

KENDALI OPTIMAL MODEL PROGNOSIS SINDROM METABOLIK DENGAN FAKTOR RESIKO OBESITAS DAN DIABETES MELITUS TIPE II MENGUNAKAN MINIMUM PONTRYAGIN

Nurannisa¹, R. Ratianingsih², dan J. W. Puspita³

^{1,2,3}Program Studi Matematika Jurusan Matematika FMIPA Universitas Tadulako

Jalan Soekarno-Hatta Km. 09 Tondo, Palu 94118, Indonesia.

¹nurannisaahmad36115@gmail.com, ²ratianingsih@yahoo.com, ³juni.wpuspita@yahoo.com

ABSTRACT

Metabolic syndrome (SM) is a compound of risk factors of cardiovascular disease occurrence. Obesity and type II diabetes mellitus are the main two of the risk factors. The epidemiological data shows that the prevalence of metabolic syndrome in the world is 20-25%. The objective of these research is control to minimize the prognosis of the disease among the SM population that have obesity and type II DM risk factors. The Pontryagin minimum principle is used to determine the optimal solution of the prognosis model that the optimal control. The solution is derived from the state and co-state state equations that are evaluated of the drug that give to the sufferer in stationary conditions. The performance Index was designed to minimize the number of SM population that suffer obesity and type II diabetes mellitus and the use of sulfonylurea that given as the normoweighted populations and biguanid for obese populations. The simulation of the optional solution shows that the optimal control was derived to control the number SM that have population of the optional solution obesity and type II DM risk with optimal biguanide 500 mg and sulfonylurea 5 mg as much.

Keywords : Metabolic Syndrome, Minimum Pontryagin, Obesity, Stability, Type II Diabetes Mellitus.

ABSTRAK

Sindrom metabolik (SM) merupakan kumpulan dari faktor-faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Obesitas dan diabetes mellitus tipe II merupakan dua diantara faktor utama tersebut. Data epidemiologi menyebutkan prevalensi SM didunia adalah 20-25%. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan model pengendalian prognosis SM yang meminimumkan populasi penderita SM dengan faktor resiko obesitas dan DM tipe II. Prinsip minimum Pontryagin digunakan untuk menentukan kendali optimal yang memberikan solusi optimal kontrol. Solusi tersebut merupakan penyelesaian dari persamaan state dan co-state yang dievaluasi pada kondisi stasioner. Prinsip tersebut juga memberikan Indeks *Performance* yang dirancang dengan meminimumkan populasi obesitas dan diabetes mellitus tipe II, dengan menggunakan terapi obat sulfonylurea untuk populasi berat badan normal dan terapi obat biguanid yang diberikan kelompok populasi obesitas. Simulasi solusi optimal model pengendalian prognosis sindrom metabolik memperlihatkan bahwa kendali yang dibangun adalah optimal dalam mengendalikan prognosis penyakit pada kelompok populasi SM dengan pemberian biguanid dan sulfonylurea sebesar 500 mg dan 5 mg.

Kata Kunci : Diabetes Mellitus Tipe II, Kestabilan, Minimum Pontryagin, Obesitas, Sindrom Metabolik.

I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Seiring dengan bertambahnya waktu, penderita diabetes melitus (DM) di Indonesia maupun di dunia terus meningkat mengakibatkan bertambahnya penderita Sindrom Metabolik (SM). Sindrom ini merupakan kumpulan dari faktor – faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskular (Rini,2015). Saat ini ada tiga definisi yang biasanya digunakan untuk menjelaskan sindrom metabolik, yaitu definisi WHO, NCEP – ATP III, dan International Diabetes Federation (IDF). Berbagai organisasi telah memberikan definisi yang berbeda, namun seluruh kelompok studi setuju bahwa obesitas, resistensi insulin, dislipidemia, dan hipertensi merupakan komponen utama SM.

Secara global, insiden SM meningkat dengan cepat. Data epidemiologi menyebutkan prevalensi SM dunia adalah 20-25%. Prevelensi DM tipe II juga meningkat sangat tajam, seiring dengan meningkatnya penderita obesitas. Peningkatan ini diperkirakan akan terus berlanjut. Hal ini dikarenakan penderita obesitas mempunyai resiko tinggi untuk menderita resistensi insulin serta peningkatan kadar gula darah (Purwandari, 2014). Untuk menurunkan kejadian dan keparahan dari DM tipe II maka terdapat pengobatan berupa terapi obat dan non obat. Dua golongan hipoglikemik terapi obat bagi penderita DM tipe II, yaitu golongan sulfonilurea dan biguanid. Golongan sulfonilurea digunakan bagi penderita diabetes dewasa baru dengan berat badan normal dan golongan biguanid digunakan pada penderita diabetes yang obesitas.

Perkembangan ilmu pengetahuan dibidang matematika khususnya pemodelan matematika turut memberi peranan dalam mengatasi fenomena yang ada saat ini, seperti fenomena sindrom metabolik dengan faktor resiko obesitas dan diabetes melitus tipe II. Penelitian terdahulu (Aldila et al., 2014) telah mengkaji model kontrol optimal dari pemberian *treatment* untuk penderita obesitas di populasi tertutup dengan melibatkan populasi penduduk sehat, *overweight* dan obesitas yang menggunakan interaksi sosial sebagai penyebab transisi antar kelompok populasi. Model tersebut menjadi dasar pada penelitian ini dalam mengkontruksi model pengendalian prognosis sindrom metabolik dengan faktor resiko obesitas dan diabetes melitus tipe II. Adapun dalam penelitian Lestari (2017) model prognosis diabetes melitus tipe 2 dengan faktor pencetus obesitas dan faktor resiko sindrom metabolik dikonstruksi menggunakan lima subpopulasi yaitu subpopulasi rentan, *overweight*, obesitas, diabetes melitus tipe 2, serta sindrom metabolik. Namun, model tersebut belum melibatkan pemberian terapi obat untuk mengendalikan prognosis diabetes melitus tipe II menuju fase akhir sindrom metabolik.

Dalam mengkonstruksi model pengendalian prognosis, obesitas dipandang sebagai faktor resiko terjadinya DM. Faktor tersebut diklasifikasikan berdasarkan indek masa tubuh (IMT). Adapun penderita DM tipe II yang tidak berhasil menjaga kadar gula darahnya melampaui ambang normal hingga menahun maka penderita tersebut masuk pada fase kronik yang dapat menuju fase akhir yaitu SM. Model yang dibangun dalam penelitian ini merupakan suatu sistem persamaan diferensial (SPD) tak linier yang menggambarkan dinamika setiap kelompok populasi yang melibatkan dalam model, untuk dianalisa kestabilannya dengan kriteria *Routh – Hurwitz*.

Dalam penelitian ini, model matematika juga melibatkan pengendalian SM secara non obat yang diwakili oleh parameter – parameter model yang merepresentasikan transisi perpindahan anggota sub populasi rentan, *overweight* dan obesitas sebagai akibat interaksi sosial. Sedangkan pengendalian berupa terapi obat pada penderita DM tipe II secara matematika dilakukan dengan menggunakan metode minimum pontryagin. Melalui pengontrolan u_1 dan u_2 pada nilai parameter (θ) dan (γ) yang secara berturut – turut merepresntasikan tingkat kelahiran alami dan peluang seseorang menderita DM.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, permasalahan yang dikemukakan dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana model pengendalian prognosis sindrom metabolik dengan faktor resiko obesitas dan diabetes melitus tipe II.
2. Bagaimana analisa kestabilan model pengendalian prognosis sindrom metabolik dengan faktor resiko obesitas dan diabetes melitus tipe II menggunakan kriteria Routh – Hurwitz.
3. Bagaimana kendali optimal model pengendalian prognosis sindrom metabolik dengan faktor resiko obesitas dan diabetes melitus tipe II menggunakan metode minimum pontryagin.

1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mendapatkan model pengendalian prognosis sindrom metabolik dengan faktor resiko obesitas dan diabetes melitus tipe II.
2. Mendapatkan analisa kestabilan model pengendalian prognosis sindrom metabolik dengan faktor resiko obesitas dan diabetes melitus tipe II menggunakan kriteria *Routh – Hurwitz*.
3. Mendapatkan kendali optimal model pengendalian prognosis sindrom metabolik dengan faktor resiko obesitas dan diabetes melitus tipe II dengan menggunakan metode minimum pontryagin.

II. METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan sesuai prosedur di bawah ini:

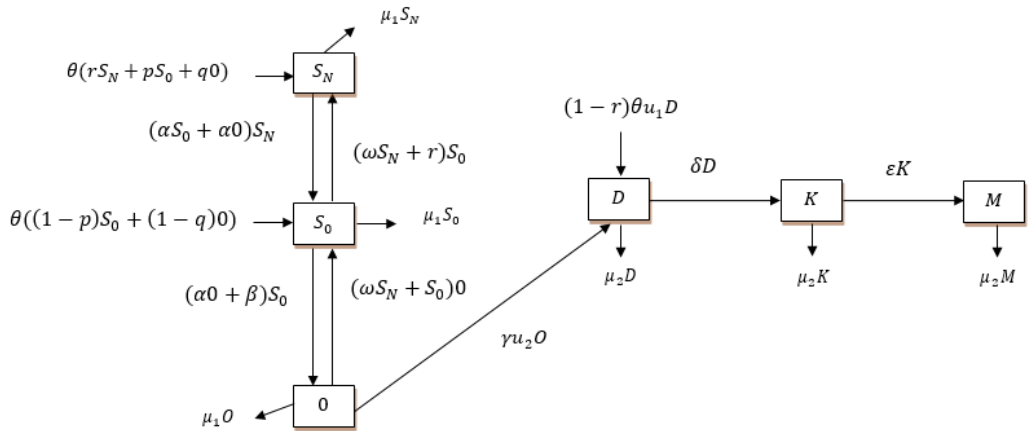
1. Studi Literatur.
2. Membangun model prognosis sindrom metabolik dengan faktor resiko obesitas dan diabetes melitus tipe II.
3. Menganalisa kestabilan model prognosis sindrom metabolik dengan faktor resiko obesitas dan diabetes melitus tipe II.
4. Penyelesaian kendali optimal model prognosis sindrom metabolik dengan faktor resiko obesitas dan diabetes melitus tipe II.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Model Matematika

Merujuk penelitian (Aldila et al., 2014), pada penelitian ini obesitas dan diabetes melitus tipe II menjadi tahap awal terjadinya Sindrom Metabolik. Indeks masa tubuh (IMT) dijadikan acuan dalam membagi kelompok populasi ke dalam sub populasi berat badan normal (S_N), *Overweight* (S_o), dan obesitas (S). Obesitas terjadi karena faktor genetik dan interaksi sosial antar kelompok. Transisi dari berat badan normal, *overweight* dan obesitas diakibatkan adanya interaksi sosial antar kelompok tersebut. Jika tidak ada penanganan pada kelompok obesitas maka anggota kelompok ini akan berlanjut menjadi anggota kelompok diabetes melitus tipe II (D), dan selanjutnya meningkat ke kondisi dimana terjadi komplikasi beberapa penyakit kronik (K), dan pada akhirnya sampai pada fase akhir yaitu sindrom metabolik (M).

Untuk memperlambat seseorang menuju fase sindrom metabolik dilakukan terapi obat menggunakan jenis obat dan dosis yang tepat pada penderita diabetes melitus tipe II dengan menggunakan metode minimum pontryagin. Adapun terapi non obat yang berkaitan langsung terhadap interaksi sosial dari subpopulasi berat badan normal, *overweight*, dan obesitas. Terapi obat tersebut dilakukan dengan dua kontrol yaitu u_1 berupa terapi obat golongan sulfonilurea untuk berat badan normal, dan u_2 berupa terapi obat golongan biguanid untuk penderita obesitas. Diagram kompartemen yang menggambarkan prognosis dari obesitas dan diabetes melitus tipe II yang menjadi faktor utama terjadinya sindrom metabolik dapat dilihat pada Gambar 1. Variabel dan parameter yang terlibat dalam model, disajikan dalam Tabel 1 dan Tabel 2.



Gambar 1 : Komponen Prognosis Obesitas , Diabetes Mellitus Tipe II, Dan Sindrom Metabolik

Berdasarkan diagram kompartemen pada Gambar 1, dibangun model prognosa sindrom metabolik dengan faktor resiko obesitas dan diabetes mellitus tipe II dibangun adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 \frac{dS_N}{dt} &= \theta(rS_N + pS_0 + qO) + (\omega S_N + \tau)S_0 - (\alpha S_0 + \alpha O)S_N - \mu_1 S_N \\
 \frac{dS_0}{dt} &= (\alpha S_0 + \alpha O)S_N + \theta((1-p)S_0 + (1-q)O) + (\omega S_N + S_0)O - \mu_1 S_0 - (\alpha O + \beta)S_0 \\
 \frac{dO}{dt} &= (\alpha O + \beta)S_0 - \mu_1 O - \gamma u_2 O \\
 \frac{dD}{dt} &= \gamma u_2 O + (1-r)\theta u_1 D - \mu_2 D - \delta D \\
 \frac{dK}{dt} &= \delta D - \mu_2 K - \epsilon K \\
 \frac{dM}{dt} &= \epsilon K - \mu_2 M
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

Tabel 1 : Nilai Awal Variabel

variabel	Keterangan	Nilai	Sumber (referensi)
S_N	Populasi dengan berat badan normal	0.5	$\frac{\text{jumlah berat badan normal}}{\text{Total populasi}}$
S_0	Populasi dengan berat badan berlebih	0.09	$\frac{\text{jumlah berat badan berlebih}}{\text{Total populasi}}$
O	Populasi Obesitas	0.18	$\frac{\text{jumlah populasi obesitas}}{\text{Total populasi}}$
D	Populasi penderita diabetes mellitus tipe II	0.07	$\frac{\text{jumlah penderita DM tipe II}}{\text{Total populasi}}$
K	Populasi penderita komplikasi beberapa penyakit	0.003	$\frac{\text{jumla penderita kronik}}{\text{Total populasi}}$
M	Populasi penderita sindrom metabolik	0.001	$\frac{\text{jumlah penderita SM}}{\text{Total populasi}}$

Tabel 2 : Deskripsi Parameter

Parameter	Deskripsi	Nilai	Dimensi	Sumber
θ	Laju kelahiran Alami	$\frac{1.62}{100}$	Perhari	BPS kota Palu
P	Peluang kelahiran dengan berat badan normal dari kompartemen overweight	0.01	Perhari	Asumsi
q	Peluang kelahiran dengan berat badan normal dari kompartemen obesitas	0.001	Perhari	Asumsi
α	Laju infeksi karena interaksi	0.389	Perhari	Syarat stabil
β	Laju interaksi karena gaya hidup yang tidak sehat	0.025	Perhari	Syarat stabil
r	Peluang kelahiran terjadinya diabetes mellitus tipe II dari kompartemen berat badan normal	0.0001	Perhari	Asumsi
γ	Laju transisi sebagai faktor resiko DM	$\frac{1}{4 * 365}$	Perhari	Lestari, 2017
δ	Laju transisi dari kompartemen DM ke kompartemen kronik	$\frac{1}{5 * 365}$	Perhari	Yuliani, F., dkk
ε	Laju transisi dari kompartemen kronik ke kompartemen kronik ke kompartemen SM	$\frac{1}{15 * 365}$	Perhari	Entika, 2017
ω	Laju kesembuhan karena interaksi	$\frac{53}{200 * 365}$	Perhari	Fildes, A., dkk
τ	Laju kesembuhan karena dorongan diri sendiri	0.000001	Perhari	Syarat eksis
μ_1	Laju kematian alami	0.0000421	Perhari	$\frac{1}{life\ time}$
μ_2	Laju kematian Karen penyakit	$\frac{21}{100000 * 365}$	Perhari	CDC

3.2. Eksistensi dan Kestabilan Titik Kritis

Dari model sindrom metabolik dengan faktor resiko obesitas dan diabetes mellitus tipe II diperoleh 2 titik kritis, yaitu titik kritis yang menggambarkan tidak ada populasi yang terinfeksi $T_1 = (S_N, S_0, O, D, K, M) = (0,0,0,0,0,0)$ dan titik kritis yang menggambarkan endemiknya penyakit diabetes mellitus tipe II T_2 ditunjukkan secara implisit bergantung pada variabel O sebagai berikut :

$$D^*(O) = \frac{\gamma u_2 O}{-\theta u_1 + \theta u_1 r + \mu_2 + \delta}$$

$$K^*(O) = \frac{\gamma u_2 O \delta}{-\theta u_1 \mu_2 - \theta u_1 \varepsilon + \theta u_1 r \mu_2 + \theta u_1 r \varepsilon + \mu_2^2 + \mu_2 \varepsilon + \delta \mu_2 + \delta \varepsilon}$$

$$M^*(O) = \frac{\gamma u_2 O \delta \varepsilon}{\mu_1(-\theta u_1 \mu_2 - \theta u_1 \varepsilon + \theta u_1 r \mu_2 + \theta u_1 r \varepsilon + \mu_2^2 + \mu_2 \varepsilon + \delta \mu_2 + \delta \varepsilon)}$$

$$S_N^*(O) = \frac{(-\theta \mu_1 - \theta \gamma u_2 + \theta p \gamma u_2 - \theta \alpha O - \theta \beta + \theta q \alpha O + \theta q \beta - \mu_1 O - \gamma u_2 O + \mu_1^2 + \alpha \mu_1 + \alpha \gamma u_2 + \alpha^2 O)}{(\alpha \mu_1 + \alpha \gamma u_2 + \alpha^2 O)}$$

$$S_0^*(O) = \frac{O(\mu_1 + \gamma u_2)}{\alpha O + \beta}$$

dengan O adalah akar – akar polinomial berikut ini:

$$P(O) = a_0 O^3 + a_1 O^2 + a_2 O + a_3 \dots \dots \dots (2)$$

dimana:

$$a_0 = ((1 - \alpha)(\gamma u_2 + \mu_1) + \theta \alpha + \theta q \omega) \alpha^2$$

$$a_1 = -\theta^2 r \alpha^2 + \omega \mu_1^2 \alpha - 2\alpha^2 \mu_1 \beta + \alpha \beta \mu_1 + \tau \mu_1 \alpha^2 + 3\alpha^2 \mu_1 \theta + 2\alpha^2 \theta \beta + \alpha \gamma^2 u_2^2 - \omega \gamma^2 u_2^2 - \alpha^2 \gamma^2 u_2^2 + \theta p \gamma u_2 \omega \alpha + \omega \gamma u_2 \theta q \alpha - \omega \mu_1^2 - 3\alpha^2 \mu_1^2 + 2\alpha \mu_1^2 + \theta p \mu_1 \omega \alpha + 2\theta q \alpha \omega \beta + \omega \mu_1 \theta q \alpha + \theta r \alpha^2 \gamma u_2 + \tau \gamma u_2 \omega \alpha - \theta r \alpha \gamma u_2 + 2\omega \mu_1 \alpha \gamma u_2 - \omega \gamma u_2 \theta \alpha - \theta r \alpha \mu_1 + \theta^2 r \alpha^2 q + \theta r \alpha^2 \mu_1 - \theta q \alpha^2 \mu_1 - \omega \mu_1 \theta \alpha + \tau \mu_1 \omega \alpha + \omega \gamma^2 u_2^2 \alpha + \tau \gamma u_2 \alpha^2 + \alpha \beta \gamma u_2 - 2\omega \mu_1 \gamma u_2 + 3\alpha \mu_1 \gamma u_2 - 4\alpha^2 \mu_1 \gamma u_2 + 2\alpha^2 \gamma u_2 \theta - 2\alpha^2 \beta \gamma u_2.$$

$$a_2 = \mu_1 \beta \gamma u_2 + \mu_1^2 \beta - \theta r \beta \gamma u_2 - \alpha \beta^2 \mu_1 - 4\alpha \mu_1^2 \beta + \tau \mu_1^2 \alpha - \omega \mu_1^2 \theta + \alpha \beta^2 \theta + \omega \mu_1^2 \beta + 2\alpha \mu_1^2 \theta + \theta^2 r \alpha p \gamma u_2 + \theta r \alpha \mu_1 \gamma u_2 + \theta p \gamma u_2 \omega \beta + \omega \gamma u_2 \theta q \beta + 2\theta r \alpha \beta \gamma u_2 - \theta p \mu_1 \alpha \gamma u_2 + 2\theta p \mu_1 \omega \gamma u_2 + \omega \mu_1^3 - 2\alpha \mu_1^3 + \theta^2 r \alpha q \beta + \theta^2 r \alpha \beta + 2\theta r \alpha \mu_1 \beta + \theta p \mu_1 \omega \beta - 2\theta q \beta \alpha \mu_1 + \omega \mu_1 \theta q \beta + \omega \gamma^2 u_2^2 \theta p + \tau \gamma u_2 \alpha \beta + \tau \gamma u_2 \omega \beta - \theta^2 r \alpha \gamma u_2 - 2\omega \mu_1 \theta u_2 + 2\omega \mu_1 \beta \gamma u_2 - \omega \gamma u_2 \theta \beta + 2\tau \mu_1 \alpha \gamma u_2 + 3\alpha \mu_1 \theta \gamma u_2 - 5\alpha \beta \mu_1 \gamma u_2 + 2\alpha \gamma u_2 \theta \beta - \theta^2 r \alpha \mu_1 - 2\theta^2 r \alpha \beta + \theta r \alpha \mu_1^2 - \theta p \mu_1^2 \alpha + \theta q \beta^2 \omega + \omega \mu_1^2 \theta p - \omega \mu_1 \theta \beta + \tau \mu_1 \alpha \beta + \tau \mu_1 \omega \beta + 4\alpha \mu_1 \theta \beta - \omega \gamma^2 u_2^2 \theta + \omega \gamma^2 u_2^2 \mu_1 + \omega \gamma^2 u_2^2 \beta + \tau \gamma^2 u_2^2 \alpha + \alpha \gamma^2 u_2^2 \theta + 2\omega \mu_1^2 \gamma u_2 - 3\alpha \mu_1^2 \gamma u_2 - \alpha \gamma^2 u_2^2 \mu_1 - \alpha \gamma^2 u_2^2 \beta - \alpha \beta^2 \gamma u_2 - \theta r \beta \mu_1$$

$$a_3 = -\mu_1^2 \beta - \mu_1^2 \beta^2 - \mu_1 \beta \theta \gamma u_2 - \theta^2 r \beta \mu_1 + \theta^2 r \beta^2 q + \theta r \beta \mu_1^2 + \theta r \beta^2 \mu_1 - \mu_1^2 \beta \theta p - \mu_1 \beta^2 \theta q - \mu_1^2 \beta \gamma u_2 - \theta^2 r \beta \gamma u_2 + \mu_1 \beta \theta \gamma u_2 + \mu_1 \beta^2 \theta + \theta r \beta^2 \gamma u_2 + \theta r \beta \mu_1 \gamma u_2 - \mu_1 \beta^2 \gamma u_2 + \theta^2 r \beta p \mu_2 + \theta^2 r \beta p \gamma u_2 + \mu_1^2 \beta \theta - \theta^2 r \beta^2$$

Untuk menjamin koeksistensi suatu populasi, diperlukan suatu syarat eksistensi agar banyaknya populasi pada setiap kompartemen S_N, S_0, O, D, K, M tidak bernilai negatif. Persamaan (1) memiliki dua titik kritis dengan parameter $\theta, p, q, \alpha, \beta, r, \gamma, \delta, \varepsilon, \omega, \tau, \mu_1, \mu_2, u_1, u_2 > 0$. Untuk menjamin eksistensi dari titik kritis endemik (T_2) digunakan kriteria *Descartes*, dimana polinomial $P(O) = a_0 O^3 + a_1 O^2 + a_2 O + a_3$ harus memiliki minimal 1 akar positif. Mengingat polinomial $P(O)$ memiliki $a_0 > 0$ dan $a_1 > 0$ untuk

nilai $\theta, r, \alpha, \omega, \mu_1, \beta, \tau, u_2, \gamma, p, q$, yang disubstitusi dari nilai-nilai parameter pada Tabel1 Untuk memperoleh paling sedikit 1 akar positif, haruslah terjadi 1 perubahan tanda. Salah satunya adalah $a_2 < 0$. Sehingga diperoleh syarat eksis dapat dilihat pada hal 9.

Kestabilan dari titik kritis dapat ditentukan melalui tanda negatif dari semua nilai eigen λ yang diperoleh dari matriks Jacobi. Matriks Jacobi dari sistem persamaan diferensial (1) yang dievaluasi pada T_1 memberikan persamaan karakteristik dalam λ sebagai berikut :

$$(\lambda - \theta r + \mu_1)(f_0\lambda^5 + f_1\lambda^4 + f_2\lambda^3 + f_3\lambda^2 + f_4\lambda + f_5) = 0 \quad \dots\dots\dots(3)$$

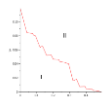
Nilai eigen akan benilai negatif jika memenuhi syarat kestabilan dapat dilihat pada Tabel 3 .

Matriks Jacobi dari sistem persamaan diferensial (4) yang dievaluasi pada T_2 memberikan persamaan karakteristik dalam λ sebagai berikut:

$$(\lambda - \theta u_1 + \theta u_1 r + \mu_2 + \delta)(\lambda + \mu_2 + \varepsilon)(\lambda + \mu_1)(g_0\lambda^3 + g_1\lambda^2 + g_2\lambda + g_3) = 0 \quad \dots\dots\dots(4)$$

Nilai eigen akan benilai negatif jika memenuhi syarat dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3 : Syarat Eksis dan Stabil

Titik Kritis	Syarat Eksis	Syarat Stabil
Bebas penyakit	-	$u_2 > \frac{\delta + \theta u_1(r-1) + 2\mu_1 + \theta(p-1) + 3\mu_2 + \beta + \epsilon}{\gamma}, u_2 > \frac{1}{\gamma(\theta u_1 r + \theta p - \theta u_1 + \epsilon + \beta + \mu_1 + \delta - \theta + 3\mu_2)}$ $(u_1(r-1)(p-1)\theta^2 + ((2\mu_1 + 2\mu_2 + \beta + 2\mu_2 + \epsilon)(r-1)u_1 + (p-1)\mu_1 + (-3 + 3p)\mu_2 + (p-1)\epsilon + \beta(q-1) + \delta(p-1)\theta + \mu_1^2 + (\beta + 2\delta + 6\mu_2 + 6\epsilon + 3\mu_2^2 + 3\beta + 2\delta + 2\epsilon)\mu_2 + (\delta + \beta)\epsilon + \beta\delta), u_2 > \frac{A}{B}, u_2 > \frac{C}{D},$ $u_2 > \frac{p\mu_1 + \beta\theta q + \mu_1^2 - \mu_1\theta - \beta\theta + \mu_1\beta}{(-\theta + \theta p + \beta + \mu_1)\gamma}$
Endemik	$\tau < 2\alpha\mu_1^3 + ((\theta p + 4\beta + 3\gamma u_2)\alpha + \omega\theta)\mu_1^2 + ((\theta^2 r + (2\beta q + p\gamma u_2)\theta + \gamma^2 u_2^2 + \beta^2 + 5\beta\gamma u_2)\alpha + (2\omega\gamma u_2 + \beta(r + \omega))\theta)\mu_1 + (r(\gamma u_2 + 2\beta)\theta^2 + \beta\gamma u_2(\gamma u_2 + \beta))\alpha (\gamma u_2 + \beta)\alpha + (\omega\gamma u_2 + \beta(r + \omega))\theta\gamma u_2 - r\alpha (pu_1 + 2\beta q + p\gamma u_2)\theta^2 + ((r + 2)\alpha + \omega p)\mu_1^2 + (2\gamma((\frac{1}{2}r + \frac{3}{2})\alpha + \omega p)u_2 + \beta + \gamma^2 + \beta ((2r + 2)\alpha + \omega(p + q))\gamma u_2 + \beta^2(\alpha + \omega q))\theta + (\mu_1^3 + (\beta + 2\gamma u_2)\mu_1^2 + \gamma^2 u_2^2 \mu_1 + \gamma^2 + u_2^2 \beta)\omega$	$\tau < \frac{N}{Q}, \tau < O(O^4(u_2\gamma + \mu_1)\alpha^6 + O^3(u_2\gamma + \mu_1)(2u_2\gamma + O\omega + 4\beta + 2\mu_1)\alpha^5 + 4((\frac{3}{2}u_2\gamma + \frac{3}{2}\mu_1\mu_1)\beta^2 + (\frac{3}{2}u_2\gamma + \frac{7}{4}\mu_1 + O\omega)(u_2\gamma + \mu_1)\beta + \frac{1}{4}\mu_1^3 + (\frac{1}{4}q\theta + u_2 + u_2\gamma)\mu_2^2 + \frac{1}{4}\theta(prq + u_2\gamma q)\mu_1 + \frac{1}{4}u_2\gamma(\gamma^2 u_2^2 + pq\theta^2))O^2\alpha^4 + O(4\beta^3 + (6u_2\gamma + 8\mu_1 + 6O\omega)\beta^2 + ((\omega\mu_1 + \theta r)O + 4\mu_1^2 + (8u_2\gamma + 2q\theta)\mu_1 + 2\gamma^2 u_2^2 + 2pr\theta^2)\beta + O\theta((2 + r)\omega + r)\mu_1 + \gamma(r + \omega)u_2 + p\omega r\theta))(u_2\gamma + \mu_1)\alpha^3 + (\beta^4 + (2u_2\gamma + 4O\omega + 3\mu_1)\beta^3 + ((2\omega\mu_1 + 2\theta r)O + 3\mu_1^2 + (5u_2\gamma + q\theta)\mu_1 + \gamma^2 u_2^2 + pr\theta^2)\beta^2 + (\theta\omega(r + \omega)O^2 + 2O\theta((2 + r)\omega + r)\mu_1 + \gamma(r + \omega)u_2 + p\omega r\theta) + \mu_1(u_2\gamma + \mu_1)^2)\beta + O^2(u_2\gamma + \mu_1)((1 + \omega)\mu_1 + u_2\gamma + \omega\theta p)\omega (u_2\gamma + \mu_1)\alpha^2 + 2\beta(\frac{1}{2}\omega\beta^3 + (\frac{1}{2}\theta r + \frac{1}{2}\omega\mu_1)\beta^2 + (\omega(r + \omega)O + ((1 + \frac{1}{2}r)\omega + \frac{1}{2}r)\mu_1 + \frac{1}{2}\gamma(r + \omega)u_2 + \frac{1}{2}p\omega r\theta)\theta\beta + (\omega O^2 + (u_2\gamma + \mu_1)O + \frac{1}{2}(u_2\gamma + \mu_1)\theta)(u_2\gamma + \mu_1)$  <p>jika dipilih α dan β sebagai dalam daerah II dengan memberikan nilai – nilai yang terdapat pada Tabel 2.</p>

3.3. Penyelesaian Kendali

Untuk mengendalikan penyebaran penyakit diabetes melitus tipe II maka dilakukan pemberian terapi obat untuk populasi sehat dan populasi obesitas. Secara matematis, masalah pemberian kontrol pada penyebaran penyakit diabetes melitus tipe II direpresentasikan dengan parameter u_1 sebagai kontrol yang berupa pemberian jenis obat golongan sulfonilurea untuk penderita berat badan normal dan u_2 sebagai kontrol berupa pemberian jenis obat golongan biguanid untuk penderita obesitas. Pada penyelesaian kendali optimal ini bertujuan untuk meminimalkan populasi yang terinfeksi penyakit diabetes melitus tipe II, sehingga memiliki fungsi tujuan :

$$\min J = \int_{t_0}^{t_f} \left[\frac{1}{2} (u_1^2 + u_2^2) + O + D \right] dt \quad \dots\dots\dots(5)$$

Dengan kendali tersebut dibentuk fungsi *Hamiltonian* sebagai berikut:

$$\begin{aligned} H &= H(x, u_1, u_2, \lambda, t) \\ &= V(x, u_1, u_2, t) + \lambda f(x, u_1, u_2, t) \\ H &= \frac{1}{2} (u_1^2 + u_2^2) + O + D + \lambda_1 (\theta(rS_N + pS_o + qO) + (\omega S_N + \tau)S_o - (\alpha S_o + \alpha O)S_N - \mu_1 S_N) + \\ &\lambda_2 ((\alpha S_o + \alpha O)S_N + \theta((1-p)S_o + (1-q)O) + (\omega S_N + S_o)O - \mu_1 S_o - (\alpha O + \beta)S_o + \\ &\lambda_3 ((\alpha O + \beta)S_o - \mu_1 O - \gamma u_2 O) + \lambda_4 (\gamma u_2 O + (1-r)\theta u_1 D - \mu_2 D - \delta D) + \lambda_5 (\delta D - \mu_2 K - \varepsilon K) + \\ &\lambda_6 (\varepsilon K - \mu_2 M) \quad \dots\dots\dots(6) \end{aligned}$$

Dari persamaan (6) diturunkan persamaan state sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \dot{S}_N &= \frac{\partial H}{\partial \lambda_1} = \theta(rS_N + pS_o + qO) + (\omega S_N + \tau)S_o - (\alpha S_o + \alpha O)S_N - \mu_1 S_N \\ \dot{S}_o &= \frac{\partial H}{\partial \lambda_2} = (\alpha S_o + \alpha O)S_N + \theta((1-p)S_o + (1-q)O) + (\omega S_N + S_o)O - \mu_1 S_o - (\alpha O + \beta)S_o \\ \dot{O} &= \frac{\partial H}{\partial \lambda_3} = (\alpha O + \beta)S_o - \mu_1 O - \gamma u_2 O \\ \dot{D} &= \frac{\partial H}{\partial \lambda_4} = \gamma u_2 O + (1-r)\theta u_1 D - \mu_2 D - \delta D \\ \dot{K} &= \frac{\partial H}{\partial \lambda_5} = \delta D - \mu_2 K - \varepsilon K \\ \dot{M} &= \frac{\partial H}{\partial \lambda_6} = \varepsilon K - \mu_2 M \end{aligned}$$

Dari persamaan (6) diturunkan persamaan *co-state* sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \dot{\lambda}_1 &= -\frac{\partial H}{\partial S_N} = -\lambda_1 (\theta r + \omega - (\alpha S_o + \alpha O) - \mu_1) - \lambda_2 (\alpha S_o + \alpha O + \omega O) \\ \dot{\lambda}_2 &= -\frac{\partial H}{\partial S_o} = -\lambda_1 (\theta p + \tau - \alpha S_N) - \lambda_2 (\alpha S_N + \theta(1-p) + O - \mu_1 - (\alpha O + \beta)) - \lambda_3 (\alpha O + \beta) \\ \dot{\lambda}_3 &= -\frac{\partial H}{\partial O} = -1 - \lambda_1 (\theta q - \alpha S_N) - \lambda_2 (\alpha S_N + \theta(1-q) + (\omega S_N + S_o)) - \lambda_3 (\alpha S_o - \mu_1 - \gamma u_2) \\ &\quad - \lambda_4 \gamma u_2 \\ \dot{\lambda}_4 &= -\frac{\partial H}{\partial D} = -1 - \lambda_4 ((1-r)\theta u_1 - \mu_2 - \delta) - \lambda_5 \delta \\ \dot{\lambda}_5 &= -\frac{\partial H}{\partial K} = \lambda_5 (\mu_2 + \varepsilon) - \lambda_6 \varepsilon \end{aligned}$$

$$\lambda_6 = -\frac{\partial H}{\partial M} = \lambda_6 \mu_2$$

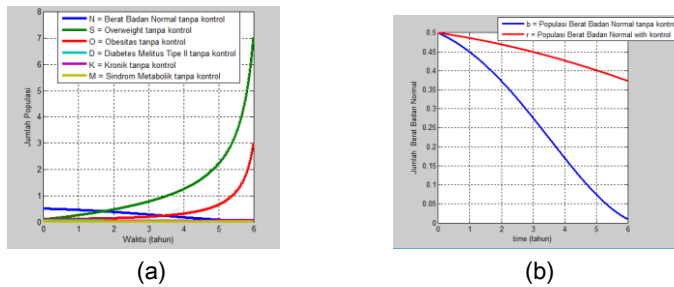
Dari persamaan (6) diturunkan persamaan kondisi stasioner sebagai berikut:

$$u_1 = -\lambda_4(1 - r)$$

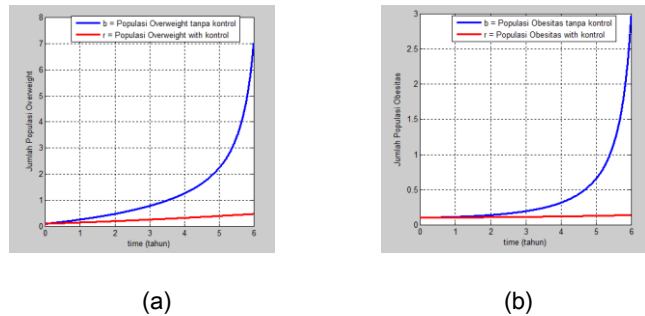
$$u_2 = -\lambda_4 \gamma O$$

3.4. Simulasi

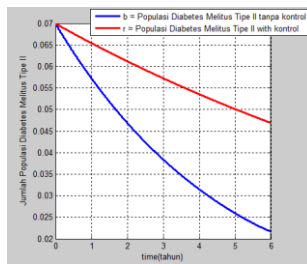
Pada bagian ini akan ditampilkan simulasi berdasarkan ilustrasi dari dinamika model Prognosis sindrom metabolik dengan faktor resiko obesitas dan diabetes mellitus tipe II setelah dilakukan pengontrolan. Adapun hasil simulasi dengan menggunakan nilai awal *dimensionless* dan nilai-nilai parameter yang ditampilkan pada Tabel 1 dan Tabel 2 dapat dilihat pada Gambar 3 – 6.



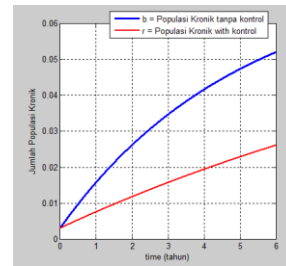
Gambar 3 : Kurva Simulasi Model Prognosis Sindrom Metabolik Dengan Faktor Resiko Obesitas Dan Diabetes Mellitus Tipe II (A) Dan Populasi Berat Badan Normal Dengan Kontrol Dan Tanpa Kontrol (B)



Gambar 4 : Populasi Overweight Dengan Kontrol Dan Tanpa Kontrol (A) Dan Populasi Obesitas Dengan Kontrol Dan Tanpa Kontrol.

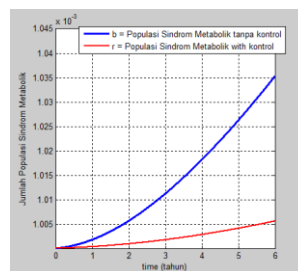


(a)



(b)

Gambar 5 : Populasi Diabetes Mellitus Tipe II Dengan Kontrol Dan Tanpa Kontrol (A) Dan Populasi Kronik Dengan Kontrol Dan Tanpa Kontrol



Gambar 6 : Populasi Sindrom Metabolik Dengan Kontrol dan Tanpa Kontrol

Gambar 3a memperlihatkan dinamika populasi manusia seiring dengan perubahan waktu dengan nilai awal dan parameter yang dinyatakan pada Tabel 1 dan Tabel 2. Gambar 3a menunjukkan bahwa banyaknya anggota subpopulasi manusia dengan berat badan normal akan menurun seiring dengan bertambahnya populasi manusia dengan berat badan berlebih atau *overweight* dan anggota populasi manusia yang mengalami obesitas. Dengan peningkatan anggota populasi obesitas maka banyaknya penderita diabetes mellitus tipe II juga akan mengalami peningkatan. Populasi diabetes mellitus tipe II mengalami penurunan karena kematian dan meningkatnya anggota populasi kronik dan sindrom metabolik. Gambar 2b memperlihatkan kurva banyaknya populasi berat badan normal yang diberikan nilai awal 0.5 saat $t = 0$ yang memberi arti pada mulanya 50 % populasi memiliki berat badan normal. Dari gambar tersebut, pada tahun ke 3 sebelum pemberian kontrol banyaknya anggota subpopulasi berat badan normal yaitu 28 % . Namun, setelah diberikan kontrol u_1 bagi berat badan normal dan u_2 bagi penderita obesitas, maka banyaknya subpopulasi normal mengalami kenaikan menjadi 45 % meskipun pada akhirnya kedua keadaan tersebut menunjukkan penurunan anggota subpopulasi. Penurunan banyaknya anggota sub populasi berat badan normal yang tidak diberikan kontrol akan mengalami penurunan yang lebih signifikan. Dari hal tersebut dapat diketahui bahwa pemberian kontrol mempengaruhi dinamika populasi, dimana sub populasi berat badan normal lebih banyak dibandingkan

dengan populasi berat badan normal tanpa kontrol. Hal ini terjadi karena subpopulasi *overweight* dan obesitas bertransisi kembali ke subpopulasi berat badan normal.

Gambar 4a memperlihatkan kurva subpopulasi *overweight* yang diberikan nilai awal sebesar 0.09 saat $t = 0$ yang berarti bahwa terdapatnya 9 % populasi pada keadaan awal. Pada rentang waktu lebih dari 3 tahun, banyaknya anggota subpopulasi *overweight* tanpa pemberian kontrol meningkat sangat pesat dibandingkan dengan pemberian kontrol berupa obat. Sebagai contoh, pada tahun ke 3 sebelum pemberian kontrol banyak anggota subpopulasi *overweight* yaitu 90 % . Namun, setelah diberikan kontrol u_1 bagi berat badan normal dan u_2 bagi penderita obesitas, maka banyaknya subpopulasi *overweight* mengalami penurunan menjadi 15 %. Gambar 3b memperlihatkan kurva sub populasi obesitas yang diberikan nilai awal 0.18 saat $t = 0$ yang berarti bahwa terdapat 18 % populasi pada keadaan awal. Pada rentang waktu lebih dari 3 tahun, banyaknya anggota subpopulasi meningkat sangat signifikan. Sebagai contoh, pada tahun ke 5 sebelum pemberian kontrol banyaknya anggota subpopulasi obesitas yaitu 70 % . Namun, setelah diberikan kontrol u_1 dan u_2 subpopulasi tersebut mengalami penurunan yaitu 20 % jika dibandingkan sebelum pemberian kontrol.

Gambar 5a memperlihatkan kurva banyaknya populasi diabetes mellitus tipe II yang diberi nilai awal sebesar 0.07 yang memberi arti pada mulanya 7% populasi menderita diabetes mellitus tipe II. Dari gambar tersebut, pada tahun ke 3 banyaknya anggota subpopulasi diabetes mellitus tipe II sebelum pemberian kontrol yaitu 3.9 % . Namun, setelah pemberian kontrol u_1 dan u_2 jumlah populasinya tersebut meningkat menjadi 5.9 % jika dibandingkan sebelum pemberian kontrol. Hal ini disebabkan karena subpopulasi diabetes mellitus tipe II dengan pemberian kontrol tidak membuat seseorang akan sembuh, namun untuk menjaga gula darahnya tetap terkontrol dan memperlambat masa hidup dari subpopulasi tersebut. Gambar 4b memperlihatkan untuk kurva subpopulasi kronik yang diberikan nilai awal sebesar 0.003 yang berarti bahwa terdapatnya 0.3% jumlah populasi yang penderita kronik. Pada rentang waktu lebih dari 3 tahun, banyaknya anggota subpopulasi kronik tanpa pemberian kontrol meningkat sangat pesat dibandingkan dengan pemberian kontrol berupa obat. Sebagai contoh, pada tahun ke 3 banyaknya anggota subpopulasi kronik sebelum pemberian kontrol yaitu 3.5 % . Namun, setelah diberikan kontrol u_1 dan u_2 maka banyaknya subpopulasi kronik menurun menjadi 1.8%.

Gambar 6 memperlihatkan untuk kurva subpopulasi sindrom metabolik yang diberikan nilai awal sebesar 0.001 yang berarti bahwa terdapatnya 0.1% jumlah populasi yang penderita sindrom metabolik. Pada rentang waktu lebih dari 3 tahun, banyaknya anggota subpopulasi sindrom metabolik tanpa pemberian kontrol meningkat sangat pesat dibandingkan dengan pemberian kontrol berupa obat. Sebagai contoh, pada tahun ke 1

banyaknya anggota subpopulasi sindrom metabolik sebelum pemberian kontrol yaitu 0.5 %. Namun, setelah diberikan kontrol u_1 dan u_2 maka banyaknya subpopulasi kronik menurun menjadi 0.25%.

IV. KESIMPULAN

Dari kendali optimal model prognosis sindrom metabolik dengan faktor resiko obesitas dan diabetes mellitus tipe II diperoleh 2 titik kritis, yaitu titik kritis yang menggambarkan kondisi bebas penyakit dan titik kritis yang menggambarkan kondisi endemik penderita diabetes mellitus tipe II. Eksistensi dan kestabilan dari titik kritis T_1 , dan T_2 dapat dijamin dalam penelitian ini. Menggunakan metoda *Minimum Pontryagin* yang mempunyai fungsi tujuan meminimalkan populasi yang terinfeksi penyakit diabetes mellitus tipe II dengan *Indeks Performance* $\min J = \int_{t_0}^{t_f} \left[\frac{1}{2}(u_1^2 + u_2^2) + O + D \right] dt$ dan kondisi satasioner $u_1 = -\lambda_4(1-r)$, dan $u_2 = -\lambda_4\gamma O$, berdasarkan hasil simulasi menunjukkan bahwa kendali yang dibangun adalah optimal untuk mengendalikan populasi yang terinfeksi diabetes mellitus tipe II.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Aldila, D., Rarasati, N., and Soewono, E, *Optimal Control Problem of Treatment for Obesity in a Closed Population*, Institut Teknologi Bandung, 2014, Bandung.
- [2] [CDC] Center for Disease Control and Prevention, 2015, Diperoleh dari website CDC: <http://www.cdc.gov/nchs/hus.htm>, Diakses pada 25 Mei 2017.
- [3] Entika, H. R, *Hubungan Status Gizi dan Sindrom Metabolik dengan Kejadian Komplikasi Pasien DM Tipe 2 Rawat Jalan di RSUD DR. Moewardi*, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surakarta , 2017, Surakarta.
- [4] Lestari, D. A, *Analisa Kestabilan Model Prognosis Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Faktor Pencetus Obesitas dan Faktor Resiko Sindrom Metabolik*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tadulako, 2017, Palu.
- [5] Purwandari, H, *Hubungan Obesitas dengan Kadar Gula Darah pada Karyawan di RS Tingkat IV Madiun*, *Efektor*,1(25),65-74,2014,<http://lp2m.unpkediri.ac.id/jurnal/pages/efektor/>, Diakses pada 19 juli 2017.
- [6] Rini,S, *Sindrom Metabolik*, *J majority*, 4 (4) 88 – 93 , 2015, <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/>, Diakses pada tanggal 20 Juli 2017
- [7] Yuliani, F., Oenzil, F., Iryani.,D, *Hubungan Berbagai Faktor Resiko Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Coroner Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2*, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3(1),39-40, 2014.