

**Laporan Akhir  
Pemodelan Sistem Medis**

**EVALUASI SEL TERINFEKSI HIV  
MELALUI SIMULINK**



Dosen Pengampu:  
Siti Fauziyah Rahman, S.T., M.Eng., Ph.D.

**Kelompok 9**

Hilda Auliana	1906382315
Stefanus Andika Putra	1906299673
Syifa Rahmadiani Ayunindra	1906299686
Ziera Zafira	1906299704

**PROGRAM STUDI TEKNIK BIOMEDIK  
DEPARTEMEN TEKNIK ELEKTRO  
FAKULTAS TEKNIK UNIVERSITAS INDONESIA  
2021**

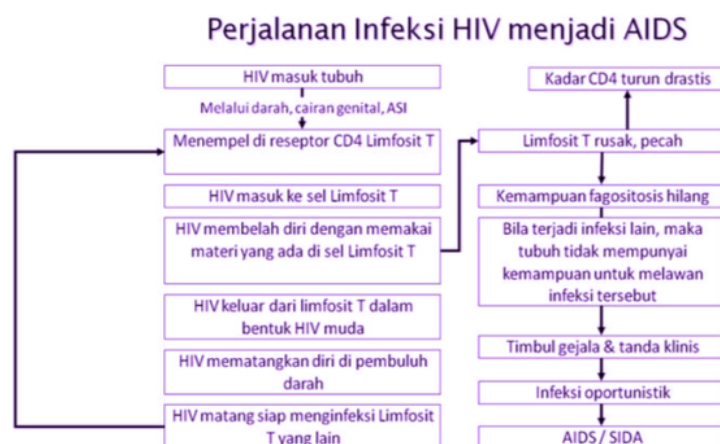
## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Dasar Teori

HIV (Human Immunodeficiency Virus) adalah virus yang menyerang kekebalan tubuh manusia dengan menghancurkan sel-sel CD4. Jika sel-sel CD4 dihancurkan, maka sistem kekebalan tubuh pada manusia akan semakin lemah dan akan lebih mudah terserang penyakit. Ini adalah kondisi berbahaya dari virus HIV jika sudah menyerang ke dalam tubuh manusia. Jika sudah melewati waktu jendela penginfeksi, tubuh manusia akan memunculkan gejala-gejala ketika tubuh manusia sudah tidak mampu lagi melawan virus HIV. Waktu jendela ini berkisar sekitar 3 hingga 10 tahun.

Setelah virus HIV memasuki tubuh manusia, maka virus akan langsung mereplikasi diri dalam tubuh terutama pada sel T CD4 dan makrofag kemudian melemahkan sistem kekebalan tubuh manusia karena menyerang sel darah putih dengan merusak dan membunuh sel tersebut sehingga orang tersebut akan rentan terserang penyakit <sup>[1]</sup>.

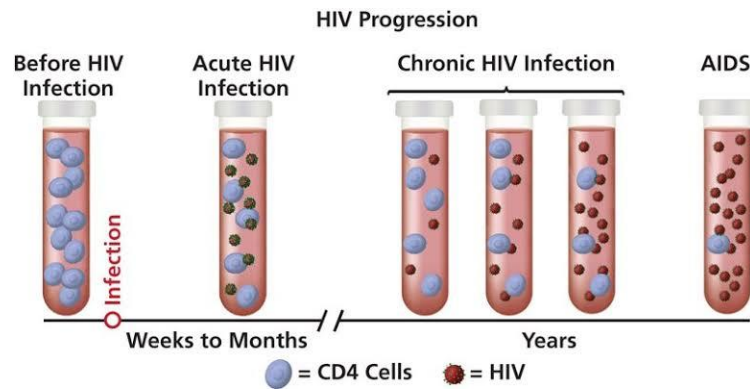
Siklus infeksi HIV menjadi AIDS pada manusia dipetakan pada **Gambar 2**.



**Gambar 1.** Siklus HIV menginfeksi tubuh manusia (Karuniawati, Putu Utami. 2017)

Pada umumnya manusia yang terinfeksi HIV akan mengalami 4 stadium berikut :

- Stadium I : Infeksi HIV asimtomatik dan tidak dikategorikan sebagai AIDS.
- Stadium II : Terjadi manifestasi membran mukosa kecil dan radang saluran pernapasan atas yang berulang pada penderita.
- Stadium III : Penderita akan mengalami diare kronik yang tidak dapat dijelaskan selama lebih dari sebulan, infeksi bakteri parah, dan tuberkulosis
- Stadium IV : Penderita mengalami toksoplasmosis otak, kandidiasis pada esofagus, trakea, bronkus atau paru-paru, dan sarkoma kaposi. Penyakit - penyakit tersebut kemudian dijadikan penyakit indikator pada penderita AIDS <sup>[1]</sup>.



**Gambar 2.** Sel CD4 vs HIV pada waktu jendela (Karuniawati, Putu Utami. 2017)

Gejala umum yang terjadi pada ODHA (orang dengan HIV AIDS) pada awalnya mirip seperti penyakit flu seperti terserang demam, kelelahan, pegal dan nyeri otot, sakit tenggorokan, ruam kulit, muntah, diare, herpes mulut, herpes kelamin dan lainnya, namun yang paling terlihat adalah penurunan berat badan yang sangat drastis pada tubuh penderita.

Penularan HIV dapat terjadi melalui perantara cairan tubuh manusia seperti darah dan sperma, dan dapat menular melalui aktifitas seksual (penetrasi vaginal, anal, dan oral), penggunaan jarum suntik bergantian, tindik dan tato yang jarumnya bergantian, transfusi darah, transplantasi organ, dan melalui penularan dari ibu ke anak saat masa kehamilan.

Hingga saat ini AIDS termasuk ke dalam penyakit yang belum ditemukan obatnya sehingga penyakit ini tidak dapat disembuhkan. Terapi yang diberikan tenaga kesehatan pada pasien hanya untuk menekan laju penyebaran dan replikasi virus HIV di dalam tubuh, bukan menyembuhkan dan membunuh virus dalam tubuh dengan menggunakan obat ARV. Sehingga hingga saat ini pemodelan mengenai virus dan penyakit ini terutama pemodelan untuk melihat hubungan antara sel CD4 dengan virus HIV agar dapat dikembangkan untuk menemukan solusi untuk menyembuhkan penyakit ini secara total.

## 1.2 Metode

Dalam pemodelan, dibutuhkan sebuah metode untuk mengubah sistem ke dalam bentuk model. Pada prosesnya, dilakukan pengambilan data eksperimental (berbasis input dan output dengan pendekatan *black box*) maupun pemodelan sistem dengan mempertimbangkan sisi fisiologis yang mendasari, diikuti penentuan parameter serta eksperimen terhadap model (*trial and error*).<sup>[2]</sup>

Dari jurnal karya Nallasamy (2010) yang dikutip oleh penulis, pemodelan dilakukan dengan kedua cara, yakni memodelkan data dan sistem karena didasari eksperimen serta pengetahuan di bidang biologi terkait sistem imun dan HIV. Sebuah penelitian yang dilakukan jauh sebelumnya oleh Kirschner dan Webb pada 1998 membahas hal serupa. Berangkat dari dua parameter utama yaitu kadar sel-T CD4+ dan kadar virus

pada plasma, didapatkan data dengan cakupan yang cukup luas. Dari data-data ini, dibuat sebuah plot grafik untuk kemudian dikembangkan model matematikanya, lengkap dengan parameter, variabel, dan nilai-nilainya. Model matematika ini berbentuk persamaan diferensial nonlinear yang menggambarkan dinamika perkembangan penyakit pada sistem imun yang terinfeksi HIV. <sup>[3]</sup>

Didasarkan model matematika, penulis melakukan pemodelan sistem secara grafik visual pada aplikasi perangkat lunak menggunakan Simulink untuk memodelkan sel yang terinfeksi oleh virus HIV. Simulink merupakan *graphical programming environment* berbasis MATLAB yang mempersilahkan pengguna untuk mendesain/membuat model, melakukan simulasi, dan menganalisis sistem dinamis menggunakan diagram blok. Dengan usaha yang minimal, pengguna dapat menyusun *virtual prototype* dengan cepat. Simulink memungkinkan pengguna membangun sistem baik linear maupun nonlinear, kontinu maupun diskrit, atau gabungan dari keduanya. <sup>[4]</sup> Selain itu, dari model yang dibangun pada Simulink, pengguna dapat memperoleh grafik atau kurva solusi dengan mudah tanpa perlu membuat kode pada MATLAB. <sup>[5]</sup>

## BAB II PEMBAHASAN

### 2.1 Pemodelan Rumus dan Penurunan

Dalam makalah ini pemodelan rumus dan penurunan fungsi dari HIV lebih berfokus pada model dari perkembangan HIV di dalam tubuh. Di dalam model yang akan disimulasikan akan dipertimbangkan beberapa hal yaitu, populasi sel T CD4+ yang tidak terinfeksi virus ( $T(t)/\text{mm}^3$ ) dan populasi dari virus bebas yang berinteraksi di plasma. Pemodelan perkembangan dari HIV ini dilakukan dengan asumsi interaksi dari populasi sel T CD4+ yang tidak terinfeksi dan virus bebas.<sup>[3]</sup>

Model persamaan yang dikembangkan:

$$\frac{dT(t)}{dt} = s_1 - \frac{s_2 V(t)}{B_1 + V(t)} - \mu T(t) - kV(t)T(t) \quad (1)$$

$$\frac{dV(t)}{dt} = \frac{gV(t)}{B_2 + V(t)} - cV(t)T(t) \quad (2)$$

Persamaan (1) dengan  $T(t)$  merepresentasikan populasi dari sel T CD4+ dan persamaan (2) dengan  $V(t)$  merepresentasikan populasi dari partikel HIV di dalam tubuh pasien dengan masing - masing persamaan memiliki kondisi awal  $T(0)$  dan  $V(0)$ .

Dalam persamaan (1)  $s_1 - (s_2 V(t)/B_1 + V(t))$  merepresentasikan perkembangbiakan sel T CD4+ yang tidak terinfeksi dari eksternal (dari timus dan kelenjar getah bening) dan internal.  $s_1 - s_2$  dari persamaan ini merepresentasikan sel T yang memburuk sepanjang perkembangan HIV di dalam tubuh. Pada persamaan (1) ini juga terdapat *natural loss* dari populasi sel T CD4+ yang tidak terinfeksi virus (kematin alami yang dialami oleh sel) yang direpresentasikan dengan persamaan  $-\mu T(t)$  dengan  $\mu$  adalah *loss rate*. Dan juga terdapat persamaan penurunan populasi sel T CD4+ akibat dari infeksi dari virus tersebut yaitu  $-KV(t)T(t)$ .<sup>[3]</sup>

Dalam persamaan (2)  $(gV(t)/B_2 + V(t))$  merepresentasikan virus yang berkembang dari sel T yang terinfeksi di dalam plasma. Faktor  $g$  dalam persamaan tersebut karena berdasarkan penelitian diketahui bahwa sebagian besar virus yang berada pada sistem getah bening menjadi jenuh pada fase asimtomatik dari HIV (yaitu HIV sudah dapat terdeteksi melalui pemeriksaan darah pasien). Dan fungsi  $-cV(t)T(t)$  merepresentasikan penurunan populasi dari virus dikarenakan respon imun di dalam tubuh, dengan  $c$  sebagai *loss rate*-nya. Dalam penelitian tersebut diasumsikan bahwa pembersihan virus bergantung pada tingkat sel T CD4+ di dalam tubuh.<sup>[3]</sup>

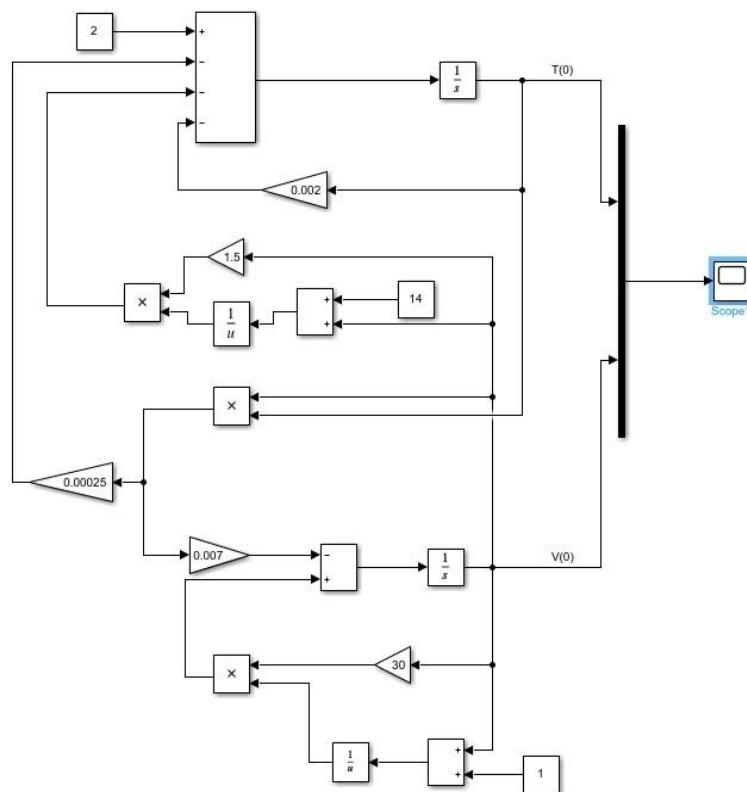
Berikut merupakan beberapa variabel beserta parameter yang digunakan dalam simulasi perkembangan HIV di dalam tubuh pasien:

Variabel	Parameter
$T(0)$	$1000 \text{ /mm}^3$
$V(0)$	$1000 \text{ /ml}$
$s_1$	$2.0 \text{ mm}^3 \text{ d}^{-1}$
$s_2$	$1.5 \text{ mm}^3 \text{ d}^{-1}$
$\mu$	$0.002 \text{ d}^{-1}$
$k$	$2.5 \times 10^{-4} \text{ mm}^3 \text{ d}^{-1}$
$g$	$30 \text{ mm}^3 \text{ d}^{-1}$
$c$	$0.007 \text{ mm}^3 \text{ d}^{-1}$
$B_1$	$14.0 \text{ mm}^3$
$B_2$	$1.0 \text{ mm}^3$

**Tabel 1.** Variabel dan Parameter Simulasi (Nallasamy, 2010)

## 2.2 Simulasi dengan Simulink

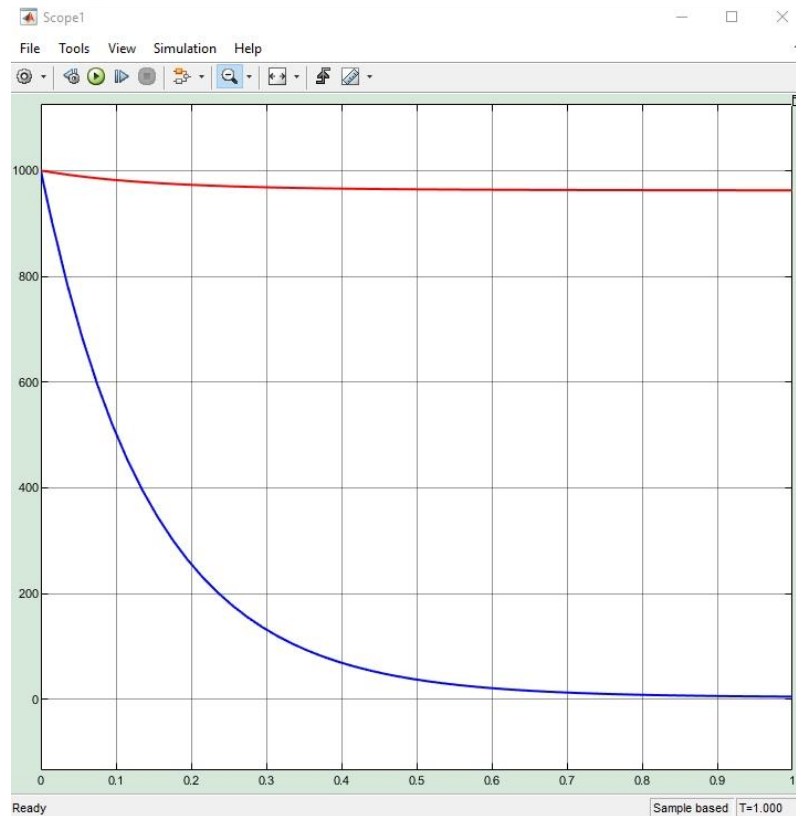
Berdasarkan penurunan model tersebut, dapat dimodelkan perkembangan HIV melalui SIMULINK sebagai berikut:



**Gambar 3.** Simulink Model dari sistem imunologi HIV

## 2.3 Hasil dan Analisis

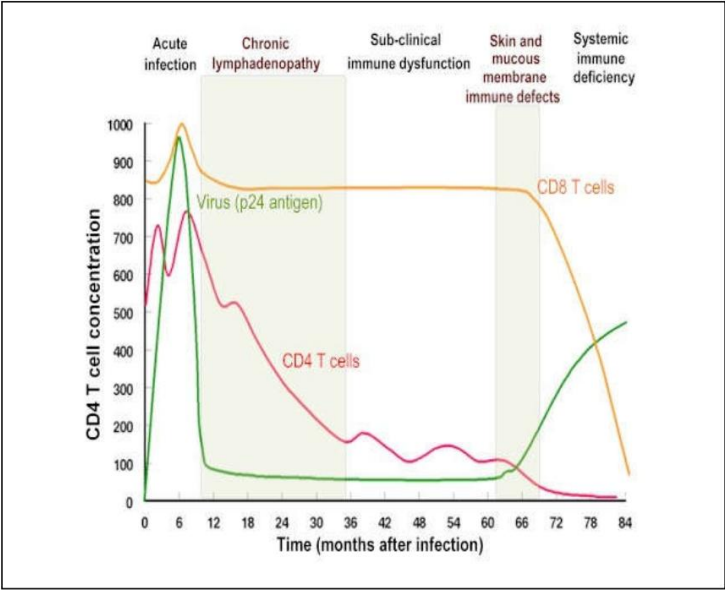
Berdasarkan simulasi yang dilakukan melalui model SIMULINK tersebut didapatkan hasil sebagai berikut:



**Gambar 4.** Hasil kurva simulink dari sistem imunologi HIV

Pada gambar 4, kurva berwarna merah menunjukkan hasil integrasi dari persamaan diferensial nonlinear  $T(t)$ , dimana seperti yang telah dijelaskan sebelumnya bahwa  $T(t)$  merepresentasikan populasi sel T, lebih tepatnya sel T CD4+, yang merupakan target utama dari virus HIV. Sementara kurva berwarna biru menunjukkan hasil integrasi dari persamaan diferensial nonlinear  $V(t)$  yang merepresentasikan populasi dari virus HIV itu sendiri. Pemodelan dilakukan untuk mengevaluasi perkembangan HIV dan sel T CD4+ dalam jangka waktu 1 tahun. Dapat kita perhatikan bahwa hubungan dari kedua kurva ini menunjukkan suatu tahap kronik dimana ketika terjadi peningkatan jumlah virus HIV dalam tubuh, virus tersebut akan merangsang produksi sel T CD4+ yang tinggi sebagai respon imun spesifik tubuh, dapat diperhatikan pula pada gambar 5. Hal ini terjadi karena limfosit T dan B terus berusaha melakukan pertahanan terhadap HIV sehingga jumlah virus menjadi menurun pada sirkulasi.<sup>[6]</sup> Akibat kenaikan tersebut serta peran dari sel T CD4+ itu sendiri, menyebabkan sel ini

digunakan sebagai prediktor perkembangan penyakit HIV sekaligus sebagai pedoman dalam memulai pengobatan oleh tenaga medis.



**Gambar 5.** Kurva perjalanan penyakit HIV (Hunt, 2007)

Selain grafik tersebut, hasil numerik dari pemodelan dapat kita lihat pada tabel berikut.

$t$	$T(t)$	$V(t)$
0	1000	1000
0.1	987.7	660.3
0.2	975.8	334.4
0.3	969.8	171.5
0.4	966.6	89.2
0.5	964.9	47.5
0.6	963.9	26.3
0.7	963.4	15.5
0.8	963.0	9.9
0.9	962.7	7.0
1	962.6	5.4

**Tabel 2.** Solusi simulink dari sistem imunologi HIV (Nallasamy, 2010)



## **BAB III**

### **PENUTUP**

#### **3.1 Kesimpulan**

- HIV (Human Immunodeficiency Virus) adalah virus yang menyerang kekebalan tubuh manusia dengan menghancurkan sel - sel CD4.
- AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) adalah kumpulan gejala yang diakibatkan oleh infeksi virus HIV sebab tubuh sudah tidak sanggup melawan.
- Stadium pada ODHA umumnya terjadi dalam 4 stadium
- AIDS adalah penyakit yang hingga saat ini belum ditemukan obat untuk membunuh virus tersebut di dalam tubuh dan hingga saat ini hanya dapat ditekan dengan obat ARV
- Sistem imun yang terinfeksi HIV dimodelkan dengan metode pengambilan data eksperimental dan pemodelan sistem dengan mempertimbangkan sisi fisiologis
- Model yang didapat direpresentasikan dalam bentuk persamaan matematis dan dibuat diagram bloknya menggunakan aplikasi Simulink
- Pemodelan ini bertujuan untuk melihat hubungan antara sel CD4 dengan HIV agar dapat dikembangkan menjadi solusi terapi yang dapat diberikan pada pasien di kemudian hari.
- Hasil pemodelan menunjukkan bahwa evaluasi kedua persamaan melalui SIMULINK dapat digunakan sebagai indikator serta pedoman dalam memprediksi perkembangan HIV yang menginfeksi sel T CD4+

## REFERENSI

- [1] Karuniawati, Putu Utami. 2017. “Waspada HIV/AIDS - Pengenalan dan Pencegahan”. [Online] Available at : <https://www.bhaktirahayu.com/artikel-kesehatan/previous/2>.
- [2] C. Cobelli and E. Carson, *Introduction to Modeling in Physiology and Medicine*. London: Academic Press, 2008.
- [3] D. E. Kirschner and G. F. Webb, “Immunotherapy of HIV-1 Infection,” *Journal of Biological System*, vol. 6, no. 1, pp. 71-83, 1998.
- [4] “Chapter 8 - Simulink Tutorial -,” *IEEE Web Hosting*. [Online]. Available: <https://ewh.ieee.org/r1/ct/sps/PDF/MATLAB/chapter8.pdf>. [Accessed: June 30, 2021].
- [5] K. Nallasamy, “Evaluation of HIV infected Cells,” *Nature Precedings*, 2010.
- [6] “BAB II KAJIAN PUSTAKA 2.1 *Human Immunodeficiency Virus*”. [Online]. Available: [https://sinta.unud.ac.id/uploads/dokumen\\_dir/ab7cacf61c90e60c625b8173ae8c1d21.pdf](https://sinta.unud.ac.id/uploads/dokumen_dir/ab7cacf61c90e60c625b8173ae8c1d21.pdf) [Accessed: June 30, 2021].