

ISBN 978-602-14842-0-3



SEMINAR NASIONAL FISIKA MAKASSAR 2013 (SNF-MKS)



**Kamis, 14 November 2013
Hotel Singgasana Makassar**

PROSIDING

***Ilmu Penelitian dan Pendidikan Fisika
Untuk Kemandirian Bangsa***

ISBN 978-602-14842-0-3

Prosiding

Seminar Nasional Fisika Makassar 2013 (SNF-MKS)

“Pemberdayaan Penelitian dan Pendidikan Fisika
untuk Kemandirian Bangsa”

Hotel Singgasana Makassar
14 november 2013

Editor

Prof. Dr. H. Halmar Halide, M.Sc.

Dr. Bualkar Abdullah, M.Eng.Sc.

Dr. Nurlaela Rauf, M.Sc.

Dr. Tasrief Surungan, M.Sc.

Dr. Dahlang Tahir, M.Sc.

Layout

Muhammad Arbiansyah, S.Si
Hamdan Heruryanto
Jaya Suharja

Cover

Muhammad Yusuf Usman, S.Si

© 2014 Physics Study Program, Department of Physics, Hasanuddin University

DAFTAR ISI

Cover	i
Kata Pengantar Ketua Panitia	ii
Kata Sambutan Ketua Jurusan Fisika	iii
Daftar Isi	iv
H13-NP01 Fotoproduksi Kaon Pada Nukleon Serta Beberapa Proses Terkait <i>Terry Mart</i>	1-6
H13-NP02 Alternatif Penyelesaian Masalah-Masalah Teori Medan Interaksi Fundamental Dan Struktur Akhir Materi <i>Abdullah Renreng</i>	7-20
H13-NA03 Dynamics of Annihilation a Vortex-Antivortex Pair in Josephson Junction Based on The Modified Time Dependent Ginzburg Landau Equations <i>Arif Hidayat, Hari Wisodo, Pekik Nurwantoro, Agung Bambang Setio Utomo, dan Eny Latifah</i>	8-24
H13-NA04 Pengukuran dan Analisis Kualitas Sinyal Satelit Untuk Aplikasi Land Mobile Satellite (LMS) Terhadap Ketinggian dan Sudut Elevasi Penerima Global Positioning System (GPS). <i>Merna Baharuddin</i>	25-30
H13-NA06 Analisa Nilai Spektral dan Indeks Vegetasi Untuk Pendugaan Variasi Umur Tanaman Karet <i>Nurlina, Ichsan Ridwan, dan Syam'ani</i>	31-35
H13-NA11 Pemodelan Lintasan Gerak Sel Surya Satu Sumbu Dalam Pelacakan Posisi Matahari Berbasis Algoritma Meeus <i>Ade Agung Harnawan, Suharto, Eka Suarso, dan Rachmadiansyah</i>	36-40
H13-NA14 Solusi Eksak Persamaan Ernst Dengan Parameter Deformasi Riil Oleh Sumber Medan Gravitasi Simetri Aksial Statik <i>Bansawang BJ, Tasrief Surungan, dan Wira Bahari Nurdin</i>	41-48
H13-NA15 Studi Numerik Efek Resonansi Pada Sumur Kuantum (QWs) InxGa1-xAs/InP Tensile Strained <i>Jumiarti Andi Lolo, Paulus Lobo Gareso, dan Eko Juarlin</i>	49-54
H13-NA17 Pengenalan Singkat Rasi Bintang Masyarakat Bugis <i>Nur Hasanah, dan Dadang Ahmad Suriamihardja</i>	55-57
H13-NA18 Kriptografi Kuantum dalam Sistem Pendistribusian Kunci (Suatu Kajian Pendahuluan) <i>Bualkar Abdullah</i>	58-62

H13-NC14	Penerapan Lesson Study dan Guided Inquiry Learning untuk Meningkatkan Pemahaman Konsep Pemantulan dan Pembiasan Cahaya pada Mata Kuliah Optika <i>Eko Nursulistiyo Ishafit, Dian Artha Kusumaningtyas, Okimustava dan Fajar Fitri</i>	164-170
H13-NC15	Pengaruh Perubahan Cladding Terhadap Loss Power Serat Optik Singlemode SMF-28 <i>Sujito dan Arif Hidayat</i>	171-177
H13-NC16	Pergeseran Spektrum Gelombang Pada Filamen Beberapa Jenis Lampu Pijar <i>Bidayatul Armynah, Dahlang Tahir, Lilia Afriana</i>	178-184
H13-NC17	Kajian Eksperimen Sensor Serat Optik Struktur SMS dengan Otdr untuk Pengukuran Pergeseran Rentang Besar <i>Arifin, A.M. Hatta, Sekartedjo, M.S. Muntini dan A. Rubiyanto</i>	185-189
H13-ND01	Simulasi dan Visualisasi Efek Fotolistrik Untuk Pengajaran Fisika Modern di Program Studi Pendidikan FKIP Universitas Palangka Raya <i>Komang Gde Suastika, Hadma Yuliani dan Made Dirgantara</i>	190-193
H13-ND03	Model Sambungan Antar Lempeng Tektonik di Laut Utara Papua Berdasarkan Sebaran Pusat Gempa bumi dan Polasesar <i>Abdul Basid dan Imoratul Muflihah</i>	194-199
H13-ND04	Model Simulasi Makrofag Pada Infeksi <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> <i>Usman Pagalay dan Siti Mutmainah</i>	200-207
H13-ND05	Kajian Awal Koreksi Clipped Waveforms Pada Rekaman Gempa Yogyakarta 27 Mei 2006 Dengan MGSTAT <i>Aryono Adhi, Wahyudi, Wiwit Suryanto</i>	208-210
H13-ND08	Batuan Ultra Basa Kalimantan Selatan sebagai Perangkap Karbon Dioksida <i>Sudarningsih, Ibrahim dan Eka Suarso</i>	211-213
H13-ND09	Preliminary Study Application of Sanitary Landfill Using Resistivity Method in TPA Kaburu, Parak Village, District Selayar <i>Makhrani, Sabrianto Aswad dan Hasanuddin</i>	214-220
H13-ND11	Perubahan Muka Air Tanah Daerah Cekungan Air Makassar (CAM) <i>Muh. Hamzah Syahrudin</i>	221-230
H13-ND13	Aplikasi Metode Geolistrik Konfigurasi Wenner-Schlumberger Dalam Menganalisis Alur Vein Di Bawah Permukaan Bumi <i>Sabrianto Aswad, Syamsuddin, Lantu, dan Yudhi Prawira</i>	231-236

Simulasi Model Respon Makrofag terhadap Infeksi *Mycobacterium tuberculosis*

Usman Pagalay*, Siti Mutmainah

Jurusan Matematika UIN Maulana Malik Ibrahim Malang

Abstrak. 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.

Kata kunci: Simulasi Model; Sistem Persamaan Diferensial Model Respon Makrofag Infeksi *Mycobacterium tuberculosis*; Tuberkulosis Paru

Abstract. Tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Usually *Mycobacterium tuberculosis* infected tissue on the lungs. The model of macrophage response to *Mycobacterium tuberculosis* infection is a system of nonlinear partial differential equations of describe the parabolic type with bacteria that infects the lungs then phagocytosis by macrophage. This research purpose is to understand the interaction between *Mycobacterium tuberculosis* and a macrophage infection using *software* simulation model MATLAB 7.6. The simulation is a system used to solve problems of real life with life full 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.

Keywords: Model of simulation; Pulmonary tuberculosis; System of Equations Macrophage Response to *Mycobacterium tuberculosis* Infection

PENDAHULUAN

Penyakit 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*. Penyakit ini pada umumnya menginfeksi paru-paru, walaupun dapat pula menginfeksi bagian tubuh lainnya. Penyebaran penyakit tuberkulosis adalah melalui udara yang terkontaminasi *Mycobacterium tuberculosis* yang terhirup kemudian masuk ke dalam paru-paru (Widoyono, 2005).

Salah satu respon imun yang berperan dalam perkembangan bakteri *Mycobacterium tuberculosis* adalah makrofag. 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).

Untuk memecahkan suatu masalah, perlu memahami bagaimana masalah itu terjadi. Proses pemahaman tidak cukup dilakukan sekali dua kali tetapi perlu berulang. Hal tersebut merupakan bentuk simulasi untuk memecahkan suatu

* Penulis koresponden.

Alamat E-mail: usmanpagalay@yahoo.co.id

masalah. Pada penelitian 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.

KAJIAN PUSTAKA

Sistem Persamaan diferensial Parsial

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).

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).

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 : $B^2 - 4AC > 0$
- (Triatmodjo, 2002).

Persamaan Diferensial Parsial Orde Dua

Orde (tingkat) suatu persamaan diferensial adalah orde tertinggi dari turunan yang terdapat pada persamaan itu. (Pamuntjak, 1990).

Sedangkan derajat atau *degree* dari suatu persamaan diferensial adalah pangkat tertinggi dari turunan tertinggi dalam persamaan diferensial itu. Bentuk persamaan diferensial parsial dapat dituliskan sebagai berikut:

$$G(x, y) = A(x, y) \cdot x_x(x, y) + B(x, y) \cdot x_y(x, y) + C(x, y) \cdot y_y(x, y) + D(x, y) \cdot y_x(x, y) + E(x, y) \cdot y_y(x, y) + F(x, y) \cdot (; , \cdot)$$

(Ross, 1989).

Persamaan Diferensial Parsial Linier dan Non-linier

Apabila variabel bebas dan turunannya tidak merupakan hasil perkalian maka disebut persamaan diferensial parsial linier. Sedangkan suatu PDP dikatakan nonlinear jika variabel tak bebas dan turunan parsialnya muncul dalam persamaan dengan cara tidak linear (dipangkatkan atau dikalikan) (Triatmodjo, 2002).

Deret Taylor

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

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

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

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

(Triatmodjo, 2002).

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 masa-lahnya.

Mekanisme Tuberkulosis Paru

Tuberkulosis paru adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh basil *Mycobacterium tuberculosis*. Dinamika *Mycobacterium tuberculosis* sering terjadi di saluran pernapasan (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. Pada saat proses fagositosis bakteri akan melakukan penggandaan di dalam makrofag.

Apabila makrofag memfagosit bakteri secara berlebihan, makrofag akan mati dan bakteri akan dilepaskan dan menginfeksi paru-paru (Efendi, 2003).

Model Matematika Respon Makrofag terhadap Infeksi *Mycobacterium tuberculosis*

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. dan menunjukkan ruang dan waktu. Secara umum dapat ditulis dalam bentuk persamaan sebagai berikut:

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

PEMBAHASAN

Analisis Model Respon Makrofag terhadap Infeksi *Mycobacterium tuberculosis*

a. 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 ($M(x,t)$).

b. 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^2s^{-1}
v	0 < v ≤ 0.5	Kecepatan internal	
ψ	10^{-14}	Laju makrofag membunuh bakteri intraseluler	s^{-1}
D_M	10^{-15}	Laju difusi makrofag	m^2s^{-1}

c. Konstruksi Model

Kepadatan Bakteri Ekstraseluler $B(x,t)$

Konstruksi model dilakukan dengan Brownian Motion. 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 pada waktu $+ \tau$ (κ) sama dengan probabilitas partikel pada saat ada di posisi $x - \delta$ pada waktu dikalikan dengan probabilitas p yang berpindah ke kanan ditambah dengan distribusi probabilitas partikel pada saat ada posisi $+ \delta$ pada waktu 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 positif atau sumbu negatif dan mencapai titik $(x, t) = (x - \tau) + h$, untuk setiap h positif atau $(x, t) = (x + \tau) - h$, 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, t) . 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:

$$B(x, t + \tau) = pB(x - \delta, t) + qB(x + \delta, t) \quad (1)$$

Berdasarkan ekspansi deret Taylor dalam kajian pustaka maka diperoleh sistem persamaan sebagai berikut:

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

Selanjutnya substitusikan sistem persamaan (2) pada persamaan (1) dan didapatkan

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

$$q \left[B(x, t) + \delta B_x(x, t) + \frac{1}{2}\delta^2 B_{xx}(x, t) \right] \quad (3)$$

Karena pergerakan partikel adalah kejadian peluang maka nilai dari pergerakan peluang ke kanan dan ke kiri yaitu: $(p + q) = 1$ maka persamaan (3) menjadi:

$$\tau B_t(x, t) = -(p - q)\delta B_x(x, t) + \frac{1}{2}\delta^2 B_{xx}(x, t) \quad (4)$$

Jika masing-masing dari ruas persamaan (4) dibagi dengan τ maka didapatkan

$$B_t(x, t) = -\left(\frac{p-q}{\tau}\right)\delta B_x(x, t) + \left(\frac{1}{2\tau}\right)\delta^2 B_{xx}(x, t) \quad (5)$$

Jika ruas kanan dipindah ke ruas kiri maka persamaan (5) menjadi

$$\frac{\partial B(x, t)}{\partial t} + \left(\frac{p-q}{\tau}\right)\delta \frac{\partial B(x, t)}{\partial x} - \left(\frac{\delta^2}{2\tau}\right)\frac{\partial^2 B(x, t)}{\partial x^2} = 0 \quad (6)$$

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:

$$\frac{\partial B(x, t)}{\partial t} + v \frac{\partial B(x, t)}{\partial x} - D_B \frac{\partial^2 B(x, t)}{\partial x^2} = 0 \quad (7)$$

Jika $D_B \frac{\partial^2 B(x, t)}{\partial x^2}$ dipindah ke ruas kanan dan di ruas kanan pada persamaan (7) 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

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

Makrofas Terinfeksi $M(x, t)$

Seperti pada penjelasan di atas, pergerakan partikel didefinisikan sebagai distribusi probabilitas untuk persamaan difusi, yaitu:

$$M(x, t + \tau) = pM(x - \delta, t) + qM(x + \delta, t) \quad (8)$$

Berdasarkan ekspansi deret Taylor dalam kajian pustaka maka diperoleh sistem persamaan sebagai berikut:

$$\left. \begin{aligned} M(x, t + \tau) &= M(x, t) + \tau M_t(x, t) \\ M(x - \delta, t) &= M(x, t) - \delta M_x(x, t) \\ &\quad + \frac{1}{2}\delta^2 M_{xx}(x, t) \\ M(x + \delta, t) &= M(x, t) + \delta M_x(x, t) \\ &\quad + \frac{1}{2}\delta^2 M_{xx}(x, t) \end{aligned} \right\} \quad (9)$$

Selanjutnya substitusikan sistem persamaan (9) pada persamaan (8) dan didapatkan

$$M(x, t) + \tau M_t(x, t) = p \left[M(x, t) - \delta M_x(x, t) + \frac{1}{2}\delta^2 M_{xx}(x, t) \right] + q \left[M(x, t) + \delta M_x(x, t) + \frac{1}{2}\delta^2 M_{xx}(x, t) \right] \quad (10)$$

Karena pergerakan partikel adalah kejadian peluang maka nilai dari pergerakan peluang ke kanan dan ke kiri yaitu: $(p + q) = 1$ maka persamaan (10) menjadi:

$$\tau M_t(x, t) = -(p - q)\delta M_x(x, t) + \frac{1}{2}\delta^2 M_{xx}(x, t) \quad (11)$$

Jika masing-masing dari ruas persamaan (4) dibagi dengan τ maka didapatkan

$$M_x(x, t) = -\left(\frac{p-q}{\tau}\right) \delta M_x(x, t) + \left(\frac{1}{2\tau}\right) \delta^2 M_{xx}(x, t) \quad (12)$$

Jika ruas kanan dipindah ke ruas kiri maka persamaan (12) menjadi

$$\frac{\partial M(x,t)}{\partial t} + \left(\frac{p-q}{\tau}\right) \frac{\partial M(x,t)}{\partial x} - \left(\frac{\delta^2}{2\tau}\right) \frac{\partial^2 M(x,t)}{\partial x^2} = 0 \quad (13)$$

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:

$$\frac{\partial M(x,t)}{\partial t} + v \frac{\partial M(x,t)}{\partial x} - D_M \frac{\partial^2 M(x,t)}{\partial x^2} = 0 \quad (14)$$

Jika $D_M \partial^2 M(x,t) / \partial x^2$ dipindah ke ruas kanan dan di ruas kanan pada persamaan (7) ditambah suatu fungsi dengan bentuk $-\lambda B(x,t)M(x,t) + \lambda B(x,t)M_0 - \mu M(x,t) - \psi M(x,t) - \beta_1 M(x,)$ maka didapatkan

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

d. Interpretasi Model

Kepadatan Bakteri Ekstraseluler

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

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 $\lambda B(x,t)(M_0 + M(x,))$. 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 $\beta_1 M(x,)$. Akhirnya, bakteri akan berpindah atau bergerak melalui proses difusi di dalam paru-paru dengan laju D_B dan dengan kecepatan internal (). (Gammack, dkk., 2004).

Makrofag Terinfeksi

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

Pada saat makrofag fagositosis yang mampu membunuh bakteri atau makrofag terinfeksi ($M(x,)$) memfagositosis bakteri secara berlebihan dari waktu ke waktu, bakteri juga akan melakukan penggandaan terus-menerus di dalam makrofag, akibatnya makrofag terinfeksi ($M(x,)$) mengalami penurunan dalam memfagositosis bakteri ($\lambda B(x,t)M(x,)$) 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 $\psi M(x,)$. Sehingga pertumbuhan bakteri intraseluler di dalam makrofag juga mengalami penurunan, laju pertumbuhan bakteri intraseluler adalah β_1 yang dirumuskan dengan $\beta_1 M(x,)$. Akhirnya, makrofag terinfeksi berpindah melalui proses difusi di dalam paru-paru dengan laju D_M dan dengan kecepatan internal () (Gammack, dkk., 2004).

Simulasi dan Interpretasi Model Respon Makrofag terhadap Infeksi *Mycobacterium tuberculosis*

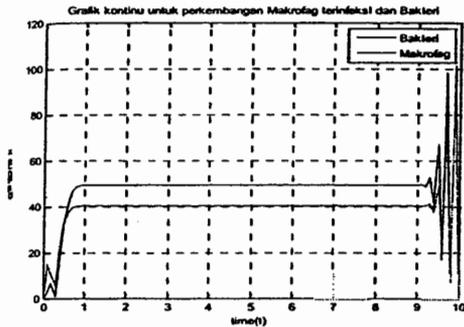
Simulasi akan dilakukan dengan bantuan program MATLAB 7.6. Model tersebut akan simulasikan pada daerah batas $0 < x < 10$ dan $0 < t < 10$. Kondisi awal dan kondisi batas untuk fungsi $B(x,t)$ dan $M(x,t)$ diberikan berdasarkan tulisan Pagalay (2009) yaitu:

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

Kondisi batas : $B(0, t) = 50$ dan $B(10,) = 50$
 $M(0, t) = 40$ dan $M(10,) = 40$

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

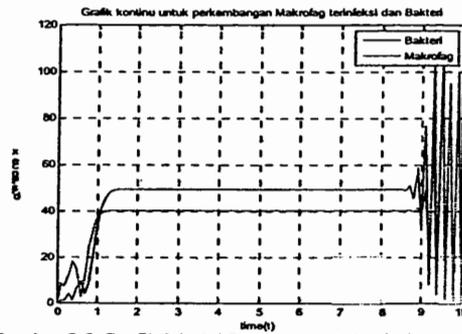
Simulasi = 0,1



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

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 = 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. Bakteri cenderung naik pada interval $0 \leq < 1$ dan stabil pada saat $0,8 < \leq 9$ begitu juga makrofag terinfeksi menunjukkan perubahan yang sama dengan bakteri yaitu stabil pada saat $0,8 < \leq 9$. Pada masa pengobatan bakteri tidak mati tetapi bakteri hanya tidur di dalam tubuh. Bakteri yang tidur dapat teraktivasi kembali. Hal ini disebabkan oleh penurunan daya tahan tubuh.

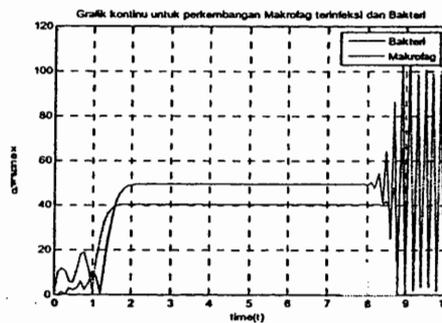
Simulasi = 0,2



Gambar 3.2 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x,)$ dengan = 0,2

Pada saat kecepatan internal = 0,2, masih bisa dikatakan sistem imun dalam kondisi baik. Bakteri stabil pada saat $1,2 < < 8,5$ sedangkan makrofag terinfeksi lebih cepat stabil dari pada bakteri, makrofag stabil pada saat $1 < < 8,6$. Akan tetapi bakteri akan kembali aktif dan akan menginfeksi makrofag sehingga makrofag terinfeksi berkembang.

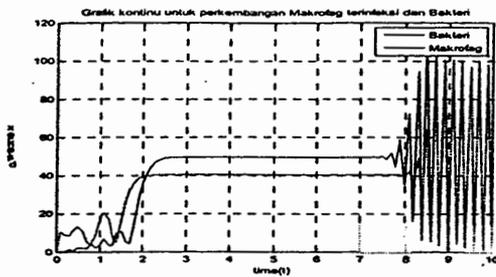
Simulasi = 0,3



Gambar 3.3 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x,)$ dengan = 0,3

Perubahan perkembangan bakteri dan makrofag terinfeksi yang tidak beraturan dapat dikatakan bahwa pada awal infeksi keadaan sistem pertahanan tubuh (makrofag teraktivasi) dalam keadaan buruk sehingga kestabilan bakteri dan makrofag membutuhkan waktu yang dapat dikatakan cukup lama tetapi makrofag terinfeksi lebih cepat stabil dari pada bakteri. Bakteri stabil pada saat $2 < \leq 8$ dan makrofag terinfeksi stabil pada saat $1,5 < < 8,3$. Pada waktu tertentu sistem pertahanan tubuh akan mengalami penurunan atau bakteri akan resisten terhadap pengobatan yang dilakukan, sehingga menyebabkan bakteri aktif kembali.

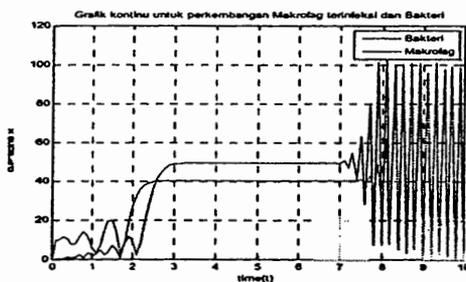
Simulasi = 0,4



Gambar 3.4 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $\alpha = 0,4$

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 $2 \leq t < 7,7$ dan bakteri akan stabil pada saat $2,5 < t < 7,5$. Karena sistem pertahanan tubuh sudah mulai melambat dari sebelumnya sehingga bakteri akan kembali menginfeksi.

Simulasi = 0,5



Gambar 3.5 Grafik Model Persamaan $B(x, t)$ dan $M(x, t)$ dengan $\alpha = 0,5$

Gambar di atas menunjukkan bahwa sistem pertahanan tubuh sangat memburuk sehingga menyebabkan untuk mencapai kestabilan membutuhkan waktu yang 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 sinyalnya kepada makrofag sehingga makrofag tidak aktif, yang mengakibatkan penyakit menjadi progresif. Sehingga infeksi *Mycobacterium tuberculosis* merupakan penyebab kematian utama pada individu dengan mal nutrisi berat (Usada, 1999). Seperti penjelasan sebelumnya

bakteri stabil pada saat $3 \leq t < 6,9$ sedangkan menunjukkan makrofag terinfeksi stabil pada saat $2,5 \leq t < 7,5$.

PENUTUP

Berdasarkan pada penjelasan di atas, dapat disimpulkan bahwa

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

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

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

- b. nilai α yang paling baik untuk memperoleh kestabilan yang cepat (waktu awal infeksi paling sedikit), dengan waktu stabil yang cukup lama ialah ketika $\alpha = 0,1$.

REFERENSI

1. Baratawidjaja, K.G., dan Iris, R., 1996, *Imunologi Dasar edisi ketiga*, Jakarta: Fakultas Kedokteran UI.
2. Efendi, Z., 2003. *Daya Fagositosis Makrofag Pada Jaringan Longgar Tubuh*. Universitas Sumatera Utara: Digital
3. Finizio, N. dan Ladas, G., 1982. *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern Edisi Kedua*. Terjemahan Widiati Santoso. Jakarta: Erlangga
4. Gammack, D., Doering, C.R., dan Kirschner, D.E., 2004. Response Macrophage to *Mycobacterium tuberculosis* Infection. *Journal Mathematical Biologi*, Vol. 48 Halaman 218-242.
5. Kakiay, Thomas J., 2004. *Pengantar Sistem Simulasi*. Yogyakarta: ANDI Yogyakarta.
6. Pagalay, U., 2009. *Dinamik Makrofag pada Infeksi Mikobakterium tuberculosis*. Paper Tidak Diterbitkan. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.