

Model Matematika Interaksi *Escherichia Coli* dan *Coliphages*

Afrillia Yolanda Putri, Muhammad Subhan

Departemen Matematika, Universitas Negeri Padang

Article Info

Article history:

Received July 27, 2025

Revised August 27, 2025

Accepted September 1, 2025

Keywords:

Coliphages
Escherichia Coli
Interaction

Kata Kunci:

Coliphages
Escherichia Coli
Interaksi

ABSTRACT

Coliphages are viruses that infect *Escherichia coli* and have potential as agents in phage therapy. This study develops a mathematical model in the form of a nonlinear system of differential equations to describe the infection dynamics among healthy *E. coli*, infected *E. coli*, and *Coliphages*. This study aims to provide an understanding of the interaction between *Escherichia coli* and *Coliphages*. The model is analyzed by identifying equilibrium points and evaluating their stability using linearization through the *Jacobian* matrix. Numerical simulations are performed using *Python* to examine how the basic reproduction number influences system behavior. The results show that when the reproduction number is below a critical threshold, the infection fails to spread, and the system stabilizes in a disease-free state. Conversely, when the reproduction number exceeds this threshold, the infection persists, and the system moves toward a stable coexistence state. In cases where the reproduction number is very high, the system exhibits oscillatory behavior before eventually stabilizing.

ABSTRAK

Coliphages merupakan virus yang menginfeksi bakteri *Escherichia coli* dan memiliki potensi sebagai agen dalam terapi fag. Penelitian ini menyusun model matematika dalam bentuk sistem persamaan diferensial nonlinier untuk menggambarkan dinamika infeksi antara populasi *E. coli* sehat, *E. coli* terinfeksi, dan *Coliphages*. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan pemahaman interaksi antara *Escherichia Coli* dan *Coliphages*. Analisis dilakukan dengan menentukan titik-titik ekuilibrium dan mengevaluasi kestabilannya melalui pendekatan linearisasi menggunakan matriks *Jacobian*. Simulasi numerik dilakukan dengan *software Python* untuk melihat pengaruh nilai parameter reproduksi dasar terhadap perilaku sistem. Hasil menunjukkan bahwa jika nilai reproduksi dasar berada di bawah ambang batas, infeksi tidak menyebar dan sistem akan stabil pada kondisi bebas infeksi. Namun, jika nilainya melebihi ambang batas, infeksi dapat bertahan dan sistem akan menuju keadaan koeksistensi stabil. Pada kondisi dengan nilai reproduksi dasar yang sangat tinggi, sistem menunjukkan gejala osilasi sebelum akhirnya mencapai kestabilan.

This is an open access article under the [CC BY-SA](#) license.



Penulis Korespondensi:

Afrillia Yolanda Putri

Departemen Matematika, Universitas Negeri Padang,
Email: afrilliayolandaputri@gmail.com

1. PENDAHULUAN

Bakteriofag atau fag, adalah jenis virus yang menyerang bakteri dan merupakan organisme paling banyak di bumi [1]. Materi genetik fag bisa berupa DNA atau RNA yang terbungkus dalam mantel protein. Struktur kapsid fag terhubung dengan ekor yang memiliki serat, berfungsi untuk menempel pada reseptor di permukaan sel bakteri. Fag berkembang biak melalui dua mekanisme, yaitu siklus litik dan siklus lisogenik [2]. Dalam siklus litik, fag menginfeksi bakteri, bereplikasi di dalamnya, lalu menghancurkan sel inang untuk melepaskan keturunan virion. Sementara itu, dalam siklus lisogenik, fag tidak langsung bereplikasi, melainkan menyisipkan materi genetiknya ke dalam DNA inang atau tetap sebagai plasmid di dalam sel, yang kemudian diwariskan ke generasi bakteri berikutnya [3].

Setelah pertama kali ditemukan, bakteriofag sempat menarik perhatian sebagai agen antibakteri, namun minat tersebut menurun setelah ditemukannya antibiotik pada 1930-an. Pada 1950-an, penelitian terhadap bakteriofag kembali berkembang, terutama sebagai model dalam genetika molekuler melalui studi terhadap fag lambda dan T-even, yang berkontribusi besar dalam pemahaman tentang DNA, kode genetik, mRNA, dan regulasi gen [4]. Sejak itu, bakteriofag tetap banyak diteliti, namun lebih sering digunakan sebagai alat penelitian dibandingkan sebagai agen terapi.

Belakangan ini, minat terhadap bakteriofag kembali meningkat seiring pemanfaatannya di berbagai bidang, seperti terapi fag, teknologi tampilan fag, sistem penghantaran vaksin, terapi gen, dan identifikasi spesifik bakteri melalui pengetikan fag [4]. Meskipun bakteriofag telah mendapatkan perhatian luas dalam berbagai bidang, dinamika interaksi antara bakteriofag dan bakteri patogen masih belum sepenuhnya dipahami.

Untuk itu memahami dinamika virus dan inang bakteri ini dari perspektif yang berbeda sangat penting untuk mendapatkan wawasan tentang sinergi yang ada dalam interaksi ini. Dalam hal ini, banyak model matematika yang menggunakan persamaan diferensial biasa telah diusulkan untuk memahami dinamika ini, misalnya dalam penelitian [5], penelitian ini mengkaji dinamika virus bakteriofag MS2 dan inangnya, *Escherichia Coli* C-3000, dalam media minimal. *Escherichia Coli* adalah bakteri enterik yang hidup dan bertahan di saluran pencernaan, berbentuk batang dan bersifat gram-negatif, fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan merupakan bagian dari flora alami dalam usus mamalia [6]. MS2 adalah fag RNA litik dari famili *Leviviridae* yang menginfeksi *E. coli* F+. Dalam Penelitian [7], yang mengembangkan model matematika untuk mensimulasikan interaksi antara bakteriofag dan inangnya, dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti pH dan suhu.

Selain model matematika, terdapat berbagai solusi lain untuk memahami dinamika interaksi antara *Escherichia Coli* dan *Coliphages*, seperti eksperimen laboratorium [7], analisis genetik dan metagenomik [8], serta rekayasa genetika berbasis CRISPR [9]. Meskipun pendekatan-pendekatan ini memberikan pemahaman yang detail, model matematika memiliki keunggulan dalam hal efisiensi, karena dapat memodelkan dinamika populasi secara luas, menghemat waktu dan biaya, serta memungkinkan analisis berbagai skenario tanpa perlu melakukan eksperimen berulang.

Seiring dengan meningkatnya kasus resistensi antibiotik, penting untuk mengeksplorasi alternatif terapi baru yang dapat mengatasi infeksi bakteri yang sulit diobati [10]. Jika pemahaman tentang interaksi antara *Escherichia Coli* dan bakteriofag diabaikan maka akan berisiko kehilangan alternatif penting dalam mengatasi infeksi bakteri yang resisten terhadap antibiotik. Tanpa pemahaman yang memadai, pengembangan terapi berbasis bakteriofag bisa terhambat, padahal terapi ini berpotensi menjadi solusi efektif untuk mengatasi infeksi bakteri yang sulit diobati.

2. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian dasar. Peneliti mengidentifikasi masalah pada interaksi antara bakteri *Escherichia Coli* dan *Coliphages* yang berperan penting dalam pengembangan terapi fag [11]. Peneliti menelusuri karakteristik biologis dari *E. coli* dan *Coliphages* serta dinamika interaksi antara keduanya.

Selanjutnya, peneliti mengkaji teori-teori dan referensi yang relevan dari studi sebelumnya mengenai model matematika yang menggambarkan infeksi virus terhadap bakteri. Setelah permasalahan dan teori dikaji, peneliti memilih pendekatan yang sesuai, yaitu pemodelan matematika dengan sistem persamaan diferensial nonlinier [12]. Model ini dianalisis untuk memperoleh titik-titik ekuilibrium dan kestabilannya menggunakan metode linearisasi melalui matriks *Jacobian*, kemudian dilakukan simulasi numerik untuk menggambarkan perilaku sistem terhadap berbagai kondisi awal menggunakan *software Phyton*.

Langkah selanjutnya dalam penelitian ini adalah menentukan asumsi, variabel, dan parameter dalam pemodelan matematika interaksi antara *Escherichia Coli* dan *Coliphages* [13]. Adapun tahapan kegiatan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Membentuk model matematika interaksi antara *Escherichia Coli* dan *Coliphages*.
2. Menganalisis titik-titik ekuilibrium dari model yang diperoleh, yaitu titik trivial, titik kepunahan *Coliphages*, dan titik koeksistensi.
3. Menganalisis kestabilan lokal di sekitar masing-masing titik ekuilibrium menggunakan metode linearisasi dan matriks *Jacobian*.
4. Meinterpretasikan hasil analisis model matematika interaksi antara *Escherichia Coli* dan *Coliphages*.
5. Membuat Kesimpulan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Model Matematika Interaksi *Escherichia Coli* dan *Coliphages*

Dalam membangun suatu model matematika, langkah awal yang dilakukan adalah mengidentifikasi permasalahan berdasarkan berbagai pertanyaan yang relevan dengan isu yang sedang dikaji. Proses ini mencakup penentuan faktor-faktor penting yang sesuai dengan permasalahan, termasuk mengidentifikasi variabel dan parameter yang terlibat, serta merumuskan hubungan di antara keduanya.

Adapun asumsi-asumsi yang digunakan dalam penyusunan model ini adalah sebagai berikut:

1. Pertumbuhan *E. coli* sehat mengikuti model pertumbuhan logistik yang menggambarkan pertumbuhan bakteri sehat terbatas oleh kapasitas lingkungan N .
2. Laju infeksi mengikuti fungsi saturasi holling tipe II yang menggambarkan kapasitas maksimal *Coliphages* dalam menginfeksi (ada jenuh).
3. Tidak ada kematian alami untuk *E. coli* sehat (diabaikan) karena sangat kecil kemungkinan *E. coli* mati selama waktu pengamatan.
4. Semua parameter diasumsikan tetap.

Variabel yang digunakan untuk membentuk model matematika ini adalah:

1. *Escherichia Coli* sehat (E) adalah populasi bakteri *Escherichia Coli* sehat yang belum terinfeksi oleh *Coliphages*.
2. *Escherichia Coli* terinfeksi (I) adalah populasi bakteri *Escherichia Coli* yang sudah terinfeksi oleh *Coliphages*.
3. *Coliphages* Bebas (C) adalah populasi virus *Coliphages* yang tersedia dilingkungan untuk menginfeksi bakteri.

Parameter yang digunakan adalah:

1. k adalah Laju pertumbuhan bakteri sehat (*E. coli*).
2. N adalah Kapasitas dukung lingkungan terhadap populasi bakteri.
3. β adalah Laju infeksi *E. coli* oleh *Coliphages*.
4. a adalah Konsentrasi *Coliphages* untuk mencapai setengah tingkat infeksi maksimum (kepadatan setengah kejenuhan).
5. v adalah Laju lisis *E. coli* terinfeksi oleh *Coliphages*.
6. α adalah Jumlah *Coliphages* yang dilepaskan saat satu bakteri mengalami lisis.

7. λ adalah Laju degradasi *Coliphages* bebas di lingkungan.

Berdasarkan asumsi yang telah telah diberikan dapat dibentuk model matematika berupa sistem persamaan diferensial:

$$\begin{cases} \frac{dE}{dt} = kE \left(1 - \frac{E+I}{N}\right) - \beta E \frac{C}{a+C} \\ \frac{dI}{dt} = \beta E \frac{C}{a+C} - \nu I \\ \frac{dC}{dt} = \alpha I - \lambda C \end{cases} \quad (1)$$

Titik ekuilibrium dari sistem (1) yaitu (E, I, C) diperoleh ketika $\frac{dE}{dt} = 0$, $\frac{dI}{dt} = 0$, dan $\frac{dC}{dt} = 0$ sehingga diperoleh:

$$0 = kE \left(1 - \frac{E+I}{N}\right) - \beta E \frac{C}{a+C} \quad (2)$$

$$0 = \beta E \frac{C}{a+C} - \nu I \quad (3)$$

$$0 = \alpha I - \lambda C \quad (4)$$

3.2. Analisis Model Matematika Interaksi *Escherichia Coli* dan *Coliphages*

Dalam menganalisis model ini akan ditentukan titik ekuilibrium, bilangan reproduksi dasar, analisis kestabilan dari titik ekuilibrium dan simulasi dari analisis model matematika tersebut.

3.2.1 Titik Ekuilibrium

Titik ekuilibrium disaat *Coliphages* sebagai virus yang menginfeksi bakteri dalam suatu populasi tidak ada. Diketahui C merupakan populasi yang menginfeksi bakteri maka pada saat titik $C = 0$. Maka titik ekuilibrium yang diperoleh adalah:

1. Titik ekuilibrium trivial $(P_0) = (0,0,0)$,
2. Titik ekuilibrium kepunahan *Coliphages* $(P_1) = (N,0,0)$.

Titik ekuilibrium disaat *Coliphages* sebagai virus yang menginfeksi bakteri dalam suatu populasi ada. Maka titik ekuilibrium yang diperoleh adalah titik ekuilibrium koeksistensi $(P_2) = (E^*, I^*, C^*)$, dimana

$$E^* = \frac{\nu\lambda}{\alpha\beta} (a + C^*) \quad (5)$$

$$I^* = \frac{\lambda}{\alpha} C^* \quad (6)$$

$$C^* = \frac{b + \sqrt{b^2 + 4a^2 \left(1 + \frac{\beta}{\nu}\right) (R_0 - 1)}}{2 \left(1 + \frac{\beta}{\nu}\right)} \quad (7)$$

dengan

$$b = \left[a(R_0 - 1) - a \left(1 + \frac{\beta}{\nu}\right) - \frac{\alpha\beta^2 N}{k\nu\lambda} \right] \quad (8)$$

3.2.2 Bilangan Reproduksi Dasar

Bilangan reproduksi dasar R_0 digunakan untuk menentukan apakah infeksi *Coliphages* dapat menyebar dalam populasi *Escherichia Coli* sehat. Nilai ini menunjukkan rata-rata jumlah *Coliphages* baru yang dihasilkan oleh satu *Coliphages* selama masa hidupnya di lingkungan yang hanya terdiri

dari bakteri sehat. Faktor yang memengaruhi penyebaran infeksi adalah laju infeksi *Coliphages* terhadap *E. coli* sehat, tingkat reproduksi *Coliphage* melalui lisis bakteri, serta laju degradasi *Coliphages* di lingkungan. Sehingga didapatkan R_0 adalah:

$$R_0 = \frac{\beta N \alpha}{\lambda v a} \quad (9)$$

3.2.3 Kestabilan Model Matematika Interaksi *Escherichia Coli* dan *Coliphages*

Analisis pada kestabilan titik ekuilibrium akan dicari dengan cara menentukan nilai eigen pada matriks *Jacobian* sistem (1) yang diperoleh:

$$J(P) = \begin{bmatrix} k \left(1 - \frac{E+I}{N}\right) - \frac{kE}{N} - \frac{\beta C}{a+C} & -\frac{kE}{N} & -\frac{\beta E a}{(a+C)^2} \\ \frac{\beta C}{a+C} & -v & \frac{\beta E a}{(a+C)^2} \\ 0 & \alpha & -\lambda \end{bmatrix} \quad (10)$$

Karena terdapat tiga titik ekuilibrium, maka analisis kestabilan titik ekuilibrium juga dilakukan pada ketiga titik tersebut.

1. Kestabilan titik ekuilibrium trivial $P_0(0, 0, 0)$

Matriks *Jacobian* dari titik ekuilibrium $P_0 = (0, 0, 0)$ adalah sebagai berikut:

$$J(P_0) = \begin{bmatrix} k & 0 & 0 \\ 0 & -v & 0 \\ 0 & \alpha & -\lambda \end{bmatrix} \quad (11)$$

Berdasarkan matriks *Jacobian* diatas diperoleh nilai eigen dari $J(P_0)$, yaitu: $k, -v$ dan $-\lambda$. Karena $k > 0$, maka titik ekuilibrium P_0 tidak stabil.

2. Kestabilan titik ekuilibrium kepunahan *Coliphages*

Matriks *Jacobian* dari titik ekuilibrium $P_1 = (N, 0, 0)$ adalah sebagai berikut:

$$J(P_1) = \begin{bmatrix} -k & -k & -\frac{\beta N}{a} \\ 0 & -v & \frac{\beta N}{a} \\ 0 & \alpha & -\lambda \end{bmatrix} \quad (12)$$

Diperoleh determinan matriksnya yaitu:

$$\begin{aligned} (-k - \mu) \begin{vmatrix} -v - \mu & \frac{\beta N}{a} \\ \alpha & -\lambda - \mu \end{vmatrix} &= 0 \\ (-k - \mu) \left((-v - \mu)(-\lambda - \mu) - \alpha \frac{\beta N}{a} \right) &= 0 \\ (-k - \mu)(\mu^2 + (v + \lambda)\mu + v\lambda \left(1 - \frac{\beta N \alpha}{v \lambda a}\right)) &= 0 \end{aligned}$$

Karena $R_0 = \frac{\beta N \alpha}{v \lambda a}$, maka diperoleh persamaan karakteristik:

$$(-k - \mu)(\mu^2 + (v + \lambda)\mu + v\lambda(1 - R_0)) = 0 \quad (13)$$

Sehingga diperoleh nilai eigen dari $J(P_1)$, yaitu: $-k$, dan $\frac{-(v+\lambda) \pm \sqrt{(v+\lambda)^2 + 4(R_0-1)}}{2}$, dimana, jika $R_0 \leq 1$ titik ekuilibrium P_1 adalah stabil asimtotik dan tidak stabil jika sebaliknya.

3. Kestabilan titik koeksistensi $P_2(E^*, I^*, C^*)$

Untuk menganalisis kestabilan dari titik keseimbangan koeksistensi $P_2 = (E^*, I^*, C^*)$ digunakan pendekatan melalui teori linearisasi sistem diferensial, yakni dengan mengevaluasi matriks *Jacobian* dari sistem pada titik P_2 . Namun demikian, karena sistem memiliki tiga variabel, maka diperlukan kriteria tambahan untuk memastikan bahwa seluruh nilai eigen dari matriks *Jacobian* memiliki bagian real negatif, yang mengindikasikan kestabilan lokal asimtotik dari titik keseimbangan tersebut.

Untuk menganalisis kestabilan dari titik keseimbangan koeksistensi $P_2 = (E^*, I^*, C^*)$ digunakan pendekatan melalui teori linearisasi sistem diferensial, yakni dengan mengevaluasi matriks *Jacobian* dari sistem pada titik P_2 . Namun demikian, karena sistem memiliki tiga variabel, maka diperlukan kriteria tambahan untuk memastikan bahwa seluruh nilai eigen dari matriks *Jacobian* memiliki bagian real

negatif, yang mengindikasikan kestabilan lokal asimtotik dari titik keseimbangan tersebut.

Berdasarkan lemma pada [3], yaitu Misalkan A adalah matriks real 3×3 . Jika $\text{tr}(A)$, $\det(A)$, dan $\det A^{[2]}$ semuanya bernilai negatif, maka semua nilai eigen dari A memiliki bagian real negatif. Bukti lemma ini dapat ditemukan di [14].

Matriks $A^{[2]}$ pada lemma adalah *second additive compound*, teori umum ini dikembangkan di [15] untuk analisis sistem dinamik nonlinier menggunakan *compound matrices* yang memberikan dasar matematis untuk konstruksi matriks $J^{[2]}$. Matriks aditif komponen kedua atau *second additive compound* matriks dari suatu matriks real 3×3 , misalkan:

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{bmatrix},$$

Didefinisikan sebagai:

$$A^{[2]} = \begin{bmatrix} a_{11} + a_{22} & a_{23} & -a_{13} \\ a_{32} & a_{11} + a_{33} & a_{12} \\ -a_{31} & a_{21} & a_{33} \end{bmatrix},$$

Selanjutnya untuk menentukan kestabilan dari titik P_2 , kita evaluasi matriks *Jacobian* dari sistem (1) pada titik tersebut. Matriks *Jacobian* dari titik ekuilibrium $P_1 = (E^*, I^*, C^*)$ adalah sebagai berikut:

$$J(P_2) = \begin{bmatrix} -\frac{kE^*}{N} & -\frac{kE^*}{N} & -\frac{\beta E^* a}{(a+C^*)^2} \\ \frac{\beta C^*}{a+C^*} & -v & \frac{\beta E^* a}{(a+C^*)^2} \\ 0 & \alpha & -\lambda \end{bmatrix} \quad (14)$$

Dengan melihat diagonal dari matriks diatas, dapat langsung diperoleh bahwa trace dari $J(P_2)$ memenuhi:

$$\text{tr}(J(P_2)) = -\frac{kE^*}{N} - v - \lambda < 0 \quad (15)$$

Karena seluruh parameter bersifat positif dan $E^* > 0$.

Untuk menghitung determinan dari $J(P_2)$, digunakan hasil dari substitusi dari hubungan yang diperoleh sebelumnya pada titik ekuilibrium.

$$\begin{aligned} \det(J(P_2)) &= -v\lambda \frac{kE^*}{N} - \frac{\alpha\beta^2 a E^* C^*}{(a+C^*)^3} + \frac{\alpha k \beta E^{*2} a}{N(a+C^*)^2} - \frac{\lambda k \beta E^* C^*}{N(a+C^*)} \\ &= \frac{kE^*}{N} \left(\frac{\alpha \beta E^* a}{(a+C^*)^2} - v\lambda \right) - \frac{\alpha \beta^2 a E^* C^*}{(a+C^*)^3} - \frac{\lambda k \beta E^* C^*}{N(a+C^*)} < 0, \end{aligned}$$

Berdasarkan persamaan (5), maka diperoleh:

$$\frac{\alpha \beta E^* a}{(a+C^*)^2} - v\lambda = -\frac{v\lambda C^*}{a+C^*} \quad (16)$$

Maka, gabungan kedua dari matriks $J(P_2)$ adalah:

$$J^{[2]}(P_2) = \begin{bmatrix} -\left(\frac{kE^*}{N} + v\right) & \frac{\beta E^* a}{(a+C^*)^2} & \frac{\beta E^* a}{(a+C^*)^2} \\ \alpha & -\left(\frac{kE^*}{N} + \lambda\right) & -\frac{kE^*}{N} \\ 0 & \frac{\beta C^*}{a+C^*} & -(v + \lambda) \end{bmatrix} \quad (17)$$

Determinannya adalah:

$$\begin{aligned} \det(J^{[2]}(P_2)) &= -(v + \lambda) \left(\frac{kE^*}{N} + v \right) \left(\frac{kE^*}{N} + \lambda \right) - \frac{kE^* \beta C^*}{N(a+C^*)} \left(\frac{kE^*}{N} + v \right) + \left(\frac{\alpha \beta E^* a}{(a+C^*)^2} - v\lambda \right) \\ &\quad \left(\frac{\beta C^*}{(a+C^*)} + v + \lambda \right) + v\lambda \left(\frac{\beta C^*}{(a+C^*)} + v + \lambda \right) \end{aligned} \quad (18)$$

Berdasarkan persamaan (16), maka diperoleh:

$$\begin{aligned} \det(J^{[2]}(P_2)) &= -(v + \lambda) \left(\frac{kE^*}{N} + v \right) \left(\frac{kE^*}{N} + \lambda \right) + v\lambda(v + \lambda) - \frac{kE^* \beta C^*}{N(a+C^*)} \left(\frac{kE^*}{N} \right) - \frac{v\lambda C^*}{(a+C^*)} \\ &\quad \left(\frac{\beta C^*}{(a+C^*)} + v + \lambda \right) + v \frac{\beta C^*}{(a+C^*)} \left(\lambda - \frac{k(a+C^*)}{aR_0} \right) \end{aligned} \quad (19)$$

Kemudian, dengan menghilangkan tanda kurung dari dua suku pertama, suku positif akan saling menghilang dan suku terakhir bernilai negatif jika $R_0 < \frac{k}{2}$. Dengan demikian, dapat diperoleh $\det(J^{[2]}(P_2)) < 0$. Karena $R_0 > 1$, maka harus diterapkan syarat bahwa $k > \lambda$. Sehingga, jika $R_0 > 1$ dan $R_0 < \frac{k}{\lambda}$ ($k > \lambda$), titik ekuilibrium P_2 bersifat stabil asimtotik lokal.

3.2.4 Simulasi Kestabilan Model Matematika Interaksi *Escherichia Coli* dan *Coliphages*

Simulasi model matematika interaksi *Escherichia Coli* dan *Coliphages* menggunakan *software Python* memberikan nilai untuk masing-masing parameter.

1. Ketika $R_0 < 1$

Untuk mensimulasikan kondisi dimana infeksi *Coliphages* tidak dapat berkembang secara berkelanjutan, digunakan kombinasi parameter yang menghasilkan nilai $R_0 < 1$. Nilai ini menunjukkan bahwa rata-rata jumlah *Coliphages* baru yang dihasilkan satu siklus infeksi kurang dari satu, sehingga infeksi tidak mampu bertahan dalam populasi. Oleh karena itu, nilai-nilai parameter yang digunakan dalam simulasi ini dipilih berdasarkan literatur yang relevan untuk $R_0 < 1$.

Tabel 1. Nilai Parameter $R_0 < 1$

Parameter	Nilai
k	0.6
N	1.0
β	0.1
α	0.4
ν	0.8
α	2.0
λ	1.5

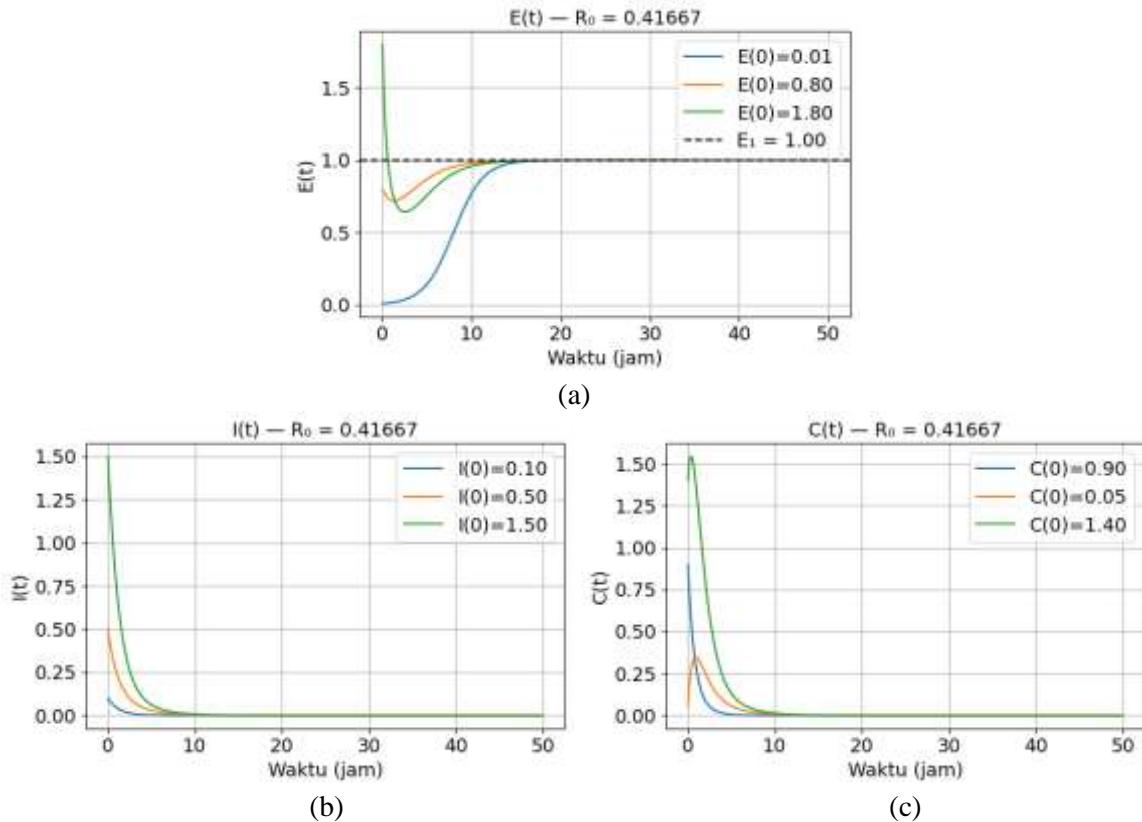
Dari nilai parameter pada Tabel 1, dihitung nilai R_0 yang diperoleh sebesar

$$R_0 = 0.41667$$

Diperoleh $R_0 < 1$. Titik ekuilibrium yang ada diperoleh dari parameter tersebut adalah $P_0 = (0, 0, 0)$ dan $P_1 = (1, 0, 0)$. Dalam simulasi ini digunakan tiga titik awal, yaitu:

- i. $E(0) = 0.01; I(0) = 0.10; C(0) = 0.90$
- ii. $E(0) = 0.80; I(0) = 0.50; C(0) = 0.05$
- iii. $E(0) = 1.80; I(0) = 1.50; C(0) = 0.40$

Berdasarkan nilai parameter dan nilai awal diatas diperoleh grafik dari masing-masing kelompok terhadap waktu t adalah:



Gambar 1. Trayektori $R_0 < 1$ untuk (a) variabel $E(t)$, (b) variabel $I(t)$ dan (c) variabel $C(t)$

Berdasarkan Gambar 1 menunjukkan jika $R_0 < 1$, infeksi tidak cukup kuat untuk menyebar dalam populasi. *Coliphages* tidak mampu menghasilkan cukup banyak salinan baru sebelum didegradasi atau hilang dari sistem. Sebagai hasilnya, populasi *Coliphages* dan bakteri terinfeksi menurun hingga akhirnya punah, sementara bakteri sehat terus tumbuh menuju kapasitas dukung N .

2. Ketika $R_0 > 1$ dan $R_0 < \frac{k}{\lambda}$

Untuk mensimulasikan kondisi di mana terjadi koeksistensi antara bakteri *Escherichia Coli* dan *Coliphages*, digunakan kombinasi parameter yang memenuhi syarat $R_0 > 1$ dan $R_0 < \frac{k}{\lambda}$ dengan $k > \lambda$.

Tabel 2. Nilai Parameter $R_0 > 1$ dan $R_0 < \frac{k}{\lambda}$

Parameter	Nilai
k	1.11
N	3.2
β	1.2
α	7.2
ν	1.002
α	1.63
λ	0.5

Dari nilai parameter pada Tabel 2, dihitung nilai R_0 yang diproleh sebesar
 $R_0 = 1.73519627$

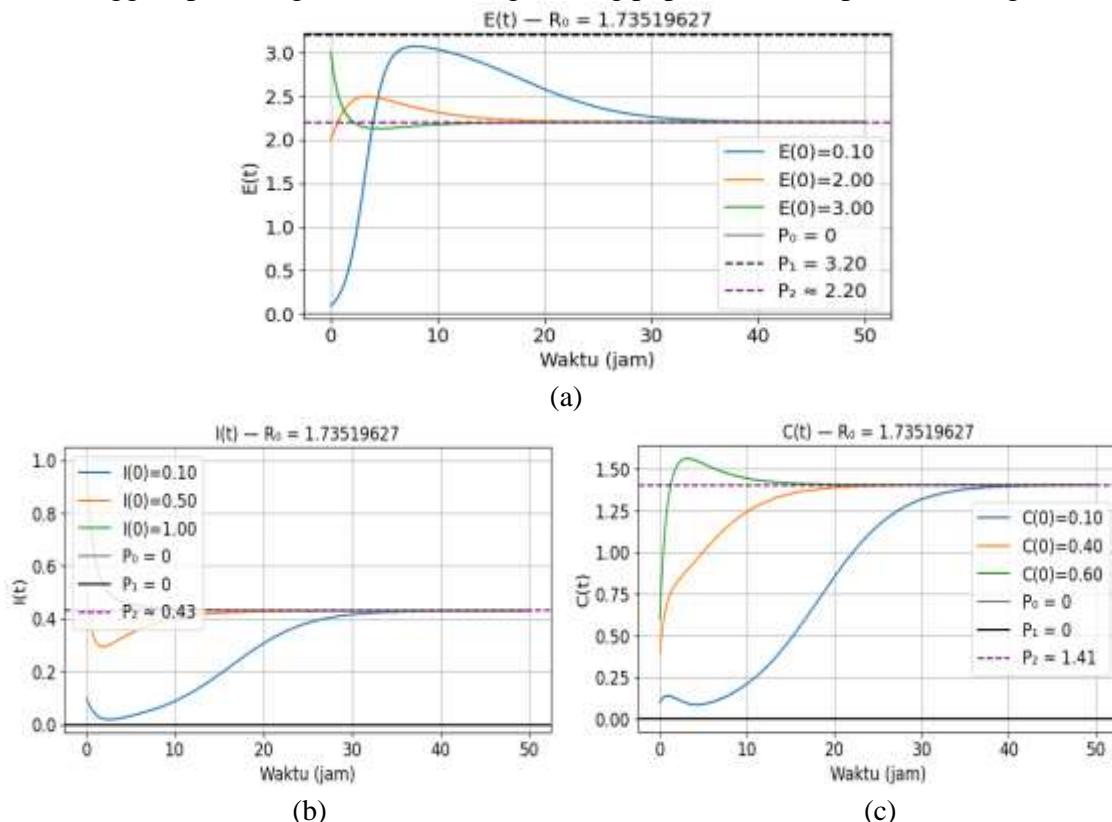
Diperoleh $R_0 > 1$, kemudian dari Tabel 4 dapat dilihat bahwa $k > \lambda$, dapat dihitung nilai $\frac{k}{\lambda}$, yaitu:

$$\frac{k}{\lambda} = 2.22$$

Titik ekuilibrium yang diperoleh dari parameter tersebut adalah $P_0 = (0,0,0)$, $P_1 = (3.2, 0, 0)$, dan $P_2 = (2.20, 0.43, 1.41)$. Dilakukan simulasi dengan tiga sebarang nilai awal yang berbeda yaitu:

- $E(0) = 0.10$; $I(0) = 0.10$; $C(0) = 0.10$
- $E(0) = 2.00$; $I(0) = 0.50$; $C(0) = 0.40$
- $E(0) = 3.00$; $I(0) = 1.00$; $C(0) = 0.60$

Sehingga diperoleh grafik dari masing-masing populasi terhadap waktu sebagai berikut:



Gambar 2. Trayektori $R_0 > 1$ dan $R_0 < \frac{k}{\lambda}$ Trayektori $R_0 < 1$ untuk (a) variabel $E(t)$, (b) variabel $I(t)$ dan (c) variabel $C(t)$

Berdasarkan Gambar 2 ketika $R_0 > 1$, hasil simulasi numerik menunjukkan bahwa *Coliphages* mampu mempertahankan infeksi dalam populasi bakteri *E. coli*. Pada kondisi ini, *Coliphages* berhasil mereplikasi dalam jumlah cukup besar untuk melanjutkan siklus infeksi dari waktu ke waktu. jika $R_0 < \frac{k}{\lambda}$ maka populasi bakteri sehat, bakteri terinfeksi, dan *Coliphages* akan konvergen secara halus menuju titik ekuilibrium koeksistensi P_2 . Hal ini tercermin dalam grafik sebagai garis-garis kurva yang menurun atau naik secara gradual menuju nilai konstan, tanpa osilasi atau fluktuasi liar.

- Ketika $R_0 > 1$ dan $R_0 > \frac{k}{\lambda}$

Pada bagian ini ditunjukkan kondisi di mana sistem tampak stabil pada titik ekuilibrium koeksistensi P_2 meskipun tidak memenuhi syarat kestabilan yang ditetapkan, yaitu $R_0 < \frac{k}{\lambda}$

dengan $R_0 > 1$ dan $k > \lambda$. Hal ini menggambarkan bahwa dalam simulasi numerik, sistem dapat tetap konvergen ke titik P_2 , meskipun secara teori syarat kestabilan lokal tidak terpenuhi.

Tabel 3. Nilai Parameter $R_0 > 1$ dan $R_0 > \frac{k}{\lambda}$

Parameter	Nilai
k	1.11
N	3.2
β	2.6
a	0.22
ν	1.002
α	1.63
λ	0.6

Dari nilai parameter pada Tabel 3, dihitung nilai R_0 yang diprooleh sebesar

$$R_0 = 102.534325$$

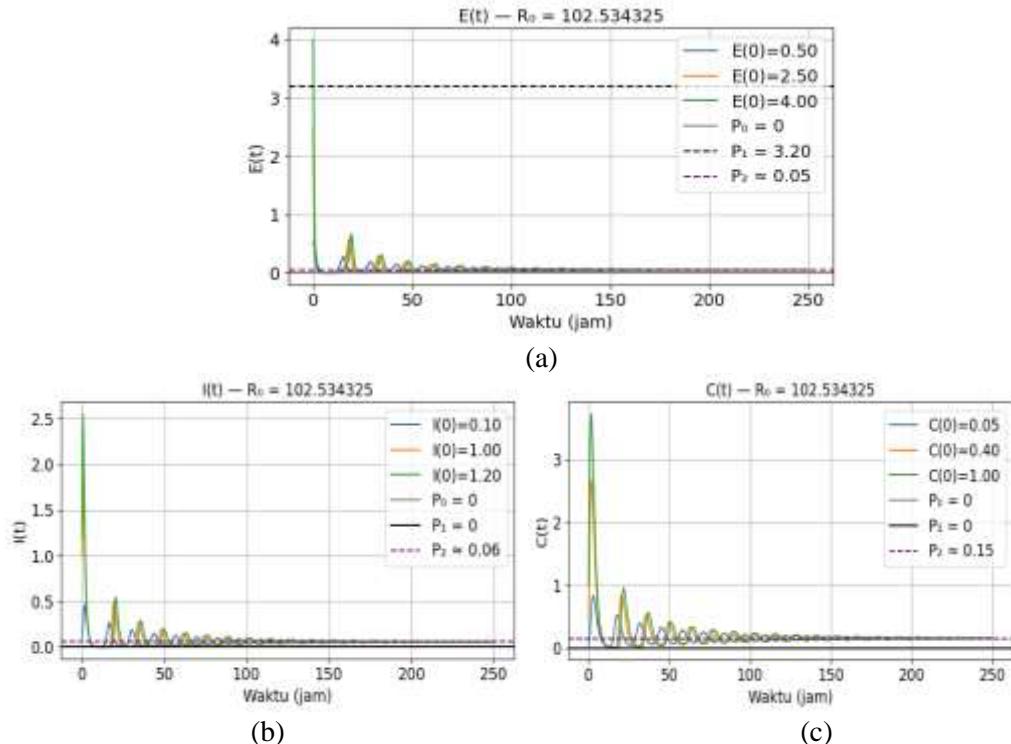
Diperoleh $R_0 > 1$. Kemudian dari Tabel 3 dapat dilihat bahwa nilai $k > \lambda$, dihitung nilai $\frac{k}{\lambda}$ diperoleh sebesar

$$\frac{k}{\lambda} = 1.85$$

Sehingga diperoleh $R_0 < \frac{k}{\lambda}$. Titik ekuilibrium yang diperoleh dari parameter tersebut adalah $P_0 = (0, 0, 0)$, $P_1 = (3.2, 0, 0)$, dan $P_2 = (0.05, 0.06, 0.15)$. Dilakukan simulasi dengan tiga sebarang nilai awal yang berbeda, yaitu:

- $E(0) = 0.50$; $I(0) = 0.10$; $C(0) = 0.05$
- $E(0) = 2.50$; $I(0) = 1.00$; $C(0) = 0.40$
- $E(0) = 4.00$; $I(0) = 1.20$; $C(0) = 1.00$

Sehingga diperoleh grafik dari masing-masing populasi terhadap waktu sebagai berikut:



Gambar 3 Hasil Simulasi $R_0 > 1$ dan $R_0 > \frac{k}{\lambda}$ Trayektori $R_0 < 1$ untuk (a) variabel $E(t)$, (b) variabel $I(t)$ dan (c) variabel $C(t)$

Berdasarkan Gambar 3 menunjukkan bahwa jika $R_0 > \frac{k}{\lambda}$, maka nilai R_0 akan menjadi sangat besar sehingga hasil simulasi bisa menunjukkan pola osilasi atau pergerakan lambat menuju kestabilan, tergantung kondisi awalnya. Meskipun secara teori kestabilan lokal tidak dijamin, sistem bisa tetap stabil secara numerik.

3.3. Interpretasi Model Matematika Interaksi *Escherichia Coli* dan *Coliphages*

Berdasarkan hasil analisis, model matematika yang dikembangkan untuk menggambarkan interaksi antara *Escherichia Coli* dan *Coliphages* memperlihatkan bahwa dinamika sistem sangat dipengaruhi oleh nilai bilangan reproduksi dasar yang didefinisikan persamaan (9). Secara biologis, nilai R_0 menyatakan rata-rata jumlah partikel *Coliphages* baru yang dihasilkan dari satu siklus infeksi selama masa hidup *Coliphages* di lingkungan yang hanya mengandung bakteri sehat. Ketiga simulasi menunjukkan bahwa perilaku sistem sangat dipengaruhi oleh nilai R_0 . Saat $R_0 < 1$, infeksi tidak menyebar dan sistem akan menuju keadaan bebas infeksi, di mana coliphage dan bakteri terinfeksi punah, sementara *E. coli* sehat bertahan. Ketika $R_0 > 1$, sistem tidak lagi kembali ke titik asal, melainkan bergerak menuju titik keseimbangan baru di mana ketiga populasi dapat hidup berdampingan dalam kondisi stabil (koeksistensi). Pada kasus R_0 sangat tinggi, infeksi memang sangat menular di awal dan menyebabkan osilasi populasi, namun sistem tetap menstabilkan diri pada titik koeksistensi. Ini menunjukkan bahwa meskipun laju infeksi tinggi, sistem memiliki mekanisme untuk kembali ke keadaan seimbang.

4. KESIMPULAN

Penelitian ini memperlihatkan bahwa besarnya angka reproduksi dasar berperan signifikan dalam menentukan arah perkembangan sistem infeksi antara *Escherichia coli* dan *Coliphages*. Ketika nilai tersebut rendah, infeksi tidak berkembang dan populasi virus serta bakteri yang terinfeksi akan menurun hingga hilang, sementara bakteri sehat mendominasi populasi. Sebaliknya, pada nilai yang cukup tinggi, infeksi dapat bertahan dalam sistem, sehingga ketiga populasi mampu hidup berdampingan dalam keseimbangan yang stabil. Jika tingkat penularan sangat tinggi, sistem dapat menampilkan pola fluktuasi sebelum akhirnya mencapai kondisi stabil, di mana hasil akhir dapat bergantung pada kondisi awal yang diberikan. Temuan ini menegaskan pentingnya parameter reproduksi dasar dalam mengendalikan dinamika jangka panjang dari sistem infeksi yang dimodelkan.

REFERENSI

- [1] P. Garc, *Bacteriophages Alternatives to Antibiotics and Beyond*, 2020.
- [2] I. Ul Haq, W. N. Chaudhry, M. N. Akhtar, S. Andleeb, and I. Qadri, "Bacteriophages and their implications on future biotechnology: A review," *Virol J*, vol. 9, pp. 1–8, 2012, doi: 10.1186/1743-422X-9-9.
- [3] M. C. Gómez *et al.*, "Mathematical model of interaction *Escherichia coli* and *Coliphages*," *Mathematical Biosciences and Engineering*, vol. 20, no. 6, pp. 9712–9727, 2023, doi: 10.3934/mbe.2023426.
- [4] J. R. Clark and J. B. March, "Bacteriophages and biotechnology: vaccines, gene therapy and antibacterials," *Trends Biotechnol*, vol. 24, no. 5, pp. 212–218, 2006, doi: 10.1016/j.tibtech.2006.03.003.
- [5] R. Jain, A. L. Knorr, J. Bernacki, and R. Srivastava, "Investigation of Bacteriophage MS2 Viral Dynamics Using Model Discrimination Analysis and the Implications for Phage Therapy," pp. 1650–1658, 2006.
- [6] W. P. Rahayu, S. Nurjanah, and E. Komalasari, "*Escherichia coli*: Patogenitas, Analisis, dan Kajian Risiko," *IPB Press*, pp. 1–151, 2018.
- [7] G. Beke, M. Stano, and L. Klucar, "Mathematical Biosciences Modelling the interaction between bacteriophages and their bacterial hosts," *Math Biosci*, vol. 279, pp. 27–32, 2016, doi: 10.1016/j.mbs.2016.06.009.
- [8] J. Marchi, S. Zborowsky, L. Debarbieux, and J. S. Weitz, "iScience The dynamic interplay of bacteriophage, bacteria and the mammalian host during phage therapy," Feb. 2023, doi: 10.1016/j.isci.
- [9] A. N. Rachmayani, "Single Phage in Vivo Ejections are Two Orders of Magnitude Slower Than in Vitro and Display Pausing," p. 6, 2015.
- [10] S. Martínez Moya and N. B. Botella, "Review of techniques to reduce and prevent carbonate scale. Prospecting in water treatment by magnetism and electromagnetism," Sep. 01, 2021, *MDPI*. doi: 10.3390/w13172365.
- [11] S. D. Ganeshan and Z. Hosseinioust, "Phage therapy with a focus on the human microbiota," Sep. 01, 2019, *MDPI AG*. doi: 10.3390/antibiotics8030131.
- [12] S. Wiggins, *Introductions to Applied Nonlinear Dynamics Systems and Chaos*, 2000.
- [13] Widowati and Sutimin, *Buku Ajar Pemodelan Matematika*, 2007.
- [14] C. C. McCluskey and P. Van Den Driessche, "Global Analysis of Two Tuberculosis Models," 2004.
- [15] M. Y. Li and J. S. Muldowney, "On R.A. Smith's autonomous convergence theorem," *Rocky Mount. J. Math*, pp. 365–379, 1995.