

SIMULASI MODEL RESPON MAKROFAG TERHADAP INFEKSI
Mycobacterium tuberculosis

SKRIPSI

Oleh:
SITI MUTMAINAH
NIM. 09610038



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

SIMULASI MODEL RESPON MAKROFAG TERHADAP INFEKSI
Mycobacterium tuberculosis

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:
SITI MUTMAINAH
NIM. 09610038

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

SIMULASI MODEL RESPON MAKROFAG TERHADAP INFEKSI
Mycobacterium tuberculosis

SKRIPSI

Oleh:
SITI MUTMAINAH
NIM. 09610038

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal: 29 Juni 2013

Dosen Pembimbing I,

Dosen Pembimbing II,

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

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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

Abdussakir, M.Pd
NIP. 19751006 200312 1 001

SIMULASI MODEL RESPON MAKROFAG TERHADAP INFEKSI
Mycobacterium tuberculosis

SKRIPSI

Oleh:
SITI MUTMAINAH
NIM. 09610038

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan
Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)
Tanggal: 8 Juli 2013

Penguji Utama : Hairur Rahman, M.Si
NIP. 19800429 200604 1 003 _____

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

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

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

Mengesahkan,
Ketua Jurusan Matematika

Abdussakir, M.Pd
NIP. 19751006 200312 1 001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : SITI MUTMAINAH

NIM : 09610038

Jurusan : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya 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, 29 Juni 2013

Yang membuat Pernyataan,

Siti Mutmainah
NIM. 09610038

MOTTO

*Kebanggaan kita yang terbesar adalah bukan tidak pernah gagal, tetapi
bangkit kembali setiap kali kita jatuh*



PERSEMBAHAN

Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah, penulis persembahkan skripsi ini untuk orang yang penulis sayangi :

Ayah dan ibu tercinta, motivator terbesar dalam hidup penulis yang tak pernah jemu mendo'akan dan menyayangi penulis, atas semua pengorbanan dan kesabaran mengantarkan penulis sampai kini.

Adik dan Keluarga besar di Lamongan, yang telah memberi kelonggaran waktu sehingga penulis dapat mengikuti perkuliahan hingga penyusunan skripsi sampai tuntas.

KATA PENGANTAR

Syukur *alhamdulillah* ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik, hidayah dan inayah-Nya sehingga skripsi dengan judul “**Simulasi Model Respon Makrofag Terhadap Infeksi *Mycobacterium tuberculosis***” ini dapat diselesaikan dengan baik. Shalawat serta salam semoga tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW yang telah mengantarkan manusia ke jalan kebenaran.

Keberhasilan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bimbingan, arahan, dan bantuan dari berbagai pihak, baik berupa pikiran, motivasi, tenaga, maupun doa. Karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H. Mudjia Raharjo, M.Si, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Abdussakir, M.Pd, selaku Ketua Jurusan Matematika Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. Usman Pagalay, M.Si, selaku dosen pembimbing skripsi bidang matematika.
5. Ari Kusumastuti, S.Si, M.Pd, selaku dosen pembimbing skripsi bidang agama.
6. Bapak dan Ibu dosen serta staf Jurusan Matematika maupun Fakultas yang selalu membantu dan memberikan dorongan semangat semasa kuliah.

7. Bapak Karmuji dan ibu Srindari serta segenap keluarga yang tidak pernah berhenti memberikan doa, kasih sayang, inspirasi, dan motivasi serta dukungan kepada penulis semasa kuliah hingga akhir pengerjaan skripsi ini.
8. Mahasiswa Jurusan Matematika angkatan 2009. Khususnya Tutik R., Novita Imroatus S., Iswayuni P., S.Si, Febrina M., S.Si, Arni H., Huzaimah, Dhurotun N., dan Nur A.. Terima kasih atas semua pengalaman dan motivasinya yang mereka berikan dalam penyelesaian penulisan skripsi ini.
9. Teman-teman kos Endah L., Ria F., Nur Z., Ira P., Vivi A., Nia D., dan Muhimah N.. Terima kasih atas dukungan semangat dan doanya.
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, atas keikhlasan bantuan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah SWT membalas kebaikan mereka semua. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak terutama dalam pengembangan ilmu matematika di bidang terapan. Amin.

Malang, Juni 2013

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGAJUAN	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	
HALAMAN MOTTO	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
ملخص	xviii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penulisan	4
1.4 Batasan Masalah.....	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.6 Metodologi Penelitian	5
1.7 Sistematika Penulisan.....	5
BAB II KAJIAN PUSTAKA	
2.1 Sistem Persamaan Diferensial Parsial	7
2.1.1 Pengertian	7
2.1.2 Tipe-Tipe Persamaan Diferensial Parsial	8
2.1.3 Persamaan Diferensial Parsial Orde Dua	9
2.1.4 Persamaan Diferensial Parsial Linier dan Nonlinier	10
2.1.5 Sistem Persamaan Diferensial Parsial Nonlinier pada MATLAB	11
2.2 Deret Taylor.....	13
2.3 Simulasi	14
2.4 Mekanisme Tuberkulosis Paru	14
2.5 Model Matematika Respon Makrofag terhadap Infeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	16
2.6 Kajian Al-Qur'an Tentang Ciptaan Allah untuk Manusia.....	17
BAB III PEMBAHASAN	
3.1 Analisis Model Persamaan dari Respon Makrofag terhadap Infeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	20
3.1.1 Variabel yang Digunakan dalam Model.....	20

3.1.2 Parameter Model.....	20
3.1.3 Konstruksi Model	21
3.1.4 Interpretasi Model.....	28
3.2 Simulasi Model Respon Makrofag terhadap Infeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	30
3.2.1 Interpretasi Hasil Simulasi Model Respon Makrofag terhadap Infeksi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	39
3.3 Sistem Imun dalam Pandangan Islam.....	51
BAB IV PENUTUP	
4.1 Kesimpulan.....	54
4.2 Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	58



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Persamaan Model Kompetisi	13
Gambar 3.1 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dengan $v = 0,1$	31
Gambar 3.2 Grafik Model Persamaan $M(x, t)$ dengan $v = 0,1$	32
Gambar 3.3 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,1$	32
Gambar 3.4 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dengan $v = 0,2$	33
Gambar 3.5 Grafik Model Persamaan $M(x, t)$ dengan $v = 0,2$	33
Gambar 3.6 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,2$	34
Gambar 3.7 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dengan $v = 0,3$	34
Gambar 3.8 Grafik Model Persamaan $M(x, t)$ dengan $v = 0,3$	35
Gambar 3.9 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,3$	35
Gambar 3.10 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dengan $v = 0,4$	36
Gambar 3.11 Grafik Model Persamaan $M(x, t)$ dengan $v = 0,4$	36
Gambar 3.12 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,4$	37
Gambar 3.13 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dengan $v = 0,5$	37
Gambar 3.14 Grafik Model Persamaan $M(x, t)$ dengan $v = 0,5$	38
Gambar 3.15 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,5$	39
Gambar 3.16 Grafik Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,1$ pada Saat $0 \leq t < 1$	40
Gambar 3.17 Grafik Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,1$ pada Saat $0,8 < t \leq 9$	41
Gambar 3.18 Grafik Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,1$ pada Saat $9 \leq t \leq 10$	42
Gambar 3.19 Grafik Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,2$ pada Saat $0 \leq t \leq 1$	42
Gambar 3.20 Grafik Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,2$ pada Saat $9 \leq t < 8,6$	43
Gambar 3.21 Grafik Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,2$ pada Saat $8,6 \leq t \leq 10$	44
Gambar 3.22 Grafik Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,3$ pada Saat $0 \leq t \leq 2$	45
Gambar 3.23 Grafik Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,3$ pada Saat $1,5 < t < 8,5$	46

Gambar 3.24 Grafik Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,3$ pada Saat $8 < t \leq 10$	46
Gambar 3.25 Grafik Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,4$ pada Saat $0 \leq t \leq 2$	47
Gambar 3.26 Grafik Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,4$ pada Saat $2 \leq t < 8$	48
Gambar 3.27 Grafik Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,4$ pada Saat $7,5 \leq t \leq 10$	48
Gambar 3.28 Grafik Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,5$ pada Saat $0 \leq t \leq 3$	49
Gambar 3.29 Grafik Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,5$ pada Saat $2,5 \leq t \leq 7,5$	50
Gambar 3.30 Grafik Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,5$ pada Saat $7,5 \leq t \leq 10$	50

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Tabel Nilai Parameter yang Digunakan pada Model21



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Program untuk Persamaan Model kompetisi.....	58
Lampiran 2 Program untuk Grafik Kontinu dengan $v = 0,1$	59
Lampiran 3 Program untuk Grafik Kontinu dengan $v = 0,2$	61
Lampiran 4 Program untuk Grafik Kontinu dengan $v = 0,3$	63
Lampiran 5 Program untuk Grafik Kontinu dengan $v = 0,4$	65
Lampiran 6 Program untuk Grafik Kontinu dengan $v = 0,5$	67



ABSTRAK

Mutmainah, Siti. 2013. **Simulasi Model Respon Makrofag terhadap Infeksi *Mycobacterium tuberculosis***. Skripsi. Jurusan Matematika. Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Pembimbing: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si
(II) Ari Kusumastuti, S.Si, M.Pd

Kata Kunci: Simulasi Model, Sistem Persamaan Model Respon Makrofag terhadap Infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, Tuberkulosis Paru.

Tuberkulosis adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Pada umumnya *Mycobacterium tuberculosis* menginfeksi jaringan pada paru-paru. Model respon makrofag terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* merupakan sistem persamaan diferensial parsial nonlinier bertipe parabolik yang menggambarkan proses bakteri yang menginfeksi paru-paru yang kemudian difagositosis oleh makrofag.

Penelitian ini bertujuan mengetahui interaksi antara bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dengan makrofag terinfeksi dengan cara simulasi model menggunakan *software* MATLAB 7.6. Simulasi adalah suatu sistem yang digunakan untuk memecahkan atau menguraikan persoalan-persoalan dalam kehidupan nyata yang penuh dengan ketidakpastian dengan tidak atau menggunakan model atau metode tertentu dan lebih ditekankan pada pemakaian komputer untuk mendapatkan pemecahan masalahnya.

Hasil penelitian berdasarkan perbedaan kecepatan internal yang dibatasi pada interval $0 < v \leq 0,5$ menunjukkan bahwa perbedaan nilai v mempengaruhi kecepatan internal antara makrofag terinfeksi dan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Semakin kecil nilai v semakin cepat pula kestabilan makrofag yang terinfeksi dan bakteri yang masuk ke paru-paru.

ABSTRACT

Mutmainah, Siti. 2013. **Simulation of Macrophage Response to *Mycobacterium tuberculosis* Infection Model**. Thesis. Department of Mathematics. Faculty of Science and Technology. The State of Islamic University Maulana Malik Ibrahim Malang.

Advisors: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si
(II) Ari Kusumastuti, S.Si, M.Pd

Keyword: Models of Simulation, Pulmonary *tuberculosis*, System of Equations Macrophage Response to *Mycobacterium tuberculosis* Infection.

Tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Usually *Mycobacterium tuberculosis* infected tissue on the lungs. macrophage response to *Mycobacterium tuberculosis* infection models is a system of nonlinear partial differential equations that describe the parabolic type of bacteria that infects the lungs then phagocytosis by macrophage.

This research purpose at known interaction between *Mycobacterium tuberculosis* bacterium with a macrophage infected with the manner of using *software* simulation model MATLAB 7.6. The simulation is a system used to solve or untwist problems in real life full of uncertainty as to not or using a model or certain methods and more emphasized on the use of computers to get the solution of the problem.

The result of this research pursuant to difference internal velocity at interval $0 < v \leq 0,5$ Indicate that the difference in value v affect the speed of internal between macrophages infected and bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. The smaller the value of v the sooner also the stability of a macrophage that is infected and bacteria that enters into the lungs.

ملخص

مطمعنة, ستي. 2013. نموذج محاكاة الاستجابة بلعم للعدوى السل المتفطرة . أطروحة. قسم الرياضيات. كاية العلوم و التكنولوجيا. جامعة و لاية الإسلامة مولانا مالك إبراهيم مالانج. المشرف : (I) الدكتور. عثمان فاغلي, الماجستير (II) آري كشمشتوتئي, عالم, الماجستير

كلمات البحث : السل الرئوي, ونظام نموذج المعادلات استجابة بلعم للإصابة بعدوى المتفطرة الساية, نموذج محاكاة.

السل هو مرض معد تسببه المتفطرة السلية. بشكل عام, المتفطرة السلية يصيب أنسجة الرئة. نموذج من استجابة بلعم للإصابة بعدوى المتفطرة السلية هو نظام من المعادلات التفاضلية الجزئية غير الخطية التي تصف نوع مكافئ من البكتيريا التي تصيب الرئتين و من ثم في البلعمة من قبل الضامة.

تهدف هذه الدراسة إلى معرفة التفاعل بين بكتيريا المتفطرة السلية مع الضامة المصابة عن طريق نماذج المحاكاة باستخدام مطالب 7,6 البرمجيات المحاكاة هو نظام يستخدم لحلأو فكالمشاكل في الحياة الحقيقية الذي هو الكامل من عدم اليقينم عدم وجود أو باستخدام نماذج أو أساليب محددة ومزيد من التركيز على استخدام أجهزة الكمبيوتر للحصول على هذه المشكلة

النتائج على أساس الاختلافاتي سرعة الداخلية يتصرف في الفترة الفاصلة $0,5 \geq \nu > 0$ دلالة علأن الفرق في القيمة بين ν سرعة الداخلية يؤثر الضامة المصابة والمتفطرة السلية البكتيريا استقرار عاجلا الضامة المصابة والبكتيريا التي تحصل في الرئتين

ν صغر قيمة

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit karena infeksi merupakan salah satu masalah kesehatan terbesar pada saat ini, baik infeksi secara langsung ataupun tidak langsung. Salah satu penyakit karena terinfeksi suatu bakteri adalah tuberkulosis. Tuberkulosis adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Pada umumnya menginfeksi paru-paru, walaupun dapat pula menginfeksi tubuh lainnya. Penyebaran penyakit tuberkulosis adalah melalui udara yang terkontaminasi *Mycobacterium tuberculosis* yang terhirup kemudian masuk ke dalam paru-paru, menyerang dinding saluran pernafasan dengan membentuk rongga yang berisi nanah dan bakteri tuberkulosis. Apabila penderita tuberkulosis batuk atau bersin akan ikut mengeluarkan bakteri tuberkulosis ke udara. Apabila terhirup oleh orang yang rentan penyakit tuberkulosis, orang tersebut akan dapat terinfeksi bakteri tuberkulosis (Widoyono, 2005). Akan tetapi Allah SWT telah menyeimbangkan tubuh manusia dengan diberikan sistem imun di dalamnya, seperti yang tercantum dalam surat Al-infithaar ayat 7:

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّنَكَ فَعَدَّلَكَ ﴿٧﴾

Artinya: “Yang Telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang”.

Sawwa memiliki banyak makna termasuk meratakan, mendatarkan, meluruskan, mengatur, merapikan dan menyamakan. Segala sesuatu secara

menakjubkan diciptakan dengan seimbang, wajar dan ekologis, baik di alam lahir maupun batin (Haeri,1993).

Salah satu respon imun yang berperan dalam perkembangan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* adalah makrofag. Proses infeksi laten menjadi aktif sangat ditentukan oleh struktur dan kondisi makrofag. Makrofag memiliki peran ganda, di satu sisi disukai oleh *Mycobacterium tuberculosis* di sisi lain membantu sistem imun dalam menghancurkan *Mycobacterium tuberculosis* ketika teraktifasi. Model ini digambarkan dalam suatu sistem persamaan diferensial parsial dengan dua populasi makrofag yakni makrofag yang tak terinfeksi dan dapat berfagositosis (M_0) dan makrofag yang berfagositosis dan dapat membunuh bakteri (M) serta satu populasi bakteri (B). Pergerakan makrofag dan bakteri melalui proses difusi. Model ini bersumber dari penelitian Gammack, dkk. (2004) yang berjudul Macrophage response to *Mycobacterium tuberculosis* Infection.

Pada model serupa yang telah dibahas pada penelitian sebelumnya yang dilakukan Wigginton dan Kirschner (2001) adalah tentang model infeksi *Mycobacterium tuberculosis* pada respon sistem imun terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* tetapi dengan menggunakan sistem persamaan diferensial biasa.

Allah menciptakan manusia dalam bentuk apapun yang Ia kehendaki, seperti yang tercantum dalam surat Al-Infithaar ayat 8:

فِي أَيِّ صُورَةٍ مَّا شَاءَ رَكَّبَكَ

Artinya: “Dalam bentuk apa saja yang Dia kehendaki, Dia menyusun tubuhmu” .

Surah adalah gambaran, bentuk, rupa, kesamaan atau ketiruan, dari kata kerja *sbawwara* yang artinya membentuk, menciptakan, menggambarkan, membuat. *Rakkaba* adalah meningkatkan, membangun, menyatukan. Bila melihat penciptaan manusia secara keseluruhan, maka dapat diketahui bahwa ternyata apapun dapat terjadi dan memang terjadi adalah di luar pemahaman intelektual manusia untuk mengerti mengapa suatu sel atau makhluk tertentu bergerak dengan cara tertentu. Sebenarnya, pola pencarian intelektual manusia dapat melalui proses pemahaman (Haeri, 1993).

Berdasarkan kenyataan tersebut, untuk memecahkan suatu masalah, perlu memahami bagaimana masalah itu terjadi. Proses pemahaman tidak cukup dilakukan sekali dua kali tetapi perlu berulang-ulang. Hal tersebut merupakan bentuk simulasi untuk memecahkan suatu masalah. Pada skripsi ini, untuk memahami ada tidaknya infeksi akibat bakteri, perlu dilakukan simulasi terhadap model respon makrofag terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dengan menggunakan *software* MATLAB 7.6 untuk memberikan gambaran mengenai ada atau tidaknya infeksi di dalam paru-paru.

Berdasarkan uraian tersebut, penulis tertarik untuk membahas dan mengkaji tentang model respon makrofag terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*, di mana penulis mengangkat tema tulisan ini dengan judul “*Simulasi Model Respon Makrofag Terhadap Infeksi Mycobacterium tuberculosis*”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka permasalahan dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana deskripsi dan identifikasi dari model matematika respon makrofag terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*?
2. Bagaimana simulasi dan interpretasi hasil berdasarkan grafik model respon makrofag terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*?

1.3 Tujuan Penulisan

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

1. Mendeskripsikan model matematika pada respon makrofag terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*.
2. Memahami dan memaparkan ada tidaknya infeksi berdasarkan grafik model respon makrofag terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*

1.4 Batasan Masalah

Dalam penulisan skripsi ini, penulis memberikan batasan pembahasan pada penggunaan sistem persamaan diferensial parsial yang dirumuskan oleh Gammack, dkk. (2009) dalam papernya yang berjudul *Macrophage Response to Mycobacterium tuberculosis Infection*, batasan masalah yang diberikan sebagai berikut:

1. Model dibatasi dengan satu populasi makrofag terinfeksi yaitu $M(x, t)$ serta satu populasi bakteri ekstraseluler $B(x, t)$.
2. Makrofag tidak terinfeksi yang mampu memfagositosis bakteri $M_0(x, t)$ diasumsikan sebagai konstanta.
3. Simulasi dilakukan dengan menggunakan *software* MATLAB 7.6.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan menjadi referensi tentang bagaimana mengetahui respon makrofag terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* secara matematis.

1.6 Metodologi Penelitian

Adapun langkah-langkah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Analisis model persamaan respon makrofag terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dengan menentukan variabel dan parameter yang berpengaruh.
2. Konstruksi model matematika dan interpretasi model.
3. Simulasi dengan nilai parameter-parameter yang berbeda dan interpretasi dari hasil simulasi yang dilakukan.

1.7 Sistematika Penulisan

Pembahasan dalam skripsi ini terdiri dari empat bab. Masing-masing bab terdiri dari sub bab sebagai berikut:

BAB I Pendahuluan

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

BAB II Kajian Pustaka

Bab dua ini memberikan kajian-kajian yang menjadi landasan masalah yang dibahas, yaitu sistem persamaan diferensial parsial, simulasi, mekanisme tuberkulosis paru, model matematika respon makrofag terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dan kajian Al-Quran tentang ciptaan Allah untuk manusia.

BAB III Pembahasan

Pada bab ini menguraikan semua langkah-langkah yang ada pada metode penelitian.

BAB IV Penutup

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

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Sistem Persamaan Diferensial Parsial

2.1.1 Pengertian

Persamaan Diferensial Parsial (PDP) adalah persamaan yang menyangkut satu atau lebih fungsi (peubah tak bebas) beserta turunannya terhadap lebih dari satu peubah bebas (Pamuntjak, 1990).

Bentuk umum persamaan diferensial parsial orde dua yang mempunyai dua variabel bebas mempunyai bentuk sebagai berikut:

$$A \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + B \frac{\partial^2 u}{\partial x \partial y} + C \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + D \frac{\partial^2 u}{\partial x} + E \frac{\partial u}{\partial y} + Fu = G \quad (2.1)$$

dengan A, B, C, D, E, F dan G merupakan fungsi dari variabel x dan y dan variabel tidak bebas u .

Sistem persamaan diferensial adalah suatu sistem yang memuat n persamaan diferensial, dengan n fungsi yang tidak diketahui, dimana $n \geq 2$ (Finizo dan Ladas, 1982). Sebagai contoh suatu sistem persamaan diferensial parsial adalah pada penelitian Gammack, dkk. (2009) yang berjudul Macrophage response to *Mycobacterium tuberculosis* Infection, yang mana didefinisikan sebagai berikut:

Contoh 1: model persamaan pertumbuhan bakteri

$$\begin{aligned} \frac{\partial B}{\partial t} + v \frac{\partial B}{\partial x} = & \alpha B(x, t) - \lambda B(x, t)(M_0 + M(x, t)) + \mu M(x, t) + \beta_1 M(x, t) \\ & + D_B \frac{\partial^2 B}{\partial x^2} \end{aligned} \quad (2.2a)$$

Contoh 2: model populasi makrofag berfagositosis dan mampu membunuh bakteri

$$\frac{\partial M}{\partial t} + v \frac{\partial M}{\partial x} = -\lambda B(x, t)M(x, t) + \lambda B(x, t)M_0 - \mu M(x, t) - \psi M(x, t) - \beta_1 M(x, t) + D_M \frac{\partial^2 M}{\partial x^2} \quad (2.2b)$$

Pada contoh persamaan di atas $\partial B/\partial t$ dan $\partial M/\partial t$ atau ditulis B_t dan M_t merupakan turunan parsial dari fungsi $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ terhadap t sedangkan $\partial B/\partial x$ dan $\partial M/\partial x$ turunan parsial dari fungsi $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ pada x . $\partial^2 B/\partial x^2$ dan $\partial^2 M/\partial x^2$ yang ditulis B_{xx} dan M_{xx} adalah turunan parsial kedua dari fungsi $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ pada x . Sehingga ketiga contoh persamaan di atas merupakan persamaan diferensial parsial dari dua variabel bebas x dan t .

Ketika ada suatu fungsi $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ yang bergantung pada dua variabel bebas x dan t , dan jika diturunkan terhadap x maka t bernilai konstan dan jika diturunkan terhadap t maka x bernilai konstan.

2.1.2 Tipe-Tipe Persamaan Diferensial Parsial

Ada beberapa bentuk persamaan diferensial parsial, yaitu:

1. *Persamaan Ellips*, jika : $B^2 - 4AC < 0$
2. *Persamaan Parabola*, jika : $B^2 - 4AC = 0$
3. *Persamaan Hiperbola*, jika : $B^2 - 4AC > 0$

Dilihat dari persamaan (2.1) dapat kita lihat nilai diskriminan untuk persamaan (2.2a) dan persamaan (2.2b) sebagai berikut:

1. Pada persamaan (2.2a) nilai $A = 1$, $B = 0$ dan $C = 0$ sehingga:

$$D = B^2 - 4AC$$

$$D = 0^2 - 4.1.0$$

$$D = 0$$

2. Pada persamaan (2.2b) nilai $A = 1, B = 0$ dan $C = 0$ sehingga:

$$D = B^2 - 4AC$$

$$D = 0^2 - 4.1.0$$

$$D = 0$$

jadi kedua persamaan tersebut termasuk persamaan diferensial parsial bertipe parabolik.

(Triatmodjo, 2002).

2.1.3 Persamaan Diferensial Parsial Orde Dua

Orde (tingkat) suatu persamaan diferensial adalah orde (tingkat) dari turunan yang terdapat pada persamaan itu, yang tingkatnya paling tinggi. Persamaan diferensial parsial dengan dua variabel bebas dikatakan berorde satu jika turunan tertinggi dari variabel terikatnya adalah satu (Pamuntjak, 1990).

Sedangkan derajat atau *degree* dari suatu persamaan diferensial adalah pangkat tertinggi dari turunan tertinggi dalam persamaan diferensial itu.

Persamaan diferensial parsial orde dua secara umum memiliki bentuk persamaan sebagai berikut:

$$G(x, y) = A(x, y)u_{xx}(x, y) + B(x, y)u_{xy}(x, y) + C(x, y)u_{yy}(x, y) + D(x, y)u_x(x, y) + E(x, y)u_y(x, y) + F(x, y)u(x, y) \quad (2.3a)$$

$$G(x, y) = A(x, y) \frac{\partial^2 u(x, y)}{\partial x^2} + B(x, y) \frac{\partial^2 u(x, y)}{\partial x \partial y} + C(x, y) \frac{\partial^2 u(x, y)}{\partial y^2} + D(x, y) \frac{\partial u(x, y)}{\partial x} + E(x, y) \frac{\partial u(x, y)}{\partial y} + F(x, y)u(x, y) \quad (2.3b)$$

(Ross, 1989).

dengan A, B, C, D, E, F , dan G adalah fungsi dari variabel x dan y . Jika $G(x, y) = 0$ untuk semua (x, y) , persamaan (2.3b) menjadi:

$$0 = A(x, y) \frac{\partial^2 u(x, y)}{\partial x^2} + B(x, y) \frac{\partial^2 u(x, y)}{\partial x \partial y} + C(x, y) \frac{\partial^2 u(x, y)}{\partial y^2} + D(x, y) \frac{\partial u(x, y)}{\partial x} + E(x, y) \frac{\partial u(x, y)}{\partial y} + F(x, y) u(x, y) = 0 \quad (2.3c)$$

dengan kondisi batas,

$$u(x, y_0) = b_{y_0}(x), u(x, y_f) = b_{y_f}(x)$$

$$u(x_0, y) = b_{x_0}(y), u(x_f, y) = b_{x_f}(y)$$

2.1.4 Persamaan Diferensial Parsial Linear dan Nonlinear

Persamaan diferensial parsial (PDP) diklasifikasikan menjadi PDP linear dan nonlinear, apabila variabel bebas dan turunannya tidak merupakan hasil perkalian. Bentuk umum persamaan diferensial parsial tingkat dua dalam dua variabel bebas adalah:

$$Au_{xx} + Bu_{xy} + Cu_{yy} + Du_x + Eu_y + Fu = G \quad (2.3)$$

Dengan A, B, C, D, E, F dan G merupakan fungsi dalam x dan y . Sedangkan suatu PDP dikatakan nonlinear jika variabel tak bebas u dan turunan parsialnya muncul dalam persamaan dengan cara tidak linear (dipangkatkan atau dikalikan).

Contoh:

$$\frac{\partial B}{\partial t} + v \frac{\partial B}{\partial x} = \alpha B - \lambda B M_0 + D_B \frac{\partial^2 B}{\partial x^2} \quad (\text{nonlinear})$$

$$\frac{\partial B}{\partial t} + v \frac{\partial B}{\partial x} = \alpha B + D_B \frac{\partial^2 B}{\partial x^2} \quad (\text{linear})$$

(Triatmodjo, 2002).

2.1.5 Sistem Persamaan Diferensial Parsial Nonlinier pada MATLAB

Untuk mempelajari sistem persamaan diferensial parsial pada MATLAB, misal sistem persamaan diferensial parsial nonlinier satu dimensi berikut:

$$\begin{aligned}u1_t &= u1_{xx} + u1(1 - u1 - u2) \\u2_t &= u2_{xx} + u2(1 - u1 - u2) \\u1_x(t, 0) &= 0; u1(t, 1) = 1; \\u2(t, 0) &= 0; u1_x(t, 1) = 0; \\u1(0, x) &= x^2; \quad u2(0, x) = x(x - 2); \end{aligned}$$

Bentuk persamaan di atas merupakan bentuk non-dimensional dari model persamaan diferensial parsial untuk dua populasi kompetisi. Persamaan di atas jika ditulis dalam MATLAB 7.6 harus sesuai yang diharapkan dengan *syntax* dalam MATLAB 7.6 di mana *syntax* persamaan diferensial parsial dalam MATLAB 7.6 adalah *pdpe* sehingga menjadi:

$$\begin{aligned}c_1(x, t, u, u_x)u1_t &= x^{-m} \frac{\partial}{\partial x} (x^m b_1(x, t, u, u_x)) + s_1(x, t, u) \\c_2(x, t, u, u_x)u2_t &= x^{-m} \frac{\partial}{\partial x} (x^m b_2(x, t, u, u_x)) + s_2(x, t, u) \\&\vdots \\c_n(x, t, u, u_x)u_{nt} &= x^{-m} \frac{\partial}{\partial x} (x^m b_n(x, t, u, u_x)) + s_n(x, t, u)\end{aligned}$$

(di mana fungsi c_n, b_n dan s_n dapat bergantung pada semua komponen dari u dan u_x) dengan kondisi batas:

$$\begin{aligned}p_1(x_l, t, u) + q_1(x_l, t) \cdot b_1(x_l, t, u, u_x) &= 0 \\p_1(x_r, t, u) + q_1(x_r, t) \cdot b_1(x_r, t, u, u_x) &= 0\end{aligned}$$

$$p_2(x_l, t, u) + q_2(x_l, t) \cdot b_2(x_l, t, u, u_x) = 0$$

$$p_2(x_r, t, u) + q_2(x_r, t) \cdot b_2(x_r, t, u, u_x) = 0$$

⋮

$$p_n(x_l, t, u) + q_n(x_l, t) \cdot b_n(x_l, t, u, u_x) = 0$$

$$p_n(x_r, t, u) + q_n(x_r, t) \cdot b_n(x_r, t, u, u_x) = 0$$

dan kondisi awal:

$$u_1(0, x) = f_1(x)$$

$$u_2(0, x) = f_2(x)$$

⋮

$$u_n(0, x) = f_n(x)$$

dari persamaan di atas, maka:

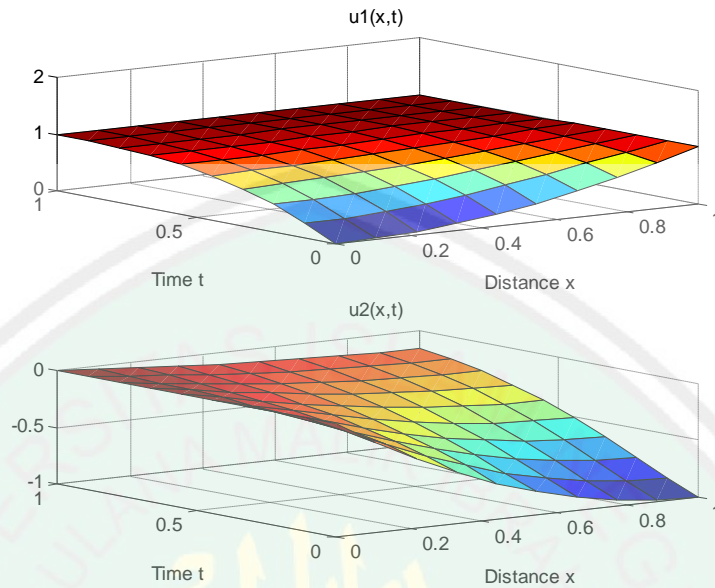
$$c = \begin{pmatrix} c_1 \\ c_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}; b = \begin{pmatrix} b_1 \\ b_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} u_{1x} \\ u_{2x} \end{pmatrix}; s = \begin{pmatrix} s_1 \\ s_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} u_1(1 - u_1 - u_2) \\ u_2(1 - u_1 - u_2) \end{pmatrix}$$

untuk kondisi batasnya:

$$p(0, t, u) = \begin{pmatrix} p_1 \\ p_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ u_2 \end{pmatrix}; \quad q(0, t) = \begin{pmatrix} q_1 \\ q_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}$$

$$p(1, t, u) = \begin{pmatrix} p_1 \\ p_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} u_1 - 1 \\ 0 \end{pmatrix}; \quad q(1, t) = \begin{pmatrix} q_1 \\ q_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}$$

berikut simulasi yang dihasilkan



Gambar 2.1 Persamaan Model Kompetisi

(Howard, 2005).

2.2 Deret Taylor

Misalkan $f(x)$ adalah fungsi yang analitik pada titik $x = a$ maka $f(x)$ dapat diinterpretasikan menjadi bentuk deret yaitu:

$$f(x) = f(a) + f'(a)(x - a) + \frac{f''(a)}{2!}(x - a)^2 + \frac{f'''(a)}{3!}(x - a)^3 + \dots \quad (2.4)$$

Jika didefinisikan $x = a + h$ maka $h = x - a$, sehingga persamaan (2.4) menjadi

$$f(a + h) = f(a) + hf'(a) + h^2 \frac{f''(a)}{2!} + h^3 \frac{f'''(a)}{3!} + \dots \quad (2.5)$$

Apabila fungsi mengandung lebih dari satu variabel bebas, seperti $f(x, t)$, maka bentuk deret Taylor menjadi:

$$f(x, t) = f(x, t) + \frac{\partial f(x, t)}{\partial x} \frac{\Delta x}{1!} + \frac{\partial f(x, t)}{\partial t} \frac{\Delta t}{1!} + \frac{\partial^2 f(x, t)}{\partial x^2} \frac{\Delta x^2}{2!} + \frac{\partial^2 f(x, t)}{\partial t^2} \frac{\Delta t^2}{2!} + \dots \quad (2.6)$$

Selanjutnya persamaan (2.5) dan persamaan (2.6) disebut deret Taylor (*Taylor Series*).

(Triatmodjo, 2002).

2.3 Simulasi

Menurut Kakiay (2004) simulasi adalah suatu sistem yang digunakan untuk memecahkan atau menguraikan persoalan-persoalan dalam kehidupan nyata yang penuh dengan ketidakpastian dengan tidak atau menggunakan model atau metode tertentu dan lebih ditekankan pada pemakaian komputer untuk mendapatkan pemecahan masalahnya.

2.4 Mekanisme Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh basil *Mycobacterium tuberculosis*. *Mycobacterium tuberculosis* dibedakan dari sebagian besar bakteri dan mikobakteri lainnya karena bersifat patogen dan dapat berkembang biak dalam sel fagosit manusia. Pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* relatif lambat dibandingkan mikobakteri lainnya. Dinamika *Mycobacterium tuberculosis* sering terjadi di saluran pernapasan. Sebagian besar pasien yang terkena tuberkulosis memiliki gejala di paru-paru (Pagalay, 1990).

Berbagai manifestasi yang timbul akibat infeksi *Mycobacterium tuberculosis* menggambarkan adanya keseimbangan antara *Mycobacterium tuberculosis* dengan mekanisme pertahanan tubuh (sistem imun) di mana mekanisme pertahanan tubuh menentukan hasil akhir yang ditimbulkan, yang

dimaksud dengan sistem imun ialah semua mekanisme yang digunakan badan untuk mempertahankan keutuhan tubuh sebagai perlindungan terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup (Baratawidjaja dan Iris, 1996).

Makrofag merupakan salah satu komponen sistem imun untuk melawan masuknya bakteri ke dalam tubuh. Ketika bakteri masuk ke dalam tubuh, makrofag akan melakukan fagositosis yang diikuti dengan penghancuran bakteri di dalam sel makrofag. Fagositosis merupakan suatu proses atau cara untuk memakan bakteri atau benda asing yang dilakukan dimana setelah benda asing atau bakteri melekat pada permukaan makrofag maka makrofag membentuk sitoplasma dan melekat ke dalam membungkus bakteri atau benda tersebut (Efendi, 2003).

Sistem persamaan model respon makrofag terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* merupakan pengembangan model matematika untuk menjelaskan interaksi *Mycobacterium tuberculosis* dengan makrofag tetapi basil *Mycobacterium tuberculosis* hanya menyerang di dalam paru-paru. Sistem tersebut terdiri dari dua persamaan, persamaan pertama menjelaskan tentang populasi pertumbuhan bakteri ekstraseluler ($B(x, t)$), dan persamaan kedua menjelaskan makrofag yang terinfeksi tetapi mampu membunuh bakteri ($M(x, t)$). Pergerakan makrofag dan bakteri melalui difusi atau secara acak.

Selama infeksi, makrofag bisa sebagai korban dan sebagai pahlawan. Makrofag adalah target utama sel, namun setelah aktivasi, makrofag bisa membunuh bakteri intraseluler (Krischner, 2003).

2.5 Model Matematika Respon Makrofag terhadap Infeksi *Mycobacterium tuberculosis*

Wigginton dan Kirschner (2001) membahas model infeksi *Mycobacterium tuberculosis* pada respon sistem imun terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* tetapi dengan menggunakan sistem persamaan diferensial biasa.

Gammack, dkk. (2004) menyajikan sebuah model matematika yang menggambarkan respon imun bawaan terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Gammack, dkk. (2004) menggunakan jenis persamaan difusi untuk menggambarkan bagaimana variabel-variabel berkembang biak, mati, bergerak dan berinteraksi. Dengan mendefinisikan $(B(x, t))$ sebagai kepadatan bakteri ekstraseluler, $(M(x, t))$ sebagai Makrofag yang dapat berfagositosis dan dapat membunuh bakteri. x dan t menunjukkan ruang dan waktu. Secara umum dapat ditulis dalam bentuk persamaan sebagai berikut:

$$\frac{\partial B}{\partial t} + v \frac{\partial B}{\partial x} = \alpha B(x, t) - \lambda B(x, t)(M_0 + M(x, t)) + \mu M(x, t) + \beta_1 M(x, t) + D_B \frac{\partial^2 B}{\partial x^2} \quad (2.7a)$$

$$\frac{\partial M}{\partial t} + v \frac{\partial M}{\partial x} = -\lambda B(x, t)M(x, t) + \lambda B(x, t)M_0 - \mu M(x, t) - \psi M(x, t) - \beta_1 M(x, t) + D_M \frac{\partial^2 M}{\partial x^2} \quad (2.7b)$$

Parameter v , α , λ , μ , β_1 , ψ , D_B , dan D_M adalah konstanta positif dimana v menyatakan kecepatan internal, α menyatakan tingkat pertumbuhan bakteri ekstraseluler, λ menyatakan tingkat dari fagositosis, μ menyatakan tingkat kematian alami, β_1 menyatakan pertumbuhan bakteri intaseluler, ψ menyatakan bakteri intaseluler terbunuh.

Pergerakan bakteri maupun makrofag dilakukan melalui proses difusi. Difusi adalah peristiwa berpindahnya suatu zat dari bagian berkonsentrasi tinggi ke bagian yang berkonsentrasi rendah. Difusi akan terus terjadi hingga seluruh partikel tersebar luas secara merata atau mencapai keadaan kesetimbangan dimana perpindahan molekul tetap terjadi walaupun tidak ada perbedaan konsentrasi. Dari kedua persamaan di atas yang menunjukkan proses pergerakan bakteri dan makrofag secara difusi adalah persamaan:

$$\frac{\partial B}{\partial t} + v \frac{\partial(B)}{\partial x} = D_B \frac{\partial^2 B}{\partial x^2}$$

$$\frac{\partial M_1}{\partial t} + v \frac{\partial M_1}{\partial x} = D_M \frac{\partial^2 M_1}{\partial x^2}$$

di mana D_B dan D_M merupakan koefisien difusi.

2.6 Kajian Al-Qur'an Tentang Ciptaan Allah untuk Manusia.

Berbicara tentang manusia berarti berbicara tentang diri sendiri, makhluk yang paling unik di bumi ini. Banyak diantara ciptaan Allah yang telah disampaikan lewat wahyu yaitu Al-Qur'an. Manusia merupakan makhluk yang paling istimewa dibandingkan dengan makhluk yang lain. Menurut Ismail Rajfi manusia adalah makhluk kosmis yang sangat penting, karena dilengkapi dengan semua pembawaan dan syarat-syarat yang diperlukan (Jalaluddin, 2003).

Dibalik semua keistimewaan itu manusia juga mengalami suatu keadaan yang tak bisa dipungkiri. Kehidupan manusia itu tidak berhenti pada satu keadaan. Ada siang ada malam, ada senang ada duka, ada sehat ada sakit dan ada penyakit

ada penawar. Ini membuktikan bahwa segala sesuatu hanya Allah yang tahu. Seperti Firman Allah dalam surat Az- Zumar ayat 62:

اللَّهُ خَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ ۖ وَهُوَ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ وَكِيلٌ ﴿٦٢﴾

Artinya: “Allah menciptakan segala sesuatu dan dia memelihara segala sesuatu”.

Allah mengatur segala sistem dalam setiap peristiwa di bumi, tanpa memperhatikan apakah manusia menyadarinya, atau apakah manusia tertidur, duduk, atau berjalan. Pada masing-masing banyaknya proses di alam ini dan segala yang esensial bagi eksistensi manusia, semua itu berada di bawah kendali Allah. Bahkan kemampuan kita untuk mengambil sebuah langkah kecil pun bergantung pada ciptaan Allah dengan sangat detail, termasuk gaya gravitasi bumi, struktur kerangka manusia, sistem saraf, otot, otak, jantung, dan bahkan kecepatan rotasi bumi (Yahya, 2002).

Allah juga menciptakan sitem imun untuk pertahanan tubuh manusia dari serangan segala macam penyakit. Sistem imun dikaruniakan oleh Allah kepada manusia untuk mempertahankan keutuhan tubuh sebagai perlindungan terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan dari berbagai bahan/zat dalam lingkungan hidup. Sebagaimana firman Allah dalam Al-Qur’an surat Al-Anfal ayat 60:

وَأَعِدُّوا لَهُمْ مَا اسْتَطَعْتُمْ مِنْ قُوَّةٍ وَمِنْ رِبَاطِ الْخَيْلِ تُرْهَبُونَ بِهِ ۚ عَدُوَّ اللَّهِ وَعَدُوَّكُمْ ۖ وَآخِرِينَ مِنْ دُونِهِمْ لَا تَعْلَمُونَهُمُ اللَّهُ يَعْلَمُهُمْ ۚ وَمَا تُنْفِقُوا مِنْ شَيْءٍ فِي سَبِيلِ اللَّهِ يُوَفَّ إِلَيْكُمْ وَأَنْتُمْ لَا تُظْلَمُونَ ﴿٦٠﴾

Artinya: “Dan siapkanlah untuk menghadapi mereka kekuatan apa saja yang kamu sanggupi dan dari kuda-kuda yang ditambat untuk berperang (yang dengan persiapan itu) kamu menggentarkan musuh Allah dan musuhmu dan orang orang selain mereka yang kamu tidak

mengetahuinya; sedang Allah mengetahuinya. apa saja yang kamu nafkahkan pada jalan Allah niscaya akan dibalasi dengan cukup kepadamu dan kamu tidak akan dianiaya (dirugikan)” .

Ayat di atas menjelaskan bahwa Allah memerintahkan supaya kaum muslimin mempersiapkan tentara berkuda yang ditempatkan pada tempat strategis, siap untuk menggempur dan menghancurkan setiap serangan musuh dari mana pun datangnya. Pada masa Nabi pasukan berkuda inilah yang amat tinggi nilainya dan amat besar keampuhannya. Suatu negeri yang mempunyai pasukan berkuda yang besar akan disegani oleh negeri-negeri lain, dan negeri lain itu akan berfikir-fikir lebih dulu bila akan menyerang negeri itu.

Menurut tafsir Jalalain, Rasulullah saw menjelaskan bahwa yang dimaksud dengan kekuatan adalah “*ar-ramyu* atau pasukan pemanah”. Menurut hadis yang diriwayatkan oleh Imam Muslim lafal *ribath* berbentuk mashdar, artinya kuda-kuda yang sengaja disediakan untuk berperang di jalan Allah.

Turhibuunabihi (dengan persiapan itu kamu menggetarkan) musuh menjadi takut karena perisapanmu. Sistem kekebalan tubuh/ sistem imun adalah senjata/ kekebalan alami untuk membentengi tubuh dari berbagai infeksi mikroba yang akan menyerang. Sistem imun tersebut diciptakan oleh Allah sebagai penyeimbang dalam tubuh.

BAB III

PEMBAHASAN

3.1 Analisis Model Persamaan dari Respon Makrofag terhadap Infeksi *Mycobacterium tuberculosis*

3.1.1 Variabel yang Digunakan dalam Model

Variabel-variabel yang digunakan dalam model respon makrofag terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis* ini diambil dari jurnal yang dirumuskan oleh Gammack, dkk. (2004) dalam karya tulis yang berjudul *Macrophage Response to Mycobacterium tuberculosis Infection* adalah:

- 1) Populasi bakteri ekstraseluler ($B(x, t)$).
- 2) Populasi Makrofag yang memfagositosis dan mampu membunuh bakteri $M(x, t)$

3.1.2 Parameter Model

Setelah mengetahui variabel-variabel yang digunakan dalam membentuk model matematika, maka selanjutnya adalah parameter-parameter yang digunakan untuk memenuhi variabel-variabel tersebut yang berdasarkan studi dari Gammack, dkk. (2004) dan Pagalay (2009):

Tabel 3.1 Tabel Nilai Parameter yang Digunakan pada Model

Nama	Nilai	Deskripsi Parameter	Satuan
α	10^{-8}	Pertumbuhan bakteri ekstraseluler	s^{-1}
M_0	200	pada saat laju pertumbuhan makrofag tak terinfeksi bernilai 200, makrofag akan bermigrasi ke ($M(x, t)$)	
λ	10^{-5}	Laju fagositosis	s^{-1}
μ	10^{-6}	Laju kematian makrofag	s^{-1}
N	1	Batas ambang bakteri intraseluler	
$\beta_w = \beta_1$	$\frac{\beta_0}{1.01}$	Pertumbuhan bakteri intraseluler pada saat mencapai batas ambang	$\beta_0 = \frac{10^{-8}}{s^{-1}}$
D_B	$\frac{D_M}{10}$	Laju difusi bakteri	$m^2 s^{-1}$
v	$0 < v \leq 0.5$	Kecepatan internal	
ψ	10^{-14}	Laju makrofag membunuh bakteri intraseluler	s^{-1}
D_M	10^{-15}	Laju difusi makrofag	$m^2 s^{-1}$

3.1.3 Konstruksi Model

Model yang digunakan diambil dari jurnal yang dirumuskan oleh Gammack, dkk. (2004) dalam karya tulis yang berjudul *Macrophage Response to Mycobacterium tuberculosis Infection*. Pada bagian ini Gammack, dkk. (2004), menyajikan sebuah model matematika yang menggambarkan respon imun bawaan terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Gammack, dkk. (2004), menggunakan jenis persamaan difusi untuk menggambarkan bagaimana variabel-variabel berkembang biak, mati, bergerak dan berinteraksi. Misalkan makrofag yang memfagositosis dan mampu membunuh bakteri $M(x, t)$ dan kepadatan bakteri ekstraseluler $B(x, t)$ berturut-turut menyatakan jumlah populasi satu makrofag dan satu bakteri. Persamaan bakteri ekstraseluler dan makrofag terinfeksi akan dipaparkan sesuai Brownian Motion sebagai berikut:

a. Kepadatan Bakteri Ekstraseluler $B(x, t)$

Pada persamaan bakteri ekstraseluler, bakteri akan bergerak dengan proses difusi, yang mana pengertian difusi adalah peristiwa berpindahnya suatu zat dari bagian berkonsentrasi tinggi ke bagian yang berkonsentrasi rendah. Difusi akan terus terjadi hingga seluruh partikel tersebar luas secara merata atau mencapai keadaan kesetimbangan dimana perpindahan molekul tetap terjadi walaupun tidak ada perbedaan konsentrasi. Sedangkan persamaan difusi merupakan persamaan diferensial parsial yang menggambarkan difusi partikel monoenergetik sesuai dengan teori difusi.

Dalam buku “*Partial Differential Equations of Applied Mathematics*” Erich Zauderer (2006) menyebutkan bahwa pergerakan suatu partikel didefinisikan sebagai distribusi probabilitas yang menyatakan bahwa probabilitas partikel pada saat ada di posisi x pada waktu $t + \tau$ (κ) sama dengan probabilitas partikel pada saat ada di posisi $x - \delta$ pada waktu t dikalikan dengan probabilitas p yang berpindah ke kanan ditambah dengan distribusi probabilitas partikel pada saat ada posisi $x + \delta$ pada waktu t dikalikan dengan probabilitas q yang berpindah ke kiri sedangkan menurut Varadhan (1980) menyebutkan bahwa sebelum menggunakan Brownian motion, dideskripsikan pergerakan partikel dari satu dimensi bergerak secara acak. Misalkan seorang pada saat di posisi $x = 0$ pada waktu $t = 0$ diasumsikan bahwa interval sama dari waktu $t = \tau$. Ambil sebarang h pada sumbu x positif atau sumbu x negatif dan mencapai titik $x(t) = x(t - \tau) + h$, untuk setiap h positif atau $x(t) = x(t - \tau) - h$, untuk setiap h negatif.

Diasumsikan nilai probabilitas untuk pergerakan satu dimensi $\frac{1}{2}$. $B(x, t)$ menunjukkan probabilitas setelah waktu $t = n\tau$ (untuk setiap n interval dari waktu τ), ketika $B(x, t)$ mencapai titik x . Sehingga $B(x, t)$ memenuhi persamaan diferensial:

$$B(x, t + \tau) = \frac{1}{2}B(x - h, t) + \frac{1}{2}B(x + h, t)$$

Untuk mencapai $(x, t + \tau)$, ada dua kemungkinan yaitu $(x - h, t) \rightarrow (x, t + \tau)$ atau $(x + h, t) \rightarrow (x, t + \tau)$ dan nilai dari probabilitas untuk salah satu $(x - h, t)$ atau $(x + h, t)$ adalah $\frac{1}{2}$ atau dapat dinotasikan dengan p dan q . Sehingga persamaan $B(x, t + \tau)$ menjadi:

$$B(x, t + \tau) = pB(x - \delta, t) + qB(x + \delta, t) \quad (3.1)$$

Berdasarkan ekspansi deret Taylor (2.6) maka untuk persamaan $B(x, t + \tau)$ didapatkan ekspansi deret Taylor sebagai berikut:

$$B(x, t + \tau) = B(x, t) + \tau B_t(x, t) \quad (3.2)$$

dan untuk persamaan $B(x \pm \delta, t)$ diperoleh:

$$B(x - \delta, t) = B(x, t) - \delta B_x(x, t) + \frac{1}{2}\delta^2 B_{xx}(x, t) \quad (3.3)$$

$$B(x + \delta, t) = B(x, t) + \delta B_x(x, t) + \frac{1}{2}\delta^2 B_{xx}(x, t)$$

Sehingga dari persamaan (3.2) dan (3.3) didapatkan sistem persamaan :

$$\left. \begin{aligned} B(x, t + \tau) &= B(x, t) + \tau B_t(x, t) \\ B(x - \delta, t) &= B(x, t) - \delta B_x(x, t) + \frac{1}{2}\delta^2 B_{xx}(x, t) \\ B(x + \delta, t) &= B(x, t) + \delta B_x(x, t) + \frac{1}{2}\delta^2 B_{xx}(x, t) \end{aligned} \right\} \quad (3.4)$$

Selanjutnya substitusikan sistem persamaan (3.4) pada persamaan (3.1) dan didapatkan

$$B(x, t) + \tau B_t(x, t) = p \left[B(x, t) - \delta B_x(x, t) + \frac{1}{2} \delta^2 B_{xx}(x, t) \right] + q \left[B(x, t) + \delta B_x(x, t) + \frac{1}{2} \delta^2 B_{xx}(x, t) \right] \quad (3.5)$$

Sehingga persamaan (3.5) menjadi:

$$B(x, t) + \tau B_t(x, t) = pB(x, t) - p\delta B_x(x, t) + p\frac{1}{2}\delta^2 B_{xx}(x, t) + qB(x, t) + q\delta B_x(x, t) + q\frac{1}{2}\delta^2 B_{xx}(x, t) \quad (3.6)$$

Persamaan (3.6) dapat disederhanakan menjadi:

$$B(x, t) + \tau B_t(x, t) = (p + q)B(x, t) - (p - q)\delta B_x(x, t) + \left(\frac{p+q}{2}\right) \delta^2 B_{xx}(x, t) \quad (3.7)$$

Karena pergerakan partikel adalah kejadian peluang maka nilai dari pergerakan peluang ke kanan dan ke kiri yaitu: $(p + q) = 1$ maka persamaan (3.7) menjadi:

$$B(x, t) + \tau B_t(x, t) = B(x, t) - (p - q)\delta B_x(x, t) + \frac{1}{2} \delta^2 B_{xx}(x, t) \quad (3.8)$$

Persamaan (3.8) dapat disederhanakan menjadi:

$$\tau B_t(x, t) = B(x, t) - B(x, t) - (p - q)\delta B_x(x, t) + \frac{1}{2} \delta^2 B_{xx}(x, t) \quad (3.9)$$

Persamaan (3.9) menjadi:

$$\tau B_t(x, t) = -(p - q)\delta B_x(x, t) + \frac{1}{2} \delta^2 B_{xx}(x, t) \quad (3.10)$$

Jika masing-masing dari ruas persamaan (3.10) dibagi dengan τ maka didapatkan

$$B_t(x, t) = -\left(\frac{p-q}{\tau}\right) \delta B_x(x, t) + \left(\frac{1}{2\tau}\right) \delta^2 B_{xx}(x, t) \quad (3.11)$$

Jika ruas kanan dipindah ke ruas kiri maka persamaan (3.11) menjadi

$$B_t(x, t) + \left(\frac{p-q}{\tau}\right) \delta B_x(x, t) - \left(\frac{1}{2\tau}\right) \delta^2 B_{xx}(x, t) = 0 \quad (3.12)$$

Dalam bentuk operator diferensial persamaan (3.12) menjadi

$$\frac{\partial B(x, t)}{\partial t} + \left(\frac{(p-q)\delta}{\tau}\right) \frac{\partial B(x, t)}{\partial x} - \left(\frac{\delta^2}{2\tau}\right) \frac{\partial^2 B(x, t)}{\partial x^2} = 0$$

Kemudian persamaan di atas dikenal dengan persamaan difusi satu dimensi.

Jika diasumsikan $\lim \frac{(p-q)\delta}{\tau} \approx v$ dan $\lim \frac{\delta^2}{2\tau} \approx D_B$, dimana untuk $\delta \rightarrow 0$ dan $\tau \rightarrow 0$. Maka didapatkan persamaan difusi satu dimensi sebagai berikut:

$$\frac{\partial B(x, t)}{\partial t} + v \frac{\partial B(x, t)}{\partial x} - D_B \frac{\partial^2 B(x, t)}{\partial x^2} = 0 \quad (3.13)$$

Jika $D_B \partial^2 B(x, t) / \partial x^2$ dipindah ke ruas kanan dan di ruas kanan pada persamaan (3.13) ditambah suatu fungsi dengan bentuk $\alpha B(x, t) - \lambda B(x, t)(M_0 + M(x, t)) + \mu M(x, t) + \beta_1 M(x, t)$ maka didapatkan

$$\begin{aligned} \frac{\partial B(x, t)}{\partial t} + v \frac{\partial B(x, t)}{\partial x} &= \alpha B(x, t) - \lambda B(x, t)(M_0 + M(x, t)) + \mu M(x, t) \\ &+ \beta_1 M(x, t) + D_B \frac{\partial^2 B(x, t)}{\partial x^2} \end{aligned} \quad (3.14)$$

Sehingga persamaan (3.14) adalah bentuk persamaan kepadatan bakteri ekstraseluler dengan menggunakan jenis persamaan difusi.

- b. Makrofag Terinfeksi/Makrofag Fagositosis yang dapat Membunuh Bakteri $M(x, t)$.

Pergerakan makrofag terinfeksi juga melalui proses difusi. Seperti pada penjelasan di atas bahwa pergerakan partikel didefinisikan sebagai distribusi probabilitas untuk persamaan difusi, yaitu:

$$M(x, t + \tau) = pM(x - \delta, t) + qM(x + \delta, t) \quad (3.15)$$

Berdasarkan ekspansi deret Taylor (2.6) maka untuk persamaan $M(x, t + \tau)$ didapatkan ekspansi deret Taylor sebagai berikut:

$$M(x, t + \tau) = M(x, t) + \tau M_t(x, t) \quad (3.16)$$

dan untuk persamaan $M(x \pm \delta, t)$ diperoleh:

$$M(x - \delta, t) = M(x, t) - \delta M_x(x, t) + \frac{1}{2} \delta^2 M_{xx}(x, t) \quad (3.17)$$

$$M(x + \delta, t) = M(x, t) + \delta M_x(x, t) + \frac{1}{2} \delta^2 M_{xx}(x, t)$$

Sehingga dari persamaan (3.16) dan (3.17) didapatkan sistem persamaan dari persamaan (3.15) adalah

$$\left. \begin{aligned} M(x, t + \tau) &= M(x, t) + \tau M_t(x, t) \\ M(x - \delta, t) &= M(x, t) - \delta M_x(x, t) + \frac{1}{2} \delta^2 M_{xx}(x, t) \\ M(x + \delta, t) &= M(x, t) + \delta M_x(x, t) + \frac{1}{2} \delta^2 M_{xx}(x, t) \end{aligned} \right\} \quad (3.18)$$

Selanjutnya substitusikan sistem persamaan (3.18) pada persamaan (3.15) dan didapatkan

$$\begin{aligned} M(x, t) + \tau M_t(x, t) &= p \left[M(x, t) - \delta M_x(x, t) + \frac{1}{2} \delta^2 M_{xx}(x, t) \right] \\ &+ q \left[M(x, t) + \delta M_x(x, t) + \frac{1}{2} \delta^2 M_{xx}(x, t) \right] \end{aligned} \quad (3.16)$$

Sehingga persamaan (3.16) menjadi:

$$M(x, t) + \tau M_t(x, t) = pM(x, t) - p\delta M_x(x, t) + p\frac{1}{2}\delta^2 M_{xx}(x, t) \\ + qM(x, t) + q\delta M_x(x, t) + q\frac{1}{2}\delta^2 M_{xx}(x, t) \quad (3.17)$$

Persamaan (3.17) dapat disederhanakan menjadi:

$$M(x, t) + \tau M_t(x, t) = (p + q)M(x, t) - (p - q)\delta M_x(x, t) \\ + \left(\frac{p+q}{2}\right)\delta^2 M_{xx}(x, t) \quad (3.18)$$

Karena pergerakan partikel adalah kejadian peluang maka nilai dari pergerakan peluang ke kanan dan ke kiri yaitu: $(p + q) = 1$ maka persamaan (3.18) menjadi:

$$M(x, t) + \tau M_t(x, t) = M(x, t) - (p - q)\delta M_x(x, t) \\ + \frac{1}{2}\delta^2 M_{xx}(x, t) \quad (3.19)$$

Persamaan (3.19) dapat disederhanakan menjadi:

$$\tau M_t(x, t) = M(x, t) - M(x, t) - (p - q)\delta M_x(x, t) \\ + \frac{1}{2}\delta^2 M_{xx}(x, t) \quad (3.20)$$

Persamaan (3.20) menjadi:

$$\tau M_t(x, t) = -(p - q)\delta M_x(x, t) + \frac{1}{2}\delta^2 M_{xx}(x, t) \quad (3.21)$$

Jika masing-masing dari ruas persamaan (3.21) dibagi dengan τ maka didapatkan

$$M_t(x, t) = -\left(\frac{p-q}{\tau}\right)\delta M_x(x, t) + \left(\frac{1}{2\tau}\right)\delta^2 M_{xx}(x, t) \quad (3.22)$$

Jika ruas kanan dipindah ke ruas kiri maka persamaan (3.22) menjadi:

$$M_t(x, t) + \left(\frac{p-q}{\tau}\right)\delta M_x(x, t) - \left(\frac{1}{2\tau}\right)\delta^2 M_{xx}(x, t) = 0 \quad (3.23)$$

dalam bentuk operator diferensial persamaan (3.23) menjadi:

$$\frac{\partial M(x, t)}{\partial t} + \left(\frac{(p-q)\delta}{\tau} \right) \frac{\partial M(x, t)}{\partial x} - \left(\frac{\delta^2}{2\tau} \right) \frac{\partial^2 M(x, t)}{\partial x^2} = 0$$

Kemudian persamaan di atas dikenal dengan persamaan difusi satu dimensi.

Jika diasumsikan $\lim \frac{(p-q)\delta}{\tau} \approx v$ dan $\lim \frac{\delta^2}{2\tau} \approx D_M$ dimana untuk $\delta \rightarrow 0$ dan $\tau \rightarrow 0$. Maka didapatkan persamaan difusi satu dimensi sebagai berikut:

$$\frac{\partial M(x, t)}{\partial t} + v \frac{\partial M(x, t)}{\partial x} - D_M \frac{\partial^2 B(x, t)}{\partial x^2} = 0 \quad (3.24)$$

Jika $D_M \partial^2 B(x, t) / \partial x^2$ dipindah ke ruas kanan dan di ruas kanan pada persamaan (3.24) ditambah suatu fungsi dengan bentuk $-\lambda B(x, t)M(x, t) + \lambda B(x, t)M_0 - \mu M(x, t) - \psi M(x, t) - \beta_1 M(x, t)$, sehingga didapatkan

$$\begin{aligned} \frac{\partial M(x, t)}{\partial t} + v \frac{\partial M(x, t)}{\partial x} = & -\lambda B(x, t)M(x, t) + \lambda B(x, t)M_0 - \mu M(x, t) \\ & -\psi M(x, t) - \beta_1 M(x, t) + D_M \frac{\partial^2 B(x, t)}{\partial x^2} \end{aligned} \quad (3.25)$$

Sehingga persamaan (3.25) adalah bentuk persamaan makrofag terinfeksi dengan menggunakan jenis persamaan difusi.

3.1.4 Interpretasi Model

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Gammack, dkk. (2004) diperoleh persamaan model matematika yang berupa sistem persamaan diferensial parsial sebagai berikut:

a. Bakteri Ekstraseluler $B(x, t)$

$$\begin{aligned} \frac{\partial B}{\partial t} + v \frac{\partial B}{\partial x} = & \alpha B(x, t) - \lambda B(x, t)(M_0 + M(x, t)) + \mu M(x, t) + \beta_1 M(x, t) \\ & + D_B \frac{\partial^2 B}{\partial x^2} \end{aligned}$$

Bakteri ekstraseluler mengalami pertumbuhan dari waktu ke waktu pada laju α , di mana pertumbuhan bakteri ini disebabkan oleh banyaknya bakteri yang difagositosis oleh makrofag. Pada saat makrofag memfagosit bakteri, bakteri akan mengalami penggandaan sehingga pertumbuhan bakteri dapat dirumuskan dengan $\alpha B(x, t)$. Makrofag memfagosit bakteri pada laju λ yang dirumuskan dengan $\lambda B(x, t)(M_0 + M(x, t))$. Ketika makrofag memfagosit bakteri secara berlebihan dan bakteri terus-menerus melakukan penggandaan. Pada saat penggandaan melewati batas ambang, makrofag akan mati pada laju μ yang dirumuskan $\mu M(x, t)$. Pada saat makrofag mengalami kematian, makrofag akan melepaskan bakteri ekstraseluler pada laju $\beta_N \cdot N$ dengan asumsi N sebesar 1 ($N =$ beban maksimal bakteri intraseluler) maka diperoleh $\beta_1 M(x, t)$. Akhirnya, bakteri akan berpindah atau bergerak melalui proses difusi di dalam paru-paru dengan laju D_B dan dengan kecepatan internal (v). (Gammack, dkk., 2004).

- b. Makrofag Terinfeksi/ Makrofag Fagositosis dan Mampu Membunuh Bakteri ($M(x, t)$)

$$\frac{\partial M}{\partial t} + v \frac{\partial M}{\partial x} = -\lambda B(x, t)M(x, t) + \lambda B(x, t)M_0 - \mu M(x, t) - \psi M(x, t) - \beta_1 M(x, t) + D_M \frac{\partial^2 M}{\partial x^2}$$

Pada saat makrofag fagositosis yang mampu membunuh bakteri atau makrofag terinfeksi ($M(x, t)$) memfagositosis bakteri secara berlebihan dari waktu ke waktu, bakteri juga akan melakukan penggandaan terus-menerus di dalam makrofag, akibatnya makrofag terinfeksi ($M(x, t)$) mengalami

penurunan dalam memfagositosis bakteri ($\lambda B(x,t)M(x,t)$) akan tetapi makrofag tak terinfeksi (M_0) masih mampu untuk memfagositosis bakteri dengan laju λ tetapi makrofag tersebut tidak dapat membunuh bakteri yang dirumuskan dengan ($\lambda B(x,t)M_0$). Makrofag terinfeksi akan mengalami kematian pada laju μ yang dirumuskan $\mu M(x,t)$. Karena makrofag terinfeksi mengalami penurunan dalam memfagositosis bakteri akibatnya makrofag tersebut juga mengalami penurunan dalam membunuh bakteri intraseluler dimana laju untuk pembunuhan bakteri intraseluler adalah ψ yang dirumuskan dengan $\psi M(x,t)$. Sehingga pertumbuhan bakteri intraseluler di dalam makrofag juga mengalami penurunan, laju pertumbuhan bakteri intraseluler adalah β_1 yang dirumuskan dengan $\beta_1 M(x,t)$. Akhirnya, makrofag terinfeksi berpindah melalui proses difusi di dalam paru-paru dengan laju D_M dan dengan kecepatan internal (v) (Gammack, dkk., 2004).

3.2 Simulasi Model Respon Makrofag terhadap Infeksi *Mycobacterium tuberculosis*.

Pada bagian ini, akan dilakukan suatu simulasi pada model respon makrofag terhadap infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Simulasi adalah suatu sistem yang digunakan untuk memecahkan atau menguraikan persoalan-persoalan dalam kehidupan nyata yang penuh dengan ketidakpastian dengan tidak atau menggunakan model atau metode tertentu dan lebih ditekankan pada pemakaian komputer untuk mendapatkan pemecahan masalahnya (Kakiay, 2004).

Simulasi akan dilakukan dengan bantuan program MATLAB 7.6. Model tersebut akan simulasikan pada daerah batas $0 < x < 10$ dan $0 < t < 10$.

Kondisi awal dan kondisi batas untuk fungsi $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ diberikan berdasarkan tulisan Pagalay (2009) yaitu:

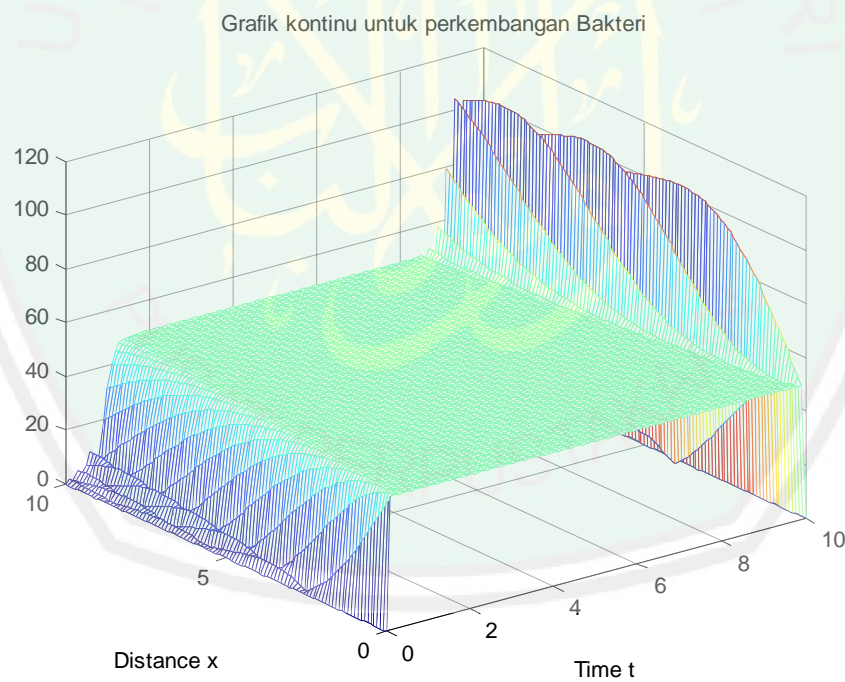
Kondisi awal : $B(x, 0) = 50$ dan $M(x, 0) = 40$

Kondisi batas : $B(0, t) = 50$ dan $B(10, t) = 50$

$M(0, t) = 40$ dan $M(10, t) = 40$

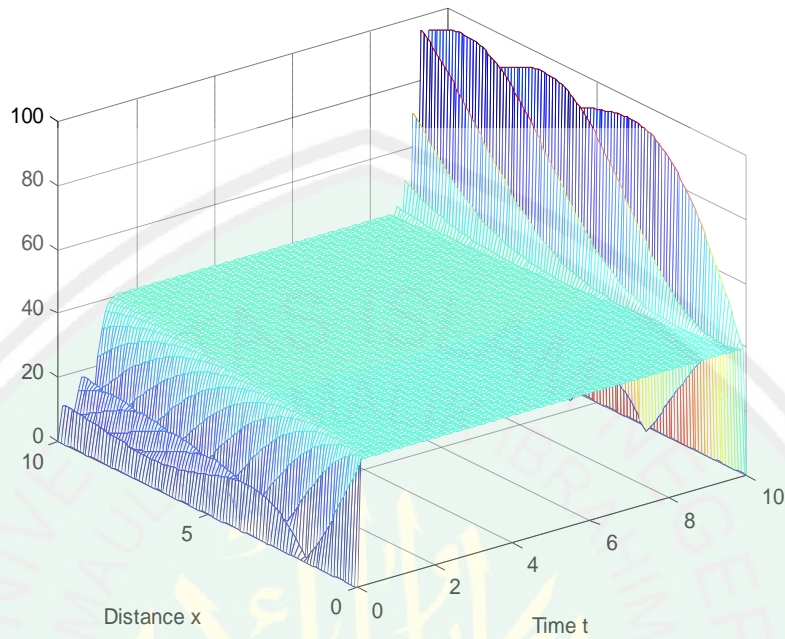
dengan nilai parameter-parameternya seperti yang disajikan pada tabel 3.1. sebagai perbandingan, akan diberikan beberapa perubahan untuk kecepatan internalnya (v) yang mana kecepatan internalnya dimulai dari $0 < v \leq 0,5$.

Misal untuk $v = 0,1$



Gambar 3.1 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dengan $v = 0,1$

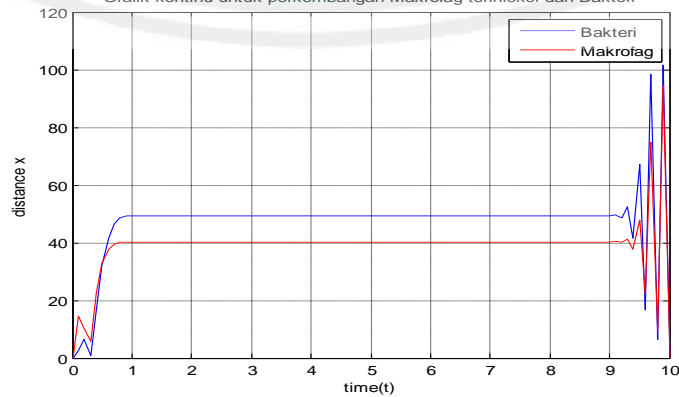
Grafik kontinu untuk perkembangan makrofag



Gambar 3.2 Grafik Model Persamaan $M(x, t)$ dengan $v = 0,1$

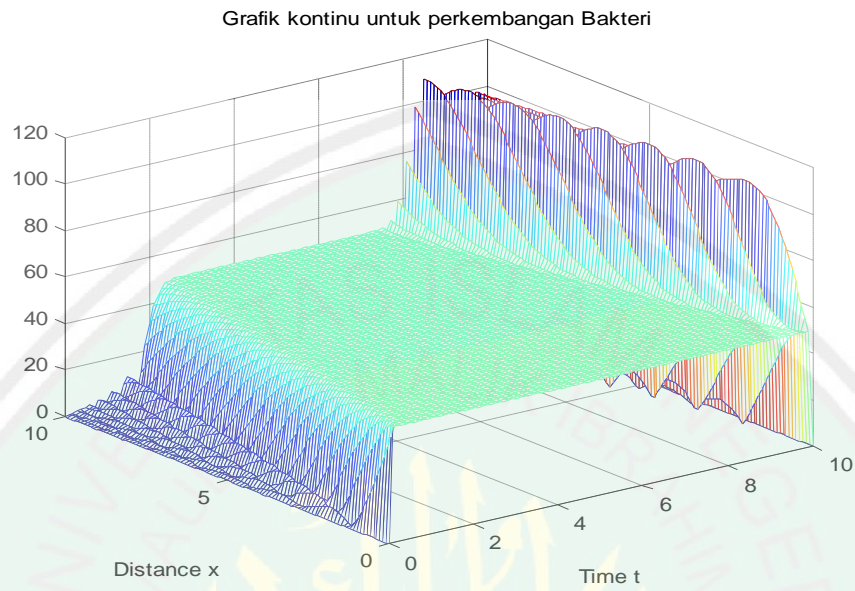
Gambar 3.1 dan 3.2 menunjukkan banyaknya bakteri dan makrofag terinfeksi dari waktu ke waktu dengan kecepatan internal $v = 0,1$. Bakteri cenderung naik pada interval $0 \leq t < 1$ dan stabil pada saat $0,8 < t \leq 9$ begitu juga makrofag terinfeksi menunjukkan perubahan yang sama dengan bakteri yaitu stabil pada saat $0,8 < t \leq 9$. Pada gambar 3.3 dapat dilihat kompetisi antara keduanya

Grafik kontinu untuk perkembangan Makrofag terinfeksi dan Bakteri

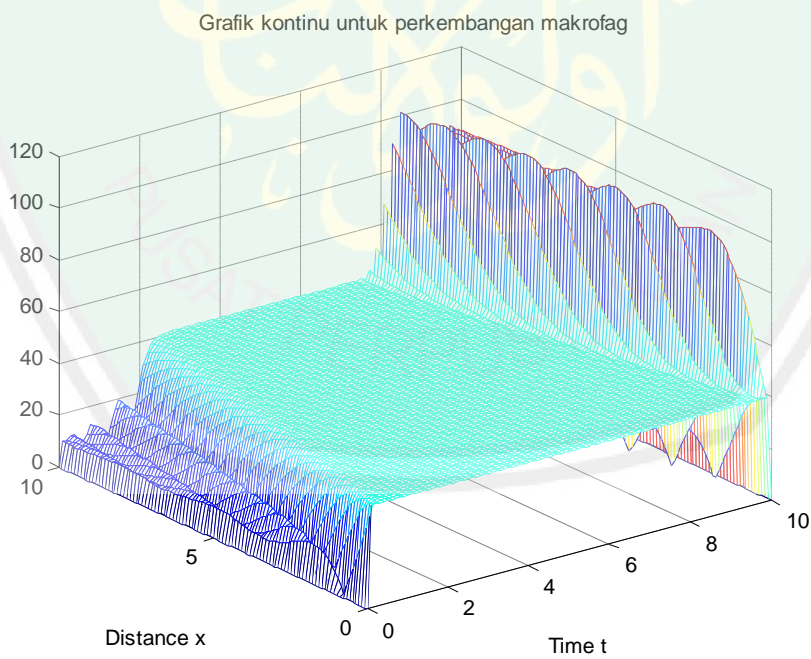


Gambar 3.3 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,1$

Simulasi yang kedua diambil kecepatan internal $v = 0,2$

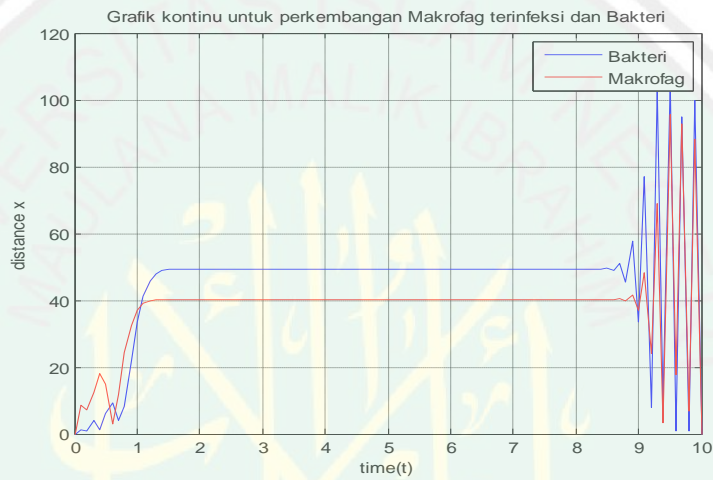


Gambar 3.4 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dengan $v = 0,2$



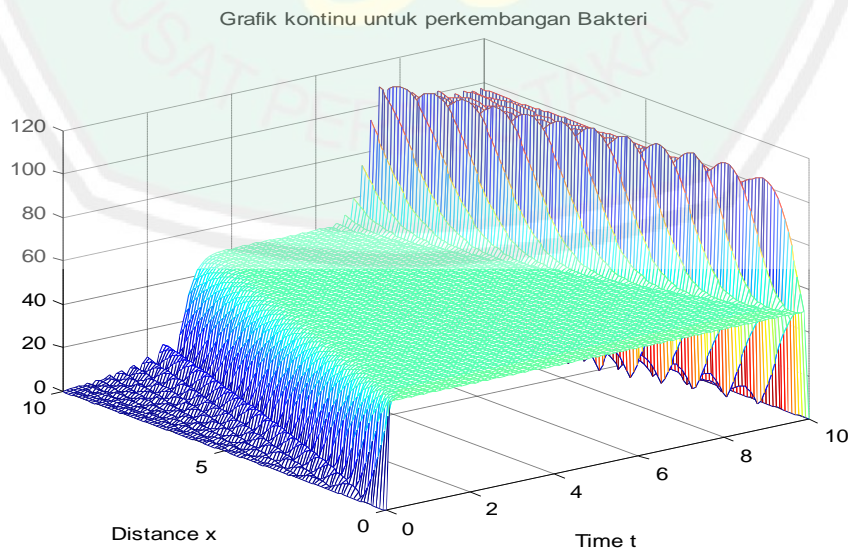
Gambar 3.5 Grafik Model Persamaan $M(x, t)$ dengan $v = 0,2$

Gambar 3.4 dan 3.5 menunjukkan banyaknya bakteri dan makrofag terinfeksi dari waktu ke waktu dengan kecepatan internal $v = 0,2$. Bakteri stabil pada saat $1,2 < t < 8,5$ sedangkan makrofag terinfeksi lebih cepat stabil dari pada bakteri, makrofag stabil pada saat $1 < t < 8,6$. Pada gambar 3.6 dapat dilihat kompetisi antara keduanya



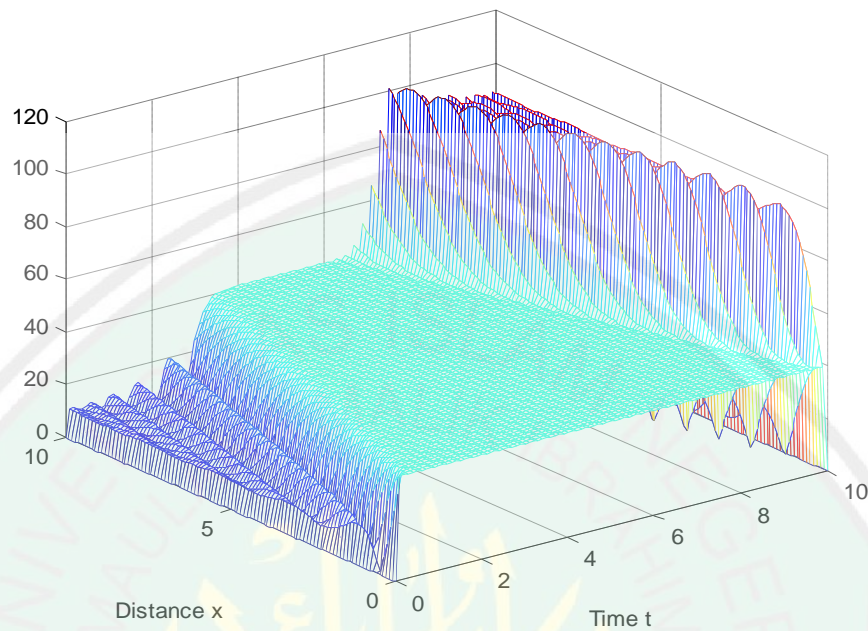
Gambar 3.6 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,2$

Simulasi dengan kecepatan internal $v = 0,3$

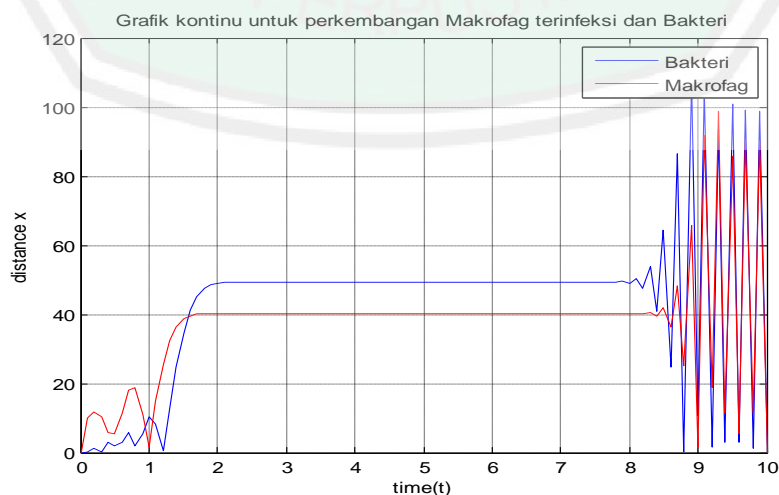


Gambar 3.7 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dengan $v = 0,3$

Grafik kontinu untuk perkembangan makrofag

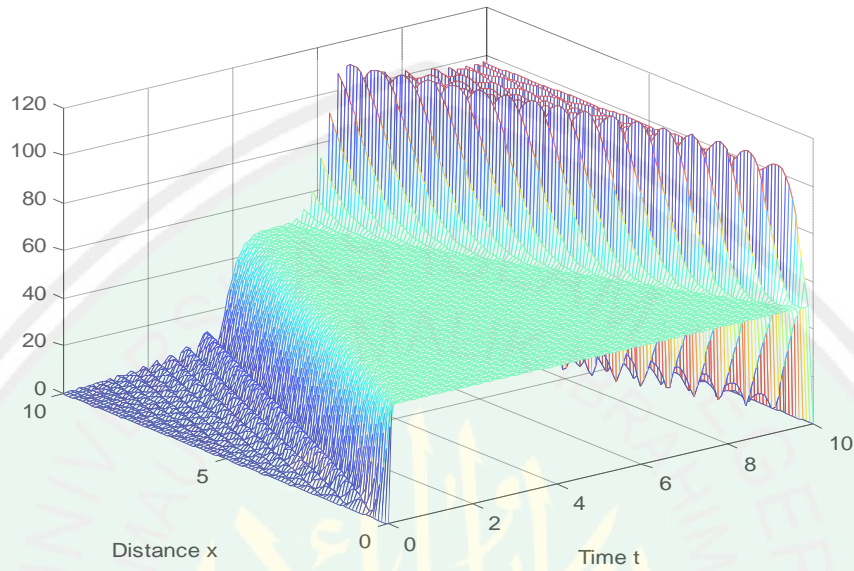
Gambar 3.8 Grafik Model Persamaan $M(x, t)$ dengan $v = 0,3$

Gambar 3.7 dan 3.8 menunjukkan banyaknya bakteri dan makrofag terinfeksi dengan kecepatan internal $v = 0,3$. Sama seperti pada gambar 3.4 dan 3.5, makrofag terinfeksi lebih cepat stabil dari pada bakteri. Bakteri stabil pada saat $2 < t \leq 8$ dan makrofag terinfeksi stabil pada saat $1,5 < t < 8,3$. Pada gambar 3.9 bisa dilihat kompetisi antara keduanya.

Gambar 3.9 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,3$

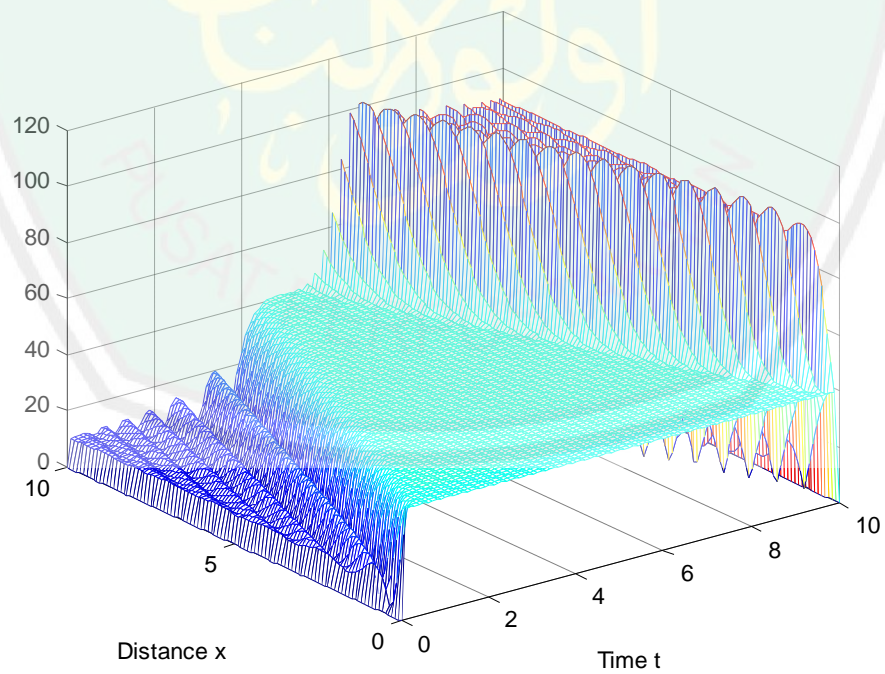
Simulasi untuk kecepatan internal $v = 0,4$

Grafik kontinu untuk perkembangan Bakteri



Gambar 3.10 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dengan $v = 0,4$

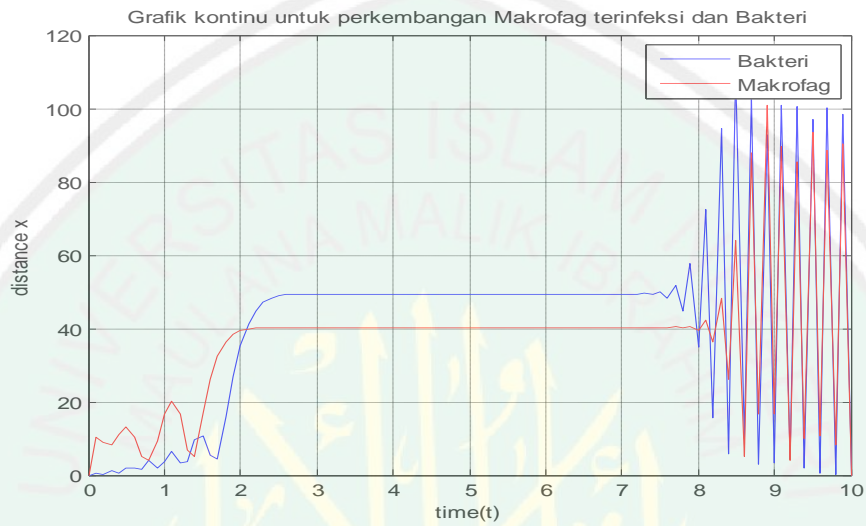
Grafik kontinu untuk perkembangan makrofag



Gambar 3.11 Grafik Model Persamaan $M(x, t)$ dengan $v = 0,4$

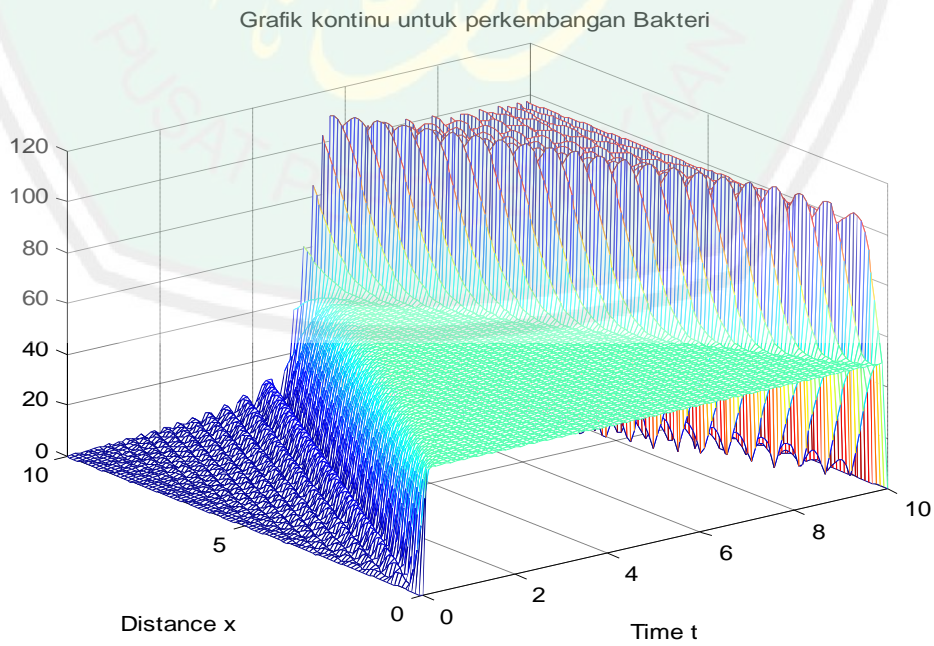
Gambar 3.10 dan 3.11 menunjukkan banyaknya bakteri dan makrofag terinfeksi dengan kecepatan internal $v = 0,4$. Pada gambar 3.10, bakteri akan

stabil pada saat $2,5 < t < 7,5$ sedangkan pada gambar 3.11 menunjukkan bahwa makrofag terinfeksi lebih cepat stabil dari pada bakteri yaitu stabil pada $2 \leq t < 7,7$. Pada gambar 3.12 dapat dilihat model kompetisi antara keduanya.



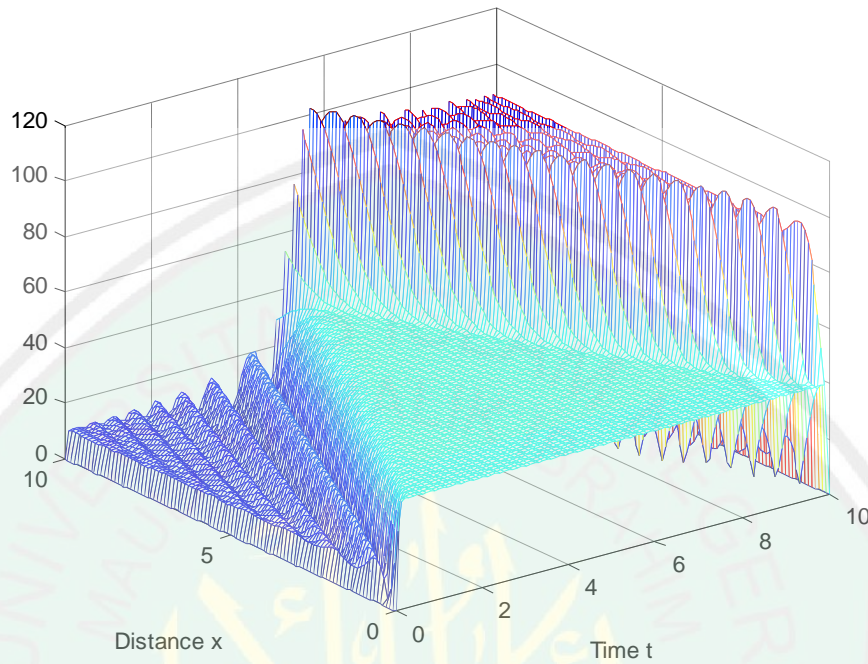
Gambar 3.12 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,4$

Simulasi model dengan kecepatan internal $v = 0,5$

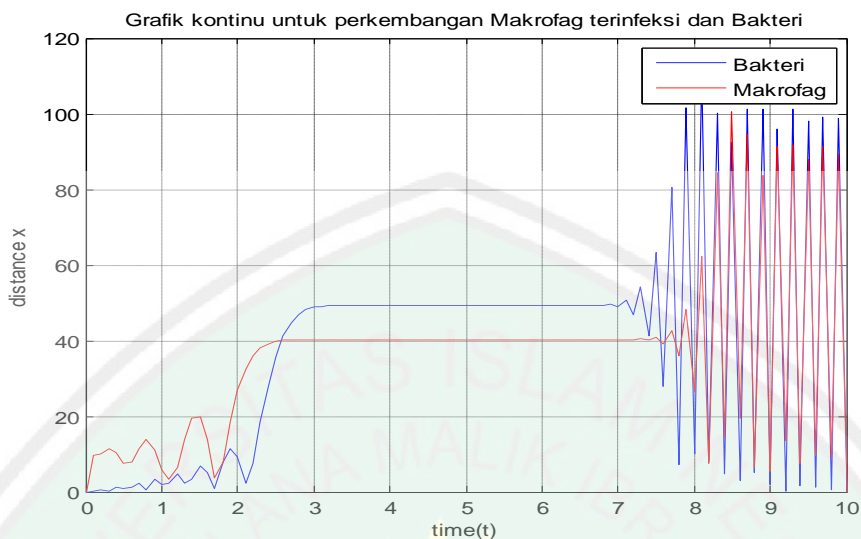


Gambar 3.13 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dengan $v = 0,5$

Grafik kontinu untuk perkembangan makrofag

Gambar 3.14 Grafik Model Persamaan $M(x, t)$ dengan $v = 0,5$

Gambar 3.13 dan 3.14 menunjukkan banyaknya bakteri dan makrofag terinfeksi dengan kecepatan internal $v = 0,5$. Gambar 3.13 menunjukkan bakteri stabil pada saat $3 \leq t < 6,9$ sedangkan gambar 3.14 menunjukkan makrofag terinfeksi stabil pada saat $2,5 \leq t \leq 7,5$. Pada gambar 3.15 dapat dilihat kompetisi antara keduanya.



Gambar 3.15 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,5$

3.2.1 Interpretasi Hasil Simulasi Model Respon Makrofag terhadap Infeksi *Mycobacterium tuberculosis*

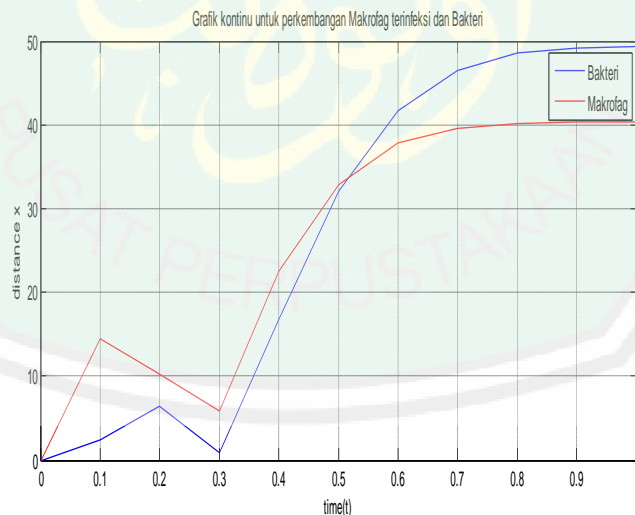
Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya bahwa di dalam tubuh manusia terdapat sistem pertahanan tubuh untuk melindungi diri dari segala benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Salah satu sistem pertahanan tubuh pada manusia adalah makrofag, di sini makrofag memiliki peran penting untuk melawan bakteri yang masuk ke dalam paru-paru. Berdasarkan perbandingan ke lima belas gambar di atas, dengan kondisi awal pada pembahasan ini adalah:

$$B(x, t_0 = 50) \text{ dan } M(x, t_0 = 40)$$

Dengan kecepatan internalnya $0 < v \leq 0,5$. Kondisi awal tersebut menyatakan bahwa jumlah makrofag yang terinfeksi lebih sedikit dari pada jumlah bakteri yang masuk ke paru-paru, sehingga makrofag dapat memfagositosis bakteri lebih dari satu bakteri atau hanya memfagosit bakteri satu saja. Berdasarkan simulasi yang dilakukan dengan MATLAB 7.6 dimana kecepatan internal adalah $0 < v \leq 0,5$ menunjukkan bahwa perbedaan nilai

v mempengaruhi kecepatan internal antara makrofag terinfeksi dan bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Hal ini dipengaruhi oleh sistem pertahanan tubuh manusia. Salah satu sistem pertahanan tubuh pada manusia adalah makrofag yang dapat membunuh bakteri atau makrofag teraktivasi. Semakin baik sistem pertahanan tubuh semakin kecil pula nilai v tetapi sebaliknya jika sistem pertahanan tubuh lemah atau buruk maka nilai v semakin besar. Pada saat kecepatan internal 0,2 hingga 0,5 makrofag terinfeksi lebih cepat stabil dari pada bakteri akan tetapi pada saat kecepatan internal 0,1 bakteri dan makrofag terinfeksi sebanding tingkat kestabilannya.

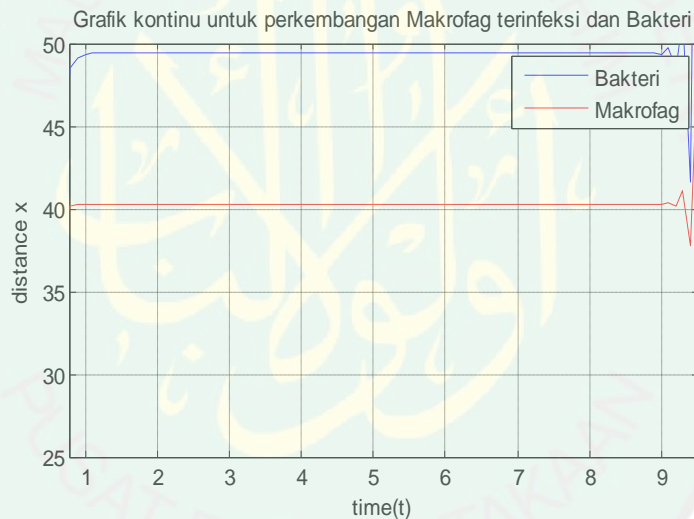
Berdasarkan hasil simulasi dari gambar 3.3 dengan $v = 0,1$, hal ini menunjukkan sistem imun dalam tubuh sangat baik, dapat dilihat pada waktu $0 \leq t < 1$.



Gambar 3.16 Grafik Persamaan Bakteri $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,1$ pada Saat $0 \leq t < 1$

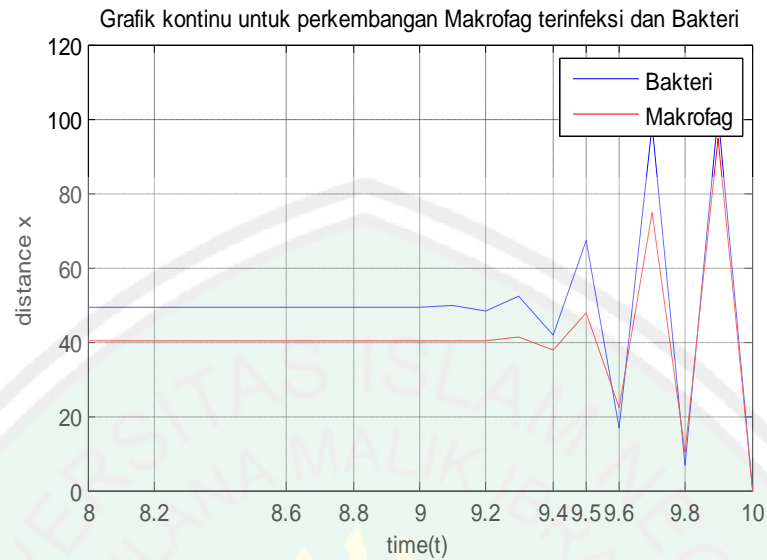
Grafik di atas menunjukkan bahwa pada awal infeksi terdapat gejala yang menyebabkan organ tubuh yang lain mengalami kerusakan. Jumlah makrofag terinfeksi dari grafik tersebut juga lebih banyak dari pada bakteri, hal ini

menunjukkan bahwa pada saat $v = 0,1$ sistem pertahanan tubuh sangat baik sehingga perkembangan bakteri menjadi lebih sedikit dikarenakan makrofag terinfeksi bisa memfagositosis bakteri lebih dari satu atau hanya memfagositosis bakteri satu saja tak hanya itu faktor lain yang mempengaruhi perkembangan bakteri adalah dilakukannya pengobatan terhadap infeksi bakteri. Keadaan sistem pertahanan tubuh sangat baik sehingga proses infeksi tidak berlangsung lama, sehingga bakteri dan makrofag terinfeksi lebih cepat stabil pada saat $0,8 < v \leq 9$ yang digambarkan sebagai berikut:



Gambar 3.17 Grafik Persamaan Bakteri $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,1$ pada Saat $0,8 < t \leq 9$

Pada masa ini menunjukkan tidak ada lagi infeksi yang disebabkan oleh bakteri atau bisa dikatakan bakteri tidur karena proses pengobatan berlangsung. Bakteri yang tidur dapat teraktivasi kembali pada saat $9 \leq t \leq 10$ yang ditunjukkan pada gambar berikut:



Gambar 3.18 Grafik Persamaan Bakteri $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,1$ pada Saat $9 \leq t \leq 10$

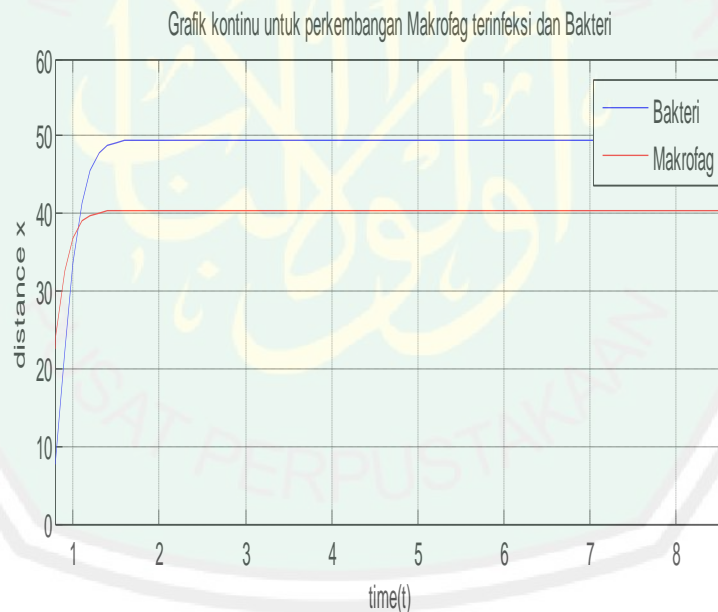
Terjadinya pengaktifan kembali (reaktivasi) dapat dikarenakan penurunan pertahanan tubuh pada penderita, atau terinfeksi kembali dikarenakan penularan, atau pengaruh obat sudah tidak berpengaruh terhadap bakteri, yang berarti bakteri tidak akan mati dengan pengobatan yang telah dilakukan (Aditama, 2006). Sehingga menyebabkan infeksi lebih parah dari sebelumnya.

Pada saat $v = 0,2$ diperoleh hasil simulasi dari gambar 3.6 sebagai berikut:



Gambar 3.19 Grafik Persamaan Bakteri $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,2$ pada Saat $0 \leq t \leq 1$

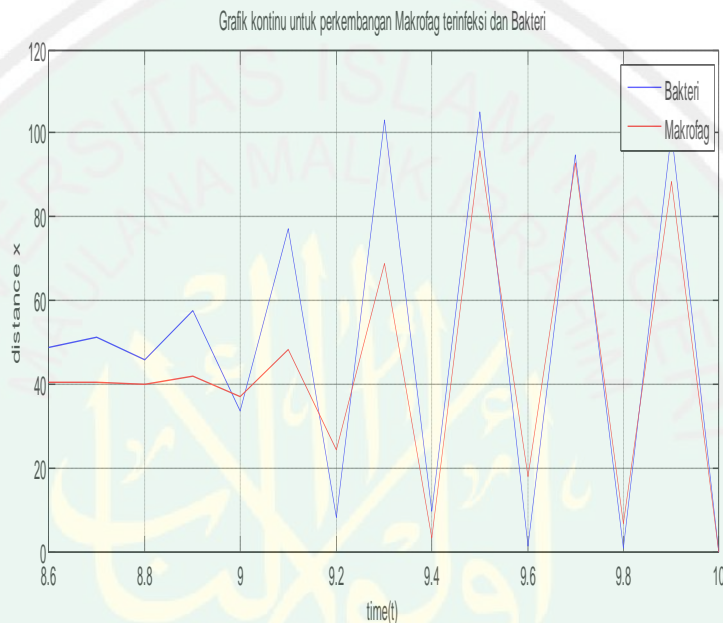
Grafik di atas menunjukkan bahwa ketidakstabilan bakteri dan makrofag terinfeksi pada saat $0 \leq t \leq 1$. Dilihat dari grafik tersebut jumlah bakteri dan makrofag terinfeksi lebih banyak dari sebelumnya. Sama seperti grafik 3.16 bahwa jumlah makrofag terinfeksi lebih banyak dari jumlah bakteri meskipun pada saat $t = 0,5$, jumlah bakteri mengalami kenaikan. Hal ini berarti bisa dikatakan sistem pertahanan tubuh masih dikategorikan cukup baik, akan tetapi makrofag terinfeksi dan bakteri dapat stabil di waktu yang berbeda. Makrofag terinfeksi stabil pada saat $1 \leq t < 8,6$ dan bakteri stabil pada saat $1,2 < t < 8,5$. Berikut simulasi yang diperoleh



Gambar 3.20 Grafik Persamaan Bakteri $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,2$ pada Saat $1 \leq t < 8,6$

Pada masa ini menunjukkan bahwa tidak ada infeksi yang disebabkan oleh bakteri, akan tetapi kestabilan antara makrofag terinfeksi dan bakteri menunjukkan waktu yang berbeda. Makrofag terinfeksi stabil pada saat $1 \leq t \leq 8,6$ sedangkan bakteri stabil pada saat $1,2 < t < 8,5$. Hal ini disebabkan karena

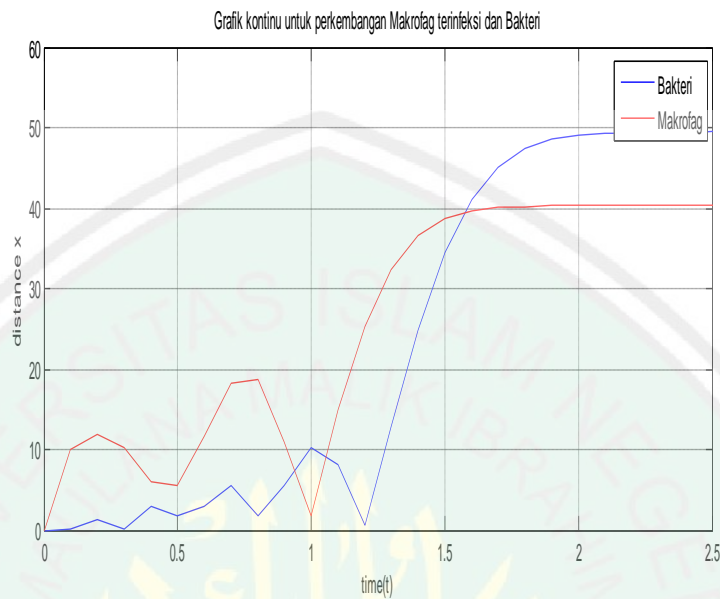
pada saat $0 \leq t < 1$ jumlah makrofag lebih banyak dari pada bakteri dan proses pengobatan masih berlangsung sehingga makrofag lebih cepat stabil. Meskipun demikian pada saat $8,6 \leq t \leq 10$ bakteri akan kembali menginfeksi makrofag, berikut simulasinya:



Gambar 3.21 Grafik Persamaan Bakteri $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,2$ pada Saat $8,6 \leq t \leq 10$

Ketidakstabilan pada saat $8,6 \leq t \leq 10$ menunjukkan bahwa pada masa ini bakteri akan kembali aktif dan akan menginfeksi makrofag sehingga makrofag terinfeksi berkembang. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya bahwa reaktifasi bakteri dapat terjadi karena pertahanan tubuh menurun atau dikarenakan bakteri telah resisten terhadap obat.

Selanjutnya hasil simulasi dengan nilai $v = 0,3$ dan pada saat $0 \leq t \leq 2$



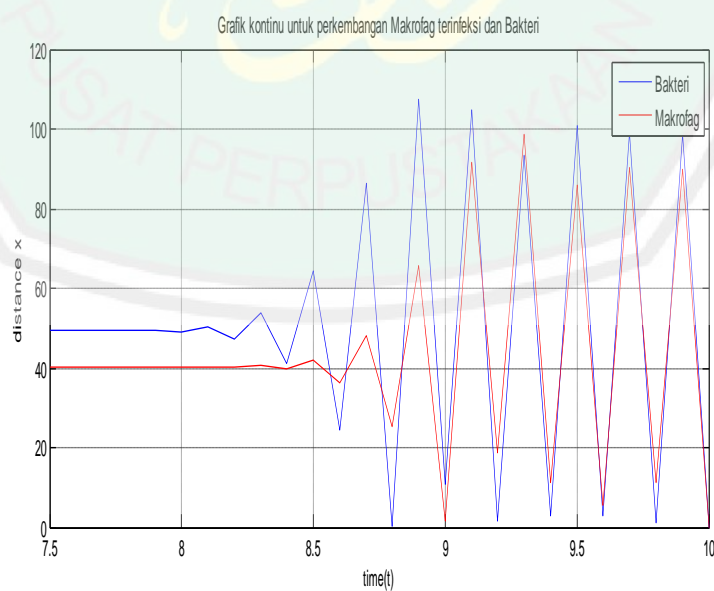
Gambar 3.22 Grafik Persamaan Bakteri $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,3$ pada Saat $0 \leq t \leq 2$

Perubahan perkembangan bakteri dan makrofag terinfeksi yang tidak beraturan dapat dikatakan bahwa pada awal infeksi keadaan sistem pertahanan tubuh (makrofag teraktifasi) dalam keadaan buruk sehingga kestabilan bakteri dan makrofag membutuhkan waktu yang dapat dikatakan cukup lama. Sama seperti penjelasan sebelumnya bahwa makrofag lebih cepat stabil dari pada bakteri. Makrofag terinfeksi stabil pada saat $1,5 < t < 8,3$ dan bakteri stabil pada saat $2 \leq t < 8$, seperti yang ditunjukkan pada gambar berikut:



Gambar 3.23 Grafik Persamaan Bakteri $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,3$ pada Saat $1,5 < t < 8,5$

Pada waktu tertentu sistem pertahanan tubuh akan mengalami penurunan atau bakteri akan resisten terhadap pengobatan yang dilakukan, sehingga menyebabkan bakteri aktif kembali pada saat $8 < t \leq 10$ dengan hasil simulasi sebagai berikut:



Gambar 3.24 Grafik Persamaan Bakteri $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,3$ Pada Saat $8 < t \leq 10$

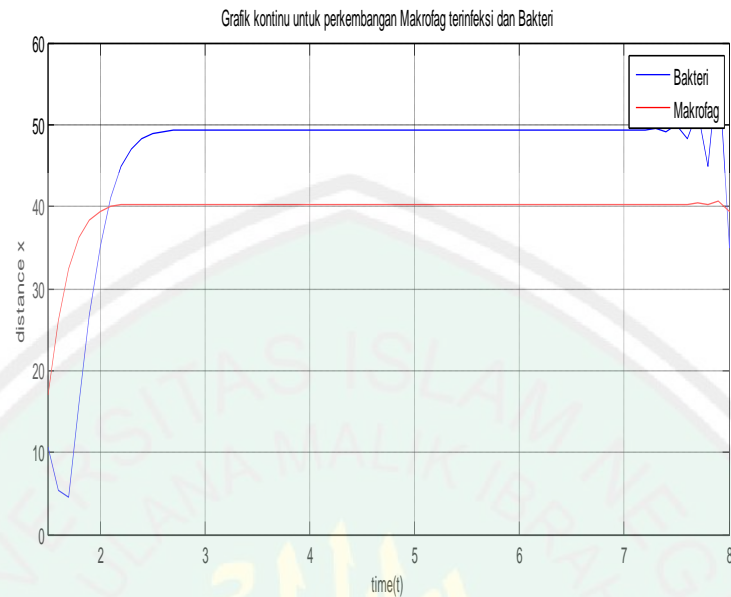
Ketidakstabilan grafik di atas dapat dinyatakan bahwa respon sistem pertahanan tubuh sudah mulai melambat dari sebelumnya sehingga infeksi bisa saja tidak dapat disembuhkan.

Selanjutnya dapat dilihat simulasi pada gambar 3.12 dengan nilai $v = 0,4$ pada saat $0 \leq t \leq 2$



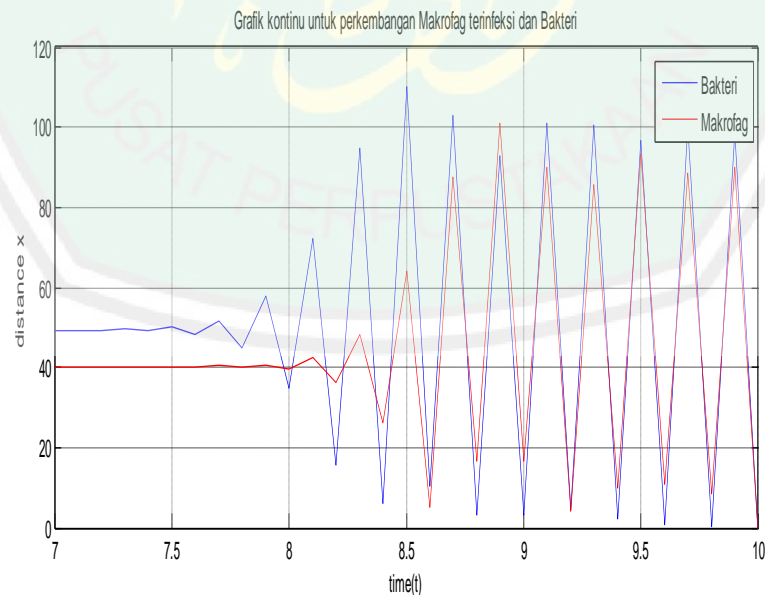
Gambar 3.25 Grafik Persamaan Bakteri $B(x, t)$ dan Makrofag $M(x, t)$ dengan $v = 0,4$ Pada Saat $0 \leq t \leq 2$

Pada saat awal infeksi tersebut dapat dikatakan bahwa keadaan sistem pertahanan tubuh buruk/menurun. Dengan dilakukannya pengobatan, bakteri dan makrofag terinfeksi membutuhkan waktu yang lama untuk mencapai titik kestabilan. Sama seperti sebelumnya kestabilan antara makrofag terinfeksi dan bakteri tidak sama di mana infeksi dapat dinyatakan sembuh yaitu pada saat makrofag terinfeksi stabil pada saat $2 \leq t < 7,7$ dan bakteri stabil pada saat $2,5 < t < 7,5$. Berikut hasil simulasinya:



Gambar 3.26 Grafik Persamaan Bakteri $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,4$
Pada Saat $2 \leq t < 8$

Ketika makroflag dan bakteri mencapai keadaan stabil pada saat $2 \leq t < 7,7$ dan $2,5 < t < 7,5$, rentang waktu bakteri akan aktif kembali sangat cepat yaitu pada saat $7,5 \leq t \leq 10$



Gambar 3.27 Grafik Persamaan Bakteri $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,4$
Pada Saat $7,5 \leq t \leq 10$

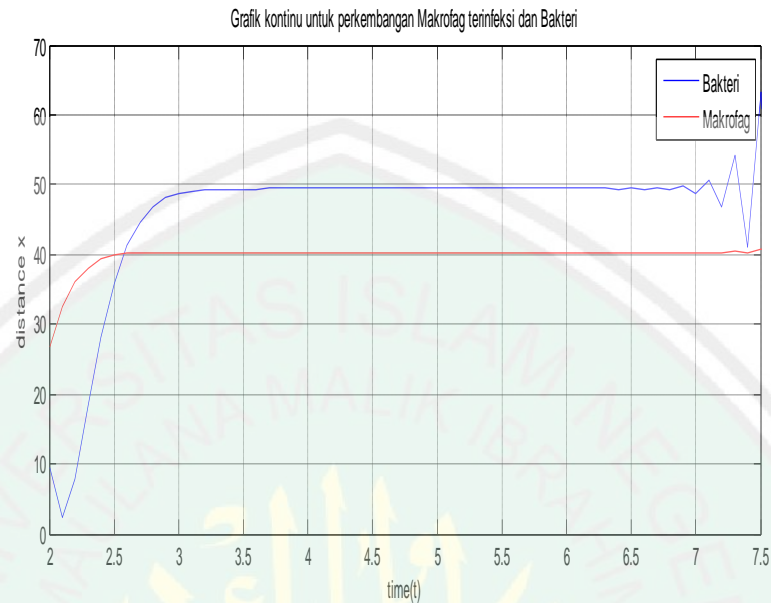
Pada infeksi ini dapat dikatakan bahwa infeksi mulai bangkit lagi dikarenakan lambatnya respon sistem pertahanan tubuh atau resistennya bakteri terhadap obat yang dapat menyebabkan kematian yang tidak dapat dihindari (Usada, 1999).

Berikutnya adalah hasil simulasi pada gambar 3.15 dengan kecepatan internal $v = 0,5$ pada $0 \leq t \leq 3$ dimana pada keadaan ini status nutrisi pada penderita sangat buruk.



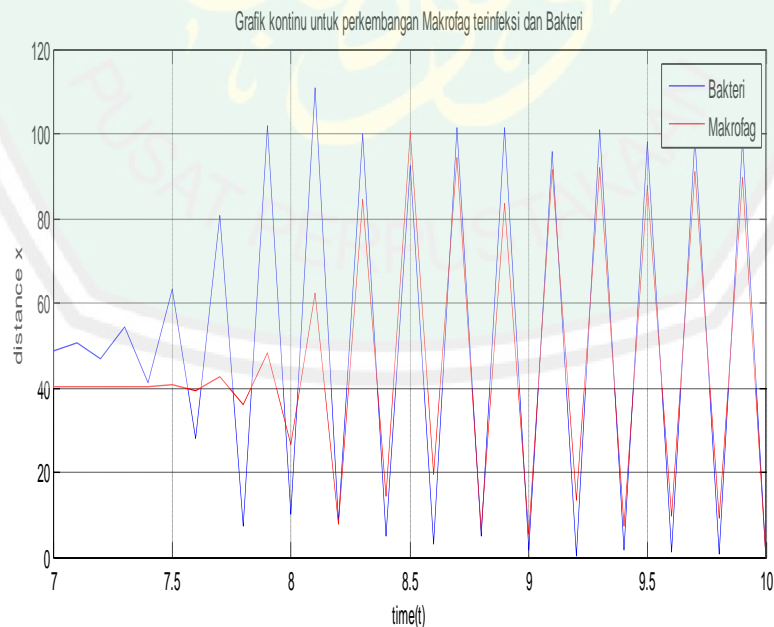
Gambar 3.28 Grafik Persamaan Bakteri $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,5$ Pada Saat $0 \leq t \leq 3$

Selanjutnya akan dilihat hasil simulasi pada saat $2 \leq t \leq 7.5$



Gambar 3.29 Grafik Persamaan Bakteri $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,5$ Pada Saat $2,5 \leq t \leq 7,5$

Sama seperti penjelasan di atas bahwa makrofag terinfeksi lebih cepat stabil dari pada bakteri. Selanjutnya hasil simulasi pada saat $7,5 \leq t \leq 10$



Gambar 3.30 Grafik Persamaan Bakteri $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $v = 0,5$ Pada Saat $7,5 \leq t \leq 10$

Pada ketiga grafik di atas, dengan kecepatan internal sebesar 0,5, bakteri dan makrofag tidak stabil selama waktu t yang ditentukan. Keadaan ini dapat dikatakan bahwa infeksi bakteri berlangsung lama dan dapat menyebabkan kematian. Pada penderita dengan status sistem pertahanan tubuh yang buruk/jelek bila ada infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, limfosit tidak dapat memberikan *signal*-nya kepada makrofag sehingga makrofag tidak aktif, yang mengakibatkan penyakit menjadi progresif. Sehingga infeksi *Mycobacterium tuberculosis* merupakan penyebab kematian utama pada individu dengan malnutrisi berat (Usada, 1999).

3.3 Sistem Imun dalam Pandangan Islam.

Tubuh kita telah diciptakan oleh Allah *Subhaanahu wata'ala* dengan sempurna. Allah telah membekali tubuh kita dengan sistem pertahanan yang menjaga tubuh kita dari penyakit. Sistem pertahanan itu dinamakan sistem imun. Sistem imun ialah semua mekanisme yang digunakan badan untuk mempertahankan keutuhan tubuh sebagai perlindungan terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup (Baratawidjaja dan Iris, 1996).

Makrofag merupakan salah satu komponen sistem imun untuk melawan masuknya bakteri ke dalam tubuh sehingga sistem imun dalam tubuh kita harus tetap dijaga agar tubuh tetap terjaga dari masuknya virus atau bakteri. Seperti yang dijelaskan dalam alqur'an surat Ar-Ra'd ayat 11:

حَتَّىٰ بِقَوْمٍ مَا يُغَيِّرُ إِلَّا اللَّهُ إِنَّ اللَّهَ أَمْرٌ مِّنْ تَحْفَظُونَهُ رَخَلْفِهِ وَمِنْ يَدَيْهِ بَيْنَ مِّنْ مُّعَقَّبَتُّ لَهُ
 وَال مِّنْ دُونِهِ مِّنْ لَهُمْ وَمَا لَهُ رَمَدٌ فَلَا سُوءَ بِقَوْمٍ إِلَّا اللَّهُ أَرَادُوا بِأَنْفُسِهِمْ مَا يُغَيِّرُوا

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

Dalam ayat di atas dijelaskan bahwa Allah tidak akan menghilangkan, merubah, mencabut, merusak, menodai nikmat yang diperoleh sebuah kaum dari Allah SWT sampai kaum itu sendiri menghilangkan, merubah, mencabut, merusak, menodai nikmatnya sendiri (Mandzur, 2004). Dalam kitab Lisaanul Arab disebutkan:

تَغْيِيرُ الشَّيْءِ عَنْ حَالِهِ تَحْوِيلٌ وَغَيْرُهُ حَوَالُهُ وَبَدَلُهُ كَأَنَّهُ جَعَلَهُ غَيْرَ مَا كَانَ

Artinya: “Berubahnya sesuatu dari kondisinya, menukar, merubah dan menggantinya seolah-olah ia menjadi sesuatu yang lain dari sebelumnya”.

Manusia menginginkan perubahan dalam berbagai aspek kehidupan. Kerap kali mereka merasa jenuh dan bosan terhadap cara hidup yang tidak bervariasi. Mereka ingin hari ini lebih baik dari kemarin, dan yang akan datang jauh lebih baik dari sekarang. Itulah fitrah perubahan yang ada dalam diri setiap manusia. Karena perubahan itu berarti beralih dari satu kondisi ke kondisi lain dan berpindah dari satu tempat ke tempat lain. Dengan demikian, ada kalanya perubahan diri itu bersifat positif, yaitu perubahan dari jelek menjadi baik, atau dari baik menjadi lebih baik, sehingga hasilnya pun positif. Dan ada kalanya perubahan itu bersifat negatif, dimana manusia mengubah diri dari lebih baik

menjadi baik, sehingga hasilnya adalah baik dan terkadang manusia mengubah diri dari baik menjadi jelek, sehingga kondisi mereka menjadi jelek (Mandzur, 2004).

Seperti pada saat sistem kekebalan tubuh atau sistem imun pada tubuh manusia kuat, sistem imun mampu membentengi tubuh manusia dari berbagai penyakit atau virus yang masuk sehingga manusia tidak akan sakit tetapi sebaliknya jika sistem imun dalam tubuh manusia lemah kita akan mudah sekali terserang oleh penyakit. Semua itu tergantung pada diri manusia masing-masing, jika manusia itu sendiri tidak mau menjaga kesehatannya maka menyebabkan tubuh rentan terkena penyakit tetapi jika manusia itu mampu menjaga kesehatannya dengan baik, tubuh akan terhindar dari segala penyakit.

BAB IV

PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Dari pembahasan pada bab sebelumnya, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Model matematika untuk populasi bakteri ekstraseluler dan makrofag terinfeksi adalah:

$$\frac{\partial B}{\partial t} + v \frac{\partial B}{\partial x} = \alpha B(x, t) - \lambda B(x, t)(M_0 + M(x, t)) + \mu M(x, t) + \beta_1 M(x, t) + D_B \frac{\partial^2 B}{\partial x^2}$$

$$\frac{\partial M}{\partial t} + v \frac{\partial M}{\partial x} = -\lambda B(x, t)M(x, t) + \lambda B(x, t)M_0 - \mu M(x, t) - \psi M(x, t) - \beta_1 M(x, t) + D_M \frac{\partial^2 M}{\partial x^2}$$

2. Dengan kondisi awal $B(x, 0) = 50$ dan $M(x, 0) = 40$ dan kondisi batas $B(0, t) = 50$ dan $B(10, t) = 50$, $M(0, t) = 40$ dan $M(10, t) = 40$ maka diperoleh hasil simulasi dengan perbedaan kecepatan internal (v) yaitu pada interval $0 < v \leq 0,5$. Pada saat nilai $v = 0,1$ diperoleh infeksi awal ketika $0 \leq v < 1$, bakteri dan makrofag terinfeksi stabil pada saat $0,8 < v \leq 9$, dan akan terinfeksi kembali pada saat $9 \leq t \leq 10$. Pada saat nilai $v = 0,2$, diperoleh infeksi awal ketika $0 \leq t \leq 1$, bakteri dan makrofag terinfeksi stabil pada waktu yang berbeda yaitu bakteri stabil pada saat $1,2 < t < 8,5$ sedangkan makrofag terinfeksi stabil pada saat $1,2 < t < 8,5$, dan bakteri akan menginfeksi kembali pada saat $8,6 \leq t \leq 10$. Ketika nilai $v = 0,3$,

diperoleh infeksi awal ketika $0 \leq t \leq 2$, bakteri dan makrofag terinfeksi stabil pada waktu yang berbeda yaitu bakteri stabil pada saat $2 \leq t < 8$ sedangkan makrofag terinfeksi stabil pada saat $1,5 < t < 8,3$, dan bakteri akan menginfeksi kembali pada saat $8 < t \leq 10$. Ketika nilai $v = 0,4$, diperoleh infeksi awal ketika $0 \leq t \leq 2$, bakteri dan makrofag terinfeksi stabil pada waktu yang berbeda yaitu bakteri stabil pada saat $2,5 < t < 7,5$ sedangkan makrofag terinfeksi stabil pada saat $2 \leq t < 7,7$, dan bakteri akan menginfeksi kembali pada saat $7,5 \leq t \leq 10$. Pada saat nilai $v = 0,5$, diperoleh infeksi awal ketika $0 \leq t \leq 3$, bakteri dan makrofag terinfeksi stabil pada waktu yang berbeda yaitu bakteri stabil pada saat $3 \leq t < 6,9$ sedangkan makrofag terinfeksi stabil pada saat $2 \leq t \leq 7,5$, dan bakteri akan menginfeksi kembali pada saat $7,5 \leq t \leq 10$.

Berdasarkan paparan di atas, maka dapat disimpulkan bahwa nilai v yang paling baik untuk memperoleh kestabilan yang cepat (waktu awal infeksi paling sedikit), dengan waktu stabil yang cukup lama ialah ketika $v = 0,1$.

4.2 Saran

Pada penelitian selanjutnya dapat dibahas mengenai analisis sistem dinamik untuk model penyakit yang lain yang berupa sistem persamaan diferensial parsial orde yang lebih tinggi dengan mengubah persamaan diferensial parsial menjadi bentuk sistem persamaan diferensial biasa terlebih dulu.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditama, T.Y.. 2006. Perkembangan Teknologi, Perkembangan Kuman. *Jurnal Tuberkulosis indonesia*, Vol. 3 No. 2 Halaman i-iv.
- Baratawidjaja, K.G. dan Iris, R.. 1996. *Imunologi Dasar edisi ketiga*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI.
- Baratawidjaja, K.G. dan Iris, R.. 2009. *Imunologi Dasar edisi kedelapan*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI.
- Efendi, Z.. 2003. *Daya Fagositosis Makrofag Pada Jaringan Longgar Tubuh*. Universitas Sumatera Utara: Digital
- Finizio, N. dan Ladas, G.. 1982. *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern Edisi Kedua*. Terjemahan Widiati Santoso. Jakarta: Erlangga
- Gammack, D., Doering, C.R., dan Kirschner, D.E.. 2004. Response Macrophage to *Mycobacterium tuberculosis* Infection. *Journal Mathematical Biologi*, Vol. 48 Halaman 218-242.
- Haeri, F.S.. 1993. *Cahaya Alqur'an*. Jakarta: PT Serambi Ilmu Semesta.
- Howard, P.. 2005. *Partial Differential Equations In MATLAB 7.0*. Spring: University of Maryland.
- Jalaluddin. 2003. *Teologi Pendidikan*. Jakarta: PT. Raja Grafindo Persada.
- Kakiay, Thomas J. 2004. *Pengantar Sistem Simulasi*. Yogyakarta: ANDI Yogyakarta.
- Kirschner, D.E.. 2003. The Human Immune Response to *Mycobacterium tuberculosis* In Lung and Lymph Node. *Journal of Theoretical Biologi*, Vol. 227 Halaman 463-486.
- Mandzur, I.. 2004. *Lisaanul Arab Jus 5*. Beirut: Dar ash Shadr.
- Pagalay, U.. 2009. Dinamik Makrofag pada Infeksi Mikobakterium tuberkulosis. *Paper Tidak Diterbitkan*. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- _____. 2009. *Mathematical Modeling (Aplikasi Pada Kedokteran, Imunologi, Biologi, Ekonomi, dan Perikanan)*. Malang: UIN-Malang Press.

- Pamuntjak, S.. 1990. *Persamaan diferensial Biasa*, Fakultas MIPA. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Ross, L.S.. 1989. *Differential Equation 3th*. New York: University of New Hampshire .
- Triatmodjo, B.. 2002. *Metode Numerik dilengkapi dengan Program Komputer*. Yogyakarta: Beta Offset.
- Usada, I.B.. 1999. Karakteristik Gambaran Status nutrisi pada Penderita Tuberkulosis Paru. *Laporan Penelitian Karya Ilmiah Tidak Diterbitkan*. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Widoyono. 2005. *Penyakit Tropis (Epidemiologi, Penularan, Pencegahan, dan Pemberantasannya)*. Jakarta: Erlangga.
- Wigginton, J.E., Kirschner, D. 2001. A Model to Predict Cell-Mediated Regulator Mechanisms During Human Infection with *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal Immunologi*, Vol. 166 Halaman 1951-1967.
- Wiggins, S.. 1990. *Introductions to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos*. New York: Springer-Verlag.
- Yahya, H.. 2002. *Sistem Kekebalan Tubuh dan Keajaiban di Dalamnya*. Bandung: Dzikra.
- Varadhan, S.R.S.. 1989. *Lectures on Diffusion Problems and Partial Differential Equations*. New York: Springer-Verlag.
- Zauderer, E.. 2006. *Partial Differential Equations Of Applied Mathematics*. New Jersey: Willey Interscience.



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

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Siti Mutmainah
NIM : 09610038
Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi/Matematika
Judul Skripsi : Simulasi Model Respon Makrofag Terhadap Infeksi
Mycobacterium tuberculosis
Pembimbing I : Dr. Usman Pagalay, M.Si
Pembimbing II : Ari Kusumastuti, S.Si, M.Pd

No.	Tanggal	Hal	Tanda Tangan
1.	08 Januari 2013	Revisi Judul Proposal	1.
2.	06 Februari 2013	Konsultasi Kajian Agama Bab I, II	2.
3.	11 Februari 2013	Konsultasi Program	3.
4.	11 Februari 2013	Revisi Agama Bab I dan II	4.
5.	27 Mei 2013	Konsultasi Program Bab III	5.
6.	27 Mei 2013	Konsultasi Agama Bab III	6.
7.	29 Mei 2013	Revisi Program Bab III	7.
8.	18 Juni 2013	Revisi Program Bab III	8.
9.	20 Juni 2013	Revisi Program Bab III	9.
10.	26 Juni 2013	Konsultasi Bab I, II, III dan IV	10.
11.	28 Juni 2013	ACC Keseluruhan	11.
12.	28 Juni 2013	ACC Kajian Agama Keseluruhan	12.

Malang, 29 Juni 2013
Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

Abdussakir, M.Pd
NIP. 19751006 200312 1 001

LAMPIRAN

Lampiran 1

Program MATLAB 7.6 untuk Persamaan Model Kompetisi

```
function pdf
m=0;
x = linspace(0,1,10);
t = linspace(0,1,10);
sol = pdepe(m,@eqn2,@initial2,@bc2,x,t);
u1 = sol(:,:,1);
u2 = sol(:,:,2);
subplot(2,1,1)
surf(x,t,u1);
title('u1(x,t)');
xlabel('Distance x');
ylabel('Time t');
subplot(2,1,2)
surf(x,t,u2);
title('u2(x,t)');
xlabel('Distance x');
ylabel('Time t');
end

function [c,b,s] = eqn2(x,t,u,DuDx)
c = [1; 1];
b = [1; 1] .* DuDx;
s = [u(1)*(1-u(1)-u(2)); u(2)*(1-u(1)-u(2))];
end

function value = initial2(x);
value = [x^2; x*(x-2)];
end

function [pl,ql,pr,qr] = bc2(xl,ul,xr,ur,t)
pl = [0; ul(2)];
ql = [1; 0];
pr = [ur(1)-1; 0];
qr = [0; 1];
end
```

Lampiran 2

Program MATLAB 7.6 untuk Grafik Kontinu dengan $v = 0,1$

```

% Kondisi awal
% M(x,0)=40
% B(x,0)=50
% Kondisi batas
% M(0,t) =40
% M(10,t) =40
% B(0,t) =50
% B(10,t) =50
function pdex4
format short
clc
clear all
m = 0; % m=0
t = [0:0.1:10]; % x = linspace(0,1,10)
x = [0:0.1:10]; % t = linspace(0,1,10)

sol = pdepe(m,@pdex4pde,@pdex4ic,@pdex4bc,x,t);
u1 = sol(:,:,1);
u2 = sol(:,:,2);

figure(1)
mesh(x,t,abs(u1))
title('Grafik kontinu untuk perkembangan Bakteri')
xlabel('Time t')
ylabel('Distance x')

figure(2)
mesh(x,t,abs(u2))
title('Grafik kontinu untuk perkembangan makrofag')
xlabel('Time t')
ylabel('Distance x')

figure(3)
plot(x,abs(u1(50,:)),'b-')
xlabel('time(t)')
ylabel('distance x')
grid on;
hold on;
plot(x,abs(u2(40,:)),'r-')
xlabel('time(t)')
ylabel('distance x')
grid on;
hold off;
title('Grafik kontinu untuk perkembangan Makrofag terinfeksi dan Bakteri')
legend('Bakteri','Makrofag');
colormap(cool);
end
%-----
function [c,b,s] = pdex4pde(x,t,u,DuDx)
M0=200;
alfa=1/(10^8);
lamda=1/(10^5);

```

```

miu=1/(10^6);
beta=1/(10^8)/1.01;
Du2=1/(10^5);
Du1=Du2/10;
psi=1/(10^14);
v=0.1;
c=[1;1];
b=[Du1*DuDx-v*u(1);Du2*DuDx-v*u(2)];
s=[alfa*u(1)-lamda*u(1)*(M0+u(2))+miu*u(2)+beta*u(2);(-
lamda*u(1))*(u(2)-M0)-miu*u(2)-psi*u(2)-beta*u(2)];
end
function u0 = pdex4ic(x);
u0 = [50;40];
end
%-----
function [pl,ql,pr,qr] = pdex4bc(xl,ul,xr,ur,t)
pl = [ul(1);ul(2)];
ql = [0;0];
pr = [ur(1);ur(2)];
qr = [0;0];
end

```

Lampiran 3

Program MATLAB 7.6 untuk Grafik Kontinu dengan $v = 0,2$

```

% Kondisi awal
% M(x,0)=40
% B(x,0)=50
% Kondisi batas
% M(0,t) =40
% M(10,t) =40
% B(0,t) =50
% B(10,t) =50
function pdex4
format short
clc
clear all
m = 0; % m=0
t = [0:0.1:10]; % x = linspace(0,1,10)
x = [0:0.1:10]; % t = linspace(0,1,10)

sol = pdepe(m,@pdex4pde,@pdex4ic,@pdex4bc,x,t);
u1 = sol(:,:,1);
u2 = sol(:,:,2);

figure(1)
mesh(x,t,abs(u1))
title('Grafik kontinu untuk perkembangan Bakteri')
xlabel('Time t')
ylabel('Distance x')

figure(2)
mesh(x,t,abs(u2))
title('Grafik kontinu untuk perkembangan makrofag')
xlabel('Time t')
ylabel('Distance x')

figure(3)
plot(x,abs(u1(50,:)),'b-')
xlabel('time(t)')
ylabel('distance x')
grid on;
hold on;
plot(x,abs(u2(40,:)),'r-')
xlabel('time(t)')
ylabel('distance x')
grid on;
hold off;
title('Grafik kontinu untuk perkembangan Makrofag terinfeksi dan Bakteri')
legend('Bakteri','Makrofag');
colormap(cool);
end
%-----
function [c,b,s] = pdex4pde(x,t,u,DuDx)
M0=200;
alfa=1/(10^8);
lamda=1/(10^5);

```

```

miu=1/(10^6);
beta=1/(10^8)/1.01;
Du2=1/(10^5);
Du1=Du2/10;
psi=1/(10^14);
v=0.2;
c=[1;1];
b=[Du1*DuDx-v*u(1);Du2*DuDx-v*u(2)];
s=[alfa*u(1)-lamda*u(1)*(M0+u(2))+miu*u(2)+beta*u(2);(-
lamda*u(1))*(u(2)-M0)-miu*u(2)-psi*u(2)-beta*u(2)];
end
function u0 = pdex4ic(x);
u0 = [50;40];
end
%-----
function [pl,ql,pr,qr] = pdex4bc(xl,ul,xr,ur,t)
pl = [ul(1);ul(2)];
ql = [0;0];
pr = [ur(1);ur(2)];
qr = [0;0];
end

```

Lampiran 4

Program MATLAB 7.6 untuk Grafik Kontinu dengan $v = 0,3$

```

% Kondisi awal
% M(x,0)=40
% B(x,0)=50
% Kondisi batas
% M(0,t) =40
% M(10,t) =40
% B(0,t) =50
% B(10,t) =50
function pdex4
format short
clc
clear all
m = 0; % m=0
t = [0:0.1:10]; % x = linspace(0,1,10)
x = [0:0.1:10]; % t = linspace(0,1,10)

sol = pdepe(m,@pdex4pde,@pdex4ic,@pdex4bc,x,t);
u1 = sol(:,:,1);
u2 = sol(:,:,2);

figure(1)
mesh(x,t,abs(u1))
title('Grafik kontinu untuk perkembangan Bakteri')
xlabel('Time t')
ylabel('Distance x')

figure(2)
mesh(x,t,abs(u2))
title('Grafik kontinu untuk perkembangan makrofag')
xlabel('Time t')
ylabel('Distance x')

figure(3)
plot(x,abs(u1(50,:)),'b-')
xlabel('time(t)')
ylabel('distance x')
grid on;
hold on;
plot(x,abs(u2(40,:)),'r-')
xlabel('time(t)')
ylabel('distance x')
grid on;
hold off;
title('Grafik kontinu untuk perkembangan Makrofag terinfeksi dan Bakteri')
legend('Bakteri','Makrofag');
colormap(cool);
end
%-----
function [c,b,s] = pdex4pde(x,t,u,DuDx)
M0=200;
alfa=1/(10^8);
lamda=1/(10^5);

```

```

miu=1/(10^6);
beta=1/(10^8)/1.01;
Du2=1/(10^5);
Du1=Du2/10;
psi=1/(10^14);
v=0.3;
c=[1;1];
b=[Du1*DuDx-v*u(1);Du2*DuDx-v*u(2)];
s=[alfa*u(1)-lamda*u(1)*(M0+u(2))+miu*u(2)+beta*u(2);(-
lamda*u(1))*(u(2)-M0)-miu*u(2)-psi*u(2)-beta*u(2)];
end
function u0 = pdex4ic(x);
u0 = [50;40];
end
%-----
function [pl,ql,pr,qr] = pdex4bc(xl,ul,xr,ur,t)
pl = [ul(1);ul(2)];
ql = [0;0];
pr = [ur(1);ur(2)];
qr = [0;0];
end

```

Lampiran 5

Program MATLAB 7.6 untuk Grafik Kontinu dengan $v = 0,4$

```

% Kondisi awal
% M(x,0)=40
% B(x,0)=50
% Kondisi batas
% M(0,t) =40
% M(10,t) =40
% B(0,t) =50
% B(10,t) =50
function pdex4
format short
clc
clear all
m = 0; % m=0
t = [0:0.1:10]; % x = linspace(0,1,10)
x = [0:0.1:10]; % t = linspace(0,1,10)

sol = pdepe(m,@pdex4pde,@pdex4ic,@pdex4bc,x,t);
u1 = sol(:,:,1);
u2 = sol(:,:,2);

figure(1)
mesh(x,t,abs(u1))
title('Grafik kontinu untuk perkembangan Bakteri')
xlabel('Time t')
ylabel('Distance x')

figure(2)
mesh(x,t,abs(u2))
title('Grafik kontinu untuk perkembangan makrofag')
xlabel('Time t')
ylabel('Distance x')

figure(3)
plot(x,abs(u1(50,:)),'b-')
xlabel('time(t)')
ylabel('distance x')
grid on;
hold on;
plot(x,abs(u2(40,:)),'r-')
xlabel('time(t)')
ylabel('distance x')
grid on;
hold off;
title('Grafik kontinu untuk perkembangan Makrofag terinfeksi dan
Bakteri')
legend('Bakteri','Makrofag');
colormap(cool);
end
%-----
function [c,b,s] = pdex4pde(x,t,u,DuDx)
M0=200;
alfa=1/(10^8);
lamda=1/(10^5);

```

```

miu=1/(10^6);
beta=1/(10^8)/1.01;
Du2=1/(10^5);
Du1=Du2/10;
psi=1/(10^14);
v=0.4;
c=[1;1];
b=[Du1*DuDx-v*u(1);Du2*DuDx-v*u(2)];
s=[alfa*u(1)-lamda*u(1)*(M0+u(2))+miu*u(2)+beta*u(2);(-
lamda*u(1))*(u(2)-M0)-miu*u(2)-psi*u(2)-beta*u(2)];
end
function u0 = pdex4ic(x);
u0 = [50;40];
end
%-----
function [pl,ql,pr,qr] = pdex4bc(xl,ul,xr,ur,t)
pl = [ul(1);ul(2)];
ql = [0;0];
pr = [ur(1);ur(2)];
qr = [0;0];
end

```

Lampiran 6

Program MATLAB 7.6 untuk Grafik Kontinu dengan $v = 0,5$

```

% Kondisi awal
% M(x,0)=40
% B(x,0)=50
% Kondisi batas
% M(0,t) =40
% M(10,t) =40
% B(0,t) =50
% B(10,t) =50
function pdex4
format short
clc
clear all
m = 0; % m=0
t = [0:0.1:10]; % x = linspace(0,1,10)
x = [0:0.1:10]; % t = linspace(0,1,10)

sol = pdepe(m,@pdex4pde,@pdex4ic,@pdex4bc,x,t);
u1 = sol(:,:,1);
u2 = sol(:,:,2);

figure(1)
mesh(x,t,abs(u1))
title('Grafik kontinu untuk perkembangan Bakteri')
xlabel('Time t')
ylabel('Distance x')

figure(2)
mesh(x,t,abs(u2))
title('Grafik kontinu untuk perkembangan makrofag')
xlabel('Time t')
ylabel('Distance x')

figure(3)
plot(x,abs(u1(50,:)),'b-')
xlabel('time(t)')
ylabel('distance x')
grid on;
hold on;
plot(x,abs(u2(40,:)),'r-')
xlabel('time(t)')
ylabel('distance x')
grid on;
hold off;
title('Grafik kontinu untuk perkembangan Makrofag terinfeksi dan
Bakteri')
legend('Bakteri','Makrofag');
colormap(cool);
end
%-----
function [c,b,s] = pdex4pde(x,t,u,DuDx)
M0=200;
alfa=1/(10^8);
lamda=1/(10^5);

```

```

miu=1/(10^6);
beta=1/(10^8)/1.01;
Du2=1/(10^5);
Du1=Du2/10;
psi=1/(10^14);
v=0.5;
c=[1;1];
b=[Du1*DuDx-v*u(1);Du2*DuDx-v*u(2)];
s=[alfa*u(1)-lamda*u(1)*(M0+u(2))+miu*u(2)+beta*u(2);(-
lamda*u(1))*(u(2)-M0)-miu*u(2)-psi*u(2)-beta*u(2)];
end
function u0 = pdex4ic(x);
u0 = [50;40];
end
%-----
function [pl,ql,pr,qr] = pdex4bc(xl,ul,xr,ur,t)
pl = [ul(1);ul(2)];
ql = [0;0];
pr = [ur(1);ur(2)];
qr = [0;0];
end

```