

ABSTRAK

MODEL MATEMATIKA ALIRAN DARAH UNTUK INFEKSI DENGUE

Oleh

Meta Kallista

NIM: 30113007

(Program Studi Doktor Matematika)

Hematokrit merupakan salah satu indikator penting untuk mendeteksi tingkat keparahan pasien infeksi dengue. Perubahan secara signifikan pada nilai hematokrit tersebut disebabkan oleh proses pertahanan tubuh yang kompleks dalam melawan infeksi Dengue. Pada proses infeksi sekunder, sistem imun menghasilkan senyawa kimia sitokin yang dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Kenaikan permeabilitas mengakibatkan adanya cairan plasma merembes keluar dari dinding pembuluh. Selain faktor kenaikan permeabilitas, infeksi Dengue juga menyebabkan penurunan produksi keping darah yang berakibat pula pada kenaikan hematokrit. Kenaikan hematokrit tersebut sebanding dengan kenaikan kekentalan darah dalam tubuh.

Dalam disertasi ini, model matematika aliran darah yang merepresentasikan infeksi Dengue telah dibangun. Model matematika yang menggabungkan dua model yaitu model dinamika hematokrit dan persamaan aliran darah yang dihubungkan oleh perubahan viskositas dibahas pada disertasi ini. Proses perubahan hematokrit akibat infeksi dengue dalam aliran darah diakomodasi melalui model dinamika interaksi sel dengan virus. Model hubungan antara hematokrit dan viskositas dibangun untuk memperoleh nilai viskositas yang spesifik pada kasus infeksi Dengue. Perubahan viskositas darah akibat infeksi Dengue akan digunakan ke dalam persamaan aliran darah.

Aliran darah dapat direpresentasikan melalui model aliran dengan tekanan pulsatile serta mengabaikan faktor kebocoran pada dinding pembuluh. Model aliran pulsatile dengan adanya gangguan pada viskositas dan gangguan pada perbedaan tekanan juga dibahas, yang merupakan kebaruan dari disertasi ini. Pengaruh gangguan kecil pada nilai viskositas dan perbedaan tekanan terhadap persamaan aliran dipelajari lebih dalam dengan cara memperoleh solusi analitiknya. Berdasarkan hasil yang telah diperoleh, pembuluh darah yang sempit lebih rentan terhadap gangguan. Hal tersebut ditunjukkan lewat profil kecepatan yang berkurang karena gangguan yang terjadi. Kondisi tersebut membahayakan tubuh karena kecepatan darah menurun dan fungsi darah sebagai pemasok oksigen serta nutrisi menjadi terhambat.

Sedangkan model aliran darah dengan kebocoran ditinjau dengan menggunakan

persamaan Stokes untuk bilangan Reynolds yang rendah. Hal ini berdasarkan asumsi bahwa rembesan plasma hanya terjadi pada pembuluh yang sempit, khususnya di arterioli. Pendekatan numerik dilakukan untuk menyelesaikan persamaan Stokes tersebut. Bentuk lemah (*weak formulation*) dari persamaan Stokes dikonstruksi dengan mempertimbangkan kondisi batas yang sesuai untuk kebocoran dan tanpa kebocoran dibahas dalam disertasi ini secara lebih rinci. Kondisi batas filtrasi dan kondisi batas natural dengan modifikasi digunakan untuk menangkap fenomena rembesan plasma melalui dinding pembuluh. Secara numerik, fluks volumetrik yang berbeda antara kebocoran dengan tanpa kebocoran juga dianalisis. Berdasarkan hasil yang sudah diperoleh, hubungan antara selisih fluks volumetrik terhadap hematokrit adalah berbanding terbalik. Hasil tersebut menyatakan bahwa semakin kental maka kebocoran juga semakin rendah. Hasil selisih fluks volumetrik dapat digunakan sebagai pendeteksi awal seberapa besar tubuh kehilangan cairan.

Kata kunci: hematokrit, infeksi dengue, model dinamika, aliran darah, kebocoran, kondisi batas filtrasi, kondisi batas natural dengan modifikasi

ABSTRACT

WITH-IN HOST DENGUE INFECTION MODEL IN BLOOD FLOW

by

Meta Kallista

NIM: 30113007

(Doctoral Program in Mathematics)

Hematocrit value is one of the parameters to detect the severity of patients with Dengue infection. The significant changes in hematocrit level is caused by the process of complex immune defenses in the fight against the infection. During secondary infection, the immune release cytokine which makes blood vessels more permeable. Consequently, there is blood plasma that seeps out from the vessel wall. On the other hand, dengue infection has an effect on the decrease of platelet production which can lead to the increase of hematocrit. The increase of hematocrit level is proportional to the increase of blood viscosity.

In this dissertation, mathematical model that represents the blood flow with a dengue infection phenomenon is built. A mathematical model in which a hematocrit model and the blood flow equation are coupled through blood viscosity variation is proposed here. The process of hematocrit changes during Dengue infection in the bloodstream is accommodated through mathematical model of interaction between cells and viruses. We also built the a model of the relation between hematocrit and viscosity, therefore the viscosity value can specifically represent the blood viscosity in Dengue patients. The viscosity changes due to Dengue infection will be used into the blood flow model.

Blood flow can be represented by the pulsatile flow model. In this model, the leakage phenomenon is neglected. Pulsatile flow model with perturbation on the viscosity and pressure difference is proposed as the novelty of this dissertasion. Small perturbation in viscosity and pressure gradient to the equation is studied further and also we obtained the analytical solution for perturbation problem. Based on the analytical solution, the narrow vessels are more sensitive toward the perturbation. It is shown through velocity profile that decreases due to the perturbation. The decrease of velocity will endanger the body because the oxygen and nutrients cannot be properly distributed by blood.

Moreover, the blood flow model with the leakage phenomenon is captured by Stokes equation with low Reynolds number, due to the assumption that plasma leakage occurs in narrow vessels, especially arterioles. A numerical approach is used to solve the Stokes equation. The weak formulation for the Stokes equation is constructed using the appropriate boundary conditions for leakage and without leakage is discussed in more detail. A filtration boundary condition and modified natural boundary condition were used in this study to capture plasma leakage

through blood vessel. The difference between volumetric flux with leakage and without leakage was numerically analyzed. It was found that volumetric difference is inversely proportional to hematocrit, which means that when blood viscosity increases, the amount of blood loss becomes lower. Volumetric flux differences can be used as an early detector of the amount of body fluid loss.

Keywords: hematocrit, dengue infection, dynamical model, blood flow, leakage, filtration boundary, modified natural boundary condition