

## MODEL INFEKSI HIV DENGAN PENGARUH PERCOBAAN VECTORED IMMUNOPROPHYLAXIS

**Ayuningtyas Dwitya Putri**

(S1 Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya)  
e-mail : rainbowdwi@gmail.com

### Abstrak

HIV merupakan penyakit mematikan. Penyakit ini tidak hanya dapat menginfeksi orang dewasa, tetapi juga anak-anak dan balita. Untuk mengurangi tingkat infeksi dan kematian karena HIV, David Baltimore dan Robert Andrew melakukan sebuah percobaan. Percobaan tersebut menunjukkan bahwa tikus percobaan yang terjangkit di injeksi dengan VIP dapat terlindungi dari infeksi HIV. Berdasarkan percobaan tersebut didapat model matematika dari infeksi HIV dengan pengaruh percobaan *Vectored Immunoprophylaxis*. Model tersebut memiliki dua titik kesetimbangan, yaitu kesetimbangan bebas infeksi dengan jenis kestabilan *Node* dan stabil asimtotik sedangkan kesetimbangan model yang terdapat virus bebas memiliki kestabilan *Saddle* dan tidak stabil. Kesetimbangan kedua titik tersebut bisa dianalisis dari grafik yang dibuat dengan menggunakan *software MatCont*.

**Kata Kunci:** HIV, Vectored Immunoprophylaxis, *MatCont*.

### Abstract

HIV is a deadly disease. This disease infects not only adults but also children and infant. To reduce the rate of infection and death those caused by HIV, David Baltimore and Robert Andrew make an experiment. That experiment shows mice that receiving VIP can be protected from HIV. Based on this experiment, we have a mathematical model of HIV infection that effected by *vectored immunoprophylaxis* experiment. The model has two equilibrium points namely, free infection equilibrium model, type *Node* and asymptotically stable, and equilibrium model with free-virus, type *Saddle* and unstable. Both of equilibrium points can be analyzed through graphs those created by using *software MatCont*.

**Keywords:** HIV, Vectored Immunoprophylaxis, *MatCont*.

## 1. PENDAHULUAN

HIV adalah virus yang menyerang antibodi manusia, sehingga manusia mengalami penurunan kekebalan tubuh. Jika manusia yang terinfeksi HIV, mengalami sakit atau terinfeksi virus lain seperti *influenza* maka orang tersebut akan meninggal karena dalam tubuh orang tersebut terjadi penurunan antibodi yang melindungi tubuh, sehingga antibodi tidak mampu melawan penyakit tersebut. Menurut Xiunan dan Wendi (2012:127), kasus AIDS pertama kali didiagnosis pada Desember 1981. Pada tahun 1981 angka kematian yang disebabkan oleh AIDS adalah 25 juta kematian dan angka infeksinya mencapai 34 juta. Untuk mencegah penyebaran HIV dan mengurangi angka kematian yang disebabkan HIV dilakukan penelitian yang menghasilkan VIP (*Vectored Immunoprophylaxis*). VIP (*Vectored Immunoprophylaxis*) terdiri dari kata vektor yang berarti pembawa, imun yang berarti kekebalan dan profilaksis yang lebih mengarah pada pencegahan.

Penelitian yang dilakukan oleh David Baltimore dan Robert Andrews tersebut mulai diamati dan dimodelkan dalam matematika oleh Bonhoeffer et al. (1997). Berdasarkan penelitian tersebut, dalam skripsi ini mengkaji model matematika dari infeksi HIV dengan pengaruh pemberian VIP (*Vectored Immunoprophylaxis*).

## 2. KAJIAN TEORI

### 2.1 Sistem Persamaan Diferensial

Sistem persamaan diferensial adalah suatu sistem yang memuat  $n$  buah persamaan diferensial, dengan  $n$  buah fungsi yang tidak diketahui, dimana  $n$  merupakan bilangan bulat positif lebih besar sama dengan dua. (Finizio dan Ladaz)

Bentuk umum dari sistem persamaan diferensial orde pertama dalam  $n$  fungsi yang tidak diketahui adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= f_1(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \frac{dx_2}{dt} &= f_2(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \frac{dx_3}{dt} &= f_3(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= f_n(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \end{aligned} \quad (1)$$

Dengan dengan  $x_1, x_2, x_3 \in \mathbb{R}$  adalah variabel terikat dan  $t \in \mathbb{R}$  adalah variabel bebas, sehingga  $x_1 = x_1(t), x_2 = x_2(t), x_3 = x_3(t) = \dots = x_n(t)$ , dimana  $\frac{dx_1}{dt}, \frac{dx_2}{dt}, \frac{dx_3}{dt}, \dots, \frac{dx_n}{dt}$  merupakan turunan fungsi  $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$  terhadap  $t$  dan  $f_1, f_2, f_3, \dots, f_n$  merupakan fungsi yang bergantung pada  $t$  dan variabel  $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ .

**2.2 Titik Kesetimbangan**

Misalkan suatu sistem persamaan diferensial dinyatakan sebagai ,

$$\frac{dx}{dt} = \dot{x} = f(x), \quad x \in \mathbb{R}^n, \quad f \in \mathbb{R}^n \quad (2)$$

$x^*$  merupakan titik kesetimbangan dari sistem persamaan (2) jika  $f(x^*) = 0$ , atau  $\frac{dx}{dt} = 0$ . (Tu, 1994)

**2.3 Teori Kestabilan**

Penentuan kestabilan titik equilibrium suatu sistem diperoleh dengan menentukan nilai eigen dari sistem tersebut. Misalkan diberikan sistem:

$$\dot{x} = ax + by \text{ dan } \dot{y} = cx + dy \quad (3)$$

dengan  $a, b, c, \text{ dan } d$  adalah konstanta. Misal,  $ad - bc \neq 0$  maka titik  $(0,0)$  merupakan satu-satunya titik kesetimbangan dari sistem persamaan (3).

Penyelesaian dari sistem persamaan (3) dicari dengan mengubah sistem tersebut kedalam bentuk matriks, seperti berikut:

$$\begin{bmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a & c \\ b & d \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} \quad (4)$$

Kestabilan dari sistem persamaan (3) dicari dengan menghitung nilai eigen dari matriks  $\begin{bmatrix} a & c \\ b & d \end{bmatrix}$  yang diambil dari (4). Dengan menggunakan persamaan  $(\omega I - A)x = 0$  maka diperoleh:

$$\begin{vmatrix} \omega - a & -c \\ -b & \omega - d \end{vmatrix} = 0$$

yaitu,  $\omega$  merupakan akar dari persamaan karakteristik  $\omega^2 - (a + d)\omega + ad - bc = 0$  (5)

kestabilan sistem (3) bergantung pada akar persamaan (2.12), yaitu:

$$\begin{aligned} \omega_1 &= \frac{(a+d) + \sqrt{(a-d)^2 - 4(ad-bc)}}{2}, \text{ dan} \\ \omega_2 &= \frac{(a+d) - \sqrt{(a-d)^2 - 4(ad-bc)}}{2} \end{aligned}$$

(Finizio dan Ladaz, 1988)

**2.4 Bilangan Reproduksi Dasar**

Bilangan reproduksi dasar atau  $R_0$  adalah bilangan yang menyatakan ada atau tidaknya penyebaran virus dalam tubuh. Bilangan reproduksi dasar dicari dengan mengasumsikan populasi virus  $V = V^* > 0$ .

$$\begin{aligned} N\delta T^* - V(c + pA) &= 0 \\ \frac{N\beta\lambda + \gamma}{\beta(c + pA)} &= V = V^* \end{aligned}$$

$$R_0 = V^* > 0$$

Dengan mensubstitusikan  $A = \frac{\mu}{b}$ , maka diperoleh:

$$R_0 = \frac{N\beta\lambda}{\gamma \left( c + \frac{p\mu}{b} \right)}$$

Berdasarkan nilai  $R_0$ , maka diperoleh:

1. Jika  $R_0 = V^* < 1$  maka kesetimbangan bebas penyakit memiliki sifat stabil asimtotik lokal dan tidak stabil ketika  $R_0 = V^* > 1$ .
2. Sifat kesetimbangan yang terdapat virus bebas adalah tunggal ketika  $R_0 = V^* > 1$ , dan memiliki dua sifat kesetimbangan ketika  $R_0 = V^* < 1$ .

(Wang dan Wendi Wang, 2012)

**2.5 VIP**

*Vectored immunoprophylaxis* atau vektor imunoprofilaksis berasal dari kata vektor, imun dan profilaksis. Vektor adalah organisme yang tidak menyebabkan penyakit tetapi menyebarkannya dengan membawa pathogen dari satu inang ke inang yang lainnya.

Pada umumnya vektor berasal dari arthropoda akan tetapi dalam terapi gen vektor yang digunakan adalah virus. Virus bisa menjadi vektor apabila virus tersebut telah direkayasa ulang dan digunakan untuk mengirim suatu gen ke sel target. Jadi bisa disimpulkan bahwa vektor merupakan media perantara.

Imun berasal dari bahasa latin “imunitas” yang berarti kekebalan dan profilaksis lebih mengarah pada pencegahan. Menurut Rahayu (2012) imunoprofilaksis adalah pencegahan penyakit infeksi terhadap antibodi spesifik. Imunoprofilaksis berfungsi untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh terhadap penyakit, kekebalan terhadap penyakit dapat dipacu dengan pemberian imunostimulan. Jadi vektor imunoprofilaksis merupakan pencegahan kekebalan atau daya tahan tubuh terhadap faktor-faktor pembawa virus.

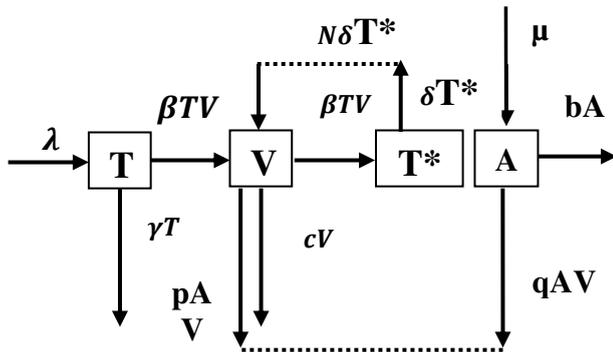
**3. PEMBAHASAN**

Pada bagian ini akan diketahui model matematika dari infeksi HIV dengan pengaruh pemberian VIP dan simulasi numeriknya.

**3.1 Model Matematika**

Antibodi yang diproduksi oleh tubuh dari stimulus virus HIV tergolong dalam antibodi yang lemah karena tidak bisa menghancurkan virus HIV dalam tubuh sehingga menyebabkan penurunan sel  $CD4^+$  T secara drastis, sedangkan antibodi yang diproduksi dengan stimulus *Vectored Immunoprophylaxis* dapat melindungi tubuh dari HIV dan mencegah penurunan  $CD4^+$  T secara drastis. Dengan demikian bentuk aAV dapat diabaikan. Produksi antibodi yang dipengaruhi oleh *Vectored Immunoprophylaxis* dilambangkan dengan  $\mu$ , kematian alami antibodi yang di pengaruhi oleh VIP adalah  $bA$  dan antibodi yang melakukan kontak secara langsung dalam respon imun terhadap virus dapat dihilangkan karena antibodi tersebut terikat pada antigen khusus, dalam bentuk pengendapan atau kumpulan sel yang kemudian di telan oleh patogen. Antibodi tersebut dilambangkan dengan qAV.

Dengan asumsi-asumsi tersebut dapat dibuat diagram kompartemen dan model matematika dari infeksi HIV dengan pengaruh *Vectored Immunoprophylaxis*, yaitu:



Gambar 1 Diagram kompartemen infeksi HIV dalam tubuh manusia dengan pengaruh *Vectored Immunoprophylaxis*

Model matematika dari diagram kompartemen tersebut adalah:

$$\begin{aligned} \frac{dT}{dt} &= \lambda - \gamma T - \beta TV \\ \frac{dT^*}{dt} &= \beta TV - \delta T^* \\ \frac{dV}{dt} &= N\delta T^* - cV - pAV \\ \frac{dA}{dt} &= \mu - bA - qAV \end{aligned}$$

dengan,

- $\lambda$  : tingkat produksi dari sel CD4<sup>+</sup> T yang tidak terinfeksi
- $\gamma$  : tingkat kematian alami sel CD4<sup>+</sup> T
- $\beta$  : koefisien infeksi
- $T$  : sel CD4<sup>+</sup> T yang tidak terinfeksi
- $V$  : partikel HIV yang bebas
- $\delta$  : tingkat kematian sel yang terinfeksi
- $T^*$  : sel CD4<sup>+</sup> T yang terinfeksi HIV
- $c$  : tingkat kematian virus baru yang dilepaskan dari sel CD4<sup>+</sup> T yang terinfeksi
- $N$  : populasi virus baru yang dilepaskan dari sel CD4<sup>+</sup> T yang terinfeksi
- $p$  : tingkat kematian virus karena serangan antibodi
- $\mu$  : tingkat produksi antibodi dalam tubuh yang distimulus oleh *Vectored Immunoprophylaxis*
- $b$  : tingkat kematian alami antibodi
- $q$  : tingkat kematian antibodi yang ditelan oleh phatogen

### 3.2 Titik Keseimbangan dan Analisis Kestabilan Model

#### 3.2.1 Titik Keseimbangan

Penentuan titik kesetimbangan model dilakukan dengan membuat ruas kanan persamaan dalam sistem sama dengan nol.

Untuk  $\frac{dT}{dt} = \lambda - \gamma T - \beta TV$  maka diperoleh:

$$\begin{aligned} \lambda - \gamma T - \beta TV &= 0 \\ T(\gamma + \beta V) &= \lambda \\ T &= \frac{\lambda}{\gamma + \beta V} \end{aligned}$$

Untuk  $\frac{dT^*}{dt} = \beta TV - \delta T^*$  maka diperoleh:

$$\begin{aligned} \beta TV - \delta T^* &= 0 \\ T^* &= \frac{\beta TV}{\delta} \end{aligned}$$

Untuk  $\frac{dV}{dt} = N\delta T^* - cV - pAV$  maka diperoleh:

$$\begin{aligned} \mu - bA - qAV &= 0 \\ A(b + qV) &= \mu \\ A &= \frac{\mu}{b + qV} \end{aligned}$$

Untuk  $\frac{dV}{dt} = N\delta T^* - cV - pAV$  maka diperoleh:

$$\begin{aligned} N\delta T^* - cV - pAV &= 0 \\ V(c + pA) &= N\delta T^* \\ V &= \frac{N\delta T^*}{c + pA} \end{aligned}$$

Substitusikan  $T^* = \frac{\beta TV}{\delta}$

$$\begin{aligned} V &= \frac{N\beta TV}{c + pA} \\ V(c + pA) - N\beta TV &= 0 \\ V(c + pA - N\beta T) &= 0 \end{aligned}$$

$$V \left( c + p \left( \frac{\mu}{b + qV} \right) - N\beta \left( \frac{\lambda}{\gamma + \beta V} \right) \right) = 0$$

$$\begin{aligned} V &= 0 \\ c + p \left( \frac{\mu}{b + qV} \right) - N\beta \left( \frac{\lambda}{\gamma + \beta V} \right) &= 0 \end{aligned}$$

$$\frac{c(b + qV) + p\mu}{b + qV} = \frac{N\beta\lambda}{\gamma + \beta V}$$

$$\begin{aligned} (cb + cqV + p\mu)(\gamma + \beta V) &= N\beta\lambda(b + qV)(qc\beta)V^2 + \\ (cb\beta + p\mu\beta + cq\gamma - N\beta\lambda q)V &+ (cb\gamma + p\mu\gamma - N\beta\lambda b) = 0 \end{aligned}$$

dimisalkan,

$$\begin{aligned} m_0 &= qc\beta \\ m_1 &= cb\beta + p\mu\beta + cq\gamma - N\beta\lambda q \\ m_2 &= cb\gamma + p\mu\gamma - N\beta\lambda b \end{aligned}$$

Maka diperoleh:

$$V = \frac{-m_1 \pm \sqrt{m_1^2 - 4m_2m_0}}{2m_0}$$

Ketika  $V=0$  maka titik kesetimbangannya merupakan titik kesetimbangan bebas infeksi atau  $E_0$  dan diperoleh:

$$\begin{aligned} T &= \frac{\lambda}{\gamma + \beta V} \\ T &= \frac{\lambda}{\gamma + \beta(0)} \\ T &= \frac{\lambda}{\gamma} \end{aligned} \tag{6}$$

$$\begin{aligned} T^* &= \frac{\beta TV}{\delta} \\ T^* &= \frac{\beta T(0)}{\delta} \\ T^* &= 0 \end{aligned} \tag{7}$$

$$\begin{aligned} \mu - bA - qAV &= 0 \\ \mu - bA &= 0 \\ \mu &= bA \\ A &= \frac{\mu}{b} \end{aligned} \tag{8}$$

dari (6), (7), dan (8) bisa disimpulkan bahwa titik kesetimbangan dari model sistem persamaan sebelum terjadi infeksi adalah  $E_0 = \left( \frac{\lambda}{\gamma}, 0, 0, \frac{\mu}{b} \right)$ .

Ketika  $V \neq 0$  maka diperoleh titik kesetimbangan yang terdapat virus bebas atau  $E_1$ , yaitu:

$$\begin{aligned} T &= \frac{\lambda}{\gamma + \beta V} \\ T^* &= \frac{\beta TV}{\delta} \end{aligned} \tag{9}$$

$$T^* = \frac{\beta\lambda V}{\delta(\gamma + \beta V)} \quad (10)$$

$$V = \frac{-m_1 \pm \sqrt{m_1^2 - 4m_2 m_0}}{2m_0} \quad (11)$$

$$A = \frac{\mu}{b + qV} \quad (12)$$

Dari (9), (10), (11) dan (12) maka diperoleh titik  $E_1 = \left( \frac{\lambda}{\gamma + \beta V}, \frac{\beta\lambda V}{\delta(\gamma + \beta V)}, \frac{-m_1 \pm \sqrt{m_1^2 - 4m_2 m_0}}{2m_0}, \frac{\mu}{b + qV} \right)$ . Jadi dapat

disimpulkan, terdapat dua jenis titik kesetimbangan, yaitu titik kesetimbangan bebas infeksi atau  $E_0$ , dan titik kesetimbangan terdapat virus bebas atau  $E_1$ .

### 3.2.2 Analisis Kestabilan

A. Kestabilan titik kesetimbangan model saat tidak terjadi infeksi ( $E_0$ )

Matriks Jacobian  $E_0$  diperoleh dengan mensubstitusikan nilai  $E_0$  pada  $J(E_0)$ , sehingga diperoleh:

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} -\gamma & 0 & -\frac{\beta\lambda}{\gamma} & 0 \\ 0 & -\delta & \frac{\beta\lambda}{\gamma} & 0 \\ 0 & N\delta & -c - \frac{p\mu}{b} & 0 \\ 0 & 0 & -\frac{q\mu}{b} & -b \end{bmatrix}$$

Nilai eigen dari matriks Jacobian  $E_0$  diperoleh dengan mencari determinan matriks  $J(E_0)$ , karena matriks  $J(E_0)$  merupakan matriks orde  $4 \times 4$ , maka digunakan metode kofaktor dan diperoleh

$$(\omega + \gamma)(\omega + b) \left( \omega^2 + \omega \left( \delta + c + \frac{p\mu}{b} \right) + \left( \frac{\delta(bc + p\mu)}{b} - \frac{\beta\lambda\delta N}{\gamma} \right) \right) = 0, \quad (13)$$

Dengan mensubstitusikan nilai parameter pada persamaan (13) didapatkan nilai eigen sebagai berikut:

$$\omega_1 = -\gamma = -0.08$$

$$\omega_2 = -b = -0.02$$

Persamaan karakteristik untuk dua nilai eigen lainnya yaitu:

$$\omega^2 + g_1\omega + g_2 = 0 \quad (14)$$

Dengan

$$g_1 = \delta + c + \frac{p\mu}{b}$$

$$g_2 = \frac{\delta(bc + p\mu)}{b} - \frac{\beta\lambda\delta N}{\gamma}$$

Ditunjukkan bahwa  $g_2 > 0$

Karena merupakan titik yang bebas infeksi, maka menggunakan

$$R_0 = \frac{N\beta\lambda}{\gamma \left( c + \frac{p\mu}{b} \right)} < 1$$

$$\frac{N\beta\lambda}{\gamma \left( c + \frac{p\mu}{b} \right)} < 1$$

$$\frac{N\beta\lambda}{\gamma} < \left( \frac{bc}{b} + \frac{p\mu}{b} \right)$$

$$\left( \frac{bc + p\mu}{b} \right) - \frac{N\beta\lambda}{\gamma} > 0$$

Kalikan kedua ruas dengan  $\delta$ , sehingga diperoleh:

$$\frac{\delta(bc + p\mu)}{b} - \frac{\beta\lambda\delta N}{\gamma} > 0$$

$$g_2 > 0$$

nilai eigen untuk persamaan karakteristik (14) adalah:

$$\omega_3 = \frac{-g_1 - \sqrt{g_1^2 - 4g_2}}{2}$$

$$\omega_4 = \frac{-g_1 + \sqrt{g_1^2 - 4g_2}}{2}$$

Nilai eigen tersebut ditentukan oleh nilai  $D = g_1^2 - 4g_2$ , saat  $D < 0$  maka  $\omega_3$  dan  $\omega_4$  mempunyai bagian real negatif. Saat  $D > 0$  maka  $D < g_1^2$  sehingga membuat nilai  $\omega_3$  dan  $\omega_4$  juga real negatif.

$$D > 0$$

$$D < g_1^2$$

$$\sqrt{D} < g_1$$

$$-g_1 + \sqrt{D} < 0$$

$$\frac{-g_1 + \sqrt{D}}{2} < 0$$

$$\omega_4 < 0$$

Seluruh nilai eigennya adalah real negatif maka dapat disimpulkan bahwa jenis kestabilan  $E_0$  merupakan *Node* dan stabil asimtotik.

B. Kestabilan titik kesetimbangan model saat terjadi infeksi ( $E_1$ )

Matriks Jacobian  $E_1$  diperoleh dengan mensubstitusikan nilai parameter dan menentukan nilai  $N$  berdasarkan  $R_0$ , sehingga diperoleh:

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} -\gamma - \beta V & 0 & -\frac{\beta\lambda}{\gamma + \beta V} & 0 \\ \beta V & -\delta & \frac{\beta\lambda}{\gamma + \beta V} & 0 \\ 0 & N\delta & -c - \frac{p\mu}{b + qV} & pV \\ 0 & 0 & -\frac{q\mu}{b + qV} & -b - qV \end{bmatrix}$$

Nilai eigen dari matriks  $J(E_1)$  ditentukan dengan mencari determinannya:

$$|\omega I - J(E_1)| = \omega \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} -$$

$$\begin{bmatrix} -\gamma - \beta V & 0 & -\frac{\beta\lambda}{\gamma + \beta V} & 0 \\ \beta V & -\delta & \frac{\beta\lambda}{\gamma + \beta V} & 0 \\ 0 & N\delta & -c - \frac{p\mu}{b + qV} & pV \\ 0 & 0 & -\frac{q\mu}{b + qV} & -b - qV \end{bmatrix} =$$

$$\begin{bmatrix} \omega + \gamma + \beta V & 0 & \frac{\beta\lambda}{\gamma + \beta V} & 0 \\ -\beta V & \omega + \delta & -\frac{\beta\lambda}{\gamma + \beta V} & 0 \\ 0 & N\delta & \omega + c + \frac{p\mu}{b + qV} & -pV \\ 0 & 0 & \frac{q\mu}{b + qV} & \omega + b + qV \end{bmatrix} \quad (15)$$

dari matriks di atas maka diperoleh nilai eigen:

$$\omega_1 = -\gamma$$

$$\omega_2 = -\gamma - \beta V$$

$$\omega_3 = -b - qV$$

$$\omega_4 = -b$$

nilai untuk setiap parameter adalah lebih dari nol, maka setiap nilai eigen yang diperoleh bernilai negatif dan merupakan sistem yang stabil dengan jenis kestabilan *Node*. Ketika  $\omega_1 = -\gamma$ , terdapat kondisi  $b = \gamma - 2qV$ , dengan mengganti parameter  $b$  untuk setiap nilai eigen maka diperoleh:

$$\begin{aligned} \omega_1 &= -\gamma \\ \omega_2 &= -\gamma - \beta V \\ \omega_3 &= -\gamma + qV \\ \omega_4 &= -b \end{aligned}$$

Terdapat nilai eigen yang positif ketika  $qV > \gamma$ , sehingga menyebabkan sistem tidak stabil dengan jenis *Saddle*.

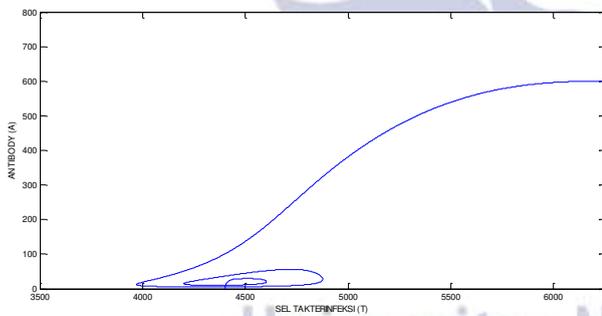
Contohnya ketika  $R_0 > 1$ , ditentukan  $N = 3400$  dan  $q = 10^{-4}$ , maka diperoleh  $V = 9,0875 \times 10^{-16}$  dan nilai eigennya adalah:

$$\begin{aligned} \omega_1 &= -0.0080 \\ \omega_2 &= -7.3064 \\ \omega_3 &= 0.5064 \\ \omega_4 &= -0.0200 \end{aligned}$$

Jadi ketika  $R_0 > 1$ ,  $E_1$  memiliki kesetimbangan yang bersifat tidak stabil dan jenis kestabilannya adalah *Saddle*.

### 3.3 Simulasi Numerik

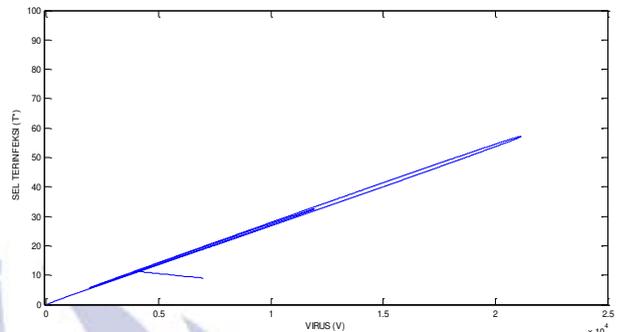
Berdasarkan hasil analisis kestabilan titik kesetimbangan  $E_0$ , diperoleh titik kritis tersebut stabil ketika  $R_0 < 1$ , untuk mengetahui grafik dari sel tak terinfeksi terhadap waktu dipilih  $R_0 = 0.7292$  dan  $N=1400$ , dengan nilai parameter  $\lambda = 50, \beta = 5 \times 10^{-7}, \gamma = 0.008, \delta = 0.8, c=3, p = 5 \times 10^{-3}, \mu = 12, b = 0.02, q = 10^{-4}$  dan nilai awal  $T(0) = 4400, T^*(0) = 9, V(0) = 7000, A(0) = 0$



Gambar 2 Trayektori antibodi (A) terhadap sel takterinfeksi (T) dengan jenis *node*, dan  $R_0 = 0.7292, N=1400, T(0) = 4400, T^*(0) = 9, V(0) = 7000, dan A(0) = 0$

Pada gambar tersebut, menunjukkan bahwa pada saat terdapat sel  $CD4^+$  T yang terinfeksi maka sel  $CD4^+$  T mulai membentuk antibodi untuk melawan virus. Namun hal tersebut memicu terjadinya fase pertama infeksi HIV, yaitu menderita sakit seperti flu. Gejala awal infeksi HIV bukan hanya sakit yang menyerupai flu, namun juga terjadi diare. Terjadinya diare menunjukkan bahwa virus dalam aliran darah sudah semakin meningkat. Saat itulah terjadi fase ke-2 yaitu virus dalam tidak aktif atau laten namun virus masih terdapat dalam sel  $CD4^+$  T, sehingga saat sel  $CD4^+$  T bermultiplikasi virus juga ikut bermultiplikasi.

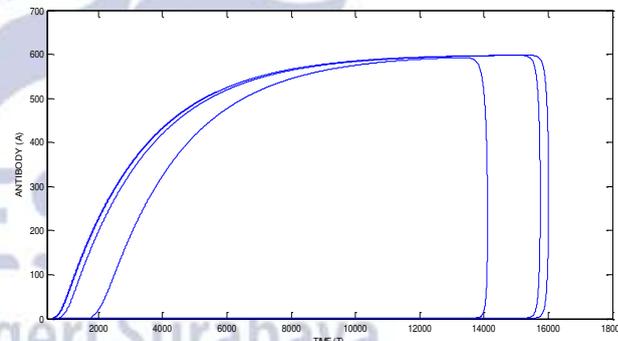
Setelah bermultiplikasi sel virus akan kembali aktif dan keluar dari sel  $CD4^+$ , pada saat itulah VIP mulai berpengaruh mencegah penurunan sel  $CD4^+$  T dan antibodi secara drastis. Pada hari ke-300 karena pengaruh VIP, maka antibodi dan sel  $CD4^+$  T tidak mengalami penurunan, namun mengalami peningkatan hingga stabil pada titik 6250 untuk sel  $CD4^+$  T dan 600 untuk antibodi.



Gambar 3 Trayektori sel terinfeksi ( $T^*$ ) terhadap virus (V) dengan jenis *node* dan  $R_0 = 0.7292, N=1400, T(0) = 4400, T^*(0) = 9, V(0) = 7000, dan A(0) = 0$

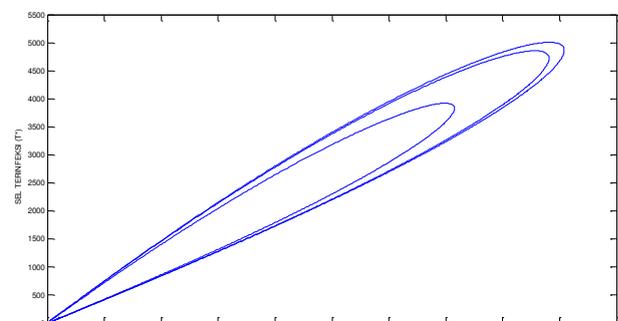
Dengan pengaruh VIP, virus dan sel  $CD4^+$  T yang terinfeksi mulai menurun dan pada hari ke-300 mulai stabil di titik nol, yang berarti tidak lagi terdapat virus dan sel  $CD4^+$  T yang terinfeksi.

Untuk grafik pada titik kritis  $E_1$ , dengan mengambil  $R_0 > 1$  yaitu  $R_0 = 1.7708$  dan  $N=1400$ , serta menetapkan nilai awal  $T(0) = 6000, T^*(0) = 0, V(0) = 10^{-6}, A(0) = 0$ . Nilai untuk setiap parameter yang ditetapkan yaitu  $\lambda = 50, \beta = 5 \times 10^{-7}, \gamma = 10^{-21}, \delta = 0.8, c=3, p = 5 \times 10^{-3}, \mu = 12, b = 0.02, q = 10^{-4}$



Gambar 4 Trayektori antibodi (A) terhadap sel takterinfeksi (T), dengan jenis *center* dan  $R_0 = 1.7708, N=1400$  dan nilai awal  $T(0) = 1770, T^*(0) = 120, V(0) = 40392, A(0) = 0$

Dengan mengubah nilai dari  $\gamma$ , maka diperoleh grafik limit cycle yang tidak stabil. Gambar 4 menunjukkan bahwa ketika antibody meningkat, maka sel tak terinfeksi juga mengalami peningkatan, begitupun populasi virus dan sel terinfeksi.



Gambar 4.20 Trayektori sel terinfeksi ( $T^*$ ) terhadap virus ( $V$ ), dengan jenis *center* dan  $R_0 = 1.7708$ ,  $N=1400$  dan nilai awal  $T(0) = 1770$ ,  $T^*(0) = 120$ ,  $V(0) = 40392$ ,  $A(0) = 0$

ketika virus meningkat maka sel  $CD4^+T$  yang terinfeksi juga meningkat, namun sel  $CD4^+T$  dan antibodi mengalami penurunan ketika sel virus meningkat.

#### 4. PENUTUP

##### 4.1 Simpulan

Berdasarkan hasil rumusan masalah dan pembahasan yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan:

1. Model infeksi HIV dengan pengaruh *Vectored Immunoprophylaxis* dipengaruhi oleh sel  $CD4^+T$  yang tidak terinfeksi atau  $T$ , sel  $CD4^+T$  terinfeksi atau ( $T^*$ ) dan polulasi virus ( $V$ ) serta populasi antibodi ( $A$ ) yang dipengaruhi oleh *Vectored Immunoprophylaxis*, sehingga membentuk suatu sistem persamaan:

$$\begin{aligned}\frac{dT}{dt} &= \lambda - \gamma T - \beta TV \\ \frac{dT^*}{dt} &= \beta TV - \delta T^* \\ \frac{dV}{dt} &= N\delta T^* - cV - pAV \\ \frac{dA}{dt} &= \mu - bA - qAV\end{aligned}$$

2. Model infeksi HIV dengan pengaruh *Vectored Immunoprophylaxis* memiliki dua titik kesetimbangan, yaitu  $E_0 = (T, T^*, V, A)$  dan  $E_1 = (T_1, T_1^*, V_1, A_1)$ .  $E_0$  merupakan kesetimbangan model yang bebas infeksi atau  $V = 0$ , sedangkan  $E_1$  merupakan kesetimbangan model yang terdapat virus bebas atau  $V > 0$ . Analisis kestabilan kedua titik kesetimbangan dipengaruhi oleh nilai eigen dari masing-masing matriks Jacobianya. Kestabilan  $E_0$  merupakan stabil asimtotik dengan jenis *Node*, karena semua nilai eigennya berbeda dan bertanda sama, sedangkan  $E_1$  jenis kestabilan *Saddle* dan tidak stabil.
3. Simulasi numerik sistem 4.2 dengan menggunakan *software MatCont*. Untuk titik kritis  $E_0$ , sistem 4.2 menunjukkan stabil pada titik  $T = 6250$ ,  $T^* = 0$ ,  $V = 0$  dan  $A = 6000$ . Juga menunjukkan limit cycle yang stabil pada  $E_1$  dan ketika  $R_0 = 1.7708$ .

##### 4.2 Saran

Dari kesimpulan pada penelitian ini, maka diberikan saran agar penelitian-penelitian selanjutnya dapat dikembangkan lagi dengan menggunakan data yang lebih banyak sehingga hasil yang diperoleh lebih mendekati kondisi yang sebenarnya.

#### DAFTAR PUSTAKA

Anton, Howard. 1987. *Aljabar Linear Elementer*. Edisi Ke-lima. Terjemahan. Jakarta: Erlangga.

- Bonhoeffer, Sebastian, Robert M. May, George M. Shaw, Martin A. Nowak. 1997. *Virus Dynamic and Drug Therapy*. International Journal of Medical Sciences. Vol. 94: pp 6971-6976.
- Boyce, William E. and DiPrima, Richard C. 2000. *Elementary Differential Equation an Boundary Value Problems*. Seventh Edition. United State of America: John Wiley & Sons, Inc.
- Brooks, Geo.F, Janet S. Butel, L. Nicholas Ornston, Ernest Jawetz, Joseph L. Melnick, Edward A. Adelberg. 1995. *Mikrobiologi Kedokteran*. Terjemahan Edi Nugroho dan R.F. Maulani. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Degeng, I Wayan. 2007. *Kalkulus Lanjut Persamaan Diferensial dan Aplikasinya*. Yogyakarta: Graha Ilmu..
- Finizio, N. dan Ladas, G. 1998. *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern*. Edisi 2. Terjemahan Widiarti Susanto. Jakarta: Erlangga.
- Golubbitsky, M and Dellnitz, M. 1999. " *Linear Algebra and Differential Equation Using Matlab*". Brooks/Cole Publishing Company.
- Jati, Wijaya. 2007. *Aktif Biologi*. Jakarta: Ganeca Exact
- Jonhy. 2011. *Antibodi Pada Garis Depan Pertahanan Kekebalan Tubuh Manusia*, (online), (<http://www.info-kes.com/2012/12/antibodi-pada-garis-depan-pertahanan.html>), diakses 5 February 2016)
- Mujiono, Iwan M. 2013. *HIV dan AIDS: Sel CD4 dan Sistem Kekebalan Tubuh*, (online), (<http://aidstuberculosismalaria.blogspot.co.id/2013/01/hivaids-sel-cd4-dan-sistem-kekebalan.html>), diakses 3 Februari 2016)
- Neuhauser, Claudia. 2004. *Calculus for Biologi and Medicine*. New Jersey: Pearson Education.
- Nugroho, Didit Budi. 2010. *Persamaan Diferensial Biasa dan Aplikasinya*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Pratiwi, Sylvia T. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Erlangga.
- Rahayu, Seri. 2011. *Imunoprofilaksis*, (online) (<http://rijalmaterikulia.blogspot.co.id/2012/09/imunologi-profilaksis.html>), diakses pada 12 February 2016)
- Setiawan, Marlyn. 2011. *Antibodi Dari Tikus Dapat Menetralkan Virus HIV, Benarkah?*, (online), (<http://harian-kesehatan.blogspot.co.id/2011/12/pendekatan-baru-untuk-mencegah-hiv.html>), diakses 5 February 2016)
- Setiawan, Rubono. 2011. *Center Manifold Dari Sistem Persamaan Diferensial Biasa Nonlinear yang Titik Ekuilibriumnya Mengalami Bifurkasi Contoh Kasus Untuk Bifurkasi Hopf*. Jurnal Matematika. Vol.1: pp 1-10.
- Tendean, Herlina D., Hanna A. Parhusip, Bambang Susanto. 2014. *Analisis Model Denyut Jantung Dengan Menggunakan Teori Bifurkasi*. Jurnal Matematika Vol. 1: pp 1-13.
- Tjolleng, Amir, Hanny A.H. Komalig, Jantje D. Prang. 2013. *Dinamika Perkembangan HIV/AIDS di Sulawesi Utara Menggunakan Model Persamaan Diferensial Nonlinear SIR (susceptible, infectious, and recovered)*. Jurnal Ilmiah Sains Vol.13 N.1

- Tu, P.N.V.1994.Dynamical System: *An Introduction with Application in Economics and Biology*. Second Revised and Enlarge Edition. Germany: Springer-Verlag.
- Verhulst, F. 1990. *Nonlinear Differential Equation and Dynamical System*. Springer-Verlag: Berlin.
- Waluyo, Stevanus Budi. 2006. *Buku Ajar Persamaan Diferensial*, (online)(<https://uuniquee.files.wordpress.com/2010/09/persamaan-diferensial-dr-st-budi-waluya.pdf> , diakses pada 4 April 2016)
- Wang, Xiunan dan Wendi Wang. 2012. *An HIV Infection Model Based on a Vected Immunophylaxis*. Journal of Theoretical Biologi. Vol 313:pp 127-135.
- Wijaya, Awi Muliadi. 4 Desember 2012.*Data dan Fakta HIV AIDS di Indonesia*, (online), (<http://www.infodokterku.com/index.php/en/98-daftar-isi-content/data/data-kesehatan/213-data-dan-fakta-hiv-aids-di-indonesia>, diakses 5 February 2016)

