Delta-Pi: Jurnal Matematika dan Pendidikan Matematika ISSN 2089-855X
Vol. 01, No. 01, April 2012

ANALISIS KESTABILAN DINAMIKA INTERAKSI PATOGEN-IMUN

Ardiana
Program Studi Pendidikan Matematika
Jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
FKIP Universitas Khairun

ABSTRAK

Tulisan ini membahas tentang analisis kestabilan titik keseimbangan pada model interaksi patogen-imun. Kestabilan model ini juga bergantung pada parameter-parameter khususnya. Untuk menyelesaikan perhitungan model ini digunakan aplikasi aljabar sederhana, sifat-sifat determinan, dan derivatifnya.

Model yang pertama kali dikenalkan oleh Murase dan Kajiwara serta Liu ini akan dibuktikan mempunyai titik keseimbangan yang stabil. Untuk menentukan kestabilan pada model ini, dapat menggunakan metode Routh-Hurwitz dengan menentukan nilai-nilai eigen melalui determinannya.

Kata Kunci: Analisis Kestabilan, Interaksi pathogen-imun, Metode Routh-Hurwit

PENDAHULUAN

Salah satu yang dibahas dalam model matematika yang bersesuaian dengan kesehatan adalah analisis kestabilan untuk sistem dinamika interaksi patogen-imun. Sistem dinamika interaksi patogen-imun secara luas dikembangkan untuk kestabilan dinamika bahan-bahan infeksi misalnya HIV *(Human Immune Deficiency)* yang merupakan suatu virus yang dapat menimbulkan penyakit AIDS dan merusak sistem kekebalan tubuh, plasmodium filciparum (yang menyebabkan malaria), dan tubercolusis. Dalam tulisan ini membahas tentang analisis kestabilan titik keseimbangan dinamis interaksi patogen-imun. Sistem dinamika interaksi patogen –imun merupakan hasil pembuktian dari penelitian yang dilakukan oleh Sasaki dan Kajiwara.

Model matematika untuk dinamika interaksi patogen-imun berbentuk nonlinear dan umumnya masih terdapat kesulitan dalam mencari titik keseimbangan dan solusinya. Untuk membuktikan kestabilan disekitar titik keseimbangan di perlukan linearisasi untuk setiap persamaan sekitar titik keseimbangan. Untuk perhitungan dapat menggunakan aplikasi aljabar sederhana,sifat-sifat determinan dan derivatifnya.Sedangkan untuk menentukan kestabilan sistem di atas yang juga bergantung pada nilai-nilai parameter berbeda dapat menggunakan kriteria Routh_Hurwitz.

METODE

Penelitian ini dilakukan dengan mempelajari jurnal yang ditulis oleh Tsuyoshi Kajiwara tentang analisis kestabilan dinamis pada interaksi patogen-imun dengan studi literatur berupa buku-buku penunjang. Selanjutnya hasilnya dijabarkan dan disajikan dalam bentuk karya tulis berupa analisis kestabilan titik keseimbangan dinamis pada interaksi patogen-imun.

PEMBAHASAN

Analisis Kestabilan Antara Patogen-Imun

Diberikan persamaan model interaksi pathogen-imun dalam Sasaki dan kajiwara ,sebagai berikut :

$$\frac{dx}{dt} = \lambda - \mu x - \beta xs \qquad \textbf{(1.a)}$$

$$\frac{dy}{dt} = \beta xs - \alpha y - qyT \qquad \textbf{(1.b)}$$

$$\frac{ds}{dt} = \alpha ry - ds \qquad \textbf{(1.c)}$$

$$\frac{dT}{dt} = \gamma sT - aT \qquad \textbf{(1.d)}$$

Dengan :

x(t) = kepadatan populasi sel yang tidak terinfeksi pada waktu t

y(t) = kepadatan populasi sel yang terinfeksi pada waktu t

s(t) = kepadatan populasi patogen dalam darah pada waktu t

T(t) = kepadatan populasi patogen khusus limfosit pada waktu t

λ = laju pertumbuhan sel-sel tidak terinfeksi bersumber dari dalam tubuh bernilai konstan

β = laju pertumbuhan sel-sel tidak terinfeksi menjadi terinfeksi akibat kontak dengan pathogen

α = laju kematian sel-sel terinfeksi

r = laju pembebasan pathogen persebuah sel yang terinfeksi akibat kematian sebuah sel yang tidak terinfeksi

q = laju kematian pathogen

a = laju kematian pathogen khusus limfosit

γ = laju berkembang biak pathogen khusus limfosit

μ = laju rata-rata harapan hidup alami sel-sel yang tidak terinfeksi

d =laju rata-rata harapan hidup pathgen dalam darah

Untuk model masalah interaksi pathogen-imun ini,di perlukan beberapa asumsi berikut :

1.Kepadatan populasi berdistribusi homogen

2.Sel-sel yang tidak terinfeksi akan mengalami kematian setelah terinfeksi

Teorema

Jika $\beta \lambda r > \mu d + (\beta ad) / \gamma$, maka titik keseimbangan interior ada.

Sistem Persamaan Differensial

Definisi (Perko, 1991) Diberikan $f \in C^{\cdot 1}$ (E) kontinu pada E dengan $E \subset R^n$, dan E terbuka. Vektor x(t) disebut penyelesaian sistem pada interval I, jika x(t) terdiferensial pada I dan $\dot{x}(t) = f(x(t))$ untuk setiap $t \in I$ dan $x(t) \in E$.

Teorema (Perko, 1991)

Jika $f \in C^1$ (E) dengan $E \subset R^n$, E terbuka dan $x_0 \in E$, maka terdapat a>0 sehingga masalah nilai awal $\dot{x} = f(x)$ dengan $x(0)=x_0$ mempunyai penyelesaian tunggal x(t) pada interval [-a,a].

Definisi (Perko, 1991)

Suatu titik $\bar{x} \in R^n$ disebut titik keseimbangan atau titik kritis sistem jika $f(\bar{x}) = 0$.

Definisi (Olsder ,1994)

Diketahui sistem dan $x(t,x_0)$ solusi sistem dengan syarat awal $x(0) = x_0$. Suatu vektor $\bar{x}$ yang memenuhi $f(\bar{x}) = 0$ di sebut titik keseimbangan.

(i) Suatu titik keseimbangan dikatakan stabil jika untuk setiap bilangan $\varepsilon>0$ terdapat bilangan $\delta(\varepsilon)>0$ sehingga untuk $\|x_0 - \bar{x}\| < \delta$ berlaku $\|x(t, x_0) - \bar{x}\| < \varepsilon$, untuk setiap $t \geq 0$

(ii) **Suatu titik keseimbangan $\bar{x}$ dikatakan stabil secara asimtotik, jika $\bar{x}$ stabil** dan terdapat suatu konstanta $\delta_1 > 0$, sehingga untuk $\|x_0 - \bar{x}\| < \delta_1$ berlaku. $\lim_{t \to \infty} \|x(t, x_0) - \bar{x}\| = 0$

Sistem Persamaan Differensial Linear

Persamaan differensial linear orde n dengan variabel tak bebas y dan variabel bebas x diberikan sebagai berikut :

$$\frac{d^n y}{dx^n} = f_0(x) + f_1(x)y + f_2(x)\frac{dy}{dx} + ... + f_n(x)\frac{d^{n-1}y}{dx^{n-1}}$$ dengan f_0, f_1, f_2,…,f_n fungsi kontinu pada R. Perhatikan sistem persamaan differensial linear homogen berikut :

$$\dot{x} = Ax$$

dengan $\dot{x}_i = \frac{dx_i}{dt}, i = 1,2.$

Matriks A adalah matriks bujur sangkar berukuran 2 x 2 yang elemennya a_1, a_2, a_3, dan a_4 yang semuanya konstan, x = x_i, i = 1,2. Nilai eigen (λ) dari sistem persamaan ditentukan dari persamaan karakteristik yaitu $|A - \lambda I| = 0$ dengan A = $\begin{bmatrix} a_1 & a_2 \\ a_1 & a_{-1} \end{bmatrix}$ dan I matriks identitas. Sedangkan eigen vektornya ditentukan dari persamaan (A-λI) x=0, dengan x≠0. Ditinjau dari nilai eigen, titik keseimbangan dari sistem ada 4 macam, yaitu:

1. Titik keseimbangan $\bar{x}$ dari sistem di sebut *node* jika nilai-nilai eigen A (λ_1 *dan* λ_2) adalah real dan berbeda dengan tanda sama .
   (i). Jika semua nilai eigennya bernilai negatif, maka titik keseimbangan $\bar{x}$ merupakan *node* stabil.
   (ii).Jika semua nilai eigennya bernilai positif, maka titik keseimbangan $\bar{x}$ merupakan *node* tak stabil.
2. Titik keseimbangan $\bar{x}$ dari sistem di sebut saddle jika nilai-nilai eigen A real dan berbeda tanda. Titik keseimbangan $\bar{x}$ saddle pasti merupakan titik keseimbangan yang tak stabil.
3. Titik keseimbangan $\bar{x}$ dari sistem di sebut star jika nilai-nilai eigen A real dan sama.
   (i) Jika semua nilai eigennya bernilai negatif, maka titik keseimbangan $\bar{x}$ merupakan *star* stabil.
   (ii) Jika semua nilai eigennya bernilai positif, maka titik keseimbangan $\bar{x}$ merupakan *star* tak stabil.
4. Titik keseimbangan $\bar{x}$ dari sistem disebut fokus jika nilai-nilai eigen A bernilai kompleks ($\lambda_j = \alpha \pm i\beta$) dengan $\alpha \neq 0$ dan $j = 1,2.$.

5. Titik keseimbangan $\bar{x}$ dari sistem disebut center jika nilai-nilai eigen A bernilai imaginer $(\lambda_j = \pm i\beta)$ untuk setiap $j = 1,2.$. Titik keseimbangan center merupakan titik keseimbangan yang stabil.

Sistem Persaman Differensial Nonlinear

Diberikan sistem persamaan differensial non linear sebagai berikut :

$$\dot{x} = f(x)$$

dengan f : E→ R^n fungsi nonlinear dan kontinu, dengan $E \subset R^n$.

Perilaku solusi di sekitar titik keseimbangan sistem nonlinear dapat ditentukan melalui linearisasi di sekitar titik keseimbangan sistem tersebut.

Definisi (Cronin)

Diberikan $f=(f_1,f_2,\ldots,f_n)$ pada sistem (2.3.1) dan f_i, $i=1,2,\ldots,n$. Matriks Jacobian dari f di titik $\bar{x}$ didefinisikan sebagai berikut :

$$J(f(\bar{x})) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_n} \end{bmatrix}$$

Definisi (Perko, 1991)

Titik keseimbangan $\bar{x}$ disebut titik keseimbangan hiperbolik dari sistem jika tidak ada nilai eigen dari $J(f(\bar{x}))$ yang mempunyai bagian real nol.

Kestabilan Titik Keseimbangan

Diberikan sistem persamaan differensial $\dot{x}=f(x)$ dan $x(t,x_0)$ solusi dari sistem dengan syarat awal $x(0)=x_0$.

Definisi

Diberikan sistem persamaan differensial $\dot{x}=f(x)$ dengan $x=x(t)$ dan $x_0=x(t_0)$. Titik keseimbangan $\bar{x}$ dikatakan stabil jika untuk setiap $\varepsilon>0$, terdapat $\delta>0$ sehingga setiap solusi x yang memenuhi $\|x(t_0) - \bar{x}(t_0)\| < \delta$ berlaku $\|x(t_0) - \bar{x}(t)\| < \varepsilon$, untuk setiap $t \geq t_0$.

Definisi

Diberikan sistem $\dot{x}= f(x)$, dengan $x=x(t)$ dan $x_0=x(t_0)$, dan $\bar{x}$ titik keseimbangan dari sistem.

(i). Titik keseimbangan $\bar{x}$ dikatakan stabil asimtotik lokal jika untuk persekitaran $\bar{x}$, titik keseimbangan $\bar{x}$ stabil asimtotik.

(ii). Titik keseimbangan $\bar{x}$ dikatakan stabil asimtotik global jika untuk setiap Solusi sistem stabil asimtotik, titik keseimbangan $\bar{x}$ stabil asimtotik.

Nilai Eigen dan Derivatif Parsial

Himpunan matriks berukuran nxn yang elemen-elemennya bilangan kompleks dinotasikan dengan $M_n(C)$.

Definisi

Polinomial karakteristik dari matriks $A \in M_n(C)$ didefinisikan sebagai :

$P_A(\lambda)=\det(A-\lambda I)$, dengan λ suatu *undetermined.*

Persamaan $P_A(\lambda)=\det(A-\lambda I)=0$ disebut persamaan karakteristik dan nilai eigen λ merupakan akar persamaan karakteristik $P_A(\lambda)=\det(A-\lambda I)=0$.

Selanjutnya akan diberikan definisi dari derivatif suatu fungsi dan contohnya.

Definisi

Diketahui f adalah fungsi bernilai real dalam dua variabel x dan y.

Derivatif parsial dari f terhadap x, diberi notasi $\frac{\partial f(x,y)}{\partial x}$, didefinisikan sebagai :

$$\frac{\partial f(x,y)}{\partial x} = \lim_{\Delta x \to 0} \frac{f(x+\Delta x, y) - f(x,y)}{\Delta x}$$, jika nilai limit ini ada.

Derivatif parsial dari f terhadap y, diberi notasi $\frac{\partial f(x,y)}{\partial y}$, didefinisikan sebagai :

$$\frac{\partial f(x,y)}{\partial y} = \lim_{\Delta y \to 0} \frac{f(x, y+\Delta y) - f(x,y)}{\Delta y}$$, jika nilai limit ini ada.

Kriteria Routh-Hurwitz

Diberikan polinomial karakteristik matriks A sebagai berikut :

$$P_A(x) = a_0\lambda^n + b_0\lambda^{n-1} + a_1\lambda^{n-2} + b_1\lambda^{n-3} + \ldots + a_k\lambda^{n-2k} + b_k\lambda^{n-2k-1} + \ldots \quad (2.6.1)$$

dengan $a_0 \neq 0$. Diasumsikan bahwa semua a_k dan b_k real dan $P_A(\lambda)$ tidak mempunyai akar imajiner murni dengan $a_k=0$ untuk $k > \left(\frac{n}{2}\right)$ dan $b_k = 0$ untuk $k > \left(\frac{n-1}{2}\right)$.Selanjutnya matriks Hurwitz H didefinisikan sebagai matriks bujur sangkar berukuran nxn yang berbentuk sebagai berikut :

$$H = \begin{pmatrix} b_0 & b_1 & b_2 & b_3 & \cdots & b_{n-1} \\ a_0 & a_1 & a_2 & a_3 & \cdots & a_{n-1} \\ 0 & b_0 & b_1 & b_2 & \cdots & b_{n-2} \\ 0 & a_0 & a_1 & a_2 & \cdots & a_{n-2} \\ 0 & 0 & b_0 & b_1 & \cdots & b_{n-3} \\ 0 & 0 & a_0 & a_1 & \cdots & a_{n-3} \\ 0 & 0 & 0 & b_0 & \cdots & b_{n-4} \end{pmatrix}$$
$$\cdots$$

dengan a_i dan b_i seperti dalam polinomial karakteristik dan determinan Hurwitz order ke-k, dinotasikan dengan Δ_k, yang dibentuk dari matriks Hurwitz berukuran nxn didefinisikan sebagai :

$$\Delta_n = \det \begin{pmatrix} b_0 & b_1 & b_2 & b_3 & \cdots & b_{n-1} \\ a_0 & a_1 & a_2 & a_3 & \cdots & a_{n-1} \\ 0 & b_0 & b_1 & b_2 & \cdots & b_{n-2} \\ 0 & a_0 & a_1 & a_2 & \cdots & a_{n-2} \\ 0 & 0 & b_0 & b_1 & \cdots & b_{n-3} \\ 0 & 0 & a_0 & a_1 & \cdots & a_{n-3} \\ 0 & 0 & 0 & b_0 & \cdots & b_{n-4} \end{pmatrix}$$
$$\cdots$$

Teorema (Kriteria Routh-Hurwitz)

Semua akar polinomial mempunyai bagian real negatif jika dan hanya jika memenuhi:

$a_0 \Delta_n > 0$ untuk n ganjil

$\Delta_n > 0$ untuk n genap .

Jika polinomial dituliskan sedemikian hingga $a_0>0$, maka menurut kriteria Routh-Hurwitz semua akar polinomial mempunyai bagian real negatif jika dan hanya jika $\Delta_i > 0$ untuk semua $i \le n$.

Lemma

Diberikan matriks $A \in M_n(C)$. Matriks A Stabil jika dan hanya jika matriks A memenuhi:

1. tr (A) < 0
2. det (A) < 0
3. tr (A). $\bar{a}_2$ < det (A), dengan $\bar{a}_2$ adalah jumlahan semua determinan dari submatriks principal berukuran 2x2 dari matriks A.

Determinan

Diberikan matriks A berukuran nxn sebagai berikut :

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \cdots & a_{nn} \end{bmatrix}$$

Determinan dari matriks A di atas adalah :

$$D=\det(A)=\sum_{i=1}^{n} a_{ij}A_{ij} = \sum_{i=1}^{n} (-1)^{i+j} a_{ij}D_{ij}$$

$$D=\det(A)=\sum_{j=1}^{n} a_{ij}A_{ij} = \sum_{j=1}^{n} (-1)^{i+j} a_{ij}D_{ij}$$

dengan D_{ij} adalah determinan dari matriks berderajat (n-1) yang diperoleh dari D dengan mengabaikan unsur-unsur baris ke-i dan kolom ke-j. D_{ij} disebut minor yang bersesuaian dengan elemen a_{ij}. $A_{ij} = (-1)^{i+j} D_{ij}$. A_{ij} disebut koefisien elemen a_{ij}.

SIMPULAN

Jika titik keseimbangan sistem merupakan titik keseimbangan yang hiperbolik maka titik keseimbangan yang stabil akan mempunyai struktur kualitatif yang sama antara sistem linearisasi dengan sistem non linearnya Apabila semua akar polinomialnya mempunyai bagian real negatif maka analisis kestabilan titik keseimbangan pada interaksi patogen-imun terbukti stabil.

DAFTAR PUSTAKA

Anton, H, 1994,*Aljabar Linear Elementer*, Edisi ke Lima alih bahasa oleh Pantur Silaban, Erlangga Jakarta.

Barnes, B and Fulford, G.R., 2002, *Mathematical Modeling with Case Studie*, Taylor and Francis,London.

Cronin, J., 1994, Diffrential Equation : Introduction and Qualitative Theory, New York.

Gantmacher, 1959. *Apllication of the Theory of Matrics,* Interscience Publisher, London.

Haberman, R., 1977, Mathematical Models: Mechanical Vibrations, Population Dynamics, Traffic Flows, Prentise Hall, New Jersey.

Olsder, G.J., 1994, Mathematical System Theory 1st Edition, Delft University of Technology,The Netherlands.

Perko, L., 1991, *Differential Equation and Dynamical System*, Springer-Verlag, New York.

Tsung Chen, Chi, 1984. *Linier System Theory and Design*, CBS College Publishing, New York.

Tsuyoshi Kajiwara, 2004. *A Note on the Stability Analysis of Pathogen-Immune Interaction Dynamics*. Discrete and Continuous Dynamical System–Series B, Volume 4, Number 3, 615-622.