

ANALISIS PERILAKU MODEL MATEMATIKA PADA PENYAKIT OBESITAS TERKAIT DENGAN INFLAMASI KRONIS

Usman Pagalay, Kamaliyah

Jurusan Matematika UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
e-mail : cc_m3l@yahoo.com,usmanpagalay@yahoo.co.id

ABSTRAK

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

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

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

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

ABSTRACT

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

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

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

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

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan kelebihan berat badan akibat dari penimbunan lemak yang berlebihan di dalam tubuh. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2010 menunjukkan angka kelebihan berat badan dan obesitas pada penduduk dewasa di atas usia 18 tahun sebesar 21,7% meningkat dari tahun-tahun sebelumnya (Sutriyanto, 2012). Dari fakta tersebut menunjukkan bahwa penanganan obesitas harus segera dilakukan, agar prevalensi obesitas tidak terus meningkat. Sehingga, pemahaman mengenai obesitas sangat diperlukan dan dalam hal ini pemodelan matematika dapat berperan penting untuk memecahkan permasalahan tersebut.

Penelitian sebelumnya yang terkait dengan pemodelan matematika pada penyakit obesitas ini telah dibahas oleh Pablo Diaz, dkk. pada tahun 2009, berjudul "*A Mathematical Model of The Immune System's Role in Obesity Related Chronic Inflammation*", yang

mengembangkan model matematika untuk menggambarkan pertumbuhan ukuran jaringan adiposa dan inflamasi kronis dalam waktu tertentu yakni pada saat jaringan adiposa menjadi sel hipertrofi atau terlalu besar untuk berfungsi secara normal. Namun, pada penelitian ini difokuskan pada analisis konstruksi dan perilaku model yang terbentuk dari interaksi mediator inflamasi yang masuk pada jaringan adiposa sebagai bentuk respon terhadap inflamasi kronis yang terjadi pada jaringan adiposa akibat penyakit obesitas.

Menganalisis konstruksi dan perilaku model matematika pada penyakit obesitas terkait dengan inflamasi kronis ini, penting dilakukan untuk mengetahui bagaimana model matematika yang dituangkan dalam suatu sistem persamaan matematika tersebut, yang menggambarkan interaksi antara mediator-mediator inflamasi pada jaringan adiposa terbentuk dan melihat bagaimana mediator tersebut saling mempengaruhi sehingga dapat diketahui

laju dari setiap mediator inflamasi terhadap terjadinya inflamasi kronis pada jaringan adiposa.

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

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

TEORI DASAR

1. Titik Kesetimbangan Sistem Autonomous

Suatu sistem autonomous memiliki bentuk

$$\begin{aligned}x' &= F(x, y) \\y' &= G(x, y)\end{aligned}\quad (1)$$

Titik kritis sistem (1) adalah $p^* = (x^*, y^*)$, sedemikian sehingga

$$f(x^*, y^*) = 0, g(x^*, y^*) = 0 \quad (2)$$

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

Untuk sistem dinamik diskrit, titik kesetimbangan p^* adalah

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

2. Linierisasi

Linearisasi adalah proses pendekatan persamaan diferensial non linier dengan persamaan diferensial linier untuk membantu memahami persamaan diferensial non linier. Suatu sistem autonomous (1) dimana f dan g adalah non linier, selanjutnya akan dicari pendekatan sistem linier disekitar (x^*, y^*) dengan melakukan ekspansi menurut deret Taylor disekitar (x^*, y^*) dan menghilangkan suku non liniernya sebagai berikut:

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

Bila dilakukan substitusi $(x - x^*) = u$ dan

$$(y - y^*) = v \quad \text{maka} \quad \frac{dx}{dt} = \frac{du}{dt} \quad \text{dan}$$

$$\frac{dy}{dt} = \frac{dv}{dt}, \quad \text{pada keadaan setimbang}$$

$f(x^*, y^*) = 0, g(x^*, y^*) = 0$ sehingga diperoleh persamaan linier sebagai berikut

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

Sistem tersebut dapat ditulis dalam bentuk matriks

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

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

3. Nilai Eigen dan Persamaan Karakteristik

Definisi

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

$$Ax = \lambda x \quad (3)$$

Untuk skalar sebarang λ . Skalar λ disebut nilai eigen (*eigen value*) dari A , dan x disebut sebagai vektor eigen dari A yang terkait dengan λ (Anton & Rorres, 2004:384).

4. Analisis Kestabilan Titik Tetap

Diberikan sistem persamaan diferensial sembarang,

$$\dot{x} = f(x), x \in R^n \quad (4)$$

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

Penentuan kestabilan titik tetap diperoleh dengan melihat nilai-nilai eigennya, yaitu λ_i dengan $i = 1, 2, 3, \dots, n$ yang diperoleh dari persamaan karakteristik (4). Secara umum, kestabilan titik tetap mempunyai tiga perilaku sebagai berikut:

1. Stabil

Suatu titik tetap dikatakan stabil, jika:

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

2. Tak Stabil

Suatu titik tetap dikatakan tak stabil, jika:

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

3. Saddle

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

(Listiandini, 2011:7)

PEMBAHASAN

1. Identifikasi Model Matematika

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

Misalkan $T(t)$, $M(t)$, $F_{hi}(t)$, $F_{lo}(t)$, $T_h(t)$, $I(t)$, $T_{reg}(t)$, dan $L(t)$ berturut-turut menyatakan, $TNF - \alpha$, $MCP - 1$, sel F_{hi} , sel F_{lo} , sel $Th1$, $IFN - \gamma$, sel T_{reg} dan $IL - 10$. Beberapa adipokin tersebut merupakan mediator inflamasi kronis dalam jaringan adiposa pada individu obesitas yang disekresikan oleh sel adiposit (Ad) yang hipertrofi terhadap waktu (t). Selanjutnya diperoleh model matematika pada penyakit obesitas terkait dengan inflamasi kronis sebagai berikut:

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

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

2. Analisis Kestabilan Model

a. Menentukan Titik Tetap, Nilai Eigen dan Vektor Eigen.

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

$$\begin{aligned} \frac{dT(t)}{dt} = 0, \frac{dM(t)}{dt} = 0, \frac{dF_{hi}(t)}{dt} = 0, \frac{dF_{lo}(t)}{dt} = 0, \frac{dT_h(t)}{dt} = 0, \frac{dI(t)}{dt} = 0 \\ \frac{dT_{reg}(t)}{dt} = 0 \text{ dan } \frac{dL(t)}{dt} = 0 \end{aligned}$$

persamaan

dapat ditulis menjadi persamaan linier homogen. Dengan menyelesaikan sistem persamaan tersebut, dan mensubstitusikan nilai parameter diperoleh titik tetap $T^*, M^*, F_{hi}^*, F_{lo}^*, T_h^*, I^*, T_{reg}^*, L^*$ sebagai berikut:

$$(2.74 \times 10^{-5}, 1.13 \times 10^{-5}, 7.78, 7.59, 15.92, 2.75 \times 10^{-5}, 2.27, 5.27 \times 10^{-5})$$

Titik tetap tersebut menunjukkan intensitas dari setiap mediator inflamasi

pada saat $t = 35$ hari, yakni pada saat sel adiposit mengalami hipertrofi. Setelah memperoleh titik tetap, selanjutnya dilakukan analisis kestabilan di sekitar titik tetap dengan prosedur sebagai berikut:

1. Menentukan matriks Jacobi untuk sistem persamaan
2. Menentukan matriks Jacobi pada titik tetap
3. Menentukan nilai eigen, dengan menyelesaikan persamaan karakteristik.

Untuk menentukan matriks Jacobi terlebih dahulu dilakukan pelinieran pada persamaan (3 dan 4). Selanjutnya diperoleh matriks Jacobi sebagai berikut:

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

Setelah dilakukan pelinieran, kemudian ditentukan matriks Jacobi pada titik tetap. Dengan menyelesaikan persamaan karakteristik $\det(J - \lambda I) = 0$, dengan J adalah matriks Jacobi untuk titik tetap, λ adalah nilai eigen, dan I adalah matriks identitas. Dengan mensubstitusikan nilai parameter diperoleh nilai-nilai eigen sebagai berikut:

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

Nilai-nilai eigen yang diperoleh menunjukkan nilai eigen bernilai negatif ($\lambda_i < 0$) untuk semua i . Sehingga, dapat

dikatakan bahwa setiap titik tetap pada model adalah bersifat stabil.

Selanjutnya akan ditentukan vektor eigen yang bersesuaian dengan nilai-nilai eigen (λ), misalkan

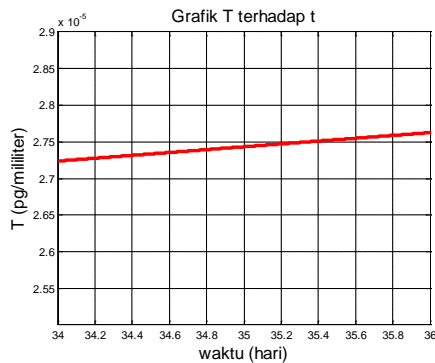
$$v = \begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ v_4 \\ v_5 \\ v_6 \\ v_7 \\ v_8 \end{bmatrix} \text{ adalah vektor eigen yang}$$

bersesuaian dengan λ , maka $(\vec{J} - \vec{\lambda}_i I) \vec{v}_i = \vec{0}$,

Dari $(\vec{J} - \vec{\lambda}_i I) \vec{v}_i = \vec{0}$ dapat diperoleh persamaan-persamaan linier homogen. Dengan menyelesaikan persamaan tersebut maka dapat diperoleh vektor-vektor eigen yang bersesuaian dengan setiap nilai eigen.

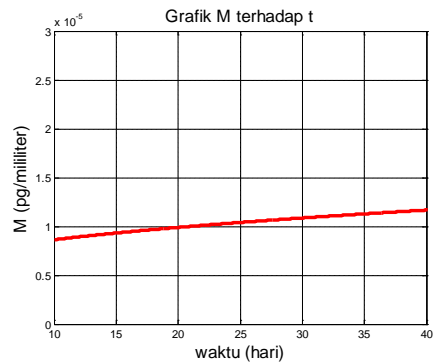
3. Hasil dan Interpretasi Model

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



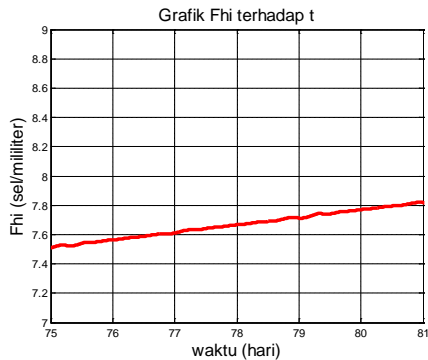
Gambar 3.1 Grafik Konsentrasi $TNF - \alpha$ terhadap t

Dari gambar 3.1 dapat diketahui bahwa intensitas konsentrasi $TNF - \alpha$ meningkat pada saat sel adiposit mengalami hipertrofi. Hal ini berarti bahwa sel adiposit yang hipertrofi dapat menyebabkan konsentrasi $TNF - \alpha$ disekresikan melebihi batas normalnya, sehingga menyebabkan inflamasi terjadi pada jaringan adiposa. Konsentrasi $TNF - \alpha$ mencapai kestabilannya pada waktu $t = 35$ hari dengan intensitas mendekati titik tetapnya yaitu $2,74 \times 10^{-5}$ pg/mililiter dimana sel adiposit mengalami hipertrofi.



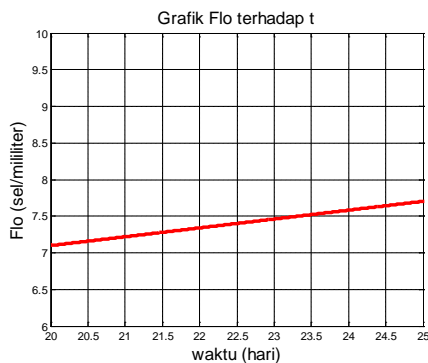
Gambar 3.2 Grafik Konsentrasi $MCP - 1$ terhadap t

Dari gambar 3.2 dapat diketahui bahwa intensitas konsentrasi $MCP - 1$ juga meningkat pada saat sel adiposit mengalami hipertrofi. Hal ini berarti bahwa sel adiposit yang hipertrofi dapat menyebabkan konsentrasi $MCP - 1$ disekresikan melebihi batas normalnya, sehingga menyebabkan inflamasi terjadi pada jaringan adiposa. Konsentrasi $MCP - 1$ mencapai kestabilannya pada waktu $t = 23 - 25$ hari dengan intensitas mendekati titik tetapnya yaitu $1,13 \times 10^{-5}$ pg/mililiter dimana sel adiposit akan mengalami hipertrofi.



Gambar 3.3 Grafik Sel F_{hi} terhadap t

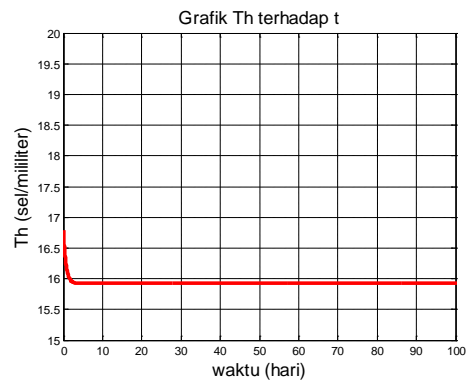
Dari gambar 3.3 dapat diketahui bahwa intensitas sel pro inflamasi F_{hi} juga meningkat pada saat sel adiposit mengalami hipertrofi. Hal ini berarti bahwa sel adiposit yang hipertrofi dapat menyebabkan intensitas sel pro inflamasi F_{hi} melebihi batas normalnya, akibat pengaruh mediator inflamasi $TNF - \alpha$ dan $MCP - 1$ yang meningkat. Intensitas sel pro inflamasi F_{hi} mencapai kestabilannya pada waktu $t = 80$ hari dengan intensitas mendekati titik tetapnya yaitu $7,78$ sel/mililiter dimana sel adiposit mengalami hipertrofi.



Gambar 3.4 Grafik Sel F_{lo} terhadap t

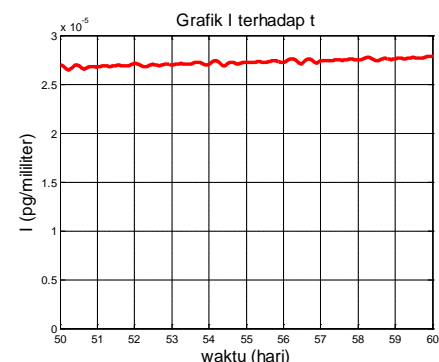
Dari gambar 3.4 dapat diketahui bahwa intensitas intensitas sel anti inflamasi F_{lo} juga meningkat pada saat sel adiposit mengalami hipertrofi. Hal ini berarti bahwa sel adiposit yang hipertrofi dapat menyebabkan intensitas sel anti inflamasi F_{lo} melebihi batas normalnya, akibat pengaruh mediator inflamasi lainnya yang meningkat. Intensitas sel

anti inflamasi F_{lo} mencapai kestabilannya pada waktu $t = 23$ hari dengan intensitas mendekati titik tetapnya yaitu $7,59$ sel/mililiter dimana sel adiposit akan mengalami hipertrofi.



Gambar 3.5 Grafik Sel $Th1$ terhadap t

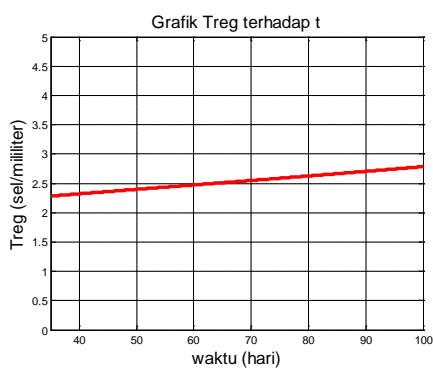
Dari gambar 3.5 dapat diketahui bahwa intensitas populasi sel $Th1$ menurun pada saat sel adiposit mengalami hipertrofi. Hal ini berarti bahwa sel adiposit yang mensekresikan mediator-mediator yang pro inflamasi menyebabkan populasi sel $Th1$ pada jaringan adiposa berkurang, meskipun dalam hal ini sel $Th1$ diklasifikasikan dalam mediator pro inflamasi. Konsentrasi sel $Th1$ mencapai kestabilannya pada waktu $t = 5$ hari sampai sel adiposit mengalami hipertrofi dengan intensitas mendekati titik tetapnya yaitu $15,9$ sel/mililiter.



Gambar 3.6 Grafik Konsentrasi $IFN - \gamma$ terhadap t

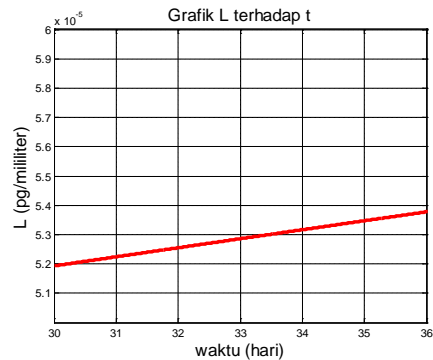
Dari gambar 3.6 dapat diketahui bahwa intensitas konsentrasi $IFN - \gamma$ meningkat pada saat sel adiposit

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



Gambar 3.7 Grafik Sel T_{reg} terhadap t

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



Gambar 3.8 Grafik Konsentrasi $IL - 10$ terhadap t

Dari gambar 3.8 dapat diketahui bahwa intensitas konsentrasi $IL - 10$ juga meningkat pada saat sel adiposit mengalami hipertrofi. Hal ini berarti bahwa sel adiposit yang hipertrofi dapat menyebabkan konsentrasi $IL - 10$ pada jaringan adiposa juga meningkat seiring dengan produksi sel T_{reg} pada jaringan adiposa, karena konsentrasi $IL - 10$ dan sel T_{reg} merupakan mediator anti inflamasi yang saling memproduksi satu sama lain. Intensitas konsentrasi $IL - 10$ mencapai kestabilannya pada waktu $t = 33$ hari dengan intensitas mendekati titik tetapnya yaitu 5,27 pg/mililiter dimana sel adiposit akan mengalami hipertrofi.

PENUTUP

Dari pembahasan sebelumnya, dapat disimpulkan sebagai berikut:

- a) Dari konstruksi model yang telah dilakukan menunjukkan bahwa:
 1. Laju perubahan konsentrasi $TNF - \alpha$ terhadap waktu dipengaruhi oleh perbesaran ukuran sel adiposit, sel pro inflamasi dan sel $Th1$ yang berkontribusi terhadap produksinya, berturut-turut sebesar k_1, k_2 dan k_3 . Selain itu, laju konsentrasinya juga dipengaruhi oleh denaturasinya sebesar $-d_1$.
 2. Laju perubahan konsentrasi $MCP - 1$ terhadap waktu juga

dipengaruhi oleh perbesaran ukuran sel adiposit sebesar k_5 . Peningkatan konsentrasi $MCP-1$ juga dipengaruhi oleh sel-sel pro inflamasi sebesar k_4 . Berkurangnya laju perubahan konsentrasi $MCP-1$ dipengaruhi oleh denaturasinya sebesar $-d_2$.

3. Laju perubahan populasi sel F_{hi} terhadap waktu dipengaruhi oleh sel pro inflamasi yang terdiri dari sel F_{hi} dan sel pro inflamasi F_{lo} , yang diproduksi oleh $MCP-1$ dan $IFN-\gamma$, yakni sebesar k_6 . Berkurangnya laju perubahan populasi sel F_{hi} dipengaruhi oleh kematian alaminya sebesar $-d_3$.
4. Laju perubahan populasi sel F_{lo} terhadap waktu dipengaruhi oleh sel F_{lo} yang diproduksi oleh $MCP-1$ dan $IFN-\gamma$ sebesar k_7 . Selain itu juga dipengaruhi oleh sel yang diproduksi oleh $MCP-1$ dan $IL-10$ sebesar k_8 . Berkurangnya laju perubahan populasi sel F_{lo} juga dipengaruhi oleh kematian alaminya sebesar $-d_4$.
5. Selain makrofag, sel T juga respon terhadap terjadinya inflamasi kronis pada jaringan adiposa. Sel T naïve yang masuk berinteraksi dengan $IL-12$, menghasilkan sel $Th1$. Sel $Th1$ merupakan sel yang meningkatkan status pro inflamasi pada jaringan adiposa, yang laju perubahannya dipengaruhi oleh sel-sel pro inflamasi sebesar k_9 . Selain itu, laju perubahan populasinya juga dipengaruhi oleh perpindahannya pada saat masuk ke lokasi inflamasi sebesar m_1 .

Berkurangnya laju perubahan populasi sel $Th1$ dipengaruhi oleh kematian alaminya sebesar $-d_5$.

6. Dalam mekanisme inflamasi kronis pada individu obesitas sel $Th1$ memproduksi mediator pro inflamasi yaitu $IFN-\gamma$ sebesar k_{10} . Selain itu laju perubahan konsentrasi $IFN-\gamma$ juga dipengaruhi oleh sel-sel pro inflamasi yakni sebesar k_{11} . Berkurangnya laju perubahan konsentrasinya dipengaruhi oleh denaturasinya sebesar $-d_6$.
 7. Sel T yang masuk selain berinteraksi dengan $IL-12$, juga berinteraksi dengan $IL-10$ menghasilkan sel T_{reg} yang diklasifikasikan dalam mediator anti inflamasi. Sehingga $IL-12$ mempengaruhi laju perubahan sel T_{reg} terhadap waktu sebesar k_{12} . Selain itu, perpindahan sel T ke lokasi inflamasi juga mempengaruhi laju perubahan populasi sel T_{reg} sebesar m_2 dan berkurangnya laju perubahan populasi sel T_{reg} dipengaruhi oleh kematian alaminya sebesar $-d_7$.
 8. Laju perubahan konsentrasi $IL-10$ terhadap waktu dipengaruhi oleh sel T_{reg} yang memproduksinya sebesar k_{13} . Selain sel T_{reg} , laju perubahan konsentrasi $IL-10$ dipengaruhi oleh sel-sel anti inflamasi sebesar k_{14} . Berkurangnya laju perubahannya dipengaruhi oleh denaturasinya sebesar $-d_8$.
- b) Perilaku dari setiap mediator inflamasi kronis pada penyakit

obesitas dipengaruhi oleh perbesaran ukuran sel adiposit dan intensitas dari setiap mediator inflamasi. Selain itu, perilaku dari setiap mediator inflamasi terhadap waktu menuju titik kesetabilannya.

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

DAFTAR PUSTAKA

- Anton, H. dan Rorres, C.. 2004. *Aljabar Linear Elementer versi Aplikasi Jilid 1*. Jakarta: Erlangga.
- Boyce, W.E. dan DiPrima, R.C.. 1999. *ODE Architect Companion*. New York: John Willey & Sons, Inc.
- Boyce, W.E. dan DiPrima, R.C.. 2001. *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems*. New York: John Willey & Sons, Inc.
- Diaz, P., Gillespie, M., Krueger, J., Perez, J., Radebaugh, A., Shearman, T., Vo, G. dan Wheatley, C.. 2009. A Mathematical Model of The Immune System's Role in Obesity Related Chronic Inflammation. *Journal of Virginia Bioinformatics Institute at Virginia Tech*. Hal. 26-45.
- Listiandini, E.. 2011. *Model Matematika Dinamika Glukosa, Insulin, Massa Sel- β , dan Reseptor Insulin pada Penyakit Diabetes Mellitus Tipe 2*. Tesis S2 tidak dipublikasikan Departemen Matematika Terapan (Sekolah Pascasarjana). Bogor: Institut Pertanian Bogor.