



INNOVATIVE: Journal Of Social Science Research

Volume 5 Nomor 3 Tahun 2025 Page 8386-8398

E-ISSN 2807-4238 and P-ISSN 2807-4246

Website: <https://j-innovative.org/index.php/Innovative>

Analisis Model Stokastik *Birth-Death* pada Populasi Bakteri *Escherichia coli* dengan Kematian di Bawah Tekanan Antibiotik

Farhan Anshari^{1✉}, Puspa Arinda Ginting², Anggi Pasha Aritonang³, Elizabeth Hutasoit⁴,
Oliver Juan Gery Manihuruk⁵, Sudianto Manullang⁶, Alvi Sahrin Nasution⁷

Universitas Negeri Medan

Email: ansharihan.4223230038@mhs.unimed.ac.id^{1✉}

Abstrak

Penelitian membahas model stokastik dinamika populasi bakteri *Escherichia coli* pada kondisi tekanan antibiotik, khususnya pada konsentrasi *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC), menggunakan proses *birth-death* linier sebagai kerangka dasar. Dinamika sistem dianalisis melalui *master equation* untuk memperoleh distribusi probabilitas waktu-ke-waktu, distribusi stasioner, serta waktu rata-rata kepunahan (*Mean Time to Extinction*) dan probabilitas *first-passage time*. Pendekatan stokastik mengintegrasikan model berbasis *widget* pada tingkat sel individu, di mana setiap sel direpresentasikan sebagai unit molekuler minimum. Ketika jumlah *widget* mencapai ambang batas, sistem mengalami kematian atau pembelahan, masing-masing dengan distribusi binomial simetris. Analisis dilakukan secara teoritis melalui simulasi Monte Carlo berbasis *Python*. Hasil menunjukkan bahwa meskipun rata-rata populasi tampak stasioner pada kondisi, sistem mengalami fluktuasi stokastik signifikan yang memicu aktivitas mikroskopik intens. Varians populasi meningkat terhadap waktu, menandakan instabilitas tersembunyi. Simulasi menunjukkan bahwa waktu rata-rata kepunahan meningkat subeksponensial terhadap ukuran populasi awal.

Kata Kunci: *Birth-Death*, *Escherichia coli*, *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC), *Populasi Bakteri*

Abstract

This study investigates a stochastic model of *Escherichia coli* population dynamics under antibiotic pressure, specifically at the Minimum Inhibitory Concentration (MIC), using a linear birth-death process as the foundational framework. The system's dynamics are analyzed through the master equation to derive the time-dependent probability distribution, stationary distribution, mean time to extinction (MTE), and first-passage time probability. The stochastic approach incorporates a widget-based model at the single-cell level, where each cell is represented as a minimal molecular unit. When the number of widgets reaches a critical threshold, the system undergoes death or division, each governed by a symmetric binomial distribution. Theoretical analysis is conducted via Monte Carlo simulations implemented in Python. Results show that although the average population appears stationary under MIC conditions, the system exhibits significant stochastic fluctuations that drive intense microscopic activity. Population variance increases over time, indicating latent instability. Simulations further reveal that the mean time to extinction grows sub-exponentially with respect to the initial population size.

Keywords: *Birth-Death, Escherichia coli, Minimum Inhibitory Concentration (MIC), Bacterial Population*

PENDAHULUAN

Pemodelan pertumbuhan populasi merupakan bidang kajian penting dalam matematika terapan, terutama dalam konteks biologi, mikrobiologi, epidemiologi, dan ekologi (Marrec & Bank, 2023). Salah satu sistem biologis yang paling banyak dikaji adalah dinamika populasi bakteri, karena memiliki implikasi besar dalam bidang kesehatan, industri pangan, dan lingkungan (Di Crescenzo & Paraggio, 2019). Pemahaman terhadap dinamika ini sangat penting untuk merancang strategi pencegahan infeksi, pengembangan terapi antibiotik, hingga optimasi proses fermentasi pangan.

Pertumbuhan populasi sering dimodelkan menggunakan pendekatan deterministik seperti model eksponensial, logistik, atau Gompertz. Model-model ini menggambarkan laju pertumbuhan populasi secara agregat berdasarkan parameter tetap seperti laju pertumbuhan, kapasitas dukung lingkungan, atau faktor tekanan eksternal (Marrec & Bank, 2023). Namun, kelemahan mendasar dari pendekatan deterministik adalah ketidakmampuannya menangkap fluktuasi mikroskopik yang bersifat acak terutama pada populasi kecil, lingkungan tidak homogen, atau kondisi tekanan selektif seperti paparan antibiotik (Di Crescenzo & Paraggio, 2019).

Pendekatan stokastik telah digunakan secara luas untuk memodelkan dinamika pertumbuhan populasi. Pendekatan ini mempertimbangkan variasi acak yang timbul dari kelahiran dan kematian individu secara individual. Salah satu model stokastik paling mendasar adalah proses *birth-death*, yaitu proses Markov kontinu di mana transisi antar-keadaan hanya terjadi melalui penambahan (kelahiran) atau pengurangan (kematian) satu

unit populasi dalam suatu interval waktu kecil (Novozhilov, Karev, & Koonin, 2006). Model ini mampu merepresentasikan tidak hanya nilai harapan (*expected value*) populasi, tetapi juga karakteristik distribusi seperti varians, probabilitas kepunahan, serta waktu kepunahan (Teimouri & Kolomeisky, 2019).

Pendekatan stokastik juga memungkinkan perhitungan distribusi waktu pencapaian ambang batas populasi (*first-passage time*), yang sangat relevan dalam banyak aplikasi (Jamieson et al., 2025) Misalnya, pada mikrobiologi pangan, waktu pencapaian ambang batas digunakan untuk menentukan umur simpan produk, sedangkan dalam epidemiologi, hal ini digunakan untuk memprediksi waktu infeksi mencapai ambang kritis (Jones et al., 2023).

Selain itu, model stokastik memberikan wawasan penting dalam menjelaskan munculnya resistansi antibiotik. Pada kondisi tekanan tinggi, subpopulasi kecil yang bertahan hidup secara acak memiliki peluang untuk mengalami mutasi dan berkembang menjadi strain resisten (Mansour, 2023). Hal ini menunjukkan bahwa fluktuasi stokastik bukan hanya gangguan acak, tetapi komponen esensial dari evolusi dan adaptasi biologis. Dalam praktiknya, model birth-death juga mampu mengakomodasi variabilitas teknis dan biologis dalam eksperimen, termasuk ketidaksamaan respons antar-individu terhadap lingkungan serta kesalahan pengukuran (Koyama et al., 2025).

Pada penelitian, dilakukan pengamatan pada Bakteri *Escherichia coli* (*E. coli*). *E. Coli* merupakan salah satu organisme model paling umum dalam studi mikrobiologi dan dinamika populasi karena memiliki waktu pembelahan yang cepat, siklus hidup yang singkat, dan karakteristik genetik yang telah banyak dikaji (Wang et al., 2022) Penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa *E. coli* dapat memperlihatkan perilaku heterogen dalam populasi, dengan sebagian kecil sel tetap hidup dalam tekanan antibiotik melalui mekanisme toleransi atau persister cell (Xia et al., 2023).

Penelitian bertujuan untuk membangun, menyelesaikan, dan menganalisis model stokastik *birth-death* yang memuat proses kelahiran dan kematian bakteri di bawah tekanan antibiotik. Analisis difokuskan pada dinamika populasi pada kondisi MIC sebagai titik kritis, serta dinamika kepunahan dan peluang resistansi sebagai hasil fluktuasi stokastik jangka panjang. Dengan menggunakan pendekatan probabilistik dan analisis eksponensial matriks generator, diharapkan model ini mampu merepresentasikan dinamika nyata populasi bakteri secara lebih akurat dan komprehensif dibandingkan pendekatan deterministik klasik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi teoretis yang menggunakan pemodelan matematika stokastik untuk menganalisis dinamika populasi bakteri *Escherichia coli* di bawah tekanan antibiotik. Model yang digunakan berbasis proses *birth-death*, yang merupakan bagian dari proses stokastik Markov waktu kontinu dengan ruang keadaan diskrit. Dalam model ini, setiap individu memiliki probabilitas untuk membelah atau mati, dengan laju transisi yang bergantung pada jumlah individu dalam sistem. Laju pembelahan λ_n dan laju kematian μ_n didefinisikan sebagai fungsi linear terhadap jumlah individu n , yaitu $\lambda_n = a \cdot n$ dan $\mu_n = g \cdot n$, di mana a dan g adalah parameter tetap. Dinamika probabilistik sistem kemudian dirumuskan melalui persamaan master (Kolmogorov forward equation), yang menjelaskan perubahan probabilitas jumlah individu terhadap waktu. Sistem juga dianalisis secara khusus pada kondisi *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC), yaitu saat $a = g$, di mana secara deterministik populasi tampak stasioner, namun secara stokastik tetap mengalami fluktuasi.

Objek kajian dari model ini adalah populasi sel *E. coli* strain MG1655 yang dipelihara dalam media cair mengandung antibiotik kanamycin pada konsentrasi MIC. Dalam kondisi tersebut, laju pembelahan dan kematian masing-masing sel menjadi hampir seimbang. Setiap sel dalam model direpresentasikan sebagai kumpulan unit molekuler minimum, disebut widgets, yang jumlahnya bervariasi dari waktu ke waktu karena proses pembentukan dan degradasi. Bila jumlah widget mencapai nol, maka sel dianggap mati, sedangkan jika jumlahnya mencapai batas atas tertentu, Ω , maka sel akan membelah. Nilai ambang widget Ω diasumsikan bernilai antara 5 hingga 10, berdasarkan pengamatan distribusi binomial dari partisi widget pasca pembelahan sebagaimana dilaporkan oleh Chib et al. (2018).

Data parameter yang digunakan dalam simulasi diperoleh dari hasil eksperimen sebelumnya. Laju pembelahan sel *E. coli* tanpa antibiotik tercatat sekitar $0,017 \text{ menit}^{-1}$, sedangkan pada kondisi MIC, baik laju pembelahan maupun kematian menurun menjadi sekitar 60% dari nilai tersebut, yaitu sebesar $0,0102 \text{ menit}^{-1}$. Dengan parameter ini, model stokastik *birth-death* dibangun dan dianalisis dalam dua tahap utama. Tahap pertama adalah analisis teoretis, yang mencakup penurunan persamaan master, evaluasi distribusi stasioner, serta perhitungan waktu dan probabilitas menuju keadaan pembelahan atau kematian dengan metode *first-passage time*. Tahap kedua adalah analisis numerik berbasis simulasi Monte Carlo, yang dilakukan hingga durasi 300 menit dengan langkah waktu diskrit melalui simulasi *Python*. Simulasi memproses dinamika sejumlah besar sel yang masing-masing memulai dengan jumlah widget tertentu, lalu mencatat perubahan populasi

sel hidup, waktu kepunahan, serta frekuensi terjadinya pembelahan dan kematian dari waktu ke waktu.

Secara keseluruhan, rancangan penelitian ini mengikuti alur: pengambilan parameter dari data eksperimen, konstruksi model stokastik *birth-death* dengan batas absorpsi dan reflektif, analisis matematis terhadap dinamika distribusi probabilitas, dan simulasi numerik untuk mengevaluasi perilaku sistem. Pendekatan ini dipilih karena mampu merepresentasikan fluktuasi acak yang signifikan dalam sistem biologis berukuran kecil, serta memungkinkan analisis mendalam terhadap kestabilan makroskopik dan aktivitas mikroskopik yang mungkin tidak terdeteksi oleh model deterministik. Dengan demikian, metode ini memberikan landasan yang kuat untuk memahami kemungkinan bertahannya populasi kecil atau bahkan munculnya resistansi dalam sistem bakteri yang berada di bawah tekanan antibiotik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Salah satu tantangan besar dalam pengendalian dari infeksi bakteri adalah resistansi antibiotik. Resistansi antibiotik adalah kemampuan bakteri untuk bertahan hidup dan berkembang biak meskipun telah diberi antibiotik yang seharusnya membunuh mereka atau menghentikan pertumbuhannya. Terapi antibiotik sering kali dapat gagal memusnahkan bakteri secara sepenuhnya, meskipun secara laboratorium, jumlah bakteri tampak seperti tidak bertambah. Hal tersebut sering diamati pada tingkat konsentrasi antibiotik yang disebut Minimum Inhibitory Concentration (MIC).

Konsentrasi MIC merupakan konsentrasi paling rendah yang mampu menghentikan pertumbuhan populasi bakteri secara kasat mata (Chib et al., 2018). Namun, pendekatan ini bersifat makroskopik dan deterministik, yang berarti hanya memperhitungkan jumlah rata-rata bakteri dan respons visual populasi secara keseluruhan. Namun, pertanyaannya adalah: apakah sistem biologis bakteri yang tampak stabil secara rata-rata memang benar-benar diam atau mati aktivitas sepenuhnya? Bukankah ada kegiatan biologis yang terjadi di balik data rerata populasi yang terlihat stabil?

Jawaban atas pertanyaan yang diberikan sangat penting. Hal ini terjadi karena aktivitas yang tersembunyi (mikroskopik) di dalam sistem biologis bisa mengakibatkan resistansi serta kegagalan terapi dalam jangka panjang. Di dalam konteks ini, model deterministik klasik yang hanya memerhatikan jumlah rata-rata dari populasi menjadi semakin kurang memadai. Model deterministik hanya melihat rata-rata populasi dan mengabaikan bahwa setiap sel bisa membelah atau mati secara acak. Padahal fluktuasi kecil yang terjadi bisa

sangat penting untuk dibahas, misalnya jika satu sel berhasil bertahan hidup dan mengalami mutasi menjadi kebal terhadap antibiotik.

Model stokastik dianggap sebagai pendekatan untuk menjawab pertanyaan yang diberikan. Berbeda dengan model deterministik, model stokastik tidak hanya memperhitungkan nilai rata-rata populasi, tetapi juga memodelkan kemungkinan serta waktu bagi setiap sel untuk mengalami pembelahan atau kematian. Model stokastik dapat memodelkan sistem bakteri yang berukuran kecil, seperti populasi awal infeksi atau subpopulasi bakteri yang tersembunyi dalam jaringan tubuh. Fluktuasi bukanlah sekadar gangguan yang dapat diabaikan, melainkan faktor utama yang dapat menentukan arah dan nasib sistem bakteri secara keseluruhan.

1. Dinamika Stasioner pada Kondisi MIC

Dalam sistem stokastik *birth-death*, kondisi *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) adalah keadaan khusus di mana laju pembelahan (a) dan laju kematian (g) sel individu adalah seimbang, yakni:

$$a = g \Rightarrow \lambda = a - g = 0$$

Secara deterministik, hal ini menghasilkan pertumbuhan eksponensial nol, yaitu jumlah populasi rata-rata tidak berubah terhadap waktu:

$$\frac{dC(t)}{dt} = (a - g)C(t) = 0 \Rightarrow C(t) = C(0)$$

Namun, pendekatan stokastik memberikan hasil yang jauh lebih baik. Pada saat $a = g$, meskipun nilai harapan populasi bakteri tetap konstan, proses masih mengalami transisi antara pembelahan dan kematian pada tingkat individu, yang menciptakan aktivitas mikroskopik intens meskipun secara makroskopis tampak stabil.

Secara matematis, hal tersebut tercermin dalam pertumbuhan varians, di mana varians populasi meningkat terhadap waktu, yang menunjukkan ketidakstabilan tersembunyi:

$$\frac{d}{dt} \text{Var}[X(t)] = (a + g) \cdot E[X(t)]$$

Fluktuasi populasi meningkat terhadap waktu walaupun nilai ekspektasinya tetap. Hal ini menunjukkan bahwa sistem berada dalam keadaan stasioner lemah, di mana fluktuasi masih sangat signifikan. Fenomena ini telah ditemukan oleh Marrec & Bank. (2023) yang menunjukkan bahwa meskipun model deterministik memperkirakan kestabilan populasi pada MIC, simulasi stokastik mengungkapkan bahwa jumlah populasi nyata tetap berfluktuasi karena adanya probabilitas pembelahan dan kematian yang tidak nol pada setiap individu.

Stabilitas yang diamati pada tingkat makroskopik tidak serta-merta mencerminkan ketenangan pada tingkat mikroskopik. Justru, aktivitas biologis tetap berlangsung secara acak di tingkat individu, sehingga model stokastik dapat digunakan dan penting untuk menangkap dinamika apa yang terjadi. Seperti yang dijelaskan oleh Pramuditya et al. (2020), model stokastik mampu merepresentasikan distribusi probabilitas jumlah bakteri pada waktu tertentu, termasuk fluktuasi acak yang tidak dapat dijelaskan oleh model deterministik eksponensial biasa.

Misalnya, jika $P_n(t)$ menyatakan peluang terdapat n bakteri pada waktu t , maka sistem *master equation* yang diberikan adalah:

$$\frac{dP_n(t)}{dt} = a(n-1)P_{n-1}(t) + g(n+1)P_{n+1}(t) - (a+g)nP_n(t)$$

dan jika $a = g$, maka diperoleh distribusi stasioner:

$$P_n^{stat} = \frac{1}{n!} \left(\frac{a}{g}\right)^n P_0 = \frac{1}{n!} P_0$$

Distribusi stasioner bersifat lebar dan berfluktuasi, tidak terkonsentrasi pada satu nilai tetap, bahkan untuk waktu panjang. Distribusi probabilitas ini serupa dengan hasil dalam proses Poisson simetris. Studi oleh Teimouri dan Kolomeisky (2019) menunjukkan bahwa pada kondisi MIC, waktu menuju kepunahan bisa sangat lama bahkan jika probabilitasnya mendekati 1, karena adanya *first-passage time* yang panjang dalam sistem stokastik. Ini membuktikan pentingnya pendekatan probabilistik dalam menjelaskan dinamika sistem biologis mikro yang kritis terhadap fluktuasi.

2. Pembelahan dan Kematian Mikroskopik

Dalam model stokastik ini, setiap sel bakteri dianggap sebagai suatu entitas mikroskopis yang terdiri dari sejumlah unit fungsional terkecil yang dikenal sebagai *widget*. *Widget* dapat dipahami sebagai elemen molekuler minimum yang diperlukan untuk kelangsungan hidup dan penggandaan sel, yang menentukan apakah sel akan bertahan hidup, mati, atau membelah. Setiap sel dianggap terdiri dari $w \in \{0, 1, \dots, \Omega\}$ *widget*, di mana Ω adalah ambang batas maksimum yang memungkinkan terjadinya pembelahan sel. Proses perubahan jumlah *widget* berlangsung secara acak dan mengikuti dinamika birth-death di tingkat molekuler. Setiap *widget* dapat bertambah (*birth*) atau berkurang (*death*) dengan laju transisi berikut:

$$\text{Birth (Penambahan Widget. } P(w \rightarrow w + 1) = a \cdot w \cdot dt$$

Probabilitas bahwa jumlah *widget* bertambah satu dalam selang waktu yang sangat kecil (infinitesimal) dt sebanding dengan jumlah *widget* saat ini dan laju pertumbuhan a . Semakin banyak *widget* yang ada, semakin besar peluang untuk menambah *widget* baru.

$$\text{death: } P(w \rightarrow w - 1) = g \cdot w \cdot dt$$

Probabilitas berkurangnya satu *widget* juga sebanding dengan jumlah *widget* yang ada dan laju degradasi g , yang mencerminkan kenyataan biologis bahwa semakin kompleks atau aktif suatu sel, semakin besar kemungkinan elemen sel mengalami kerusakan atau hilang.

Sel mengalami kematian saat $w = 0$ karena tidak ada lagi komponen terkecil yang tersisa untuk mempertahankan kehidupan. Sel membelah saat $w = \Omega$ karena telah mencapai kapasitas maksimal yang memungkinkan replikasi. Setelah sel mencapai $w = \Omega$, pembelahan terjadi dan *widget* dibagi ke dua sel anak. Proses yang terjadi mengikuti distribusi binomial yang simetris. Dengan asumsi bahwa setiap *widget* memiliki peluang yang sama untuk masuk ke salah satu dari dua sel anak, maka probabilitas bahwa satu sel anak menerima k widget dari total Ω adalah:

$$P(k) = \binom{\Omega}{k} \left(\frac{1}{2}\right)^\Omega$$

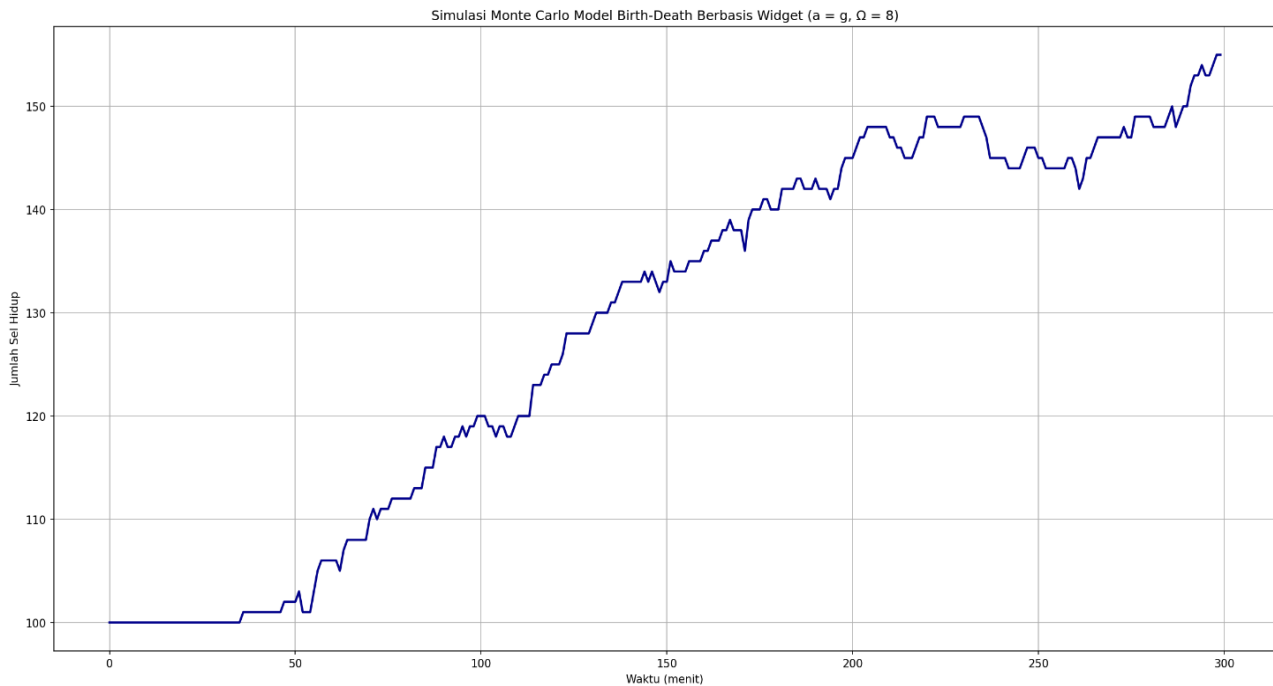
Distribusi ini menggambarkan ketidakpastian alami dalam proses pembelahan sel, meskipun jumlah total *widget* dibagi dua, pembagiannya tidak selalu simetris. Fluktuasi ini menciptakan variasi antara sel anak, yang menjelaskan munculnya perbedaan karakteristik fisik atau fungsi antar sel dan kemungkinan resistansi antibiotik dalam populasi bakteri.

3. Hasil Simulasi Monte Carlo

Simulasi Monte Carlo model *Birth-Death* yang dilakukan dalam 300 menit melalui *Python* dengan parameter yang digunakan sebagai berikut:

- $a = 0,0102 \text{ menit}^{-1}$
- $g = 0,0102 \text{ menit}^{-1}$
- $\Omega = 8$
- $N_0 = 100$

Berikut adalah grafik hasil simulasi Monte Carlo model *Birth-Death* dinamika populasi sel berbasis *widget* ($a = g, \Omega = 8$)



Gambar 1. Simulasi Monte Carlo model *Birth-Death* berbasis *widget* ($a = g, \Omega = 8$)

Hasil simulasi menunjukkan bahwa populasi awal sebanyak 100 sel meningkat secara perlahan dan fluktuatif hingga melebihi 150 sel dalam rentang waktu 300 menit. Meskipun tidak terjadi pertumbuhan eksponensial yang tajam, populasi juga tidak mengalami penurunan drastis menuju kepunahan. Hal ini mendukung bahwa pada kondisi di mana laju pembelahan sama dengan laju kematian ($a = g$), sistem berada dalam keadaan kritis atau tepat sama besar yaitu $a = g$.

Dalam model stokastik, kondisi ini ditandai dengan kestabilan populasi secara makroskopik, tetapi disertai dinamika mikroskopik tetap berlangsung secara intens. Sel-sel tetap mengalami proses pembelahan dan kematian secara acak, yang menghasilkan fluktuasi jumlah sel di sekitar nilai rata-rata, tapi tidak menuju arah tertentu secara konsisten. Fenomena ini disebut karakteristik sistem pada titik kritis karena kondisi seperti ini terjadi tepat ketika laju pembelahan sama dengan laju kematian ($a = g$), yaitu titik transisi antara pertumbuhan dan kepunahan. Bakteri berada di bawah tekanan antibiotik pada konsentrasi MIC, yaitu dosis minimum antibiotik yang secara rata-rata mampu menahan pertumbuhan bakteri tanpa sepenuhnya memusnahkannya. Pada titik ini, bakteri tampak stabil secara populasi, tetapi masih aktif secara internal dan membuat situasi yang terjadi penting untuk dipahami secara stokastik.

4. Analisis Probabilistik Kepunahan

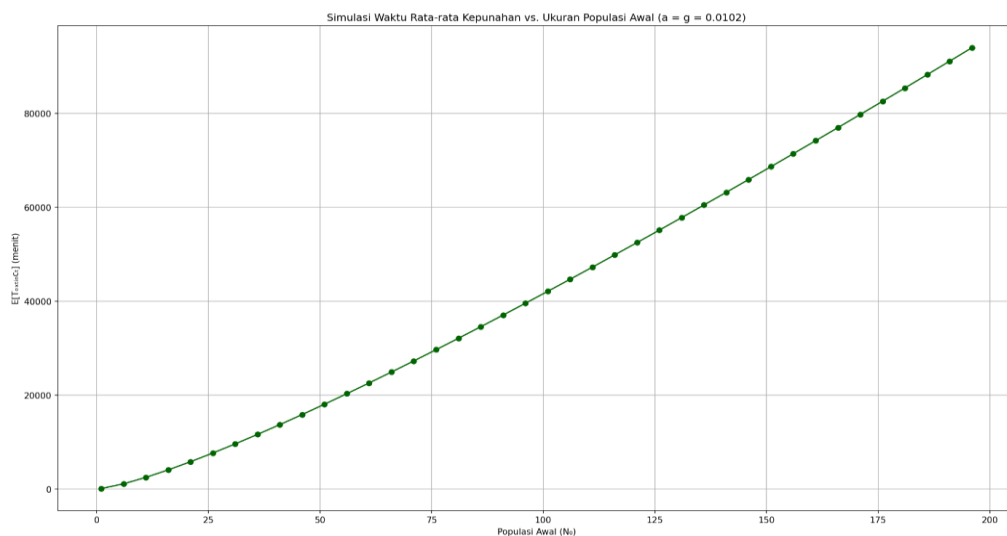
Salah satu keuntungan dari model stokastik dalam memodelkan sistem *birth-death* adalah kemampuannya dalam menjelaskan kemungkinan dan waktu terjadinya kepunahan (*extinction*), sesuatu yang tidak dapat dianalisis secara memadai oleh pendekatan deterministik. Dalam model *birth-death* linier dengan laju kelahiran per individu a dan laju kematian per individu g , probabilitas kepunahan waktu rata-rata kepunahan (*Mean Time to Extinction*) dari populasi awal sebesar N_0 individu diberikan oleh rumus:

$$E[T_{extinct}] = \sum_{k=1}^{N_0} \sum_{j=1}^k \frac{1}{a_j} \left(\frac{g}{a}\right)^{k-j}$$

Dalam penelitian, di mana pada kondisi MIC atau titik kritis antara pertumbuhan dan peluruhan, yaitu $a = g$. Probabilitas kepunahan tetap 1, tetapi waktu yang dibutuhkan menuju kepunahan bisa sangat panjang karena sistem memiliki kecenderungan untuk bertahan lama dalam kondisi fluktuatif. Karena $a = g$, maka:

$$P_{extinct} = 1, \quad E[T_{extinct}] = \sum_{k=1}^{N_0} \sum_{j=1}^k \frac{1}{a_j} = \frac{1}{a} \sum_{k=1}^{N_0} H_k$$

di mana H_k adalah bilangan harmonik ke- k . Meskipun kepunahan pasti terjadi, waktu yang dibutuhkan dapat sangat lama jika populasi awal cukup besar. Berikut adalah simulasi *Python* yang menunjukkan waktu kepunahan berdasarkan total populasi awal:



Gambar 2. Simulasi waktu rata-rata kepunahan berdasarkan populasi awal ($a = g = 0,0102$)

Grafik yang diperoleh menunjukkan bahwa waktu rata-rata menuju kepunahan meningkat secara subeksponensial atau lebih lambat dari pertumbuhan eksponensial

terhadap N_0 . Pada nilai N_0 kecil, misalnya antara 10 hingga 50, proses kepunahan berlangsung relatif cepat. Namun, untuk ukuran populasi awal yang besar seperti di atas 100, waktu menuju kepunahan menjadi sangat lama, yang mengindikasikan bahwa populasi besar memiliki kestabilan yang lebih tinggi. Hasil menunjukkan bahwa meskipun secara teori kepunahan pasti terjadi ketika $a = g$, dalam praktiknya sistem dapat bertahan dalam waktu yang sangat lama jika ukuran populasi awal cukup besar. Perubahan acak atau fluktuasi stokastik hanya benar-benar berpengaruh besar ketika populasi itu kecil. Ketika populasi besar, efek perubahan acak menjadi relatif kecil dan populasi cenderung lebih stabil.

Model stokastik menjelaskan bahwa walaupun rata-rata populasi stabil, fluktuasi mikroskopik dapat memungkinkan sebagian kecil sel bertahan cukup lama untuk mengalami mutasi, sebagaimana dijelaskan oleh Mansour (2023). Fenomena yang terjadi memiliki peran dalam memahami evolusi resistansi antibiotik, karena keberadaan sel-sel yang dapat bertahan lebih lama dari rata-rata berfungsi sebagai dasar memungkinkan seleksi alam bekerja pada variasi genetik yang muncul secara acak.

SIMPULAN

Model stokastik *birth-death* memberikan gambaran yang realistis mengenai dinamika populasi bakteri di bawah tekanan antibiotik, khususnya pada kondisi MIC di mana laju pembelahan dan kematian sel sama ($a = g$). Meskipun secara deterministik populasi tampak stabil, pendekatan stokastik mengungkapkan adanya fluktuasi mikroskopik yang signifikan pada tingkat individu, sehingga populasi sebenarnya tidak benar-benar diam, melainkan mengalami aktivitas pembelahan dan kematian secara acak. Fluktuasi ini menghasilkan distribusi probabilitas jumlah sel yang lebar dan dinamis, serta mempengaruhi waktu rata-rata menuju kepunahan yang bisa sangat lama, terutama jika populasi awal cukup besar.

Model stokastik juga mampu menjelaskan probabilitas kepunahan dan waktu ekspektasi kepunahan secara kuantitatif, sesuatu yang tidak dapat dijelaskan oleh model deterministik. Hasil simulasi menunjukkan bahwa waktu menuju kepunahan meningkat secara subeksponensial terhadap ukuran populasi awal, sehingga populasi besar memiliki kestabilan lebih tinggi meskipun secara teori kepunahan pasti terjadi.

DAFTAR PUSTAKA

- Chib, S., Portier, N., & Singer, B. (2018). Stochastic fluctuations at the MIC: Modeling the hidden dynamics of cell death and division. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *73*(5), 1271–1278.
- Di Crescenzo, A., & Paraggio, P. (2019). Logistic growth described by birth-death and diffusion processes. *Mathematics*, *7*(6), 489. <https://doi.org/10.3390/math7060489>
- Jamieson, N., Charalambous, C., Schultz, D. M., & Hall, I. (2025). A within-host birth–death and time–dose–response model for Legionnaires’ disease. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2025.01.31.25321481>
- Jones, E. W., Derrick, J., Nisbet, R. M., Ludington, W. B., & Sivak, D. A. (2023). First-passage-time statistics of growing microbial populations carry an imprint of initial conditions. *Scientific Reports*, *13*, 21340. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-48726-w>
- Koyama, K., Aspidou, Z., Abe, H., Koutsoumanis, K., & Koseki, S. (2025). Reconsidering stochasticity in modeling of bacterial population growth and inactivation with technical and biological variability. *Journal of Food Protection*, *88*, 100482. <https://doi.org/10.1016/j.jfp.2025.100482>
- Marrec, L., & Bank, C. (2023). Solving the stochastic dynamics of population growth. *Ecology and Evolution*, *13*(8), e10295. <https://doi.org/10.1002/ece3.10295>
- Martínez-López, N., Vilas, C., & García, M. R. (2024). A birth–death model to understand bacterial antimicrobial heteroresistance from time-kill curves. *Mathematical Biosciences*, *376*, 109278. <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2024.109278>
- Mansour, M. (2023). Stochastic models of antibiotic resistance and mutational rescue. *Journal of Theoretical Biology*, *568*, 111506.
- Novozhilov, A. S., Karev, G. P., & Koonin, E. V. (2006). Biological applications of the theory of birth-and-death processes. *Briefings in Bioinformatics*, *7*(1), 70–85.
- Pramuditya, S. A., Marwati, R., & Puspita, E. (2020). Model Stokastik Pertumbuhan Populasi (Pure Birth Process). *Jurnal Euclid*, *4*(1), pp. 604–688.
- Teimouri, H., & Kolomeisky, A. B. (2019). Stochastic modeling of population extinction. *The Journal of Chemical Physics*, *150*(6), 064113.
- Wang, Y., Liu, T., & Zhang, L. (2022). Escherichia coli as a model organism in synthetic biology and systems biology. *Synthetic and Systems Biotechnology*, *7*(1), 64–72. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2021.12.005>
- Xia, H., Cheng, X., & Xu, Y. (2023). Stochastic persistence and heterogeneity in E. coli under antibiotic stress. *mSystems*, *8*(2), e01234-22. <https://doi.org/10.1128/msystems.01234-22>

