MODEL MATEMATIKA UNTUK MENDETEKSI *DIABETES MELLITUS* TIPE 1

Debora C Sihombing[1], Kartono[2], Solichin Zaki[3]
[1,2,3]Jurusan Matematika FSM Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, S.H. Tembalang Semarang

deborasihombing14@yahoo.com

ABSTRACT. *Diabetes Mellitus*is a disease causedby a deficiency ofthe insulin hormone,, resulted concentrationina person's bloodsugaris highbecausesugarin the bloodcan not be usedby the body. Detection ofdiabetesmellituscan be constructedin the form ofmathematicalmodelstoform adifferentialequation. The equations ofthe differential model is asystem ofnonlineardifferentialequationswithtwovariables. The modeltakesthe form ofsystematicnonlinearlinearization. LinearizationperformedbyTaylor seriesapproach. Toillustratethe modelsimulationby givingthe values ofthe calibrationparameters areprocessedby thesolvertools and obtainedtoindicatethe patient'snaturalperiodwithin thenormalglucoseislessthan4hours.

Keywords: diabetesmellitus, oscillations, solvertools, linearsystem.

I. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme yang secara genetik dan klinis yang bersifat heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat dalam tubuh. Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit gangguan kesehatan dimana kadar gula dalam darah seseorang menjadi tinggi karena gula dalam darah tidak dapat digunakan oleh tubuh [17].Gejala ini disebabkan oleh kekurangan hormon insulin baik absolut maupun relatif. Insulin berperan membantu proses perubahan glukosa dalam darah menjadi glikogen sebagai gula otot. Kekurangan insulin ini menyebabkan berkurangnya pemakaian glukosa oleh sel-sel tubuh yang mengakibatkan naiknya konsentarsi glukosa darah sampai melebihi batas normal yaitu 200-1200 mg/dL [17].

Model matematika untuk pendeteksian penyakit diabetes yang dikemukakan oleh R. Simwa,dkk menggunakan sistem linear untuk sistem regulasi glukosa darah dengan menggunakan tiga variabel yaitu kadar glukosa, kadar hormon insulin, dan kadar hormon epinephrine. Dalam tugas akhir ini, membahas pembentukan sistem regulasi glukosa-insulin untuk mendeteksi penyakit *diabetes* *mellitus* tipe I dengan menggunakan dua variabel yaitu konsentrasi / kadar glukosa dan konsentrasi hormon insulin.

Alasan penulis memilih dua variabel tersebut karena model minimal glukosa insulin dirumuskan untuk menjadi model paling sederhana yang dapat digunakan.Hal ini terbukti secara fisiologis, masing-masing dapat dihitung atau diamati kadar glukosa darah ketika kadar insulin diketahui, begitu juga sebaliknya kadar hormon insulin dapat diamati ketika glukosa darah plasma diketahui. Sehingga model yang diperoleh mampu menggambarkan dinamika pasien diabetes atau tidak.

II. HASIL DAN PEMBAHASAN

Glukosa merupakan sumber energi untuk semua organ dan jaringan. Setiap individu memiliki konsentrasi glukosa darah yang optimal, apabila konsentrasi nya tidak optimal akan menyebabkan kondisi patologis yang serius. Konsentrasi glukosa darah dipengaruhi dan dikendalikan oleh berbagai jenis hormon, diantaranya faktor dominan adalah hormon insulin.Hormon insulin disekresi oleh pankreas. Setelah karbohidrat yang masuk ke dalam tubuh akan berakibat pada pankreas untuk mensekresikan insulin dalam jumlah yang banyak. Glukosa dalam aliran darah juga secara langsung merangsang pankreas untuk mensekresikan insulin.Insulin kembali memfasilitasi penyerapan jaringan glukosa dengan melekatkan insulin itu sendiri ke dinding membran secara impermeabel, dan membuka pintu untuk glukosa untuk melewati mebran ke pusat sel, dimana glukosa dikonsumsi. Kekurangan glukosa dalam sel otak akan berakibat pada kerusakan fungsi sel otak tersebut [17].

Ambil *G(t) dan H(t)* adalah konsentrasi / kadar glukosa dalam darah dan kadar hormon insulin apada waktu *t* dan memenuhi

$$G'(t) = \frac{dG}{dt} = f_1(G,H) + J(t) \tag{1}$$

$$H'(t) = \frac{dH}{dt} = f_2(G,H) \tag{2}$$

dengan kondisi awal

$G > 0$, $H > 0$, $G(0) = G_0$, $H(0) = H_0$.

Dimana, $J(t)$ adalah laju eksternal akibat kenaikan glukosa dalam darah, f_1 dan $f_2$adalah fungsi untuk perubahan G dan H.

Perilaku dari sistem persamaan diferensial non linear (1) dan (2) di sekitar titik kesetimbangan (G_0,H_0) dapat diketahui dengan melinearisasikan sistem non linear tersebut. Jenis kestabilan dari titik kesetimbangan tersebut ditentukan berdasarkan nilai eigen matriks Jacobian dari sistem yang sudah berbentuk linear. Salah satu metode linearisasi adalah ekspansi deret Taylor di sekitar titik kesetimbangan dan diberi asumsi bahwa tubuh ingin mempertahankan homeostatis untuk konsentrasi glukosa dalam darah. Asumsi homeostatis berarti mempertimbangkan adanya gangguan lokal dari sistem dinamik yang jauh dari titik kesetimbangan.Dengan demikian dibuat variabel gangguan.

Ambil $g = G - G_0$dan $h = H - H_0$

Dengan demikian model yang terbentuk setelah dilinearisasikan adalah

$$\frac{dg}{dt} = \frac{\partial f_1}{\partial G}(G_0, H_0)g + \frac{\partial f_1}{\partial H}(G_0, H_0)h + J(t) \quad (3)$$

$$\frac{dh}{dt} = \frac{\partial f_2}{\partial G}(G_0, H_0)g + \frac{\partial f_2}{\partial H}(G_0, H_0)h \quad (4)$$

Selanjutnya menetapkan tanda untuk setiap konstanta yaitu $\Big(\frac{\partial f_1}{\partial G}(G_0, H_0)$, $\frac{\partial f_1}{\partial H}(G_0, H_0)$, $\frac{\partial f_2}{\partial H}(G_0, H_0)$bernilai negatif dan $\frac{\partial f_2}{\partial G}(G_0, H_0)$bernilai positif. $\Big)$.

Sistem persamaan diferensial linear orde satu yang dapat dituliskan sebagai berikut

$$\frac{dg}{dt} = -ag - bh + J(t)$$

$$\frac{dh}{dt} = -ch + dg \quad (5)$$

dan harus dipenuhi bahwa $a > 0, b > 0, c > 0$, dan $d > 0$

Untuk penyelesaian secara analitik dari persamaan (5)dengan$J(t)=0$ dan karena hanya kadar/konsentrasi glukosa dalam darah saja yang akan dihitung, maka variabel kadar/konsentrasi hormon insulin h dihapus. Hal ini dapat ditunjukkan dengan mengeliminasi h dan $\frac{dh}{dt}$ dari persamaan (5) sehingga diperoleh

$$\frac{d^2g}{dt^2} + (a + c)\frac{dg}{dt} + (ac + bd)g = \frac{dJ(t)}{dt} + cJ(t) \quad (6)$$

Ambil $\alpha = (a + c) / 2$

$$\omega_0{}^2 = ac + bd$$

$$S(t) = \frac{dJ(t)}{dt} + cJ(t)$$

Maka persamaan (6) menjadi

$$\frac{d^2g}{dt^2} + 2\alpha\frac{dg}{dt} + \omega_0{}^2 g = S(t)$$

Mengingat ruas kanan ternyata relatif kecil sekali, karena *J(t)* hanya timbul sebentar saat makanan masuk sehingga *S(t) = 0* untuk semua *t*. Oleh karena itu persamaan (3.67) menjadi bersifat homogen dengan menetapkan $t_0$menjadi waktu bahwa glukosa telah sepenuhnya tertelan.

dengan transformasi yang telah terjadi maka persamaan model menjadi

$$\frac{d^2g}{dt^2} + 2\alpha\frac{dg}{dt} + \omega_0{}^2 g = 0 \qquad (7)$$

Dari persamaan model (7) dengan persamaan karakteristik

$$m^2 + 2\alpha m + \omega_0{}^2 = 0$$

Diperoleh solusi umum

$$g(t) = \begin{cases} e^{-\alpha t}\left(A_1 e^{(-\gamma t)} + A_2 e^{(\gamma t)}\right) \text{jika } \alpha^2 - \omega_0{}^2 > 0 (overdamped\ case) \\ e^{-\alpha t}(A_1 + tA_2) \text{jika } \alpha^2 - \omega_0{}^2 = 0 (critically\ damped\ case) \\ e^{-\alpha t}\ D\,[\cos\beta t - \delta] \text{jika } \alpha^2 - \omega_0{}^2 < 0 (underdamped\ case) \end{cases}$$

Dalam fisika, model yang sesuai adalah model *Underdamped Case*. Penderita diabetes khususnya akan mengalami kadar glukosa darah yang berubah-ubah, kadang kadar glukosa darah akan meningkat dan menurun jauh dari tingkat optimal. Dalam kata lain, *g(t)* kadar glukosa dalam darah akan berubah-ubah sewaktu-waktu sebelum titik kesetimbangan dicapai. Sedangkan pada *Overdamped Case* dan *Critically Damped Case, g(t)* hanya mengalami perubahan hanya sekali saja dan cepat mencapai titik kesetimbangan, dan tidak sesuai dengan fakta.

Berdasarkan pertimbangan tersebut, maka dipilih solusi respon *Underdamped Case* sebagai langkah yang tepat untuk mendeteksi penyakit *diabetes mellitus* tipe 1 dengan solusi *g(t)* = $e^{-\alpha t}$ $D\,[\cos\beta t - \delta]$($G_0$, H_0) adalah stabil asimtotik jika (G_0, H_0) stabil dan terdapat $\delta_0$demikian sehingga setiap penyelesaian *(g(t),h(t))* dari persamaan (1) dan (2) memenuhi bahwa

$|G(0) - G_0|^2 + |H(0) - H_0|^2 < \delta_0$ada

dan memenuhi

$$\lim_{t \to \infty} g(t) = G_0$$

Dari solusi yang diperoleh *g(t)* = $e^{-\alpha t}\ D\,[\cos \beta t - \delta]$, kemudian diubah koordinatnya kembali ke posisi awal atau kembali pada laju konsentrasi glukosa yang sebenarnya berubah menjadi*G(t)*=$G_0 + e^{-\alpha t}\ D\ [\cos \beta t - \delta]$.

Dimana G_0adalah konsentrasi glukosa darah pasien sebelum glukosa yang ditelan dicerna, berarti kadar glukosa setimbang. Hal ini ditentukan dengan mengukur konsentrasi gula darah pasien segera setelah tiba dirumah sakit. Setelah itu, pasien diberikan sejumlah glukosa untuk diambil jumlah kadar glukosa darahnya setelah empat jam penambahan glukosa g_1, g_2, g_3, g_4, dan konsentrasi gula darah pada waktu t_1, t_2, t_3, t_4.

Pengukuran ini akan digunakan untuk menghitung parameter *D*, α, δ, β. αadalah mengukur kemampuan sistem untuk kembali ke titik setimbang setelah adanya gangguan (dengan pelepasan glukagon ke dalam darah). βadalah mengukur berapa banyaknya respon terhadap gangguan (pelepasan insulin untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah), dimana $\beta = \sqrt{(\alpha^2 - \omega_0{}^2)}$. Mengukur α harus menjadi ukuran utama apakah seseorang itu adalah pasien diabetes, karena orang yang menderita diabetes tidak dapat kembali dalam kondisi setimbang atau normal dengan cepat.δadalah konstanta yang mewakili dosis besar kadar glukosa yang diberikan di awal proses GTT setelah subjek telah berpuasa.

$$G(t_j) = G_0 + e^{-\alpha t_j}\ D\left[\cos \beta t_j - \delta\right] \qquad j = 1, 2, 3, 4.$$

Karena fungsi berosilasi dengan amplitudo yang menurun secara eksponensial seperti terlihat pada Gambar 3.5.6. Pada Gambar 3.5.6 menunjukkan bahwa grafik tidak periodik tetapi grafik tersebut melewati titik setimbang *g = 0*. Jika periode dipertimbangkan maka T sebagai waktu yang dibutuhkan untuk satu siklus lengkap sehingga perioda natural osilasi dibentuk dari $\omega_0{}^2 T = 2\,\pi$ dan

$T = \frac{2\pi}{\omega_0{}^2}$, mengingat $\omega_0{}^2 = ac + bd$ maka $T = \frac{2\pi}{\sqrt{ac+bd}}$

Maka waktu perioda natural osilasi pada individu normal yaitu

$$T = \frac{2\pi}{\sqrt{(2.92\ x\ 0.208) + (4.34\ x\ 0.780)}} = \frac{2\pi}{\sqrt{3.3852}} = \frac{2\pi}{1.8399130} = 3.41493$$

Karena perioda natural osilasinya kurang dari 4 jam, maka individu dapat dinyatakan normal. Waktu 4 jam adalah waktu dimana konsentrasi glukosa kembali normal setelah dilakukannya proses pemeriksaan *Glucose Tolerance Test* (GTT) begitu pasien tiba dirumah sakit [16].

III. KESIMPULAN

Model matematika untuk mendeteksi *diabetes mellitus* tipe 1 disajikan oleh sistem persamaan diferensial linear yaitu :

$$\frac{dg}{dt} = -ag - bh + J(t)$$

$$\frac{dh}{dt} = -ch + dg$$

dengan titik (0,0) adalah titik kesetimbangan singular, dan penyelesaian umum dari sistem diferensial diatas adalah

$$G_j = G_0 + e^{-\alpha t_j}\ D\left[\cos\beta t_j - \delta\right] \qquad j = 1, 2, 3, 4.$$

Simulasi data terhadap model matematika untuk mendeteksi diabetes mellitus tipe 1diperoleh solusi model adalah sebagai berikut

$$T = \frac{2\pi}{{\omega_0}^2} = \frac{2\pi}{\sqrt{ac + bd}}$$

dengan$T$ adalah periode natural untuk osilasi yang terjadi. Apabila periode lebih besar atau sama dengan 4 jam maka dapat diindikasikan pasien terkena *diabetes mellitus*, sebaliknya apabila kurang dari 4 jam diindikasikan pasien berada dalam batas glukosa normal atau tidak menderita *diabetes mellitus.*

IV. UCAPAN TERIMA KASIH

Banyak pihak yang telah membantu dalam penyelesaian Tugas akhir ini. Dalam kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. Drs. Solichin Zaki, M.Kom selaku Ketua Jurusan Matematika FSM Universitas Diponegoro.
2. Direktur RSUD Kota Semarang beserta pegawai yang telah mengijinkan penulis untuk melakukan penelitian dan pengambilan data

3. Drs. Kartono, M.Si selaku dosen pembimbing I yang telah sabar membimbing dan mengarahkan penulis hingga selesainya tugas akhir ini.
4. Drs.Solichin Zaki, M.Kom selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing dan mengarahkan penulis hingga selesainya tugas akhir ini.
5. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan.

Tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih kepada keluarga: Ayah dan Ibu tercinta yang selalu mendukung penulis melalui doa dan memotivasi penulis untuk menyelesaikan Tugas Akhir ini serta teman-teman seperjuangan Matematika 2010 yang telah banyak membantu sehingga terselesaikannya Tugas Akhir ini. Semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat, baik sebagai sumber informasi maupun sumber inspirasi, bagi para pembaca pada umumnya.

V. DAFTAR PUSTAKA

[1] American Diabetes Association (ADA).2007. *Standard of Medical Care in Diabetes-2007* .(On-line).http://care.diabetesjournals.org. 24 Mei 2014 pukul 20:38.

[2] Boutayeb. A., Chetouani. A., Achouyab. A., Twizell, E.H. 2004.*A Mathematical Model for the Burden of Diabetes and its Complications*. BioMedical Engineering OnLine.

[3] Braun, Martin. 1993. *Differential Equations and Their Applications.* Fourth Edition : Springer.

[4] Cheng, A.K. 2006. *Differential Equation : Models and Methods*. Singapore : Mc Graw Hill.

[5] Cooke, D.W., Plotnick, L. 2008. *Type 1 diabetes mellitus in pediatrics. Pediatr Rev.* USA.

[6] Finzio dan Ladas. 1982. *Ordinary Differential Equation with Modern Application*. New york : Wards Worth Inc.

[7] Hans, Tandra. 2007. *Segala sesuatu yang harus anda ketahui tentang diabetes.* Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama.

[8] Iswanto, Ripno Juli. 2012. *Pemodelan Matematika : Aplikasi dan Terapannya*. Edisi Pertama : Yogjakarta. Graha Ilmu.

[9] Kartono. 2012. Persamaan Diferensial Biasa : Model Matematika Fenomena Perubahan. Edisi Pertama: Yogyakarta. Graha Ilmu.

[10] Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.2007.*Riset Kesehatan dasar* (*RISKEDAS*).Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.

[11] Lanywaty, Endang. 2001. *Diabetes Mellitus : Penyakit Kencing Manis*. Yogyakarta : Penerbit Kanasisus.

[12] Mun mundit, dan Armawi K. 1979. *Aljabar Linear : Teori, Soal, Penyelesaian*. Bandung : Armico.

[13] Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB PERKENI).2006.*Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus di Indonesia*.Jakarta : PB PERKENI.

[14] Simwa, R dkk. 2011. *Mathematical Model for Detecting Diabetes in the Blood*. Applied Mathematical System : m-hikari.com
[15] Siswanto. 2007. *Operation Research.* Jilid I : Jakarta. Erlangga.
[16] Smeltzer, Suzanne C. 2001. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner dan Suddarth.*Alih Bahasa : Agung Waluyo, dkk. Jakarta ; EGC.
[17] Soegondo, S dkk. 2005. *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu : Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus Terkini*. Jakarta : Indonesia University Press.

[18] Varberg, D dan Purcell, E.S. 1984. *Kalkulus dan Geometri Analitis*. Edisi Ketiga : Prentice Hall Inc.
[19] Vries, G dan Hillen T. 2004. *A short course in mathematical biology*.Tuebingen.
[20] Wikipedia. *Pengertian Osilasi*. http://id.wikipedia.org/wiki/Osilasi 27 Mei 2014 pukul 13:19.
[21] Widowati dan Sutimin. 2013. *Buku Ajar Pemodelan Matematika.* Semarang : Universitas Diponegoro.