Jurnal Riset Mahasiswa Matematika
Volume 3(1) (2023), Pages 45-53
p-ISSN: 2808-1552; e-ISSN: 2808-4926

Analisis Dinamik Model Respon Inflamasi pada Paru-Paru

Muhammad Rosyid Arrofiqi*, Usman Pagalay, Ach Nasichuddin

Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Indonesia

arrofiqirosyid@gmail.com*, usmanpagalay@yahoo.co.id, achmadnashichuddin@uin-malang.ac.id

ABSTRAK

Pada penelitian ini membahas mengenai analisis dinamik model respon inflamasi pada paru-paru. kemudian dilanjutkan dengan melakukan simulasi numerik. Penelitian ini dilakukan untuk mempresentasikan respon inflamasi pada paru-paru. Pada model matematika respon inflamasi terdapat tiga variabel yaitu P (*patogen*), D (*sistem kekebalan*) dan I (*inflamasi*). Analisis dinamik dilakukan dengan menentukan titik ekuilibrium, bilangan reproduksi dasar (R_0), analisis kestabilan titik ekuilibrium. Hasil penelitian ini diperoleh bilangan reproduksi dasar yang bernilai (R_0) < 1. Titik ekuilibrium bebas penyakit bersifat tidak stabil dan titik ekuilibrium endemik bersifat tidak stabil ketika digunakan nilai parameter pada table 4.1. Hasil simulasi numerik menunjukkan populasi patogen (P) yang terdapat pada tubuh dimulai dari hari pertama yaitu 0.01 naik ke angka 2.8 hingga minggu ke dua berjalan menurun secara konstan dengan didampingi oleh sistem imun yang ada pada tubuh manusia sehingga menuju 0 pada waktu tak hingga. Sedangkan populasi pertahanan kekebalan (D) pada tubuh manusia naik hingga ke angka 4,4 dan turun secara perlahan dan konstan mengikuti perkembangan patogen yang ada pada tubuh manusia didampingi oleh kekebalan imun itu sendiri. Dan populasi peradangan pro-inflamasi (I) berjalan konstan di angka 0 hingga naik di angka 4,3 mengikuti pertahanan kekebalan tubuh manusia dan turun di minggu ke 16 dan berjalan konsisten lurus. Laju inflamasi mengikuti tan hiperbolik yang dipengaruhi oleh (D) ketika t tak hingganya menuju δ/ω. Ketika nilai parameter (δ) dan (ω) dinaikkan maka peradangan pro-inflamasi akan mengalami penurunan dan begitupun sebaliknya.

Kata kunci: Analisis Dinamik; Respon Inflamasi; Bebas Penyakit; Endemik; Bilangan Reproduksi Dasar.

Abstract

This study discusses the dynamic analysis of the inflammatory response model in the lungs. Then proceed with performing numerical simulations. This study was conducted to present the inflammatory response in the lungs. In the mathematical model of the inflammatory response, there are three variables, namely P (pathogen), D (immune system) and I (inflammation). Dynamic analysis is carried out by determining the equilibrium point, the basic reproduction number (R_0), stability analysis of the equilibrium point. The results of this study obtained a basic reproduction number (R_0) < 1. The disease-free equilibrium point is unstable and the endemic equilibrium point is unstable when the parameter values in table 4.1 are used. The results of numerical simulations show that the population of pathogens (P) found in the body starts from the first day, which is 0.01, increases to 2.8 until the second week, decreasing constantly accompanied by the immune system in the human body so that it goes to 0 at infinity. While the immune defense population (D) in the human body rises to 4.4 and decreases slowly and constantly following the development of pathogens in the human body accompanied by the immune system itself. And the pro-inflammatory inflammation (I) population runs steadily at 0 to rises at 4.3 following human immune defense and falls at week 16 and continues to be consistent. The rate of inflammation follows a hyperbolic tan which is affected by (D) when t is infinite towards δ/ω. When the parameter values (δ) and (ω) are increased, the pro-inflammatory inflammation will decrease and vice versa.

Keywords: Dynamic Analysis; Inflammatory Response; Disease Free; Endemic; Basic Reproductive Number.

Submitted: 8 Februari 2023 Reviewed: 20 Agustus 2023 Accepted: 21 September 2023
Doi: http://dx.doi.org/10.18860/jrmm.v3i1.22362

PENDAHULUAN

Dalam kehidupan manusia sering kita temukan banyak sekali penyakit, salah satunya yaitu cedera paru-paru. Gejala yang paling umum adalah sulit bernapas atau napas pendek, mengigil, batuk, dan nyeri dada. Gejala lain yang dapat muncul, termasuk radang saluran pernafasan, dada terasa sesak, sering mengalami infeksi pernapasan, dan produksi lendir berlebih di dalam paru-paru. Penyakit tersebut perlu adanya perawatan khusus dalam proses penyembuhannya seperti menggunakan obat antibiotik, rehabilitasi paru-paru serta menggunakan terapi oksigen tambahan. Proses penyembuhan sistem kekebalan tubuh pada penderita cedera paru-paru memiliki mekanisme yang berbeda-beda tergantung dari jenis kerusakan. Imun tubuh untuk mengatasi gangguan penyakit ini memiliki respon yang sudah dipelajari secara luas. Akan tetapi masih banyak yang belum diketahui, termasuk peran sel imun seperti sitokin, kemokin, makrofag dan neotrofil yang ada pada tubuh. Berdasarkan sebab-sebab peradangan pada cedera paru-paru, dapat dimodelkan dengan menggunakan metode matematika. Pemodelannya berupa prediksi dan simulasi serta memberikan saran pada pengembangan dan perawatan yang mengambarkan tentang respon imun. Pada peradangan paru-paru juga memodelkan penyakit yang memicu peradangan paru-paru.

METODE PENELITIAN

Data dan Sumber Data

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan jenis penelitian kualitatif. Dalam metode penelitian kualitatif akan memperhatikan pada pengamatan fenomena dan lebih meneliti ke subtansi makna dari fenomena tersebut. Analisis dalam penelitian kualitatif sangat dipengaruhi oleh kekuatan kata dan kalimat yang digunakan. Begitupun ide pada penelitian kualitatif adalah pada prosesnya dan pemaknaan hasilnya. Karena tujuan penelitian kualitatif adalah untuk menemukan konsep-konsep baru, wawasan, atau bahkan mengembangkan teori-teori baru, sifatnya lebih eksploratif. Penelitian ini berfokus pada pemahaman yang khusus dan yang khas sehingga tidak selalu berusaha untuk menggeneralisasikan temuan ke konteks lain.

Teknik Analisis Data

Penelitian ini mempunyai beberapa tahapan yang dipergunakan yaitu menganalisis. Tahapan yang dilakukan penulis dalam menganalisis pada model matematika bagaimana respon inflamasi terhadap cedera paru-paru dengan menggunakan model dibawah ini adalah:

$$\frac{dP}{dt} = \alpha \cdot P\left(1 - \frac{P}{k}\right) - \beta \cdot D\,\frac{P}{P+\sigma}$$
$$\frac{dD}{dt} = y \cdot P - \theta \cdot D$$
$$\frac{dI}{dt} = \epsilon \cdot \left(1 + \tanh\left(\frac{D(t)-\delta}{\omega}\right)\right) - \rho \cdot I$$

1. Mencari analisis dinamik berupa:
   a. Menentukan titik kesetimbangan.
   b. Menentukan linierisasi model.
   c. Menentukan kestabilan model.
   d. Menentukan nilai eigen.
2. Melakukan simulasi numerik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Processing

Analisis Dinamik

Menentukan Titik Kesetimbangan

Untuk menganalisis titik kestabilan dilakukan pemilihan titik tetap. Untuk memperoleh titik tetap terdapat syarat yaitu jika $\frac{dP}{dt} = 0, \frac{dD}{dt} = 0, \frac{dI}{dt} = 0$ disaat titik tetap didapatkan, maka setiap persamaan laju pertumbuhannya akan tetap. Hal ini bisa menandakan bahwa tidak terdapat pertumbuhan populasi pada penyakit cedera paru-paru pada patogen virus $P(t)$, sistem kekebalan $D(t)$, inflamasi $I(t)$. Keberadaan titik-titik ekuilibrium ialah terdapat pada model (2.1) hingga (2.3) dengan menetapkan sisi kanan sistem (2.1) hingga (2.3) ialah nol sehingga akan menjadi persamaan berikut:

$$\frac{dP}{dt} = \alpha \cdot P\left(1 - \frac{P}{k}\right) - \beta \cdot D \frac{P}{P+\sigma} = 0 \qquad (4.1)$$

$$\frac{dD}{dt} = y \cdot P - \theta \cdot D = 0 \qquad (4.2)$$

$$\frac{dI}{dt} = \epsilon \cdot \left(1 + \tanh\left(\frac{D(t)-\delta}{\omega}\right)\right) - \rho \cdot I^* = 0$$

(4.3)

Titik Kesetimbangan Bebas Penyakit

Dalam proses untuk mencari titik kesetimbangan bebas penyakit akan didapatkan jika dan hanya jika tidak ada patogen pada tubuh, titik kesetimbangan bebas penyakit terpenuhi jika tidak ada satupun individu yang terinfeksi sehinga dapat diketahui bahwa

Pertama:

$yP - \theta D^* = 0$

$\Leftrightarrow \theta D^* = yP$

$$\Leftrightarrow D^* = \frac{yP}{\theta} \qquad (4.4)$$

Kedua, subtitusikan persamaan (4.4) ke persamaan (4.1) didapatkan

$$P^* = 0 \text{ atau } P^* = \frac{(P^2\alpha\theta - P^*\alpha k\theta + P^*\alpha\sigma\theta + P^*\beta k y - \alpha k\sigma\theta)}{k\cdot\theta(P^*+\sigma)} = 0 \qquad (4.5)$$

Ketiga, subtitusikan $P^* = 0$ ke persamaan (4.4) diperoleh

$D^* = 0$

Keempat, subtitusikan $D^* = 0$ ke persamaan (4.3) diperoleh

$$I^* = \frac{\epsilon\cdot\left(1 - \tanh\cdot\left(\frac{\delta}{\omega}\right)\right)}{\rho}$$

Sehingga hasil dari titik kesetimbangan bebas virus yaitu $E_0 = (P_0, D_0, I_0) = \left(0,0,\frac{\epsilon\cdot\left(1-\tanh\cdot\left(\frac{\delta}{\omega}\right)\right)}{\rho}\right)$

Titik Kesetimbangan Endemik

Titik kesetimbangan endemik merupakan titik kesetimbangan ketika kelas terinflamasi tak nol atau pada saat suatu penyakit menyebar pada suatu patogen. Yang dimaksud endemik penyakit yaitu ketika di dalam suatu populasi selalu ada virus yang terinflamasi, sehingga diperoleh:

Pertama, menentukan nilai P^* dari persamaan (4.5)

$$\frac{(P^2\alpha\theta - P\alpha k\theta + P\alpha\sigma\theta + P\beta k y - \alpha k\sigma\theta)}{k\cdot\theta(P+\sigma)} = 0$$

$\Leftrightarrow P^2\alpha\theta + P(-\alpha k\theta + \alpha\sigma\theta + \beta k y) - \alpha k\sigma\theta = 0$

Dengan menggunakan rumus ABC yaitu: $\frac{-b\pm\sqrt{b^2-4ac}}{2a}$ diperoleh

$$\Leftrightarrow {P^*}_{1,2} = \frac{-1}{2\alpha\theta}(j) + \sqrt{m} \qquad (4.6)$$

Dimana

$j = -\alpha k\theta + \alpha\sigma\theta + \beta k y$

$m = \alpha^2k^2\theta^2 + 2\alpha^2k\sigma\theta^2 + \alpha^2\sigma^2\theta^2 - 2\beta k^2\theta y + 2\alpha\beta k\sigma\theta y + \beta^2k^2y^2$

Kedua, menentukan nilai D^* dengan mensubtitusikan persamaan (4.6) ke persamaan (4.4) diperoleh

$$D^* = -\frac{1}{2}\left(\frac{y(k)+\sqrt{l}}{\alpha\theta^2}\right) \qquad (4.7)$$

Dimana

$s = -\alpha k\theta + \alpha\sigma\theta + \beta k y$

$l = \alpha^2k^2\theta^2 + 2\alpha^2k\sigma\theta^2 + \alpha^2\sigma^2\theta^2 - 2\beta k^2\theta y + 2\alpha\beta k\sigma\theta y + \beta^2k^2y^2$

Ketiga, menentukan nilai I^*dengan mensubtitusikan persamaan (4.7) ke persamaan (4.3) diperoleh

$$I^* = \frac{\left(1 + \tanh\left(\frac{-\frac{1}{2}\left(\frac{y(z)+\sqrt{n}}{\alpha\theta^2}\right) - \delta}{\omega}\right)\right)}{\rho}$$

di mana

$z = -\alpha k\theta + \alpha\sigma\theta + \beta k y$
$n = \alpha^2 k^2\theta^2 + 2\alpha^2 k\sigma\theta^2 + \alpha^2\sigma^2\theta^2 - 2\beta k^2\theta y + 2\alpha\beta k\sigma\theta y + \beta^2 k^2 y^2$
Hasil titik kesetimbangan endemik yaitu

$$E_{1=}(P_1 D_1 I_1) = \left(P_{1_{1,2}} = \frac{-1}{2\alpha\theta}(j) + \sqrt{m}\,, D_1 = -\frac{1}{2}\left(\frac{y(s)+\sqrt{l}}{\alpha\theta^2}\right), I_1 = \frac{\left(1 + \tanh\left(\frac{-\frac{1}{2}\left(\frac{y(z)+\sqrt{n}}{\alpha\theta^2}\right) - \delta}{\omega}\right)\right)}{\rho} \right)$$

Analisis Kestabilan Lokal Titik Kesetimbangan

Dalam menganalisis titik kesetimbangan maka Langkah selanjutnya ialah menggunakan matrik jacobian untuk menghitung nilai eigen. Dimana matik jacobi diperoleh dari persamaan (2.1) - (2.3).
Dari persamaan diatas akan dibuat matrik jacobi yaitu:

$$J = \begin{bmatrix} \frac{dP}{dP} & \frac{dP}{dD} & \frac{dP}{dI} \\ \frac{dD}{dP} & \frac{dD}{dD} & \frac{dD}{dI} \\ \frac{dI}{dP} & \frac{dI}{dD} & \frac{dI}{dI} \end{bmatrix} \tag{4.8}$$

Sehingga didapatkan hasil

$$J = \begin{bmatrix} \alpha\left(1 - \frac{P}{k}\right) - \frac{\alpha P}{k} - \left(\frac{\beta - D}{P + \sigma}\right) + \frac{\beta - DP}{(P+\sigma)^2} & -\frac{\beta P}{P + \sigma} & 0 \\ y & -\theta & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon\left(1 - tanh\left(\frac{D-\delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & -\rho \end{bmatrix}$$

Analisis Kestabilan Titik Kesetimbangan Bebas Penyakit

Analis kestabilan titik kesetimbangan diperoleh dengan mensubtitusikan persamaan jacobian (4.9) dengan nilai titik kesetimbangan bebas penyakit yaitu $E^0 = (P^0, D^0, I^0) = (0{,}0, \frac{\epsilon\cdot\left(1-\tanh\cdot\left(\frac{\delta}{\omega}\right)\right)}{\rho})$
Sehingga diperoleh

$$J(E^0) = \begin{bmatrix} \alpha & 0 & 0 \\ y & -\theta & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon\left(1-tanh\left(-\frac{\delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & -\rho \end{bmatrix} \tag{4.9}$$

Akan dicari nilai eigen dengan menggunakan matrik jacobi (4.9). nilai eigen dari matrik (4.9) diperoleh sebagai berikut

$$\det\left(\lambda I - J(E^0)\right) = 0$$

maka didapakan persamaan karakteristik seperti

$$a_0\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 = 0$$

Berdasarkan akar-akar persamaan karateristik diatas maka kestabilannya dapat dikerjakan dengan mensubtitusikan tabel (4.1) ke polynomial pada $a_0\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 = 0$.
sehingga didapatkan nilai eigen untuk titik kesetimbangan bebas penyakit sebagai berikut:
$a_0 = 1 > 0$
$a_1 = -1.80 < 0$
$b_1 = -6.61 < 0$

Berdasarkan hasil dari kriteria diatas dapat diketahui bahawa jenis titik kesetimbangan bebas penyakit adalah tidak stabil, dikarenakan terdapat kriteria yang tidak terpenuhi yaitu $a_0 > 0$ sedangkan $a_1, b_1 < 0$.
Selanjutnya dari persamaan karakteristik diperoleh nilai eigen dengan menggunakan nilai parameter pada tabel (4.1) sebagai berikut:
$\lambda_3 = 3.63000000000000$
$\lambda_2 = -0.0100000000000000$
$\lambda_1 = -1.82000000000000$
Berdasarkan nilai eigen yang didapatkan dapat diketahui bahwa terdapat 1 akar real positif yaitu λ^3 dan 2 akar real negatif yaitu λ^1 dan λ^2. Maka, dapat disimpulkan bahwa nilai eigen tidak memenuhi kriteria *Routh-Hurwitz*. Sehingga, secara keseluruhuan sifat kestabilannya adalah tidak stabil. Sehingga model matematika respon inflamasi pada cedera paru-paru tidak stabil pada titik kesetimbangan E^0.

Analisis Kestabilan Titik Kesetimbangan Endemik

Bentuk penyelesaian analisis kestabilan titik kesetimbangan endemik yaitu dengan mencari nilai eigen menggunakan matrik (4.8) melalui persamaan karateristiknya yaitu dengan mensubtitusi titik kesetimbangan endemik $E_1 = (P_1, D_1, I_1)$. Adapun nilai-nilai parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Tabel 4.1 Tabel Nilai Parameter

Parameter	Nilai parameter
α	3.62
k	3.23
y	0.51
β	1
θ	0.01
ϵ	6.81
δ	4.27
ω	0.13
ρ	1.82

sehingga diperoleh:

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} 0.2573870536 & -0.07115958848 & 0 \\ 0.51 & -0.01 & 0 \\ 0 & 52.38461538 - 2.38461538 \tanh(-32.54560217)^2 & -1.82 \end{bmatrix}$$

(4.9)

Kemudian akan ditentukan kestabilan endemik dengan menggunakan matrik jacobi (4.8). nilai eigen (4.8) diperoleh sebagai berikut:

$$det\big(\lambda I - J(E_1)\big) = 0$$

maka akan diperoleh hasil polinomial sebagai berikut:

$$a_0\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 = 0 \qquad (4.10)$$

Nilai koefisien polinom (4.10) menggunakan tabel (4.1) diperoleh sebesar:
$a_0 = 1 > 0$
$a_1 = 1.572612946 > 0$
$b_1 = -0.455549$
Dengan demikian jelas bahwa $a_0 > 0, a_1 > 0, b_1 < 0$, ketika digunakan nilai parameter pada tabel (4.1). Maka, disimpulkan bahwa titik kesetimbangan endemik adalah tidak stabil karena tidak memenuhi syarat dari kriteria *Routh-Hurwitz* lebih lanjut untuk nilai eigen dari persamaan karateristik (4.10) dengan parameter pada tabel (4.1) adalah sebagai berikut:
$\lambda_3 = 0.1236935268 + 0.1357108360\,\mathrm{I}$
$\lambda_2 = 0.1236935268 - 0.1357108360\,\mathrm{I}$
$\lambda_1 = -1.820000000$

Berdasarkan nilai eigen yang didapatkan dapat diketahui bahwa λ_1 dan $\lambda_1 < 0$ tetapi untuk $\lambda_3 > 0$. Maka, dapat disimpulkan bahwa nilai eigen tidak memenuhi kriteria *Routh-Hurwitz*. Sehingga, secara keseluruhuan sifat kestabilannya adalah tidak stabil. Sehingga model matematika respon inflamasi pada cedera paru-paru tidak stabil pada titik kesetimbangan endemik

Bilangan Reproduksi Dasar

Menentukan linierisasi terhadap objek yang terinflamasi pada titik ekuilibrium bebas penyakit. maka diperoleh matriks jacobian:

$$JE^0 = \left.\begin{bmatrix} \frac{dP}{dP} & \frac{dP}{dD} & \frac{dP}{dI} \\ \frac{dD}{dP} & \frac{dD}{dD} & \frac{dD}{dI} \\ \frac{dI}{dP} & \frac{dI}{dD} & \frac{dI}{dI} \end{bmatrix}\right|_{E^0}$$

$$= \left.\left(\begin{bmatrix} \alpha\left(1-\frac{P}{k}\right) - \frac{\alpha P}{k} - \frac{\beta D}{P+\sigma} + \frac{\beta DP}{(P+\sigma)^2} & -\frac{\beta P}{P+\sigma} & 0 \\ y & -\theta & 0 \\ 0 & \frac{\epsilon\left(1-tanh\left(\frac{D-\delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & -\rho \end{bmatrix}\right)\right|_{E^0}$$

Melakukan dekomposisi matrik jacobi (J). F merupakan matriks yang menyatakan masuknya laju petumbuhan patogen dan lau inflamasi patogen. Sedangkan V matrik yang menyatakan laju berkurangnya pertumbuhan patogen akibat pemulihan sistem kekebalan tubuh, serta kemampuan anti-inflamasi. Matriks F dan V di definisikan sebagai matriks generasi selanjutnya. Sehingga diperoleh matrik F dan V sebagai berikut:

$$F = \begin{bmatrix} \alpha\left(1-\frac{P}{k}\right) + \frac{\beta DP}{(P+\sigma)^2} & O & 0 \\ 0 & 0 & O \\ 0 & \frac{\epsilon\left(1-tanh\left(\frac{D-\delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & 0 \end{bmatrix}$$

$$V = \begin{bmatrix} \frac{\alpha P}{k} + \frac{\beta D}{P+\sigma} & \frac{\beta P}{P+\sigma} & 0 \\ 0 & \theta & 0 \\ 0 & 0 & \rho \end{bmatrix}$$

Berdasarkan definisisi matriks generasai selanjutnya, matrik J dapat dinyatakan sebagai $J = F - V$.

Selanjutnya yaitu menentukan bilangan Reproduksi Dasar (R_0). bilangan Reproduksi Dasar dinyatakan dengan $R_0 = \rho(J)$, dimana ρ adalah nilai eigen terbesar dari matrik J.

Selanjutnya matriks J di definisikan dengan:

$$J = F \cdot V^{-1}$$

Matrik V^{-1} dapat diperoleh dengan Langkah sebagai berikut:

$$V^{-1} = \frac{1}{\det(V)} \cdot Adj(V)$$

Maka diperleh

$$V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{k(P+\sigma)}{D\beta k + P^2 + P\alpha\sigma} & \frac{-\beta Pk}{(D\beta k + P^2\alpha + P\alpha\sigma)} & 0 \\ 0 & \frac{1}{\theta} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{\rho} \end{bmatrix}$$

Setelah diperoleh V^{-1} maka matrik J dapat dihitung dengan langkah sebagai berikut:

$$J = F \cdot V^{-1}$$

Selanjutnya menentukan nilai eigen dominan dari matriks J

$$|J - \lambda I| = 0$$

Maka diperoleh

$$\begin{bmatrix} \dfrac{\left(\alpha\left(1-\frac{P}{k}\right)+\frac{\beta DP}{(P+\sigma)^2}\right)k(P+\sigma)}{D\beta k+P^2+P\alpha\sigma}-\lambda & \dfrac{\left(\alpha\left(1-\frac{P}{k}\right)+\frac{\beta DP}{(P+\sigma)^2}\right)\beta Pk}{(D\beta k+P^2\alpha+P\alpha\sigma)} & 0 \\ \dfrac{yk(P+\sigma)}{D\beta k+P^2+P\alpha\sigma} & -\dfrac{y\beta Pk}{(D\beta k+P^2\alpha+P\alpha\sigma)\theta}-\lambda & 0 \\ 0 & \dfrac{\epsilon\left(1-tanh\left(\frac{D-\delta}{\omega}\right)^2\right)}{\omega} & -\lambda \end{bmatrix}$$

Sehingga diperoleh nilai eigen dominan dari matrik J yaitu:

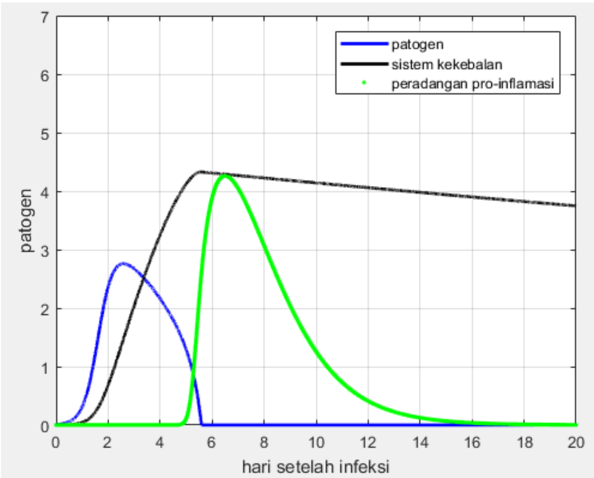
$$\frac{DP\beta k\theta-P^3\alpha\theta+P^2\alpha k\theta-2P^2\alpha\sigma\theta-P^2\beta ky+2P\alpha k\sigma\theta-P\alpha\sigma^2\theta-P\beta k\sigma y+\alpha k\sigma^2\theta}{(\theta(DP\beta k+D\beta k\sigma+P^3\alpha+2P^2\alpha\sigma+P\alpha\sigma^2))}.$$

Karena nilai eigen dominan dari matrik J merupakan bilangan reproduksi dasar dari sistem, maka R_0 dapat dinyatakan sebagai:

$$R_0=\frac{DP\beta k\theta-P^3\alpha\theta+P^2\alpha k\theta-2P^2\alpha\sigma\theta-P^2\beta ky+2P\alpha k\sigma\theta-P\alpha\sigma^2\theta-P\beta k\sigma y+\alpha k\sigma^2\theta}{(\theta(DP\beta k+D\beta k\sigma+P^3\alpha+2P^2\alpha\sigma+P\alpha\sigma^2))}.$$

Hasil Simulasi Model

Hasil simulasi pada tiga persamaan pada penelitian ini dapat dilihat pada gambar (4.2) menggunakan progam matlab dengan metode *runge-kutta* orde 4. Script *runge-kutta* orde 4 untuk model respon inflamasi pada paru-paru dapat dilihat pada lampiran 5. Berdasarkan parameter pada tabel (4.1) Dengan sebarang nilai awal $P(0)=0.01, D(0)=0, I(0)=0$. Berdasarkan gambar (4.2) terdapat tiga kompartmen untuk menunjukkan tingkat respon inflamasi pada paru-paru yang disebabkan oleh patogen. Populasi patogen (P) yang terdapat pada tubuh dimulai dari minggu pertama naik ke angka 2.8 hingga minggu ke dua berjalan menurun secara konstan dangan didampingi oleh sistem imun yang ada pada tubuh manusia. Sedangkan populasi pertahanan kekebalan (D) pada tubuh manusia naik hingga ke angka 4,4 dan turun secara perlahan dan konstan mengikuti perkembangan patogen yang ada pada tubuh manusia didampingi oleh kekebalan imun itu sendiri. Dan populasi peradangan pro-inflamasi (I) beralan konstan di angka 0 hingga naik di angka 4,3 mengikuti pertahanan kekebalan tubuh manusia dan turun di minggu ke 16 dan berjalan konsisten lurus.



KESIMPULAN

Berdasarkan tujuan dan hasil pembahasan pada bab sebelumnya, maka diperoleh beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Berdasarkan analisis dinamik model respon inflamasi pada paru-paru diperoleh:
   a. Titik ekuilibrium bebas penyakit menghasilkan 1 titik tetap sebagai berikut: $E^0=(P^0,D^0,I^0)=(0,0,\frac{\epsilon\cdot\left(1-\tanh\cdot\left(\frac{\delta}{\omega}\right)\right)}{\rho})$

      Titik ekuilibrium bebas penyakit ini bersifat tidak stabil ketika digunakan nilai parameter pada table 4.1 berdasarkan hasil perhitungan kriteria Routh-Hurwitz dan nilai eigennya.

   b. Titik ekuilibrium endemik menghasilkan 3 titik tetap sebagai berikut:

$$E_{1=}(P_1 D_1 I_1) =$$
$$P_{1_{1,2}} = \frac{-1}{2\alpha\theta}(j) + \sqrt{m}$$

$$D_1 = -\frac{1}{2}\left(\frac{y(s)+\sqrt{l}}{\alpha\theta^2}\right)$$

$$I_1 = \frac{\left(1+\tanh\left(\frac{-\frac{1}{2}\left(\frac{y(z)+\sqrt{n}}{\alpha\theta^2}\right) \quad -\delta}{\omega}\right)\right)}{\rho}$$

Titik ekuilibrium endemik ini bersifat tidak stabil ketika digunakan nilai parameter pada table 4.1 berdasarkan hasil perhitungan kriteria Routh-Hurwitz dan nilai eigennya.

2. Dari simulasi numerik diperoleh hasil sebagai berikut:

   Populasi patogen yang terdapat pada tubuh dimulai dari minggu pertama naik ke angka 2.8 hingga minggu ke dua berjalan menurun secara konstan dangan didampingi oleh sistem imun yang ada pada tubuh manusia Terdapat nilai lau infeksi virus (α) yang mempengaruhi patogen yang bergerah naik, dan turun konstan dikarenakan laju efisiensi pada respon imun (β) yang mempengaruhi nilai yang turun dan bergerak lurus secara konstan. Populasi pertahanan sistem kekebalan pada tubuh manusia (D) naik hingga ke angka 4,4 dan turun secara perlahan dan konstan mengikuti perkembangan patogen yang ada pada tubuh manusia didampingi oleh kekebalan imun itu sendiri. Terdapat laju tingkat aktivasi sistem kekebalan tubuh (y) pada patogen yang kemudian didampingi oleh laju pemulihan sistem kekebalan tubuh (θ) dapat mengurangi nilai pada grafik sehingga nilai dapat turun secara konstan diminggu ke-delapan dan seterusnya. Populasi peradangan pro-inflamasi (I) berjalan konstan di angka 0 hingga naik di angka 4,3 mengikuti pertahanan kekebalan tubuh manusia dan turun di minggu ke 16 dan berjalan konsisten lurus. Terdapat laju peradangan (ρ) dalam tubuh yang sedang aktif pada populasi pertahanan kekebalan pada tubuh manusia dan di dampingi oleh laju pemulihan sistem kekebalan tubuh (θ) mempengaruhi nilai yang turun secara konstan pada minggu ke 16 dan seterusnya.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Andari, A. (2017). *Aljabar Linear Elementer.* Malang: UB Press.

[2] Ardianto, Y. (2021, Maret 6). Memahami Metode Penelitian Kualitatif. *Memahami Metode Penelitian Kualitatif*, pp. 1-5.

[3] Boyce, W. E., & Diprima, R. C. (2001). *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems.* New York: Phoenix Color Corporation.

[4] Endah Kusumastuti, J. H. (2014). Ekspresi COX-2 dan Jumlah Neutrofil Fase Inflamasi pada Proses Penyembuhan Luka Setelah Pemberian Sistemik Ekstrak Etanolik Rosela (Hibiscus sabdariffa)(studi in vivo pada Tikus Wistar). 1-7.

[5] Fithri, A. D. (2011). Titik Kesetimbangan Model Matematika pada Mekanisme Respon Imun Terhadap Infeksi Micobacterium Tuberkulosis di Paru-Paru. 1-156.

[6] Finizio. N, L. (1988). Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern Edisi Kedua. Jakarta: Erlangga.

[7] Husnaini,(2013). Penyakit Lahir Batin.Surabaya.

[8] Hardiningsih, A. Y. (2010). Kajian Model Epidemi Sir Deterministik dan Stokastik Pada Waktu Diskrit. *Jurusan Matematika Fakultas MIPA ITS*, 1-11.

[9] Kemenag. (2016, Februari 1). *Qur'an Kemenag*. Retrieved Maret 3, 2022, from Qur'an Kemenag: https://quran.kemenag.go.id/

[10] Manchanda, H., Seidel, N., & dkk. (2014). Within-host influenza dynamics: A small-scale mathematical modeling approach. *Elsevier BioSystems*, 51-59.

[11] Martcheva, M. (2015). An Introduction to Mathematical Epidemology. New York.

[12] Minucci, S. B., Helse, R. L., & Reynolds, A. M. (2020). Review of Mathematical Modeling of the Inflammatory Response in Lung Infections and Injuries. *Frontiers in Applied Mathematics and Statistics, 6*(36), 1-25.

[13] Nafisa, D. Z. (2018). *Kontrol Optimal Model Matematika Respon Imun Bawaan pada Makrofag di Paru-Paru yang Terinfeksi streptococcus pneumoniae.* Malang: UIN Malang.

[14] Nagle, R. K. (2018). *Fundamentals of Differential Equations.* Boston: Pearson.
[15] Ndii, M. Z. (2018). *Pemodelan Matematika Dinamika Populasi Dan Penyebaran Penyakit.* Yogyakarta: Deepublish.
[16] Resmawan, M, E., Nurwan, & N, A. (2020). Analisis Kontrol Optimal Pada Model Matematika Penyebaran Pengguna 87 Narkoba Dengan Faktor Edukasi. Jurnal Ilmiah Matematika dan Terapan, 238-248