JRMM – Jurnal Riset Mahasiswa Matematika, Volume 5 (5) (2026), Pages 365-376

Research Article

Analisis Dinamik Kelangsungan Hidup Neuron Berdasarkan Aktivasi Mikroglia Menggunakan Model *Stroke-Microglia-Damage*

Sofiyah Fuaidah, Usman Pagalay*, Erna Herawati, and Mohammad Jamhuri

Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia

Article History

Received 16 Mei 2026
Revised 12 Juni 2026
Accepted 27 Juni 2026
Published 30 Juni 2026

Check for updates

Copyright © 2026 by Authors, Published by JRMM Group. This is an open access article under the CC BY-SA License.

Abstract. This study investigates the dynamics of a mathematical neuroinflammation model represented by a system of nonlinear differential equations. The model describes interactions among resting microglia, pro-inflammatory microglia, anti-inflammatory microglia, tissue damage, and living neurons. The analysis was conducted by determining equilibrium points, linearizing the system using the Jacobian matrix, computing eigenvalues, and performing stability analysis to understand system behavior around equilibrium states. Furthermore, the effects of several model parameters on neuronal survival stability were examined. The results show that the model possesses three equilibrium points, namely E_1, E_2, and E_3. Based on the Jacobian and eigenvalue analyses, some equilibrium points are stable while others are unstable, depending on parameter values. This finding indicates that the neuroinflammatory system may reach a balanced state when inflammatory factors are adequately controlled. Variable analysis reveals that increased pro-inflammatory microglia activity and tissue damage reduce the number of living neurons, whereas increased anti-inflammatory microglia activity contributes to maintaining neuronal stability. Numerical simulations using *MATLAB* demonstrate that system trajectories converge toward theoretically predicted stable equilibrium points. Variations in parameters b, c, δ, and q significantly affect neuronal survival stability. The simulation results support the theoretical analysis and provide a mathematical description of post-stroke neuroinflammation dynamics.

Keywords: Dynamic Analysis; Mathematical Model; Neuroinflammation; Stability; Stroke-Microglia-Damage

Abstrak. Penelitian ini mengkaji dinamika model matematika neuroinflamasi yang dinyatakan dalam sistem persamaan diferensial nonlinier. Model melibatkan interaksi antara mikroglia istirahat, mikroglia pro-inflamasi, mikroglia anti-inflamasi, tingkat kerusakan jaringan, dan neuron hidup. Analisis dilakukan melalui penentuan titik kesetimbangan, linearisasi menggunakan matriks Jacobian, perhitungan nilai eigen, serta analisis kestabilan untuk memahami perilaku sistem di sekitar titik kesetimbangan. Selain itu, dianalisis pengaruh beberapa parameter model terhadap kestabilan neuron hidup. Hasil penelitian menunjukkan bahwa model memiliki tiga titik kesetimbangan, yaitu E_1, E_2, dan E_3. Berdasarkan analisis Jacobian dan nilai eigen, diperoleh bahwa sebagian titik kesetimbangan bersifat stabil, sedangkan yang lain tidak stabil, bergantung pada nilai parameter yang digunakan. Kondisi ini menunjukkan bahwa sistem neuroinflamasi dapat mencapai keadaan seimbang apabila faktor peradangan dapat dikendalikan. Analisis variabel memperlihatkan bahwa peningkatan mikroglia pro-inflamasi dan kerusakan jaringan menyebabkan penurunan jumlah neuron hidup, sedangkan peningkatan mikroglia anti-inflamasi berperan dalam mempertahankan kestabilan neuron. Simulasi numerik menggunakan *MATLAB* menunjukkan bahwa solusi sistem cenderung menuju titik kesetimbangan stabil yang diperoleh secara teoritis. Variasi parameter b, c, δ, dan q juga memberikan pengaruh signifikan terhadap kestabilan neuron hidup. Hasil simulasi mendukung analisis teoritis dan memberikan gambaran matematis mengenai dinamika neuroinflamasi pasca-stroke.

Kata kunci: Analisis Dinamik; Kestabilan; Model Matematika; Neuroinflamasi; Stroke-Microglia-Damage

1. Pendahuluan

Stroke merupakan salah satu penyebab utama kematian dan kecacatan neurologis di dunia yang terjadi akibat terganggunya aliran darah menuju jaringan otak. Kondisi ini menyebabkan kekurangan oksigen dan nutrisi pada sel saraf sehingga memicu kematian neuron, stres oksidatif, serta kerusakan jaringan otak [1]. Pada fase akut pasca-stroke, sistem imun otak memberikan respons melalui aktivasi mikroglia yang berfungsi mempertahankan homeostasis jaringan saraf. Mikroglia dapat berdiferensiasi menjadi fenotipe pro-inflamasi yang memperparah kerusakan jaringan melalui produksi sitokin dan radikal bebas maupun fenotipe anti-inflamasi yang berperan dalam proses perbaikan jaringan dan regenerasi neuron [2]. Keseimbangan antara kedua respons tersebut menjadi faktor penting yang menentukan keberhasilan pemulihan sistem saraf pasca-stroke [3].

Interaksi kompleks antara mikroglia, kerusakan jaringan, dan neuron hidup telah dimodelkan secara matematis melalui model *Stroke-Microglia-Damage* (SMD) yang diperkenalkan oleh [4]. Model ini menggambarkan dinamika lima komponen utama, yaitu mikroglia istirahat, mikroglia pro-inflamasi, mikroglia anti-inflamasi, kerusakan jaringan, dan neuron hidup dalam bentuk sistem persamaan diferensial nonlinier. Melalui model tersebut dapat dijelaskan bagaimana proses inflamasi dan anti-inflamasi memengaruhi perkembangan kerusakan jaringan serta kelangsungan hidup neuron setelah stroke [5].

Meskipun model SMD telah berhasil menjelaskan dinamika neuroinflamasi pasca-stroke, beberapa aspek masih memerlukan kajian lebih lanjut. Analisis yang dilakukan oleh

Corresponding author's email: usman@mat.uin-malang.ac.id
DOI: https://doi.org/10.18860/JRMM.v5i5.43698 / p-ISSN: 2808-1552 | e-ISSN: 2808-4926 (BRIN | ISSN Portal)

Alqarni *et al.* [4] lebih difokuskan pada pengaruh mikroglia pro-inflamasi dan anti-inflamasi terhadap dinamika kerusakan jaringan. Sementara itu, peran variabel neuron hidup $C(t)$ sebagai representasi keberlangsungan fungsi jaringan saraf belum dianalisis secara mendalam. Selain itu, pengaruh perubahan parameter biologis yang berkaitan langsung maupun tidak langsung dengan dinamika neuron hidup terhadap kestabilan sistem masih belum dievaluasi secara komprehensif. Kesenjangan penelitian serupa juga ditemukan pada beberapa studi pemodelan neuroinflamasi dan stroke sebelumnya [6].

Berdasarkan permasalahan tersebut, penelitian ini menempatkan neuron hidup $C(t)$ sebagai fokus utama analisis dinamik pada model SMD [7]. Analisis dilakukan melalui penentuan titik kesetimbangan, pembentukan matriks Jacobian, serta evaluasi nilai eigen untuk mengkaji kestabilan sistem di sekitar titik kesetimbangan [8]. Pendekatan ini digunakan untuk mengidentifikasi kondisi yang mendukung keberlangsungan neuron maupun kondisi yang mengarah pada dominasi kerusakan jaringan pasca-stroke [9].

Selain itu, penelitian ini menganalisis pengaruh variasi parameter biologis b, c, δ, dan q terhadap kestabilan neuron hidup. Parameter b merepresentasikan interaksi antara neuron hidup dan kerusakan jaringan yang berkaitan dengan mekanisme pemulihan, sedangkan parameter c menggambarkan laju kematian neuron akibat stroke. Parameter δ dan q masing-masing menunjukkan pengaruh interaksi mikroglia pro-inflamasi dan anti-inflamasi terhadap dinamika kerusakan jaringan [10]. Analisis parameter tersebut diharapkan mampu memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai faktor-faktor yang memengaruhi kestabilan neuron hidup dalam sistem SMD.

Penelitian ini bertujuan menganalisis kestabilan neuron hidup pada model *Stroke-Microglia-Damage* (SMD) melalui analisis titik kesetimbangan dan nilai eigen matriks Jacobian serta mengevaluasi pengaruh variasi parameter biologis terhadap dinamika sistem [11]. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan pemodelan matematis bidang biomedis serta menjadi dasar konseptual untuk memahami mekanisme pemulihan neuron pasca-stroke.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian teoritis dengan pendekatan pemodelan matematika dan analisis dinamik terhadap model *Stroke-Microglia-Damage* (SMD) yang dikembangkan oleh [4]. Model direpresentasikan dalam bentuk sistem persamaan diferensial nonlinier yang menggambarkan interaksi antara mikroglia, kerusakan jaringan, dan neuron hidup pasca-stroke.

2.1. Tahapan Penelitian

Tahapan penelitian yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Merumuskan model SMD dan menentukan parameter yang digunakan.
2. Menentukan titik kesetimbangan sistem.
3. Membentuk matriks Jacobian dan melakukan linearisasi sistem.
4. Menganalisis kestabilan lokal menggunakan nilai eigen.
5. Mengkaji pengaruh parameter b, c, δ, dan q terhadap kestabilan neuron hidup $C(t)$.
6. Melakukan simulasi numerik menggunakan MATLAB untuk memverifikasi hasil analitik.
7. Menginterpretasikan hasil secara biologis dan matematis.

3. Hasil dan Pembahasan

Bagian ini menyajikan hasil analisis model *Stroke-Microglia-Damage* (SMD), meliputi penentuan titik kesetimbangan, analisis kestabilan, dan validasi numerik.

3.1. Model Stroke-Microglia-Damage (SMD)

Model *Stroke-Microglia-Damage* (SMD) yang digunakan dalam penelitian ini merupakan sistem persamaan diferensial nonlinier yang menggambarkan interaksi antara mikroglia, kerusakan jaringan, dan neuron hidup pada fase akut pasca-*stroke* [12]. Model dinyatakan sebagai berikut:

$$\frac{dX(t)}{dt} = \alpha - \tau X(t), \tag{1}$$

$$\frac{dY(t)}{dt} = rX(t) - \delta D(t)Y(t) - gY(t), \tag{2}$$

$$\frac{dZ(t)}{dt} = sX(t) - hZ(t), \tag{3}$$

$$\frac{dD(t)}{dt} = \theta D(t)Y(t) - bD(t)C(t) - qD(t)Z(t), \tag{4}$$

$$\frac{dC(t)}{dt} = bC(t)D(t) - cC(t). \tag{5}$$

Variabel $X(t)$ menyatakan mikroglia istirahat, $Y(t)$ mikroglia pro-inflamasi, $Z(t)$ mikroglia anti-inflamasi, $D(t)$ tingkat kerusakan jaringan, dan $C(t)$ neuron hidup pada waktu t. Seluruh variabel diasumsikan bernilai non-negatif untuk setiap $t \geq 0$.

Persamaan (1) menggambarkan dinamika mikroglia istirahat yang dipengaruhi oleh laju pembentukan α dan laju kematian τ. Persamaan (2) menunjukkan perubahan populasi mikroglia pro-inflamasi akibat aktivasi mikroglia istirahat dengan laju r, interaksi dengan kerusakan jaringan sebesar δ, dan kematian alami sebesar g. Mengikuti formulasi [4], suku $-\delta D(t)Y(t)$ merepresentasikan transisi (bukan kematian) mikroglia pro-inflamasi menjadi fenotipe lain seiring meningkatnya kerusakan jaringan, sehingga secara neto justru menurunkan populasi $Y(t)$ pada keadaan setimbang meskipun kerusakan jaringan itu sendiri berasal dari aktivitas mikroglia pro-inflamasi. Persamaan (3) merepresentasikan aktivasi mikroglia anti-inflamasi dari mikroglia istirahat dengan laju s dan kematian alami sebesar h.

Selanjutnya, Persamaan (4) menggambarkan dinamika kerusakan jaringan yang meningkat akibat interaksi dengan mikroglia pro-inflamasi sebesar θ, serta menurun karena interaksi dengan neuron hidup dan mikroglia anti-inflamasi masing-masing sebesar b dan q. Adapun Persamaan (5) menunjukkan perubahan jumlah neuron hidup yang dipengaruhi oleh interaksi dengan tingkat kerusakan jaringan dan laju kematian neuron sebesar c.

Parameter yang digunakan mengacu pada penelitian [4]. Nilai parameter dasar yang digunakan dalam simulasi disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1: Nilai parameter model SMD

Parameter	Nilai	Satuan
α	0.38	sel/(mm^3·jam)
τ	0.14	jam^{-1}
r	0.12	jam^{-1}
s	0.017	jam^{-1}
δ	0.2854	(sel·jam)$^{-1}$
g	0.05	jam^{-1}
h	0.06	jam^{-1}
θ	0.2354	(sel·jam)$^{-1}$
b	0.10	(sel·jam)$^{-1}$
q	0.0125	(sel·jam)$^{-1}$
c	0.05	jam^{-1}

Nilai parameter pada Tabel 1 digunakan sebagai parameter acuan dalam analisis titik kesetimbangan, analisis kestabilan, dan simulasi numerik. Untuk mengkaji pengaruh parameter terhadap kelangsungan hidup neuron, parameter b, c, δ, dan q divariasikan di sekitar nilai acuannya. Parameter-parameter tersebut dipilih karena berhubungan langsung dengan dinamika neuron hidup dan mekanisme neuroinflamasi pada model.

3.2. Titik Kesetimbangan Sistem

Titik kesetimbangan (*steady state*) diperoleh dengan mensyaratkan seluruh turunan waktu pada sistem (1)–(5) bernilai nol [13], yaitu

$$\frac{dX}{dt}=0,\quad \frac{dY}{dt}=0,\quad \frac{dZ}{dt}=0,\quad \frac{dD}{dt}=0,\quad \frac{dC}{dt}=0. \tag{6}$$

Dengan demikian diperoleh sistem aljabar

$$0=\alpha-\tau X, \tag{7}$$
$$0=rX-\delta DY-gY, \tag{8}$$
$$0=sX-hZ, \tag{9}$$
$$0=\theta DY-bDC-qDZ, \tag{10}$$
$$0=bCD-cC. \tag{11}$$

Dari Persamaan (7) dan (9) diperoleh

$$X^*=\frac{\alpha}{\tau}, \tag{12}$$

dan

$$Z^*=\frac{s\alpha}{h\tau}. \tag{13}$$

Selanjutnya, dari Persamaan (8) diperoleh

$$Y^*=\frac{r\alpha}{\tau(\delta D^*+g)}. \tag{14}$$

Sementara itu, Persamaan (11) menghasilkan

$$C^*(bD^*-c)=0, \tag{15}$$

sehingga terdapat dua kemungkinan, yaitu

$$C^*=0 \tag{16}$$

atau

$$D^*=\frac{c}{b}. \tag{17}$$

Selain itu, dari Persamaan (10) diperoleh

$$D^*\left(\theta Y^*-bC^*-qZ^*\right)=0, \tag{18}$$

yang menghasilkan dua kemungkinan, yaitu $D^*=0$ atau

$$\theta Y^*-bC^*-qZ^*=0. \tag{19}$$

Berdasarkan kondisi-kondisi tersebut diperoleh tiga titik kesetimbangan sistem.

3.2.1. Titik Kesetimbangan E_1

Untuk kondisi $D^*=0$ dan $C^*=0$, diperoleh

$$Y^*=\frac{r\alpha}{\tau g}. \tag{20}$$

Dengan mensubstitusikan Persamaan (12) dan (13), diperoleh titik kesetimbangan pertama

$$E_1=\left(\frac{\alpha}{\tau},\frac{r\alpha}{\tau g},\frac{s\alpha}{h\tau},0,0\right). \tag{21}$$

Titik kesetimbangan E_1 menggambarkan kondisi ketika mikroglia tetap aktif, namun kerusakan jaringan dan neuron hidup tidak terlibat dalam dinamika sistem.

3.2.2. Titik Kesetimbangan E_2

Untuk kondisi $C^*=0$ dan $D^*>0$, Persamaan (19) memberikan

$$\theta Y^*=qZ^*. \tag{22}$$

Dengan menggunakan Persamaan (13), diperoleh

$$Y^*=\frac{qs\alpha}{\theta h\tau}. \tag{23}$$

Substitusi ke Persamaan (14) menghasilkan

$$D^*=\frac{r\theta h-qsg}{qs\delta}. \tag{24}$$

Dengan demikian diperoleh titik kesetimbangan kedua

$$E_2=\left(\frac{\alpha}{\tau},\frac{qs\alpha}{\theta h\tau},\frac{s\alpha}{h\tau},\frac{r\theta h-qsg}{qs\delta},0\right). \tag{25}$$

Agar layak secara biologis, harus dipenuhi

$$r\theta h>qsg. \tag{26}$$

Titik kesetimbangan E_2 merepresentasikan kondisi ketika kerusakan jaringan masih berlangsung, namun seluruh neuron hidup telah hilang.

3.2.3. Titik Kesetimbangan E_3

Untuk kondisi $C^*>0$, dari Persamaan (17) diperoleh

$$D^*=\frac{c}{b}. \tag{27}$$

Selanjutnya,

$$Y^* = \frac{r\alpha}{\tau\left(\delta\frac{c}{b}+g\right)}. \tag{28}$$

Dari Persamaan (19) diperoleh

$$C^* = \frac{\theta Y^* - qZ^*}{b}. \tag{29}$$

Substitusi Persamaan (13) dan (28) menghasilkan

$$C^* = \frac{\alpha}{b\tau}\left(\frac{\theta r}{\delta\frac{c}{b}+g} - \frac{qs}{h}\right). \tag{30}$$

Dengan demikian diperoleh titik kesetimbangan ketiga

$$E_3 = \left(\frac{\alpha}{\tau}, \frac{r\alpha}{\tau\left(\delta\frac{c}{b}+g\right)}, \frac{s\alpha}{h\tau}, \frac{c}{b}, \frac{\alpha}{b\tau}\left(\frac{\theta r}{\delta\frac{c}{b}+g} - \frac{qs}{h}\right)\right). \tag{31}$$

Agar titik kesetimbangan ini memiliki makna biologis, diperlukan syarat

$$\frac{\theta r}{\delta\frac{c}{b}+g} > \frac{qs}{h}. \tag{32}$$

Titik kesetimbangan E_3 merupakan titik kesetimbangan yang paling relevan secara biologis karena seluruh variabel sistem bernilai positif. Titik ini menggambarkan kondisi homeostasis baru pasca-*stroke*, yaitu keadaan ketika kerusakan jaringan masih tersisa tetapi neuron hidup tetap dapat dipertahankan.

3.3. Analisis Kestabilan Menggunakan Matriks Jacobian

Kestabilan lokal titik kesetimbangan dianalisis menggunakan metode linearisasi melalui matriks Jacobian. Untuk sistem (1)–(5), misalkan

$$\mathbf{X} = \begin{bmatrix} X & Y & Z & D & C \end{bmatrix}^T, \tag{33}$$

dan

$$\dot{\mathbf{X}} = \mathbf{F}(\mathbf{X}), \tag{34}$$

dengan

$$\mathbf{F}(\mathbf{X}) = \begin{bmatrix} \alpha - \tau X \\ rX - \delta DY - gY \\ sX - hZ \\ \theta DY - bDC - qDZ \\ bCD - cC \end{bmatrix}. \tag{35}$$

Matriks Jacobian sistem didefinisikan sebagai

$$J(\mathbf{X}) = \left[\frac{\partial f_i}{\partial x_j}\right]. \tag{36}$$

Dengan menghitung turunan parsial setiap fungsi terhadap seluruh variabel keadaan diperoleh

$$J(X,Y,Z,D,C) = \begin{bmatrix} -\tau & 0 & 0 & 0 & 0 \\ r & -(\delta D+g) & 0 & -\delta Y & 0 \\ s & 0 & -h & 0 & 0 \\ 0 & \theta D & -qD & \theta Y - bC - qZ & -bD \\ 0 & 0 & 0 & bC & bD - c \end{bmatrix}. \tag{37}$$

Selanjutnya matriks Jacobian dievaluasi pada masing-masing titik kesetimbangan untuk menentukan nilai eigen dan kestabilan lokal sistem [14].

3.4. Analisis Perilaku Variabel Sistem

Setelah diperoleh titik kesetimbangan E_1, E_2, dan E_3 beserta syarat kestabilannya, selanjutnya dilakukan analisis terhadap perilaku masing-masing variabel sistem. Analisis ini bertujuan untuk memahami pengaruh parameter biologis terhadap aktivasi mikroglia, perkembangan kerusakan jaringan, serta kelangsungan hidup neuron pada fase akut pasca-stroke.

3.4.1. Perilaku Mikroglia Istirahat $X(t)$

Variabel $X(t)$ menyatakan populasi mikroglia istirahat yang memenuhi persamaan

$$\frac{dX(t)}{dt} = \alpha - \tau X(t). \tag{38}$$

Pada keadaan setimbang diperoleh

$$X^* = \frac{\alpha}{\tau}. \tag{39}$$

Nilai tersebut muncul identik pada ketiga titik kesetimbangan, yaitu

$$X_{E_1} = X_{E_2} = X_{E_3} = \frac{\alpha}{\tau}. \tag{40}$$

Hasil ini menunjukkan bahwa populasi mikroglia istirahat selalu menuju nilai konstan yang ditentukan oleh keseimbangan antara laju pembentukan mikroglia (α) dan laju penurunan atau aktivasi mikroglia (τ). Dengan demikian, mikroglia istirahat berperan sebagai cadangan sistem imun yang tetap tersedia selama proses neuroinflamasi berlangsung.

3.4.2. Perilaku Mikroglia Pro-Inflamasi $Y(t)$

Variabel $Y(t)$ menyatakan populasi mikroglia pro-inflamasi yang memenuhi persamaan

$$\frac{dY(t)}{dt} = rX(t) - \delta D(t)Y(t) - gY(t). \tag{41}$$

Pada masing-masing titik kesetimbangan diperoleh

$$Y_{E_1} = \frac{r\alpha}{\tau g}, \tag{42}$$

$$Y_{E_2} = \frac{qs\alpha}{\theta h\tau}, \tag{43}$$

$$Y_{E_3} = \frac{r\alpha}{\tau\left(\delta\frac{c}{b}+g\right)}. \tag{44}$$

Karena

$$\delta\frac{c}{b} + g > g, \tag{45}$$

maka diperoleh

$$Y_{E_3} < Y_{E_1}. \tag{46}$$

Hal ini menunjukkan bahwa populasi mikroglia pro-inflamasi cenderung menurun ketika sistem memasuki kondisi pemulihan parsial. Secara biologis, penurunan tersebut menunjukkan adanya mekanisme penghambatan inflamasi akibat interaksi antara kerusakan jaringan dan respons protektif sistem.

3.4.3. Perilaku Mikroglia Anti-Inflamasi $Z(t)$

Variabel $Z(t)$ menyatakan populasi mikroglia anti-inflamasi yang berfungsi menekan proses inflamasi dan mendukung pemulihan jaringan. Dinamikanya diberikan oleh

$$\frac{dZ(t)}{dt} = sX(t) - hZ(t). \tag{47}$$

Keadaan setimbangnya adalah

$$Z^* = \frac{s\alpha}{h\tau}. \tag{48}$$

Nilai tersebut identik pada seluruh titik kesetimbangan,

$$Z_{E_1} = Z_{E_2} = Z_{E_3} = \frac{s\alpha}{h\tau}. \tag{49}$$

Hasil ini menunjukkan bahwa mikroglia anti-inflamasi tetap bertahan pada nilai positif selama dinamika sistem berlangsung. Keberadaan populasi ini mencerminkan mekanisme protektif yang selalu aktif untuk mengimbangi efek destruktif dari proses inflamasi.

3.4.4. Perilaku Tingkat Kerusakan Jaringan $D(t)$

Variabel $D(t)$ menyatakan tingkat kerusakan jaringan otak dan memenuhi persamaan

$$\frac{dD(t)}{dt} = \theta D(t)Y(t) - bD(t)C(t) - qD(t)Z(t). \tag{50}$$

Pada titik kesetimbangan diperoleh

$$D_{E_1} = 0, \tag{51}$$

$$D_{E_2} = \frac{r\theta h - qsg}{qs\delta}, \tag{52}$$

dan

$$D_{E_3} = \frac{c}{b}. \tag{53}$$

Nilai $D_{E_1} = 0$ menunjukkan bahwa belum terjadi akumulasi kerusakan jaringan. Sebaliknya, pada E_2 kerusakan jaringan bernilai positif dan dipengaruhi oleh dominasi aktivitas mikroglia pro-inflamasi. Semakin besar parameter r, θ, dan h, maka tingkat kerusakan jaringan semakin meningkat. Sebaliknya, peningkatan parameter q, s, dan δ akan menurunkan tingkat kerusakan jaringan.

Pada titik E_3, kerusakan jaringan tidak hilang sepenuhnya tetapi menetap pada nilai

$$D_{E_3} = \frac{c}{b}. \tag{54}$$

Hal ini menunjukkan bahwa sistem masih menyisakan residu kerusakan sebagai akibat stroke meskipun telah mencapai keadaan stabil.

3.4.5. Perilaku Neuron Hidup $C(t)$

Variabel $C(t)$ menyatakan jumlah neuron hidup yang masih bertahan setelah stroke. Dinamikanya diberikan oleh

$$\frac{dC(t)}{dt} = bC(t)D(t) - cC(t) = C(t)(bD(t) - c). \tag{55}$$

Pada titik kesetimbangan diperoleh

$$C_{E_1} = 0, \tag{56}$$

$$C_{E_2} = 0, \tag{57}$$

dan

$$C_{E_3} = \frac{\alpha}{b\tau}\left(\frac{\theta r}{\delta\frac{c}{b} + g} - \frac{qs}{h}\right). \tag{58}$$

Terlihat bahwa hanya titik kesetimbangan E_3 yang menghasilkan nilai neuron hidup positif, dengan syarat

$$\frac{\theta r}{\delta\frac{c}{b} + g} > \frac{qs}{h}. \tag{59}$$

Hasil ini menunjukkan bahwa keberlangsungan hidup neuron hanya dapat dipertahankan apabila sistem mencapai keseimbangan antara proses inflamasi dan mekanisme protektif. Oleh karena itu, variabel $C(t)$ menjadi indikator utama keberhasilan sistem dalam mempertahankan fungsi jaringan otak pasca-stroke.

3.4.6. Pembahasan Umum Dinamika Sistem

Berdasarkan ketiga titik kesetimbangan yang diperoleh, dinamika model Stroke–Microglia–Damage (SMD) menunjukkan adanya kompetisi antara mekanisme destruktif dan mekanisme protektif dalam sistem neuroinflamasi [15]. Mikroglia pro-inflamasi berperan meningkatkan kerusakan jaringan, sedangkan mikroglia anti-inflamasi berfungsi menekan inflamasi dan mendukung proses pemulihan.

Titik kesetimbangan E_1 menggambarkan kondisi aktivasi awal mikroglia tanpa keterlibatan neuron maupun kerusakan jaringan. Titik kesetimbangan E_2 merepresentasikan kondisi kerusakan berat ketika neuron hidup telah hilang tetapi proses inflamasi masih berlangsung. Sementara itu, titik kesetimbangan E_3 menggambarkan keadaan homeostatis baru pasca-stroke, yaitu kondisi ketika neuron hidup masih dapat dipertahankan meskipun sistem masih menyisakan kerusakan jaringan.

Secara biologis, hasil ini menunjukkan bahwa dominasi aktivitas mikroglia pro-inflamasi akan mendorong sistem menuju kondisi kerusakan berkelanjutan. Sebaliknya, apabila mekanisme protektif yang dimediasi mikroglia anti-inflamasi cukup kuat, maka sistem dapat mencapai keadaan stabil yang memungkinkan kelangsungan hidup neuron tetap terjaga [16].

3.5. Analisis Pengaruh Parameter terhadap Kelangsungan Hidup Neuron

Berdasarkan hasil analisis titik kesetimbangan, variabel neuron hidup hanya bernilai positif pada titik kesetimbangan E_3. Oleh karena itu, perilaku neuron hidup dianalisis melalui komponen $C(t)$ pada titik kesetimbangan tersebut, yaitu

$$C^* = \frac{\alpha}{b\tau}\left(\frac{\theta r}{\delta\frac{c}{b} + g} - \frac{qs}{h}\right). \tag{60}$$

Persamaan (60) menunjukkan bahwa jumlah neuron hidup pada keadaan setimbang dipengaruhi secara langsung oleh beberapa parameter biologis. Dalam penelitian ini, analisis difokuskan pada parameter b, c, δ, dan q karena parameter-parameter tersebut muncul secara eksplisit dalam bentuk C^* serta berpengaruh terhadap syarat kestabilan lokal sistem.

3.5.1. Pengaruh Parameter b

Parameter b menyatakan laju interaksi antara neuron hidup dan kerusakan jaringan. Pada Persamaan (60), parameter b muncul pada dua tempat sekaligus, yaitu sebagai faktor pembagi luar $1/b$ dan di dalam suku $\delta c/b$ pada penyebut, sehingga pengaruh totalnya tidak dapat disimpulkan hanya dari salah satu suku. Dengan menuliskan kembali $C^*(b) = (\alpha/\tau)\,(\theta r/(\delta c + gb) - qs/(hb))$, diperoleh turunan

$$\frac{dC^*}{db} = \frac{\alpha}{\tau}\left(-\frac{\theta r g}{(\delta c + gb)^2} + \frac{qs}{hb^2}\right). \tag{61}$$

Substitusi parameter acuan ($b = 0.10$) menghasilkan $dC^*/db \approx -3.45\,(\alpha/\tau) < 0$ karena suku pertama mendominasi, sehingga di sekitar nilai acuan dan rentang variasi $\pm 50\%$ yang diuji pada Bagian 5 berlaku

$$b \uparrow \implies C^* \downarrow, \tag{62}$$

meskipun untuk b yang jauh lebih besar kedua suku pada Persamaan (61) dapat saling mengimbangi sehingga arah pengaruhnya perlu dievaluasi ulang.

3.5.2. Pengaruh Parameter c

Parameter c menyatakan laju kematian alami neuron hidup. Karena parameter ini muncul pada penyebut fraksi

$$\frac{\theta r}{\delta \frac{c}{b} + g}, \tag{63}$$

maka peningkatan c menyebabkan penyebut membesar sehingga nilai fraksi menjadi lebih kecil. Akibatnya jumlah neuron hidup pada keadaan setimbang menurun, yaitu

$$c \uparrow \implies C^* \downarrow. \tag{64}$$

Secara biologis, semakin tinggi laju kematian neuron maka semakin kecil jumlah neuron yang dapat dipertahankan setelah stroke.

3.5.3. Pengaruh Parameter δ

Parameter δ menyatakan laju interaksi antara kerusakan jaringan dan mikroglia pro-inflamasi. Parameter ini juga berada pada penyebut fraksi utama Persamaan (60).

Peningkatan δ menyebabkan nilai

$$\delta \frac{c}{b} + g \tag{65}$$

bertambah besar sehingga fraksi pertama mengecil. Oleh karena itu diperoleh hubungan

$$\delta \uparrow \implies C^* \downarrow. \tag{66}$$

Hasil ini menunjukkan bahwa dominasi mekanisme inflamasi cenderung mengurangi kemampuan sistem dalam mempertahankan neuron hidup.

3.5.4. Pengaruh Parameter q

Parameter q menyatakan laju perlindungan jaringan oleh mikroglia anti-inflamasi dan muncul secara linier pada suku

$$-\frac{qs}{h}. \tag{67}$$

Ketika nilai q meningkat, besar suku pengurang tersebut juga meningkat sehingga nilai keseluruhan C^* menurun. Dengan demikian diperoleh

$$q \uparrow \implies C^* \downarrow. \tag{68}$$

Dalam struktur model ini, perubahan kontribusi mikroglia anti-inflamasi turut menggeser nilai neuron hidup pada keadaan setimbang.

3.5.5. Pengaruh Parameter terhadap Kestabilan Lokal

Selain memengaruhi nilai neuron hidup pada keadaan setimbang, parameter b, c, δ, dan q juga memengaruhi kestabilan lokal titik kesetimbangan E_3. Berdasarkan analisis Jacobian dan kriteria Routh–Hurwitz, titik E_3 stabil asimtotik lokal apabila memenuhi

$$\theta r > \frac{qs}{h}\left(\delta \frac{c}{b} + g\right). \tag{69}$$

Dari Persamaan (69) dapat diamati bahwa:

1. Peningkatan b menyebabkan nilai $\delta c/b$ mengecil sehingga syarat kestabilan lebih mudah dipenuhi.
2. Peningkatan c memperbesar ruas kanan sehingga kestabilan sistem cenderung melemah.
3. Peningkatan δ juga memperbesar ruas kanan dan mengurangi daerah kestabilan.
4. Peningkatan q secara langsung memperbesar ruas kanan sehingga sistem lebih mudah kehilangan kestabilan.

Dengan demikian, perubahan parameter tidak hanya memengaruhi besar kecilnya neuron hidup pada keadaan setimbang, tetapi juga menentukan apakah sistem tetap berada pada daerah stabil atau bergerak menuju kondisi tidak stabil.

3.5.6. Implikasi Teoritis

Berdasarkan analisis teoritis, parameter b, c, δ, dan q merupakan parameter yang sensitif terhadap dinamika neuron hidup. Secara umum, peningkatan keempat parameter tersebut diprediksi menurunkan nilai neuron hidup pada keadaan setimbang, meskipun melalui mekanisme matematis yang berbeda.

Selain itu, parameter c, δ, dan q cenderung mempersempit daerah kestabilan sistem, sedangkan peningkatan parameter b relatif membantu mempertahankan kestabilan lokal. Hasil teoritis ini selanjutnya divalidasi melalui perhitungan numerik titik kesetimbangan, evaluasi nilai eigen matriks Jacobian, dan simulasi dinamika sistem menggunakan perangkat lunak *MATLAB*.

4. Validasi Numerik dan Simulasi Dinamika Sistem

Analisis analitik pada subbab sebelumnya memberikan syarat umum keberadaan titik kesetimbangan dan kestabilan lokal

sistem berdasarkan parameter-parameter model. Namun untuk memastikan bahwa hasil teoritis tersebut benar-benar merepresentasikan perilaku biologis model Stroke–Microglia–Damage (SMD), dilakukan validasi numerik menggunakan nilai parameter acuan dari [4].

Validasi numerik ini bertujuan untuk:

1. Menghitung nilai titik kesetimbangan secara numerik.
2. Menentukan nilai eigen Jacobian secara komputasi.
3. Memverifikasi hasil kestabilan teoritis.
4. Menggambarkan trajektori sistem menuju titik stabil melalui simulasi dinamika.

Dengan demikian, hasil analisis simbolik pada Subbab 3.2–3.5 dapat dibuktikan melalui perhitungan dan simulasi numerik pada Subbab 4.2–4.5.

4.1. Substitusi Nilai Parameter Acuan

Parameter biologis yang digunakan ditunjukkan pada Tabel 1. Nilai-nilai tersebut kemudian disubstitusikan ke dalam bentuk umum titik kesetimbangan E_1, E_2, dan E_3.

4.2. Perhitungan Numerik Titik Kesetimbangan

4.2.1. Titik Kesetimbangan E_1

Bentuk umum:

$$E_1 = \left[\frac{\alpha}{\tau}, \frac{r\alpha}{\tau g}, \frac{s\alpha}{h\tau}, 0, 0\right] \tag{70}$$

Substitusi parameter menghasilkan:

$$X = \frac{0.38}{0.14} = 2.7143, \tag{71}$$

$$Y = \frac{0.12(0.38)}{0.14(0.05)} = 6.5143, \tag{72}$$

$$Z = \frac{0.017(0.38)}{0.06(0.14)} = 0.7690. \tag{73}$$

Sehingga diperoleh

$$E_1 = (2.7143,\ 6.5143,\ 0.7690,\ 0,\ 0). \tag{74}$$

4.2.2. Titik Kesetimbangan E_2

Bentuk umum:

$$E_2 = \left[\frac{\alpha}{\tau}, \frac{qs\alpha}{\theta h\tau}, \frac{s\alpha}{h\tau}, \frac{r\theta h - qsg}{qs\delta}, 0\right] \tag{75}$$

Substitusi parameter menghasilkan:

$$X = 2.7143, \tag{76}$$

$$Y = 0.0408, \tag{77}$$

$$Z = 0.7690, \tag{78}$$

$$D = 27.7712. \tag{79}$$

Sehingga

$$E_2 = (2.7143,\ 0.0408,\ 0.7690,\ 27.7712,\ 0). \tag{80}$$

Nilai D yang sangat besar menunjukkan kondisi kerusakan jaringan berat dengan neuron hidup yang telah hilang.

4.2.3. Titik Kesetimbangan E_3

Bentuk umum:

$$E_3 = \left[\frac{\alpha}{\tau}, \frac{r\alpha}{\tau\left(\delta\frac{c}{b} + g\right)}, \frac{s\alpha}{h\tau}, \frac{c}{b}, \frac{\alpha}{b\tau}\left(\frac{\theta r}{\delta\frac{c}{b} + g} - \frac{qs}{h}\right)\right] \tag{81}$$

Substitusi parameter menghasilkan:

$$X = 2.7143, \tag{82}$$

$$Y = 1.6903, \tag{83}$$

$$Z = 0.7690, \tag{84}$$

$$D = 0.5000, \tag{85}$$

$$C = 3.8827. \tag{86}$$

Dengan demikian,

$$E_3 = (2.7143,\ 1.6903,\ 0.7690,\ 0.5000,\ 3.8827). \tag{87}$$

Karena seluruh komponennya bernilai positif, maka titik E_3 merupakan titik koeksistensi biologis yang paling realistis.

4.3. Perhitungan Numerik Eigenvalue Jacobian

4.3.1. Eigenvalue pada Titik E_1

Hasil substitusi parameter menghasilkan

$$\lambda_1 = -0.14, \tag{88}$$

$$\lambda_2 = -0.05, \tag{89}$$

$$\lambda_3 = -0.06, \tag{90}$$

$$\lambda_4 = 1.5237, \tag{91}$$

$$\lambda_5 = -0.05. \tag{92}$$

Karena terdapat satu eigenvalue positif ($\lambda_4 > 0$), maka titik kesetimbangan E_1 tidak stabil.

4.3.2. Eigenvalue pada Titik E_2

Perhitungan menggunakan MATLAB menghasilkan

$$\lambda_1 = -0.14, \tag{93}$$

$$\lambda_2 = -0.06, \tag{94}$$

$$\lambda_3 = 2.7271, \tag{95}$$

$$\lambda_4 = -0.0096, \tag{96}$$

$$\lambda_5 = -7.9663. \tag{97}$$

Kelima nilai eigen tersebut bersifat riil. Karena terdapat satu eigenvalue positif ($\lambda_3 > 0$), maka titik E_2 tidak stabil.

4.3.3. Eigenvalue pada Titik E_3

Perhitungan numerik memberikan

$$\lambda_1 = -0.14, \tag{98}$$

$$\lambda_2 = -0.06, \tag{99}$$

$$\lambda_3 = -0.0545, \tag{100}$$

$$\lambda_{4,5} = -0.0691 \pm 0.2528i. \tag{101}$$

Seluruh bagian real bernilai negatif sehingga

$$\mathrm{Re}(\lambda_i) < 0, \qquad i = 1, \ldots, 5. \tag{102}$$

Dengan demikian titik E_3 stabil asimtotik lokal.

4.4. Simulasi Dinamika Sistem Menggunakan MATLAB

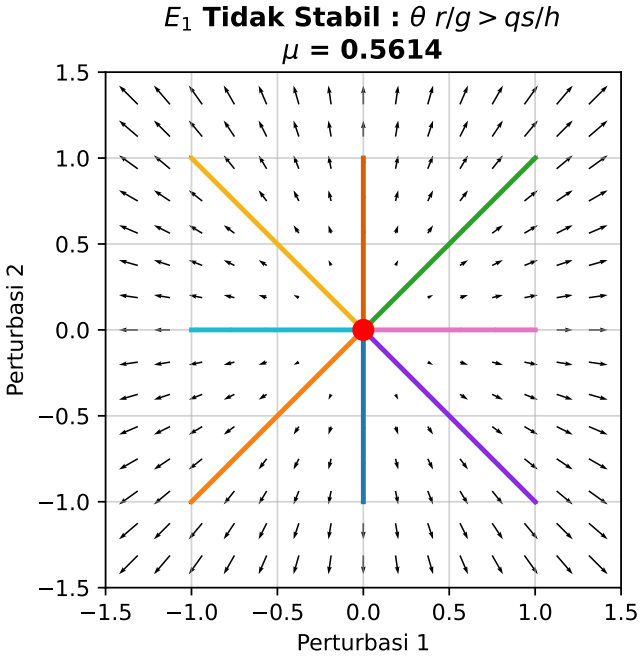
Simulasi numerik dilakukan menggunakan perangkat lunak MATLAB untuk memvisualisasikan perilaku sistem di sekitar titik kesetimbangan.

4.4.1. Titik Kesetimbangan E_1

Diperoleh

$$\mu_1 = \frac{\theta r}{g} - \frac{qs}{h} = 0.561418 > 0. \tag{103}$$

Karena $\mu_1 > 0$, maka titik E_1 tidak stabil.



Gambar 1: Simulasi ketidakstabilan titik kesetimbangan E_1.

Pada Gambar 1 terlihat bahwa trajektori sistem menjauhi titik kesetimbangan.

Gambar 2 menampilkan skenario pembanding (kontrafaktual) apabila kondisi terbalik $\theta r/g < qs/h$ terpenuhi (setara $\mu_1 < 0$); kondisi ini tidak berlaku untuk parameter acuan penelitian ini, tetapi menunjukkan bahwa kestabilan E_1 murni ditentukan oleh tanda μ_1.

4.4.2. Titik Kesetimbangan E_2

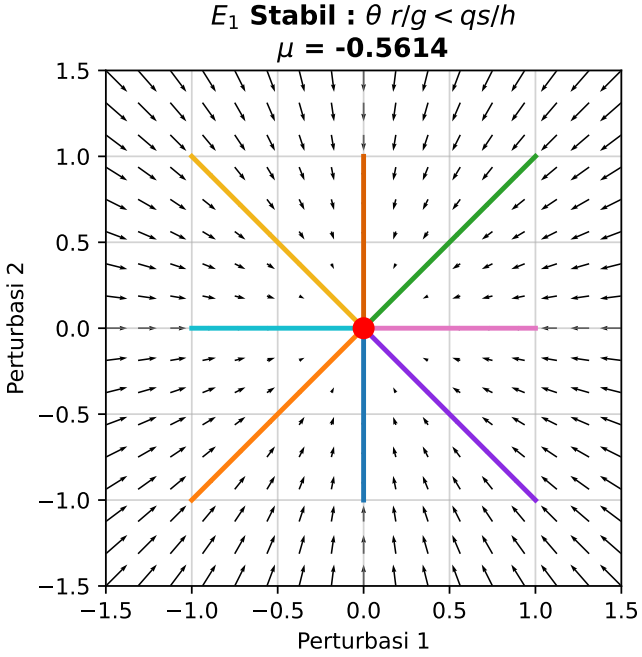
Diperoleh

$$\mu_2 = \frac{b(r\theta h - qsg)}{qs\delta} - c = 2.7271 > 0. \tag{104}$$

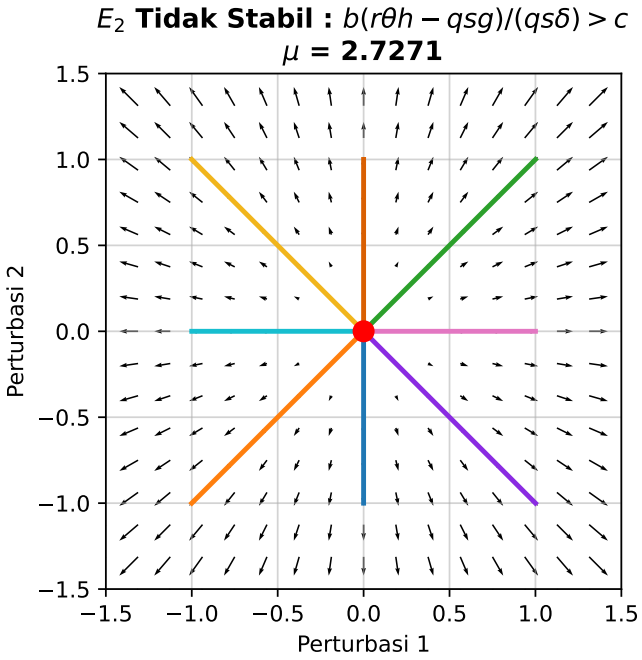
Karena $\mu_2 > 0$, maka titik E_2 tidak stabil.

Gambar 3 berlaku untuk kondisi $b(r\theta h - qsg)/(qs\delta) > c$ ($\mu_2 > 0$), yaitu kondisi parameter acuan penelitian ini sehingga E_2 tidak stabil, konsisten dengan Subbab 4.3.2.

Sebagai pembanding, Gambar 4 menunjukkan skenario kontrafaktual sebaliknya, $b(r\theta h - qsg)/(qs\delta) < c$ ($\mu_2 < 0$), yang tidak berlaku pada parameter acuan tetapi memperlihatkan bahwa E_2 berpotensi stabil jika laju kematian neuron c cukup besar.



Gambar 2: Simulasi kestabilan titik kesetimbangan E_1.



Gambar 3: Simulasi ketidakstabilan titik kesetimbangan E_2.

4.4.3. Titik Kesetimbangan E_3

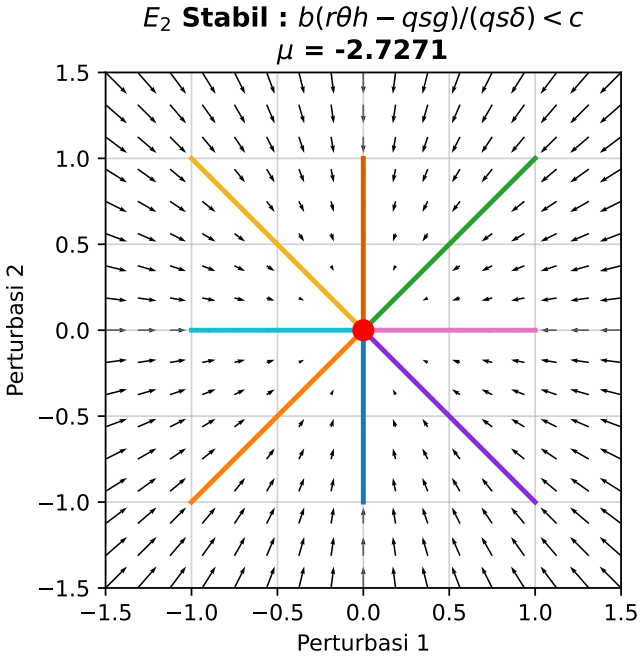
Diperoleh

$$\mu_3 = \theta r - \frac{qs}{h}\left(\delta\frac{c}{b} + g\right) = 0.0275654 > 0. \tag{105}$$

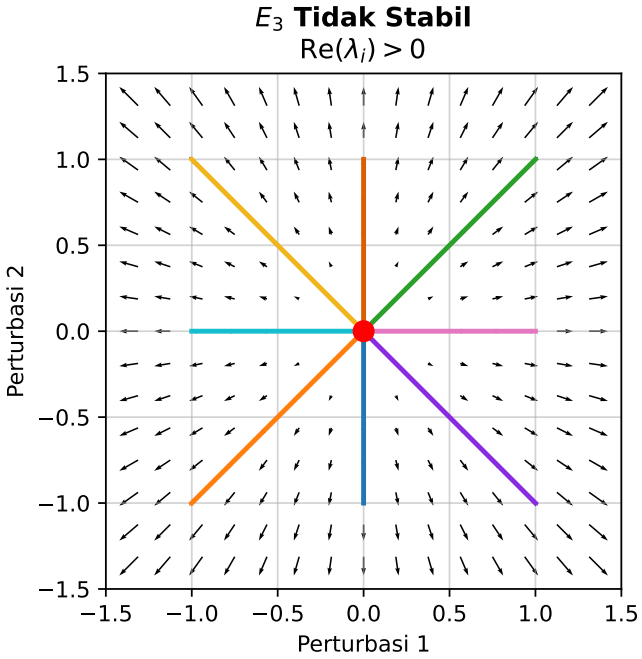
Karena syarat kestabilan terpenuhi, maka titik E_3 bersifat stabil lokal.

Pada Gambar 5 terlihat bahwa seluruh trajektori menuju titik kesetimbangan.

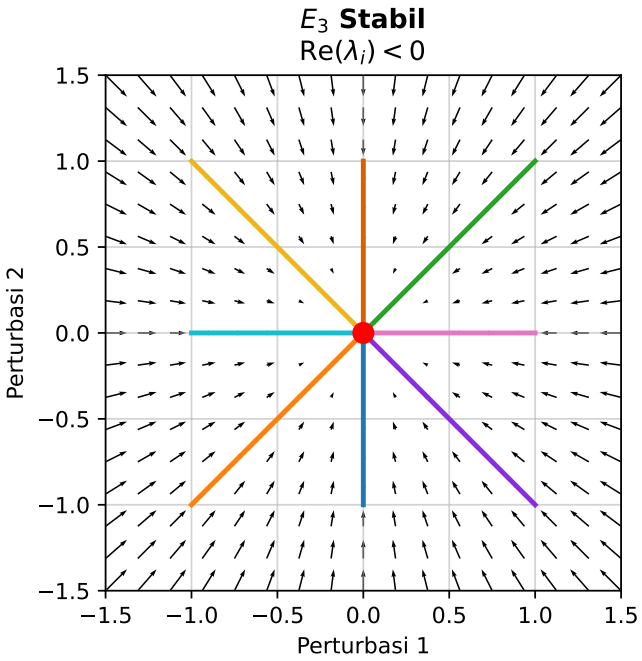
Gambar 6 menunjukkan skenario kontrafaktual apabila syarat kestabilan pada Persamaan (69) tidak terpenuhi ($\mathrm{Re}(\lambda_i) > 0$); kondisi ini tidak terjadi pada parameter acuan penelitian ini, tetapi menegaskan bahwa kestabilan E_3 bergan-



Gambar 4: Simulasi kestabilan titik kesetimbangan E_2.



Gambar 6: Simulasi ketidakstabilan titik kesetimbangan E_3.



Gambar 5: Simulasi kestabilan titik kesetimbangan E_3.

tung pada keseimbangan antara laju kerusakan jaringan (θr) dan laju perlindungan/kematian neuron ($\frac{qs}{h}(\delta c/b + g)$).

4.5. Interpretasi Umum Hasil Validasi Numerik

Berdasarkan perhitungan titik kesetimbangan, evaluasi nilai eigen Jacobian, dan simulasi numerik, diperoleh bahwa titik kesetimbangan E_1 dan E_2 tidak stabil baik secara analitik maupun numerik. Sebaliknya, titik kesetimbangan E_3 memenuhi seluruh syarat biologis dan matematis karena seluruh komponennya bernilai positif serta seluruh bagian real nilai eigennya negatif.

Hasil simulasi menunjukkan bahwa sistem cenderung berg-erak menuju titik E_3, sehingga titik tersebut berperan sebagai *local attractor*. Secara biologis, kondisi ini merepresentasikan keadaan homeostatis baru pasca-stroke, yaitu ketika respon inflamasi, mekanisme protektif, kerusakan jaringan, dan neuron hidup mencapai keseimbangan dinamis yang stabil.

5. Analisis Pengaruh Variasi Parameter terhadap Kestabilan $C(t)$

Setelah diperoleh bahwa titik kesetimbangan E_3 merupakan satu-satunya titik kesetimbangan yang stabil secara biologis dan matematis, langkah selanjutnya adalah meninjau bagaimana perubahan parameter biologis tertentu memengaruhi perilaku variabel neuron hidup $C(t)$. Variabel $C(t)$ dipilih sebagai fokus analisis karena merepresentasikan indikator utama keberlangsungan hidup neuron pasca-stroke.

Secara analitik pada Subbab sebelumnya telah diperoleh bahwa besar neuron hidup pada keadaan setimbang diberikan oleh:

$$C(t) = \frac{\alpha}{b\tau}\left(\frac{\theta r}{\delta\frac{c}{b} + g} - \frac{qs}{h}\right) \tag{106}$$

Sedangkan kestabilan lokal titik kesetimbangan E_3 dipenuhi apabila:

$$\theta r > \frac{qs}{h}\left(\delta\frac{c}{b} + g\right) \tag{107}$$

Kedua hasil tersebut menunjukkan bahwa perubahan parameter b, c, δ, dan q akan memberikan pengaruh langsung terhadap besar nilai neuron hidup maupun kestabilan sistem. Oleh karena itu, keempat parameter tersebut divariasikan secara komparatif untuk melihat sensitivitas dinamika $C(t)$. Simulasi dilakukan menggunakan MATLAB pada interval waktu 0–72 jam pasca-stroke dengan kondisi awal:

$$[X_0, Y_0, Z_0, D_0, C_0] = [1, 0.1514, 0.02, 0.4, 0.28]. \tag{108}$$

Masing-masing parameter diuji dalam lima skenario:

1. Penurunan sebesar 50% dari nilai acuan.
2. Penurunan sebesar 25% dari nilai acuan.
3. Nilai acuan biologis (100%).
4. Kenaikan sebesar 25% dari nilai acuan.
5. Kenaikan sebesar 50% dari nilai acuan.

Rentang variasi ±25% dan ±50% dipilih agar perubahan yang diberikan tetap berada dalam batas biologis yang realistis serta cukup besar untuk menunjukkan pengaruh parameter terhadap dinamika sistem.

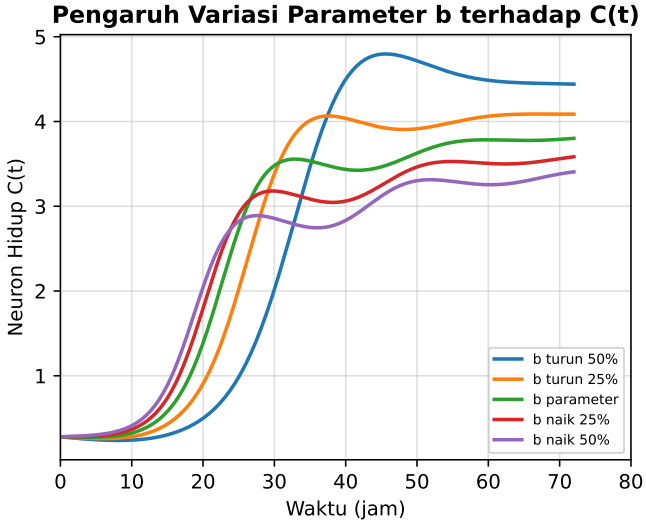
5.1. Pengaruh Variasi Parameter b

Parameter b menyatakan laju interaksi antara neuron hidup dan kerusakan jaringan. Secara biologis, parameter ini menggambarkan seberapa kuat keterlibatan neuron hidup dalam proses menekan kerusakan jaringan pasca-stroke. Parameter b memengaruhi dua komponen penting yaitu:

$$D(t) = \frac{c}{b} \tag{109}$$

dan

$$C(t) = \frac{\alpha}{b\tau}\left(\frac{\theta r}{\delta\frac{c}{b}+g} - \frac{qs}{h}\right). \tag{110}$$



Gambar 7: Simulasi pengaruh variasi parameter b terhadap $C(t)$.

Berdasarkan Gambar 7, seluruh kurva menuju keadaan stabil namun dengan nilai setimbang yang berbeda. Penurunan nilai b menghasilkan jumlah neuron hidup yang lebih tinggi, sedangkan peningkatan b menghasilkan jumlah neuron hidup yang lebih rendah.

Secara matematis diperoleh kecenderungan:

$$b \uparrow \Rightarrow C(t) \downarrow \tag{111}$$

Dengan demikian, parameter b memberikan sensitivitas negatif terhadap neuron hidup pada keadaan setimbang.

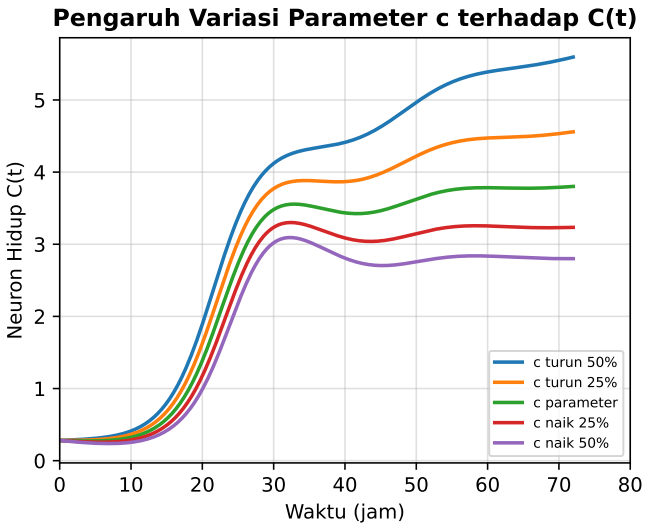
5.2. Pengaruh Variasi Parameter c

Parameter c menyatakan laju kematian alami neuron hidup. Parameter ini memengaruhi nilai:

$$D(t) = \frac{c}{b} \tag{112}$$

dan

$$C(t) = \frac{\alpha}{b\tau}\left(\frac{\theta r}{\delta\frac{c}{b}+g} - \frac{qs}{h}\right). \tag{113}$$



Gambar 8: Simulasi pengaruh variasi parameter c terhadap $C(t)$.

Berdasarkan Gambar 8, peningkatan parameter c menyebabkan nilai neuron hidup menurun secara signifikan.

Secara matematis diperoleh:

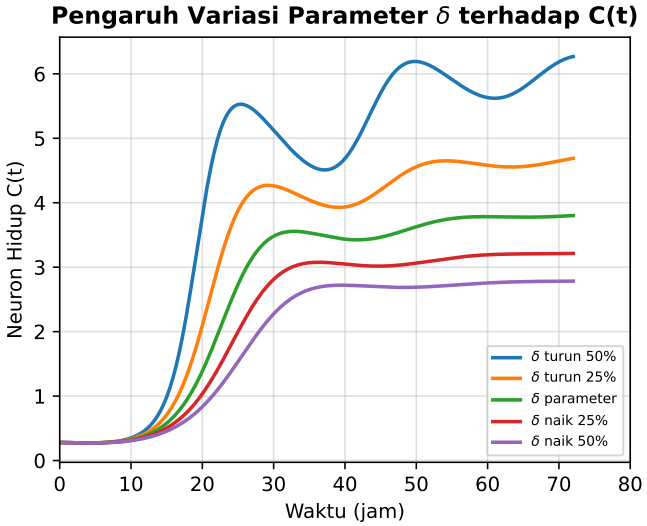
$$c \uparrow \Rightarrow C(t) \downarrow \tag{114}$$

Hasil ini menunjukkan bahwa parameter c merupakan salah satu parameter yang paling sensitif terhadap keberlangsungan hidup neuron.

5.3. Pengaruh Variasi Parameter δ

Parameter δ menyatakan laju interaksi antara kerusakan jaringan dan mikroglia pro-inflamasi. Parameter ini muncul dalam penyebut fraksi utama pada persamaan neuron hidup:

$$C(t) = \frac{\alpha}{b\tau}\left(\frac{\theta r}{\delta\frac{c}{b}+g} - \frac{qs}{h}\right). \tag{115}$$



Gambar 9: Simulasi pengaruh variasi parameter δ terhadap $C(t)$.

Berdasarkan Gambar 9, semakin besar nilai δ, semakin rendah jumlah neuron hidup yang dapat dipertahankan sistem.

Secara matematis:

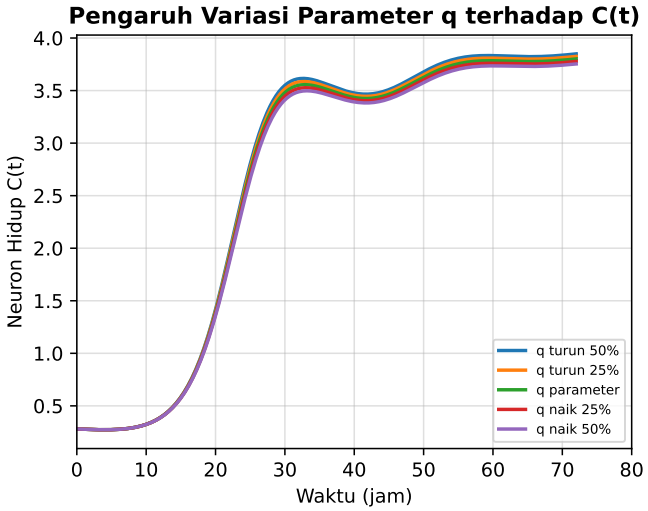
$$\delta \uparrow \Rightarrow C(t) \downarrow \tag{116}$$

Dengan demikian, penguatan interaksi antara kerusakan jaringan dan jalur inflamasi pro-inflamasi akan mempercepat penurunan neuron hidup.

5.4. Pengaruh Variasi Parameter q

Parameter q menyatakan laju perlindungan jaringan oleh mikroglia anti-inflamasi. Dalam model, parameter ini muncul secara langsung sebagai suku pengurang pada persamaan neuron hidup:

$$C(t) = \frac{\alpha}{b\tau}\left(\frac{\theta r}{\delta\frac{c}{b}+g} - \frac{qs}{h}\right). \tag{117}$$



Gambar 10: Simulasi pengaruh variasi parameter q terhadap $C(t)$.

Berdasarkan Gambar 10, peningkatan nilai q menyebabkan nilai neuron hidup pada keadaan setimbang semakin kecil. Secara matematis:

$$q \uparrow \Rightarrow C(t) \downarrow \tag{118}$$

Meskipun parameter q berkaitan dengan mekanisme anti-inflamasi, dalam formulasi titik kesetimbangan model ini peningkatan q menghasilkan penurunan jumlah neuron hidup pada keadaan setimbang.

5.5. Perbandingan Umum Pengaruh Variasi Parameter

Berdasarkan hasil simulasi variasi parameter biologis, diperoleh bahwa seluruh parameter yang diuji memengaruhi dinamika neuron hidup $C(t)$. Secara umum diperoleh pola:

$$b \uparrow \Rightarrow C(t) \downarrow, \tag{119}$$
$$c \uparrow \Rightarrow C(t) \downarrow, \tag{120}$$
$$\delta \uparrow \Rightarrow C(t) \downarrow, \tag{121}$$
$$q \uparrow \Rightarrow C(t) \downarrow. \tag{122}$$

Walaupun arah pengaruh seluruh parameter sama-sama negatif, tingkat sensitivitasnya berbeda. Berdasarkan pengamatan visual terhadap Gambar 7 sampai Gambar 10, diperoleh urutan sensitivitas:

$$c > \delta > b > q \tag{123}$$

Artinya, parameter yang paling menentukan keberlangsungan hidup neuron pasca-stroke adalah laju kematian alami neuron (c), diikuti oleh kekuatan interaksi inflamasi destruktif (δ), parameter interaksi neuron dengan kerusakan (b), dan terakhir parameter anti-inflamasi (q).

Secara biologis, hasil ini menunjukkan bahwa keberhasilan mempertahankan neuron hidup pasca-stroke sangat dipengaruhi oleh kemampuan sistem dalam menekan kematian neuron serta mengendalikan dominasi respon inflamasi pro-inflamasi. Oleh karena itu, variabel neuron hidup $C(t)$ dapat dianggap sebagai indikator yang sangat sensitif terhadap perubahan parameter biologis yang berkaitan dengan kematian neuron dan inflamasi jaringan.

6. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis matematis dan simulasi numerik terhadap model *Stroke-Microglia-Damage* (SMD), diperoleh beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Hasil analisis kestabilan dinamik sistem *Stroke-Microglia-Damage* (SMD) menunjukkan bahwa sistem memiliki tiga titik kesetimbangan, yaitu E_1, E_2, dan E_3. Berdasarkan analisis nilai eigen matriks Jacobian, titik kesetimbangan E_1 dan E_2 bersifat tidak stabil karena masih memiliki nilai eigen dengan bagian real positif, sedangkan titik kesetimbangan E_3 bersifat stabil asimtotik lokal karena seluruh nilai eigennya memiliki bagian real negatif. Titik E_3 merupakan titik koeksistensi biologis yang mempertahankan seluruh variabel sistem tetap bernilai positif, termasuk variabel neuron hidup $C(t)$. Hasil simulasi numerik juga menunjukkan bahwa seluruh solusi sistem bergerak konvergen menuju titik E_3, sehingga dapat disimpulkan bahwa kelangsungan hidup neuron pasca-*stroke* dalam model ini direpresentasikan oleh kestabilan variabel neuron hidup $C(t)$ yang menuju nilai setimbang positif.
2. Hasil analisis pengaruh variasi parameter biologis menunjukkan bahwa parameter b, c, δ, dan q sama-sama memengaruhi besar kecilnya nilai kestabilan neuron hidup $C(t)$, meskipun sistem masih tetap menuju titik stabil pada rentang variasi yang digunakan. Berdasarkan simulasi numerik sensitivitas parameter, peningkatan keempat parameter tersebut cenderung menurunkan nilai setimbang $C(t)$, dengan tingkat sensitivitas yang berbeda-beda. Parameter c memberikan pengaruh penurunan paling dominan, diikuti oleh parameter δ, kemudian parameter b, dan terakhir parameter q. Dengan demikian, parameter yang paling berperan dalam menentukan keseimbangan sistem dan keberlangsungan neuron hidup adalah laju kematian neuron serta kekuatan interaksi inflamasi destruktif, sehingga urutan sensitivitas pengaruh parameter terhadap kestabilan neuron hidup diperoleh sebagai

$$c > \delta > b > q.$$

Pernyataan Kontribusi Penulis (CRediT)

Sofiyah Fuaidah: Konseptualisasi, Metodologi, Investigasi, Analisis Formal, Pengembangan Model Matematis, Simulasi Numerik, Visualisasi, Penulisan Draf Awal. **Usman Pagalay:** Supervisi, Validasi, Metodologi, Penulisan Telaah dan Penyuntingan. **Erna Herawati:** Supervisi, Validasi, Penulisan Telaah dan Penyuntingan. **Mohammad Jamhuri:** Penulisan Telaah dan Penyuntingan, Proofreading, Supervisi Akademik.

Deklarasi Penggunaan AI atau Teknologi Berbasis AI

Tidak ada teknologi AI generatif atau berbasis AI yang digunakan dalam penulisan naskah ini.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan.

Pendanaan dan Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini tidak menerima pendanaan eksternal.

Ketersediaan Data

Penelitian ini menggunakan parameter model yang diperoleh dari literatur yang telah dipublikasikan, yaitu Alqarni dkk [4]. Data hasil perhitungan numerik dan simulasi yang mendukung temuan penelitian ini tersedia dari penulis dan dapat diberikan atas permintaan yang wajar.

Daftar Pustaka

[1] S. Amato and A. Arnold, "Modeling microglia activation and inflammation-based neuroprotectant strategies during ischemic stroke," *Bulletin of Mathematical Biology*, vol. 83, no. 6, pp. 1–27, 2021. DOI: 10.1007/s11538-021-00905-4.

[2] S. Amato and A. Arnold, "A data-informed mathematical model of microglial cell dynamics during ischemic stroke in the middle cerebral artery," *Bulletin of Mathematical Biology*, vol. 87, no. 2, pp. 1–25, 2025. DOI: 10.1007/s11538-025-01412-6.

[3] Q. Zhang et al., "M2 microglia-derived small extracellular vesicles modulate nsc fate after ischemic stroke via mir-25-3p/mir-93-5p-tgfbr/pten/foxo3 axis," *Journal of Nanobiotechnology*, vol. 23, p. 311, 2025. DOI: 10.1186/s12951-025-03390-2.

[4] A. J. Alqarni, A. S. Rambely, and I. Hashim, "Dynamic modelling of interactions between microglia and endogenous neural stem cells in the brain during a stroke," *Mathematics*, vol. 8, no. 1, pp. 1–21, 2020. DOI: 10.3390/math8010132.

[5] R. K. Leak and J. Chen, "Microglial and macrophage polarization: New prospects for brain repair," *Nature Reviews Neurology*, vol. 11, no. 1, pp. 56–64, 2015.

[6] L. E. Vaughan, P. R. Ranganathan, R. G. Kumar, A. K. Wagner, and J. E. Rubin, "A mathematical model of neuroinflammation in severe clinical traumatic brain injury," *Journal of Neuroinflammation*, vol. 15, no. 1, pp. 1–19, 2018. DOI: 10.1186/s12974-018-1384-1.

[7] U. Dirnagl, C. Iadecola, and M. A. Moskowitz, "Pathobiology of ischaemic stroke: An integrated view," *Trends in Neurosciences*, vol. 22, no. 9, pp. 391–397, 1999. DOI: 10.1016/S0166-2236(99)01401-0.

[8] W. E. Boyce and R. C. DiPrima, *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems*. Wiley, 2009.

[9] S. H. Strogatz, *Nonlinear Dynamics and Chaos: With Applications to Physics, Biology, Chemistry, and Engineering*, 2nd ed. CRC Press, 2018.

[10] C. Iadecola and J. Anrather, "The immunology of stroke: From mechanisms to translation," *Nature Medicine*, vol. 17, no. 7, pp. 796–808, 2011. DOI: 10.1038/nm.2399.

[11] L. Perko, *Differential Equations and Dynamical Systems*, 3rd ed. Springer, 2010.

[12] D. G. Zill, *A First Course in Differential Equations with Modeling Applications*, 11th ed. Cengage Learning, 2017.

[13] E. R. Scheinerman, *Invitation to Dynamical Systems*. Prentice Hall, 1996.

[14] Widowati, S. P. Putro, and Silfiana, "Stability analysis of the phytoplankton effect model on changes in nitrogen concentration on integrated multi-trophic aquaculture systems," *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 1025, no. 1, 2018. DOI: 10.1088/1742-6596/1025/1/012088.

[15] M. Prinz and J. Priller, "Microglia and brain macrophages in the molecular age: From origin to neuropsychiatric disease," *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 15, no. 5, pp. 300–312, 2014. DOI: 10.1038/nrn3722.

[16] S. Saleem, A. Raza, M. Lampart, M. Rafiq, N. Ahmed, and M. S. Arif, "Numerical solutions for norovirus epidemic spread: Implications for public health control," *Scientific Reports*, vol. 15, no. 1, pp. 1–19, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-14688-4.