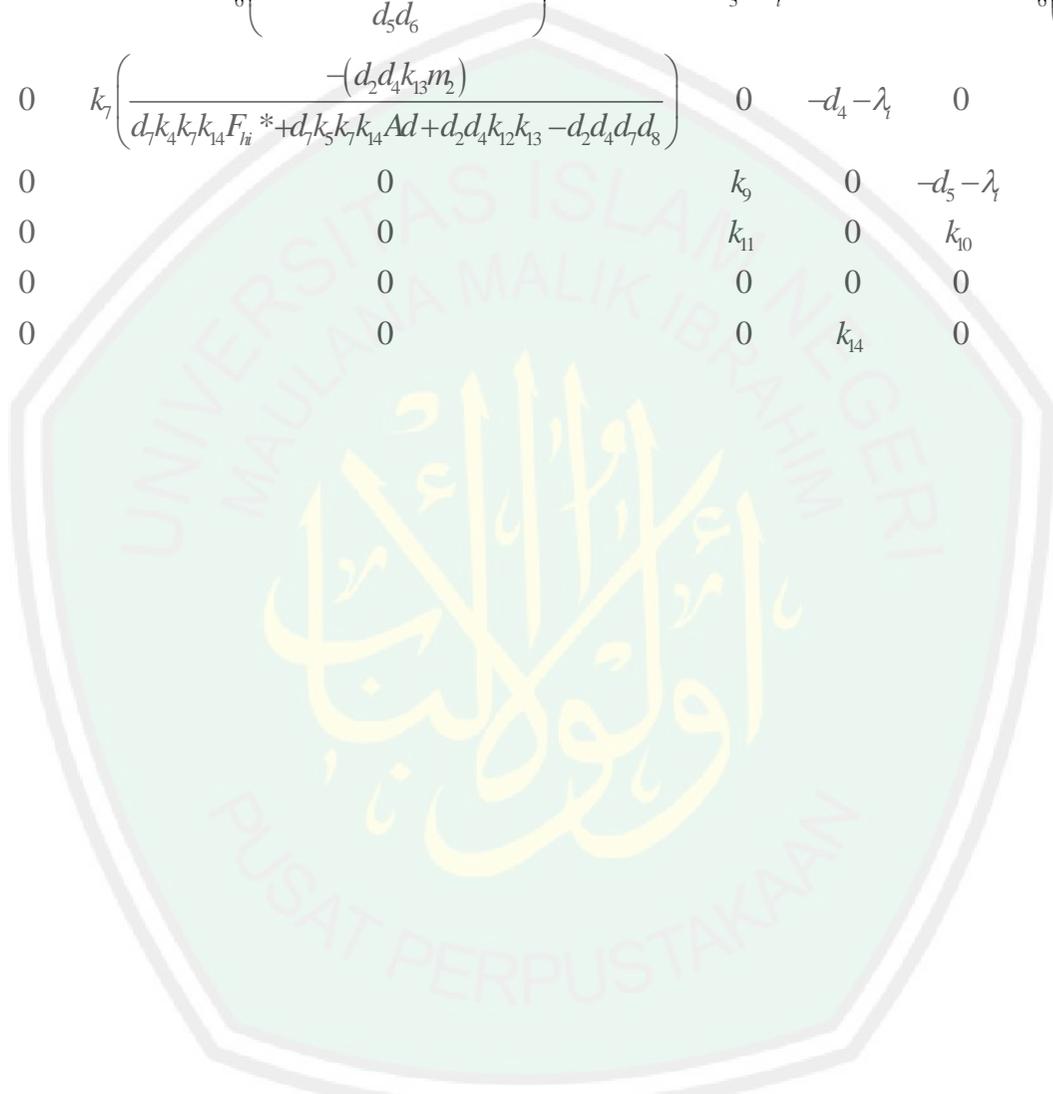
Nilai-nilai eigen yang diperoleh menunjukkan nilai eigen bernilai negatif ( $\lambda_i < 0$ ) untuk semua  $i$ . Sehingga, dapat dikatakan bahwa setiap titik tetap pada model adalah bersifat stabil.

Selanjutnya akan ditentukan vektor eigen yang bersesuaian dengan nilai-nilai eigen ( $\lambda$ ), misalkan

$$v = \begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ v_4 \\ v_5 \\ v_6 \\ v_7 \\ v_8 \end{bmatrix} \text{ adalah vektor eigen yang bersesuaian dengan } \lambda, \text{ maka } (\vec{J} - \vec{\lambda}_i I) \vec{v}_i = \vec{0},$$

Sehingga diperoleh untuk setiap  $\lambda_i$  adalah sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix}
 -d_1 - \lambda_1 & 0 & k_1 & 0 & k_3 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & -d_2 - \lambda_1 & k_4 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & k_6 \left( \frac{(k_9 k_{10} + d_3 k_{11}) F_{ii}^* + k_{10} m_1}{d_5 d_6} \right) & -d_3 - \lambda_1 & 0 & 0 & k_6 \left( \frac{k_4 F_{ii}^* + k_5 Ad}{d_2} \right) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & k_7 \left( \frac{-(d_2 d_4 k_{13} m_2)}{d_7 k_4 k_7 k_{14} F_{ii}^* + d_7 k_5 k_7 k_{14} Ad + d_2 d_4 k_{12} k_{13} - d_2 d_4 d_7 d_8} \right) & 0 & -d_4 - \lambda_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & k_9 & 0 & -d_5 - \lambda_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & k_{11} & 0 & k_{10} & -d_6 - \lambda_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -d_7 - \lambda_1 & k_{12} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & k_{14} & 0 & 0 & k_{13} & -d_8 - \lambda_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0
 \end{bmatrix}
 \begin{bmatrix}
 v_1 \\
 v_2 \\
 v_3 \\
 v_4 \\
 v_5 \\
 v_6 \\
 v_7 \\
 v_8
 \end{bmatrix}
 =
 \begin{bmatrix}
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0
 \end{bmatrix}$$



Dari persamaan matriks di atas diperoleh persamaan-persamaan linier homogen sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 0 &= (-d_1 - \lambda_i)v_1 + (k_1)v_3 + (k_3)v_5 \\
 0 &= (-d_2 - \lambda_i)v_2 + (k_4)v_3 \\
 0 &= k_6 \left( \frac{(k_9k_{10} + d_5k_{11})F_{hi}^* + k_{10}m_1}{d_5d_6} \right) v_2 + (-d_3 - \lambda_i)v_3 + k_6 \left( \frac{k_4F_{hi}^* + k_5Ad}{d_2} \right) v_6 \\
 0 &= k_7 \left( \frac{-(d_2d_4k_{13}m_2)}{d_7k_4k_7k_{14}F_{hi}^* + d_7k_5k_7k_{14}Ad + d_2d_4k_{12}k_{13} - d_2d_4d_7d_8} \right) v_2 + \\
 &\quad (-d_4 - \lambda_i)v_4 + k_6 \left( \frac{k_4F_{hi}^* + k_5Ad}{d_2} \right) v_8 \\
 0 &= (k_9)v_3 + (-d_5 - \lambda_i)v_5 \\
 0 &= (k_{11})v_3 + (k_{10})v_5 + (-d_6 - \lambda_i)v_6 \\
 0 &= (-d_7 - \lambda_i)v_7 + (k_{12})v_8 \\
 0 &= (k_{14})v_4 + (k_{13})v_7 + (-d_8 - \lambda_i)v_8
 \end{aligned}$$

Dengan menyelesaikan persamaan di atas maka dapat diperoleh vektor-vektor eigen yang bersesuaian dengan setiap nilai eigen. Selanjutnya, dengan mensubstitusikan nilai parameter dari tabel (3.2) dan  $t = 35$ , maka diperoleh vektor-vektor eigen sebagai berikut:

Untuk  $\lambda_1$ , vektor eigennya adalah

$$\begin{bmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

Untuk  $\lambda_2$ , vektor eigennya adalah

$$\begin{bmatrix} -0,0000009034247068 \\ -2,202276351 \times 10^{-11} \\ 2116,683578 \\ 0,00001095420917 \\ -0,0002227573398 \\ -0,09724295941 \\ 0,00002443383519 \\ -7,055342106 \times 10^{-10} \end{bmatrix}$$

Untuk  $\lambda_3$ , vektor eigennya adalah

$$\begin{bmatrix} -1,668228645 \times 10^{-11} \\ 1,5115 \times 10^{-16} \\ 0,0000118 \\ 2,4680,60338 \\ 2,45 \times 10^{-11} \\ -4,2 \times 10^{-11} \\ 3137,616382 \\ -1,111115319 \end{bmatrix}$$

Untuk  $\lambda_4$ , vektor eigennya adalah

$$\begin{bmatrix} -3,221932464 \times 10^{-9} \\ 0,0000099 \\ -1,731232250 \\ -2,984159742 \\ 0,00001178345191 \\ -0,000003842811000 \\ 0,05576360325 \\ -0,00006433854276 \end{bmatrix}$$

Untuk  $\lambda_5$ , vektor eigennya adalah

$$\begin{bmatrix} 1,001018533x10^{-14} \\ -8,857x10^{-16} \\ 5,1x10^{-7} \\ 87152,51487 \\ 1,444690x10^{-10} \\ 2x10^{-11} \\ -5291,935276 \\ 0,0484928416 \end{bmatrix}$$

Untuk  $\lambda_6$ , vektor eigennya adalah

$$\begin{bmatrix} 0,00001172068047 \\ 2,604795040x10^{-10} \\ 9859,350554 \\ -0,00001 \\ 0,005819208531 \\ 0,01548974878 \\ -0,0000501 \\ -9,6x10^{-10} \end{bmatrix}$$

Untuk  $\lambda_7$ , vektor eigennya adalah

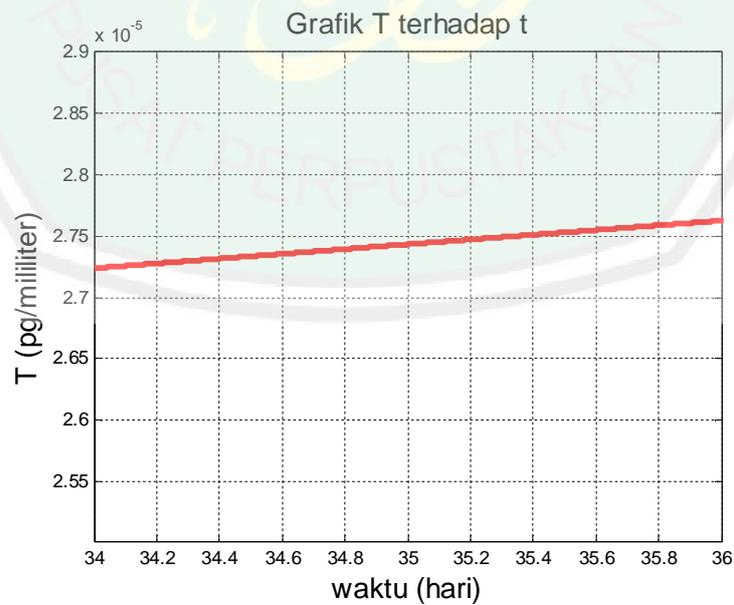
$$\begin{bmatrix} 3,7768992x10^{-15} \\ -6,085x10^{-16} \\ -0,0000016 \\ 36917,45085 \\ 1,9590x10^{-11} \\ 1x10^{-11} \\ 7312,526400 \\ 0,1959080053 \end{bmatrix}$$

Untuk  $\lambda_8$ , vektor eigennya adalah

$$\begin{bmatrix} 1,183141369 \times 10^{-7} \\ -9,366012200 \times 10^{-14} \\ -1,645746489 \\ -0,000005 \\ 10,01039558 \\ 0,000009246784770 \\ 2 \times 10^{-7} \\ 2,1 \times 10^{-11} \end{bmatrix}$$

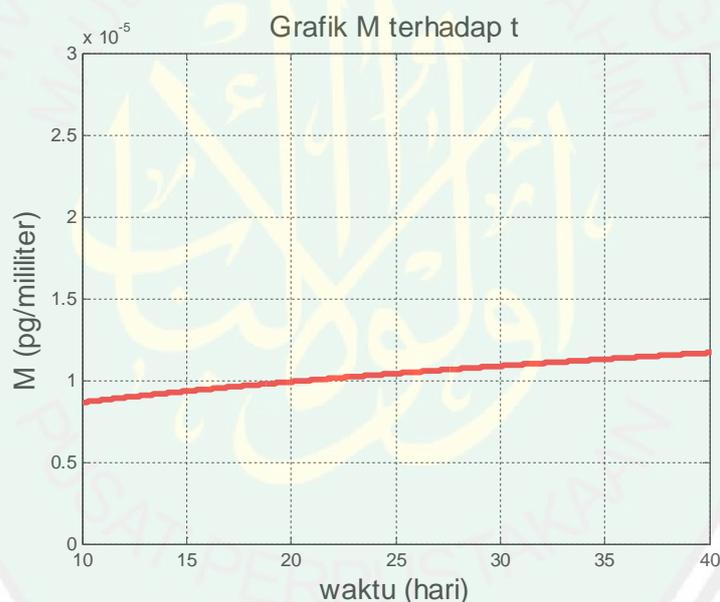
### 3.5 Hasil dan Interpretasi Model

Dari nilai parameter dan nilai awal yang diberikan pada tabel (3.1) dan (3.2) diperoleh solusi numerik dari sistem persamaan (3.27), sehingga diperoleh gambar grafik dari setiap variabel terhadap waktu. Dalam hal ini, diasumsikan bahwa sel adiposit mengalami hipertrofi pada hari ke 35.



Gambar 3.9 Grafik Konsentrasi  $TNF - \alpha$  terhadap  $t$

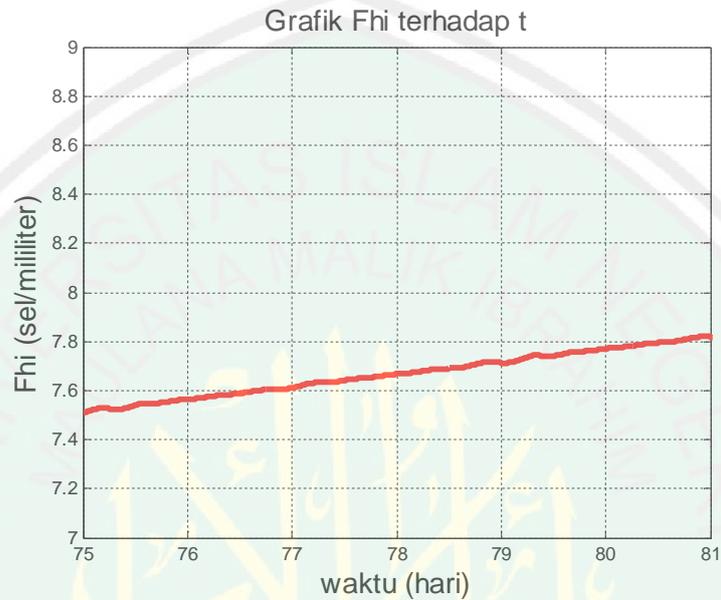
Dari gambar 3.9 dapat diketahui bahwa intensitas konsentrasi  $TNF - \alpha$  meningkat pada saat sel adiposit mengalami hipertrofi. Hal ini berarti bahwa sel adiposit yang hipertrofi dapat menyebabkan konsentrasi  $TNF - \alpha$  disekresikan melebihi batas normalnya, sehingga menyebabkan inflamasi terjadi pada jaringan adiposa. Konsentrasi  $TNF - \alpha$  mencapai kestabilannya pada waktu  $t = 35$  hari dengan intensitas mendekati titik tetapnya yaitu  $2,74 \times 10^{-5}$  pg/mililiter dimana sel adiposit mengalami hipertrofi.



Gambar 3.10 Grafik Konsentrasi  $MCP - 1$  terhadap  $t$

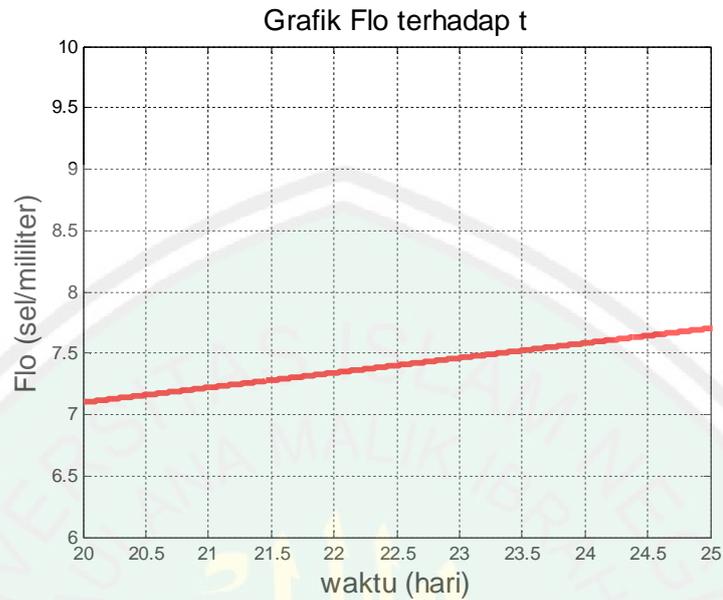
Dari gambar 3.10 dapat diketahui bahwa intensitas konsentrasi  $MCP - 1$  juga meningkat pada saat sel adiposit mengalami hipertrofi. Hal ini berarti bahwa sel adiposit yang hipertrofi dapat menyebabkan konsentrasi  $MCP - 1$  disekresikan melebihi batas normalnya, sehingga menyebabkan inflamasi terjadi pada jaringan adiposa. Konsentrasi  $MCP - 1$  mencapai kestabilannya pada waktu  $t = 23 - 25$

hari dengan intensitas mendekati titik tetapnya yaitu  $1,13 \times 10^{-5}$  pg/mililiter dimana sel adiposit akan mengalami hipertrofi.



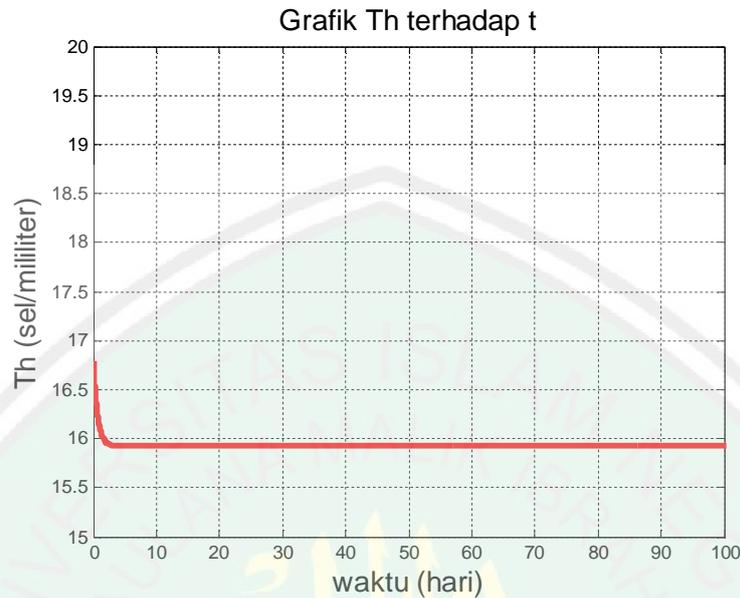
Gambar 3.11 Grafik Sel  $F_{hi}$  terhadap t

Dari gambar 3.11 dapat diketahui bahwa intensitas sel pro inflamasi  $F_{hi}$  juga meningkat pada saat sel adiposit mengalami hipertrofi. Hal ini berarti bahwa sel adiposit yang hipertrofi dapat menyebabkan intensitas sel pro inflamasi  $F_{hi}$  melebihi batas normalnya, akibat pengaruh mediator inflamasi  $TNF-\alpha$  dan  $MCP-1$  yang meningkat. Intensitas sel pro inflamasi  $F_{hi}$  mencapai kestabilannya pada waktu  $t = 80$  hari dengan intensitas mendekati titik tetapnya yaitu 7,78 sel/mililiter dimana sel adiposit mengalami hipertrofi.



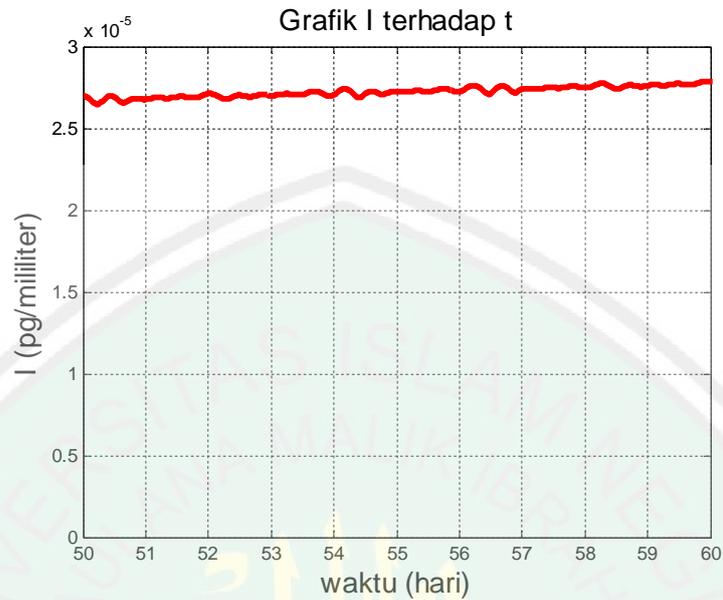
Gambar 3.12 Grafik Sel  $F_{lo}$  terhadap t

Dari gambar 3.12 dapat diketahui bahwa intensitas sel anti inflamasi  $F_{lo}$  juga meningkat pada saat sel adiposit mengalami hipertrofi. Hal ini berarti bahwa sel adiposit yang hipertrofi dapat menyebabkan intensitas sel anti inflamasi  $F_{lo}$  melebihi batas normalnya, akibat pengaruh mediator inflamasi lainnya yang meningkat. Intensitas sel anti inflamasi  $F_{lo}$  mencapai kestabilannya pada waktu  $t = 23$  hari dengan intensitas mendekati titik tetapnya yaitu 7,59 sel/mililiter dimana sel adiposit akan mengalami hipertrofi.



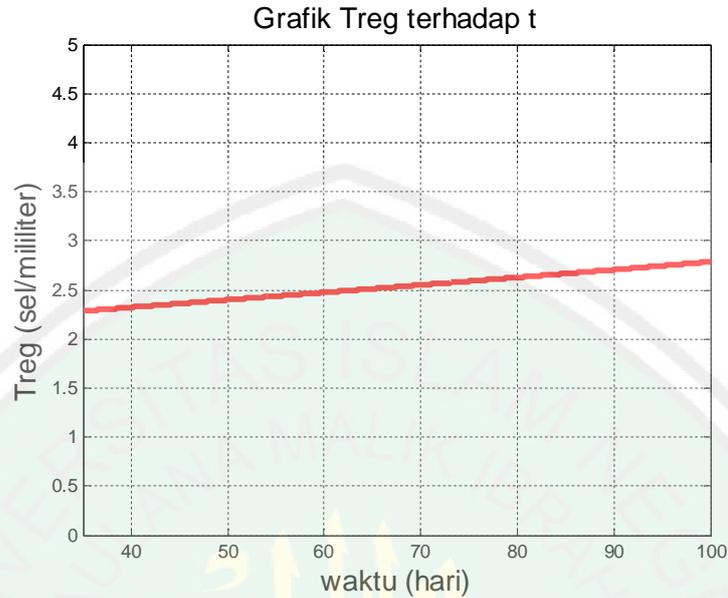
Gambar 3.13 Grafik Sel *Th1* terhadap *t*

Dari gambar 3.13 dapat diketahui bahwa intensitas populasi sel *Th1* menurun pada saat sel adiposit mengalami hipertrofi. Hal ini berarti bahwa sel adiposit yang mensekresikan mediator-mediator yang pro inflamasi menyebabkan populasi sel *Th1* pada jaringan adiposa berkurang, meskipun dalam hal ini sel *Th1* diklasifikasikan dalam mediator pro inflamasi. Konsentrasi sel *Th1* mencapai kestabilannya pada waktu  $t = 5$  hari sampai sel adiposit mengalami hipertrofi dengan intensitas mendekati titik tetapnya yaitu 15,9 sel/mililiter .



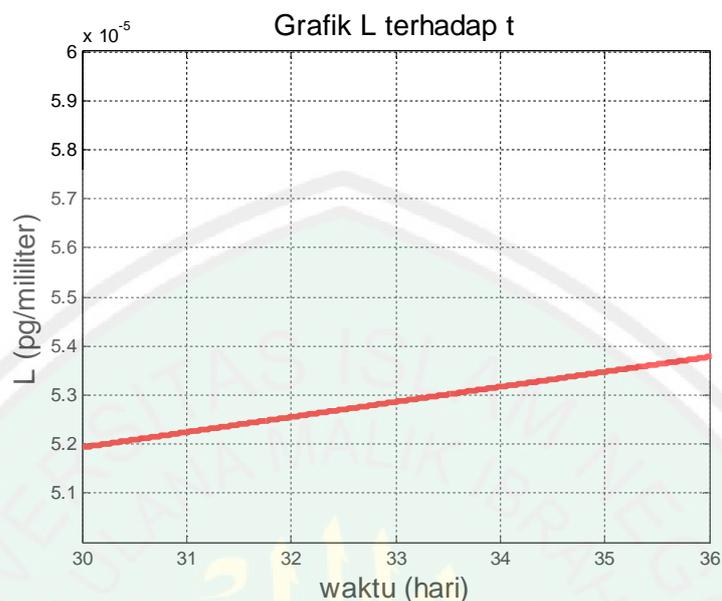
Gambar 3.14 Grafik Konsentrasi  $IFN - \gamma$  terhadap  $t$

Dari gambar 3.14 dapat diketahui bahwa intensitas konsentrasi  $IFN - \gamma$  meningkat pada saat sel adiposit mengalami hipertrofi. Hal ini berarti bahwa sel adiposit yang hipertrofi dapat menyebabkan konsentrasi  $IFN - \gamma$  disekresikan melebihi batas normalnya, sehingga menyebabkan inflamasi terjadi pada jaringan adiposa. Konsentrasi  $IFN - \gamma$  mencapai kestabilannya pada waktu  $t = 50$  hari dengan intensitas mendekati titik tetapnya yaitu  $2,75 \times 10^{-5}$  pg/mililiter dimana sel adiposit mengalami hipertrofi.



Gambar 3.15 Grafik Sel  $T_{reg}$  terhadap  $t$

Dari gambar 3.15 dapat diketahui bahwa intensitas sel  $T_{reg}$  juga meningkat pada saat sel adiposit mengalami hipertrofi. Hal ini berarti pada saat sel adiposit yang hipertrofi menyebabkan sel  $T$  yang masuk pada jaringan adiposa juga meningkat sebagai bentuk responnya terhadap inflamasi yang terjadi pada jaringan adiposa, terutama mediator anti inflamasi, salah satunya adalah sel  $T_{reg}$ . Intensitas sel  $T_{reg}$  mencapai kestabilannya pada waktu  $t = 70$  hari dengan intensitas mendekati titik tetapnya yaitu 2,27 sel/mililiter dimana sel adiposit mengalami hipertrofi.



Gambar 3.16 Grafik Konsentrasi  $IL-10$  terhadap  $t$

Dari gambar 3.16 dapat diketahui bahwa intensitas konsentrasi  $IL-10$  juga meningkat pada saat sel adiposit mengalami hipertrofi. Hal ini berarti bahwa sel adiposit yang hipertrofi dapat menyebabkan konsentrasi  $IL-10$  pada jaringan adiposa juga meningkat seiring dengan produksi sel  $T_{reg}$  pada jaringan adiposa, karena konsentrasi  $IL-10$  dan sel  $T_{reg}$  merupakan mediator anti inflamasi yang saling memproduksi satu sama lain. Intensitas konsentrasi  $IL-10$  mencapai kestabilannya pada waktu  $t = 33$  hari dengan intensitas mendekati titik tetapnya yaitu  $5,27$  pg/mililiter dimana sel adiposit akan mengalami hipertrofi.

### 3.6 Model Matematika pada Penyakit Obesitas Terkait dengan Inflamasi Kronis dalam Perspektif Islam

Al-Qur'an merupakan pedoman bagi manusia dalam menjalani proses kehidupan. Hal apapun telah diatur dalam Al-Qur'an, di antaranya adalah tata cara

beribadah, mengatur hubungan antar sesama makhluk hidup, mengonsumsi makanan, dan cara berpakaian. Mengenai inflamasi kronis pada penyakit obesitas pada hakikatnya juga terkandung dalam Al-Qur'an. Banyak ayat-ayat dalam Al-Qur'an menjelaskan mengenai anjuran mengonsumsi makanan yang baik. Makanan merupakan asupan yang penting dalam tubuh guna memenuhi nutrisi dan kelangsungan metabolisme di dalam tubuh. Jika tubuh kekurangan atau kelebihan nutrisi, maka akan menimbulkan berbagai penyakit.

Islam menganjurkan agar memilih makanan yang baik. Tentunya makanan yang baik bagi tubuh dan tidak mengganggu kesehatan. Makanan yang dipilih adalah yang dapat memenuhi semua nutrisi yang dibutuhkan untuk fungsi normal tubuh dan tidak dianjurkan untuk mengikuti langkah-langkah syaitan seperti berlebih-lebihan dalam mengonsumsi makanan yang dapat menyebabkan obesitas. Mengenai penyakit obesitas terkait dengan inflamasi ini adalah semakin tinggi obesitas yang terjadi pada tubuh dapat meningkatkan inflamasi kronis yang terjadi pada jaringan adiposa dan dapat mengganggu metabolisme di dalam tubuh. Sehingga resiko obesitas dan penyakit lainnya juga semakin meningkat. dan sepatutnya harus dihindari sebagaimana dijelaskan dalam surat Al-Baqarah ayat 195:

وَأَنْفِقُوا فِي سَبِيلِ اللَّهِ وَلَا تُلْقُوا بِأَيْدِيكُمْ إِلَى التَّهْلُكَةِ وَأَحْسِنُوا إِنَّ اللَّهَ يُحِبُّ

الْمُحْسِنِينَ ﴿١٩٥﴾

*Artinya: “Dan belanjakanlah (harta bendamu) di jalan Allah, dan janganlah kamu menjatuhkan dirimu sendiri ke dalam kebinasaan, dan berbuat baiklah, karena Sesungguhnya Allah menyukai orang-orang yang berbuat baik”.*

Interpretasi dari ayat tersebut adalah tidak sepatutnya menjatuhkan diri dalam sesuatu yang dapat membahayakan diri sendiri yakni dengan mengonsumsi makanan secara berlebih-lebihan. Selain itu, telah dijelaskan pula bahwa berlebih-lebihan adalah hal yang dapat merugikan baik bagi tubuh maupun materi. Sebagai umat Islam hendaknya dapat memahami serta mengamalkan segala ilmu yang termaktub dalam Al-Qur'an.



## BAB IV

### PENUTUP

#### 4.1 Kesimpulan

Dari pembahasan bab sebelumnya, dapat disimpulkan sebagai berikut:

- a) Dari konstruksi model yang telah dilakukan menunjukkan bahwa:
  1. Laju perubahan konsentrasi  $TNF - \alpha$  terhadap waktu dipengaruhi oleh perbesaran ukuran sel adiposit, sel pro inflamasi dan sel  $Th1$  yang berkontribusi terhadap produksinya, berturut-turut sebesar  $k_1, k_2$  dan  $k_3$ . Selain itu, laju konsentrasinya juga dipengaruhi oleh denaturasinya sebesar  $-d_1$ .
  2. Laju perubahan konsentrasi  $MCP-1$  terhadap waktu juga dipengaruhi oleh perbesaran ukuran sel adiposit sebesar  $k_5$ . Peningkatan konsentrasi  $MCP-1$  juga dipengaruhi oleh sel-sel pro inflamasi sebesar  $k_4$ . Berkurangnya laju perubahan konsentrasi  $MCP-1$  dipengaruhi oleh denaturasinya sebesar  $-d_2$ .
  3. Laju perubahan populasi sel  $F_{hi}$  terhadap waktu dipengaruhi oleh sel pro inflamasi yang terdiri dari sel  $F_{hi}$  dan sel pro inflamasi  $F_{lo}$ , yang diproduksi oleh  $MCP-1$  dan  $IFN - \gamma$ , yakni sebesar  $k_6$ . Berkurangnya laju perubahan populasi sel  $F_{hi}$  dipengaruhi oleh kematian alaminya sebesar  $-d_3$ .

4. Laju perubahan populasi sel  $F_{lo}$  terhadap waktu dipengaruhi oleh sel  $F_{lo}$  yang diproduksi oleh  $MCP-1$  dan  $IFN-\gamma$  sebesar  $k_7$ . Selain itu juga dipengaruhi oleh sel yang diproduksi oleh  $MCP-1$  dan  $IL-10$  sebesar  $k_8$ . Berkurangnya laju perubahan populasi sel  $F_{lo}$  juga dipengaruhi oleh kematian alaminya sebesar  $-d_4$ .
5. Selain makrofag, sel  $T$  juga respon terhadap terjadinya inflamasi kronis pada jaringan adiposa. Sel  $T$  *naïve* yang masuk berinteraksi dengan  $IL-12$ , menghasilkan sel  $Th1$ . Sel  $Th1$  merupakan sel yang meningkatkan status pro inflamasi pada jaringan adiposa, yang laju perubahannya dipengaruhi oleh sel-sel pro inflamasi sebesar  $k_9$ . Selain itu, laju perubahan populasinya juga dipengaruhi oleh perpindahannya pada saat masuk ke lokasi inflamasi sebesar  $m_1$ . Berkurangnya laju perubahan populasi sel  $Th1$  dipengaruhi oleh kematian alaminya sebesar  $-d_5$ .
6. Dalam mekanisme inflamasi kronis pada individu obesitas selanjutnya sel  $Th1$  memproduksi mediator pro inflamasi yaitu  $IFN-\gamma$  sebesar  $k_{10}$ . Selain itu laju perubahan konsentrasi  $IFN-\gamma$  juga dipengaruhi oleh sel-sel pro inflamasi yakni sebesar  $k_{11}$ . Berkurangnya laju perubahan konsentrasinya dipengaruhi oleh denaturasinya sebesar  $-d_6$ .
7. Sel  $T$  yang masuk selain berinteraksi dengan  $IL-12$ , juga berinteraksi dengan  $IL-10$  menghasilkan sel  $T_{reg}$  yang diklasifikasikan dalam mediator anti inflamasi. Sehingga  $IL-12$  mempengaruhi laju perubahan

sel  $T_{reg}$  terhadap waktu sebesar  $k_{12}$ . Selain itu, perpindahan sel  $T$  ke lokasi inflamasi juga mempengaruhi laju perubahan populasi sel  $T_{reg}$  sebesar  $m_2$  dan berkurangnya laju perubahan populasi sel  $T_{reg}$  dipengaruhi oleh kematian alaminya sebesar  $-d_7$ .

8. Laju perubahan konsentrasi  $IL-10$  terhadap waktu dipengaruhi oleh sel  $T_{reg}$  yang memproduksinya sebesar  $k_{13}$ . Selain sel  $T_{reg}$ , laju perubahan konsentrasi  $IL-10$  dipengaruhi oleh sel-sel anti inflamasi sebesar  $k_{14}$ . Berkurangnya laju perubahannya dipengaruhi oleh denaturasinya sebesar  $-d_8$ .

b) Perilaku dari setiap mediator inflamasi kronis pada penyakit obesitas dipengaruhi oleh perbesaran ukuran sel adiposit dan intensitas dari setiap mediator inflamasi. Selain itu, perilaku dari setiap mediator inflamasi terhadap waktu menuju titik kesetabilannya.

#### 4.2 Saran

Untuk penelitian selanjutnya dapat membahas mengenai analisis model matematika pada penyakit obesitas dengan menambahkan efek terapi obat dan juga dikaitkan dengan beberapa penyakit lainnya yang disebabkan oleh obesitas, seperti diabetes mellitus tipe 2, kanker dan penyakit lainnya pada model.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anton, H. dan Rorres, C.. 2004. *Aljabar Linear Elementer versi Aplikasi Jilid 1*. Jakarta: Erlangga.
- Baiduri. 2002. *Persamaan Diferensial dan Matematika Model*. Malang: UMM Press.
- Boyce, W.E. dan DiPrima, R.C.. 1999. *ODE Architect Companion*. New York: John Willey & Sons, Inc.
- Boyce, W.E. dan DiPrima, R.C.. 2001. *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems*. New York: John Willey & Sons, Inc.
- Diaz, P., Gillespie, M., Krueger, J., Perez, J., Radebaugh, A., Shearman, T., Vo, G. dan Wheatley, C.. 2009. A Mathematical Model of The Immune System's Role in Obesity Related Chronic Inflammation. *Journal of Virginia Bioinformatics Institute at Virginia Tech*. Hal. 26-45.
- Finizio, N dan Ladas, G.. 1988. *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern*. Jakarta: Erlangga.
- Hasan, M.. 2008. *Al-Qur'an dan Ilmu Gizi*. Yogyakarta: Pyramedia.
- Kusumah, I.. 2007. *Panduan Diet ala Rasulullah*. Jakarta: Qultum Media.
- Listiandini, E.. 2011. *Model Matematika Dinamika Glukosa, Insulin, Massa Sel- $\beta$ , dan Reseptor Insulin pada Penyakit Diabetes Mellitus Tipe 2*. Tesis S2 tidak dipublikasikan Departemen Matematika Terapan (Sekolah Pascasarjana). Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Meyer, W.J.. 1985. *Concepts of Mathemaical Modeling*. Singapore: McGraw-Hill.
- Mukhtar, D.. 2012. Makrofag pada Jaringan Adiposa Obes sebagai Penanda Terjadinya Resisten Insulin. *Jurnal Kedokteran Universitas YARSI*. Vol. 28 Hal. 29-34.
- Oetomo, K.S.. 2011. *Pengendalian dan Pengobatan Obesitas*. Malang: UB Press.

- Pagalay, U.. 2009. *Mathematical Modeling (Aplikasi pada Kedokteran, Immunologi, Biologi, Ekonomi, Perikanan)*. Malang: UIN Press.
- Pamuntjak, R.J. dan Santosa, W.. 1990. *Persamaan Diferensial Biasa*. Bandung: ITB.
- Pringgoutomo, S., Himawan, S., Tjarta, A.. 2002. *Buku Ajar Patologi 1 (Umum)*. Jakarta: Sagung Seto.
- Proverawati, A.. 2010. *Obesitas dan Gangguan Perilaku Makan pada Remaja*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Robbins, S.L., Kumar, V., Cotran, R.S.. 2007. *Buku Ajar Patologi Edisi 7*. Jakarta: Kedokteran EGC.
- Robinson, R. C.. 2004. *An Introduction To Dynamical Systems Continuous and Discrete*. New Jersey : Pearson Education Inc.
- Ross, L.S.. 1984. *Differential Equation 3<sup>th</sup>*. New York: University of New Hampshire.
- Shihab, M.Q.. 2002. *Tafsir Al-Misbah: Pesan, Kesan dan Keserasian Al-Qur'an*. Jakarta: Lentera Hati.
- Sudaryat, S.. 1986. *Persamaan Diferensial*. Jakarta: Universitas Terbuka.
- Sutriyanto, E.. 2012. Obesitas sering Dialami Perempuan. Jakarta: <http://www.tribunnews.com/2012/05/07/obesitas-sering-dialami-perempuan>. Diunduh pada tanggal 23 Januari 2013.
- Waluya, S.B.. 2006. *Persamaan Diferensial*. Yogyakarta: Graha Ilmu.

## Lampiran 1

### Menentukan Titik Tetap, Nilai Eigen, dan Vektor Eigen dengan

#### Menggunakan Program Maple

```
> restart;
```

Model Matematika pada Penyakit Obesitas Terkait dengan Inflamasi Kronis.

```
> dT:=(k1*(Fhi+(0*Flo)))+(k2*Ad)+(k3*Th)-(d1*T);
> dM:=(k4*(Fhi+(0*Flo)))+(k5*Ad)-(d2*M);
> dFhi:=(k6*((M*IFN)-((0*M*L)/(1-0)))-(d3*Fhi);
> dFlo:=(k7*M*L)+(k8*((0*M*L)/(1-0)))-(d4*Flo);
> dTh:=(k9*(Fhi+(0*Flo)))+(m1)-(d5*Th);
> dIFN:=(k10*Th)+(k11*(Fhi+(0*Flo)))-(d6*IFN);
> dTreg:=(k12*L)+(m2)-(d7*Treg);
> dL:=(k13*Treg)+((1-0)*(k14*Flo))-(d8*L);
```

Menentukan Titik Tetap.

```
>
fixedpoint:=solve({dT,dM,dFhi,dFlo,dTh,dIFN,dTreg,dL},{
T,M,Fhi,Flo,Th,IFN,Treg,L});
> with(plots):
> with(linalg):
```

Menentukan Matriks Jacobi.

```
>
jac:=jacobian([dT,dM,dFhi,dFlo,dTh,dIFN,dTreg,dL],[T,M,F
hi,Flo,Th,IFN,Treg,L]);
```

Melakukan Pelinieran Di Sekitar Titik Tetap.

```
> jac1:=subs(fixedpoint,evalm(jac));
```

Menentukan Nilai Eigen.

```
> eigenvals(jac);
```

Menentukan Vektor Eigen.

```
> eigenvectors(jac);
```

## Lampiran 2

### Menentukan Titik Tetap, Nilai Eigen, dan Vektor Eigen dengan

#### Menggunakan Program Maple (Mensubstitusikan Nilai Parameter)

```

>restart;
>dT:=((7.10*10^(-9))*(Fhi+((0.0)*Flo)))+(4.22*10^(-
8))*(((3.421*10^(2))*sqrt(35))+(2.046*10^(3)))+(5.
81*10^(-8))*Th)-(6.289*T);
>dM:=((5.70*10^(-14))*(Fhi+((0.0)*Flo)))+(6.88*10^(-
9))*(((3.421*10^(2))*sqrt(35))+(2.046*10^(3)))-
(2.474*M);
>dFhi:=((1.42*10^(10))*((M*IFN)-(((0.0)*M*L)/(1-
(0.0)))))-(0.569*Fhi);
>dFlo:=((1.07*10^(10))*M*L)+((1.71*10^(10))*(((0.0)*M*L
)/(1-(0.0))))-(0.842*Flo);
>dTh:=((6.82*10^(-7))*(Fhi+((0.0)*Flo)))+(23.44)-
(1.472*Th);
>dIFN:=((7.66*10^(-6))*Th)+((1.16*10^(-
5))*(Fhi+((0.0)*Flo)))-(7.700*IFN);
>dTreg:=((1.60*10^(4))*L)+(0.586)-(0.628*Treg);
>dL:=((1.04*10^(-4))*Treg)+((1-(0.0))*(9.11*10^(-
6))*Flo)-(5.798*L);
>fixedpoint:=solve({dT,dM,dFhi,dFlo,dTh,dIFN,dTreg,dL},
{T,M,Fhi,Flo,Th,IFN,Treg,L});
> with(plots):
> with (linalg):
>jac:=jacobian([dT,dM,dFhi,dFlo,dTh,dIFN,dTreg,dL],[T,M
,Fhi,Flo,Th,IFN,Treg,L]);
> jac1:=subs(fixedpoint,evalm(jac));
> eigenvals(jac1);
> eigenvectors(jac1);

```

### Lampiran 3

#### Program Matlab Model Matematika Pada Penyakit Obesitas Terkait dengan Inflamasi Kronis

```

function kontinu
t=35:0.001:150;
initial_t=(2.74*10^(-5));
initial_m=(1.12*10^(-5));
initial_fhi=(1.176*10^(1));
initial_flo=(1.331*10^(1));
initial_th=(1.679*10^(1));
initial_i=(3.4*10^(-5));
initial_treg=(2.968*10^(0));
initial_l=(7.270*10^(-5));

[t,x]=ode45(@kk,t,[initial_t;initial_m;initial_fhi;initial_flo;initial_th;initial_i;initial_treg;initial_l]);

figure(1)
plot(t,x(:,1),'r','LineWidth',3);
title('Grafik T terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu (hari)','FontSize',15);
ylabel('T (pg/mililiter)','FontSize',15);
axis ([35 135 0 0.000042]);
grid on

figure(2)
plot(t,x(:,2),'r','LineWidth',3);
title('Grafik M terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu (hari)','FontSize',15);
ylabel('M (pg/mililiter)','FontSize',15);
axis ([35 135 0 0.00003]);
grid on

figure(3)
plot(t,x(:,3),'r','LineWidth',3);
title('Grafik Fhi terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu (hari)','FontSize',15);
ylabel('Fhi (sel/mililiter)','FontSize',15);
axis ([35 135 -30 15]);
grid on

```

```

figure(4)
plot(t,x(:,4),'r','LineWidth',3);
title('Grafik Flo terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu (hari)','FontSize',15);
ylabel('Flo (sel/mililiter)','FontSize',15);
axis ([35 135 10 80]);
grid on

figure(5)
plot(t,x(:,5),'r','LineWidth',3);
title('Grafik Th terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu (hari)','FontSize',15);
ylabel('Th (sel/mililiter)','FontSize',15);
axis ([35 150 15 20]);
grid on

figure(6)
plot(t,x(:,6),'r','LineWidth',3);
title('Grafik I terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu (hari)','FontSize',15);
ylabel('I (pg/mililiter)','FontSize',15);
axis ([35 135 0 0.00005]);
grid on

figure(7)
plot(t,x(:,7),'r','LineWidth',3);
title('Grafik Treg terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu (hari)','FontSize',15);
ylabel('Treg (sel/mililiter)','FontSize',15);
axis ([35 135 0 5]);
grid on

figure(8)
plot(t,x(:,8),'r','LineWidth',3);
title('Grafik L terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu (hari)','FontSize',15);
ylabel('L (pg/mililiter)','FontSize',15);
axis ([35 135 0 0.0005]);
grid on

function dxdt=kk(t,x)
dxdt_1=((7.10*10^(-
9))*(x(3)+((0.5)*x(4))))+((4.22*10^(-
8))*((3.421*10^(2)*sqrt(t))+2.046*10^(3)))+(5.81*10^(-
8))*x(5))-(6.289*x(1));

```

```

dxdt_2=((5.70*10^(-
14))*(x(3)+((0.5)*x(4))))+((6.88*10^(-
9))*(3.421*10^(2)*sqrt(t))+2.046*10^(3))-
(2.474*x(2));

dxdt_3=((1.42*10^(10))*(x(2)*x(6))-
(((0.5)*x(2)*x(8))/(1-(0.5))))-(0.569*x(3));

dxdt_4=((1.07*10^(10))*x(2)*x(8))+((1.71*10^(10))*(((0.
5)*x(2)*x(8))/(1-(0.5))))-(0.842*x(4));

dxdt_5=((6.82*10^(-7))*(x(3)+((0.5)*x(4))))+(23.44)-
(1.472*x(5));

dxdt_6=((7.66*10^(-6))*x(5))+((1.16*10^(-
5))*(x(3)+((0.5)*x(4))))-(7.700*x(6));

dxdt_7=((1.60*10^(4))*x(8))+0.586-(0.628*x(7));

dxdt_8=((1.04*10^(-4))*x(7))+((1-(0.5))*((9.11*10^(-
6))*x(4)))-(5.798*x(8));

dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3;dxdt_4;dxdt_5;dxdt_6;dxdt_7;
dxdt_8];

end

end

```