

kerja pankreas tidak cukup normal dalam mengatur hormon konsentrasi insulin. Hal ini dapat dilihat cepatnya turun konsentrasi glukosa ke batas atau mendekati level normal karena banyaknya hormon inulin yang dihasilkan.

3. Kajian model ini cukup akurat hanya untuk deviasi harga konsentrasi antara hasil eksperimen dan hasil mode (0,01%), namun tidak cukup mempelajari proses regulasi metabolisme kekomplekkan fluktuasi konsentrasi glukosa dan insulin dalam respon singkat melalui pola serapan glukosa, hal ini dikarenakan interval waktu pengambilan harga konsentrasi cukup lama yaitu 1 jam.

DAFTAR PUSTAKA

- Alan, D. 2002. *Normal of Regulation of Blood Glucose*. In. Diabet Care. J.Medical Scie, 14 (2).
- Biedc, S. 2003. The important role of Insulin and Glucose Diabets and Hyphoglucose. *J Health Physics*.
- Bracks, J. 2002. Glucose Sensors. *J. Medicine and Biology*. 11(4).
- John, D. 2002. *Normal Regulation of Blood Glucose*. Int.Diabetes Care, 2002,14(2).
- Lynedle, 1996. *Fundamental of General, Organic And Biological Chemistry*. Press Print Newyork The second edition.
- M. Hamdi. 2004. *Simulasi Penentuan Konsentrasi Gula Darah dengan Sistem Feedback Otomatis Analog*, JP Unri Volume XIII, No.1, Januari-Juni 2004.
- M. Hamdi. 2005. *Kajian Mekanisme Konstanta Laju Transport pada Regulasi Level Konsentrasi Gula Darah dengan Pemodelan*. Jurnal KFI. Vol.3 No.7.

PENGARUH KONSTANTA LAJU TRANSPORT ORGAN PANKREAS PADA PENCAPAIAN KONSENTRASI GLUKOSA DARAH NORMAL DENGAN PEMODELAN

Azmi Asra

Program Studi Pendidikan Fisika Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan
Universitas Pasir Pengaraian

Abstract

Through the study replica regulatory process glucose and insulin concentrations in the body, it has studied the influence of parameter mechanisms of pancreatic organ transport rate constant (K_{β}) on achieving normal levels of glucose concentration. In this study has been carried out curve fitting method between clinical data and model equations glucose and insulin concentrations for the three conditions of the patient, namely: glucose low, normal and high of six patients. From the results obtained in modeling the effect turns pancreas transport rate constant prices is significant enough glucose determination in the model equations for the achievement of price static final glucose concentrations were normal. Modeling results that represent a model for category 3 patients obtained as follows: The first patient model for low glucose conditions in the modeling of the price obtained K_{β} of 4.1 s⁻¹ to 8.7 s⁻¹, price change makes changing levels of glucose concentration of 65 mg / ml to 71 mg / ml. The third patient model for normal glucose conditions obtained in the modeling of K_{β} of 8.6 s⁻¹ to 9.1 s⁻¹, price change makes changing levels of glucose concentration of 94 mg / ml to 96 mg / ml. Large and small value of K_{β} can be assumed indicate minimum and maximum glucose dissipated or transformed into other forms of energy during the process of circulating glucose and also the regulation of glucose metabolism in the body. For more absolute error model of low glucose 0.01%, 0.62% and high normal 0.53%. Overall model validation against experimental models of absolute error 0.4% and 0.5% relative error models.

Keywords: Constant rate of pancreatic organ transport, normal blood sugar concentrations, modeling

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sirkulasi glukosa/gula darah dalam plasma darah menunjukkan adanya aliran fluks glukosa dan insulin dalam arah maju dan balik yang membentuk seperti loop tertutup berupa adanya sistem input dan output. Perubahan konsentrasi glukosa terjadi saat proses penyerapan dan pasca penyerapan makanan. Nilai konsentrasi glukosa normal berkisar di range 70 mg/ml – 110 mg/ml.

Dalam pemodelan replika atau tiruan proses regulasi gula darah ini, secara keseluruhannya merupakan suatu sistem regulasi yang hanya melibatkan organ-organ dominan penting saja diperhitungkan yang terlibat dalam menjaga kestabilan konsentrasi gula darah, antara lain: hati, pankreas, ginjal, sistem syaraf otak, otot-otot dan sel-sel maupun jaringan-jaringan. Sistem regulasi inilah yang menjaga kestabilan konsentrasi gula darah normal, dimana mempunyai level konsentrasi dalam range 70 mg/dl sampai 110 mg/dl.

Diantara sirkulasi kekomplekan organ, yang dominan menjaga kestabilan konsentrasi glukosa darah adalah organ pankreas yang berfungsi: *Menjaga kestabilan glukosa darah dengan aktivitasnya memproduksi hormon insulin dan glikogen.*

Proses kerja organ pankreas yang respon metabolismenya sesungguhnya dalam tubuh sangat kompleks. Sehingga dalam kajian pemodelan ini telah dicari hubungan antara fluks dan konsentrasi glukosa dan insulin dengan waktu serta parameter konstanta laju transport. Dimensi dari konstanta ini adalah seperdetik (s^{-1}) yang berarti ada bagian dari glukosa dan insulin per detik yang disipasi ataupun bagiannya per detik yang disimpan. Hal ini bergantung pada mekanisme yang ditinjau apakah mekanismenya organ atau bukan organ.

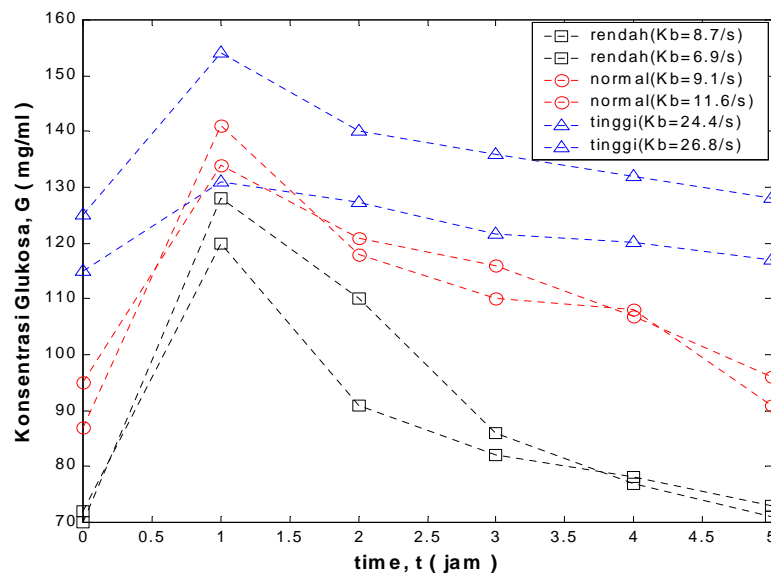
Pemodelan ini dilakukan dengan menggunakan data eksperimen sampel konsentrasi glukosa dan insulin pasien dengan kondisi glukosa rendah, normal dan tinggi. Sehingga

ditransformasi menjadi energi dalam mekanisme tersebut berkurang, sehingga kadar glukosa terakumulasi dalam plasma darah yang membuat level konsentrasi glukosa akan menjadi tinggi. Dan faktor ini cukup signifikan mempengaruhi kondisi pencapaian level normal yang merupakan keadaan akhir yang konstan atau statis tanpa menyebabkan gejala-gejala fisiologi pada tubuh. Sebaliknya bila level akhir dicapai tidak pada kondisi normal maka tubuh tidak dapat mengadakan penyesuaian pada keadaan tersebut dan tentu akan menyebabkan banyak gejala-gejala fisiologi tergantung apakah pada level di bawah normal atau di atas normal yang akan mengindikasikan adanya organ-organ respon glukosa dan insulin plasma darah bekerja tidak normal.

KESIMPULAN

Dari hasil kajian pengaruh konstanta laju transport organ pankreas terhadap pencapaian level konsentrasi glukosa plasma darah normal didapatkan beberapa kesimpulan antara lain :

1. Hasil simulasi menunjukkan proses penyerapan glukosa dalam plasma darah dengan oral massa gula yang tetap untuk dua kali perlakuan kepada keadaan pasien glukosa rendah, normal dan tinggi menghasilkan periode waktu 1 jam untuk mencapai konsentrasi glukosa maksimum. Hasil kajian ini diperoleh melalui informasi harga parameter konstanta laju transport organ pankreas dihasilkan perbedaan kecil untuk perlakuan pasien yang sama dan terjadi perbedaan yang cukup signifikan untuk perlakuan ketiga keadan tipe pasien.
2. Dari pola level konsentrasi glukosa terhadap perubahan waktu yang dihasilkan, maka dapat diasumsikan bahwa penurunan yang tajam harga konsentrasi glukosa pada keadaan tipe pasien glukosa rendah dan normal ketika periode pasca penyerapan, menunjukkan bahwa proses



Gambar 12. Pola konsentrasi glukosa hasil model untuk 6 model pasien pada kedua kali perlakuan oral gula

Dan untuk lebih jelas dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Harga konstanta laju transport organ pankreas dari keenam model pasien

| Kondisi Pasien | m (gr) | Konstanta laju transport organ pankreas, K_{β} (s^{-1}) | |
|------------------|--------|---|---------------|
| | | Pengukuran I | Pengukuran II |
| Glukosa rendah 1 | 250 | 4.1 | 8.7 |
| Glukosa rendah 2 | 250 | 4.7 | 6.9 |
| Glukosa normal 1 | 100 | 8.6 | 9.1 |
| Glukosa normal 2 | 100 | 10.2 | 11.6 |
| Glukosa tinggi 1 | 75 | 31.9 | 24.4 |
| Glukosa tinggi 2 | 75 | 29.3 | 26.8 |

Meningkatnya harga konstanta laju transport organ pankreas dapat diasumsikan bahwa faktor disipasi glukosa yang

diperoleh hasilnya menunjukkan bahwa organ pankreas dengan harga-harga parameter konstanta laju transportnya untuk pasien cukup signifikan pengaruhnya dalam pencapaian konsentrasi glukosa normal.

Berdasarkan fenomena tersebut, dapat dikaji melalui persamaan model dengan pokok permasalahan: 1). Bagaimanakah pengaruh harga konstanta laju transport organ pankreas pada pencapaian level konsentrasi glukosa normal ketika terjadi peristiwa pasca penyerapan. sari makanan dalam tubuh? dan 2). Berapakah harga parameter konstanta ini melalui persamaan model konsentrasi glukosa?.

B. Tujuan Penelitian

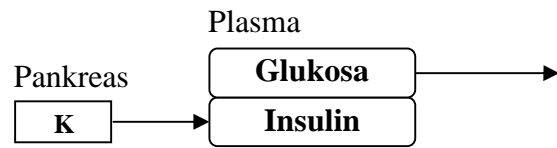
Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan beberapa tujuan antara lain:

1. Mengkaji pengaruh konstanta laju transport organ pankreas terhadap perubahan konsentrasi gula darah secara bertahap-tahap dari keadaan maksimum ketika terjadi peristiwa penyerapan sampai keadaan normal pada pasca penyerapan.
2. Mengidentifikasi fungsi kerja pankreas secara umum dengan mempelajari pola serapan karbohidrat dan hubungannya dengan respon fungsi kerja hati.
3. Untuk mendapatkan kajian model konsentrasi gula darah yang akurat karena peranan respon organ pankreas sesuai dengan keadaan proses regulasi metabolisme pankreas riil.

C. Tinjauan Pustaka

1. Pengertian Konstanta Laju Transport

Pengandaian substansi-substansi penyusun plasma darah seperti protein, O_2 , Glukosa, Insulin dan lain-lainnya dalam teori kompartemen biofisika dinyatakan dalam partisi kompartemen, dua diantaranya yakni glukosa dan insulin difokuskan dalam pemodelan ini, dan organ pankreas merupakan kompartemen pengubungnya, seperti gambar (1)



Gambar 1: Sistem Multikompartemen Plasma Darah

$$\Delta m = -F V \Delta t \dots\dots\dots (2.1)$$

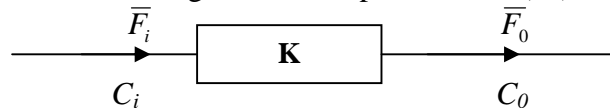
$$\lim_{t \rightarrow 0} \frac{\Delta m}{\Delta t} = \frac{dm}{dt} = -FV \dots\dots\dots (2.2)$$

$$F = K C \dots\dots\dots (2.3)$$

Atau

$$K = \frac{F}{C} \dots\dots\dots (2.4)$$

Dimana K disebut konstanta laju transport suatu mekanisme dengan dimensi per detik (s^{-1}).



Gambar 2: Mekanisme konstanta laju transport organ pankreas

Parameter konstanta laju transport secara khusus ini merupakan rasio antara perubahan fluks dan perubahan konsentrasi dari substansi, yakni :

$$K = \frac{\Delta F}{\Delta C} \dots\dots\dots (2.5)$$

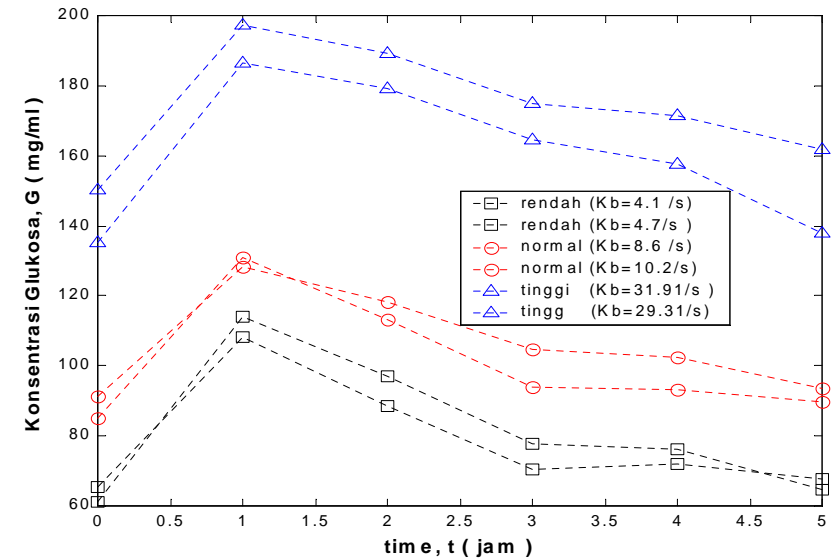
atau lebih khususnya bila perubahan konsentrasi menuju nol, dapat ditulis :

$$K = \lim_{\Delta C \rightarrow 0} \frac{\Delta F}{\Delta C} = \frac{dF}{dC} \dots\dots\dots (2.6)$$

2. Fungsi Organ Pankreas

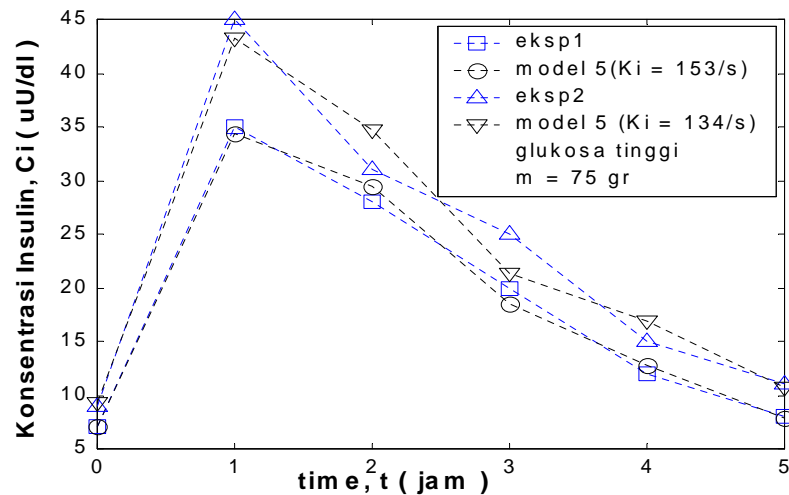
Dalam anatomi fisiologi, organ pankreas terdiri dari dua jaringan utama: asini yang mengekresi getah pencernaan ke

variasi harga konstanta laju transport mempengaruhi level konsentrasi akhir statis yang juga adanya perubahan yang signifikan.



Gambar 11. Pola konsentrasi glukosa hasil model untuk 6 model pasien pada pertama kali perlakuan oral gula

Kemudian dalam selang waktu dua bulan kemudian dilakukan pengambilan kedua pengukuran konsentrasi glukosa untuk keenam pasien dan hasilnya dapat dilihat pada gambar 12. Hasil grafik pada gambar 12 menunjukkan perubahan level-level konsentrasi glukosa statis akhir yang signifikan bila dibandingkan dengan keadaan grafik pada gambar 11. Perubahan menunjukkan bahwa ada variasi pada masing-masing level konsentrasi statis untuk kelima pasien. Hal ini ditunjukkan dengan adanya perubahan harga parameter konstanta laju transport organ pankreas masing-masing pasien sesuai dengan kondisi glukosa mereka masing-masing.



Gambar 10. Pola konsentrasi insulin hasil eksperimen dan model pasien 5 dengan kondisi glukosa tinggi pada 2 kali perlakuan oral gula

B. Pengaruh Konstanta Laju Transport Organ Pankreas

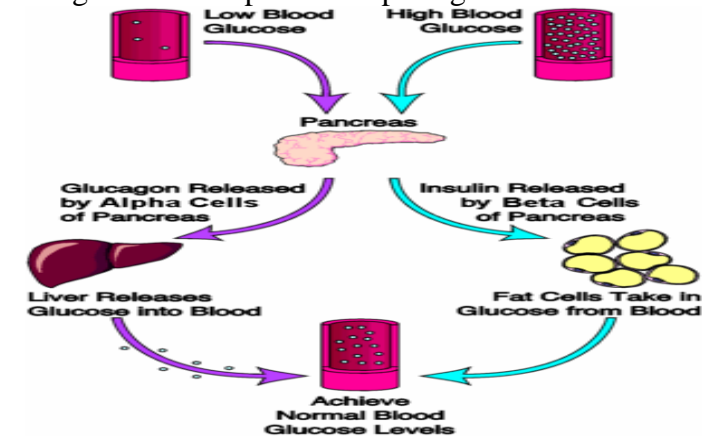
Pada keadaan glukosa rendah, normal dan tinggi, ketiga fenomena ini terjadi pada saat pasca penyerapan dimana kondisi tubuh secara alami akan mengatur gula darah untuk menuju atau kembali ke keadaan kesetimbangan atau statis. Pada proses menuju kesetimbangan, harga konsentrasi glukosa setelah 1 jam pasca penyerapan sari makanan turun secara tajam untuk ketiga kondisi gula darah rendah, normal dan tinggi, setelah itu kemudian cenderung turun dengan perubahan kecil menuju level kesetimbangan kembali. Kecenderungan pola konsentrasi glukosa maupun insulin dapat dilihat grafik pada gambar 11 dan 12.

Pada grafik gambar 12, keenam model pasien untuk keadaan dengan problem glukosa rendah, normal dan tinggi; level konsentrasi glukosa statis akhir pada pengambilan konsentrasi glukosa pertama untuk keenam pasien terlihat

dalam deudenum dan pulau Langerhans yang mengekresi insulin dan glukagon langsung ke plasma darah. Pulau Langerhans mengandung tiga jenis sel utama: sel beta, alfa dan delta. Sel beta menghasilkan insulin, sel alfa menghasilkan glukagon dan sel delta menghasilkan somatostatin

3. Respon Organ Pankreas terhadap Regulasi Konsentrasi Glukosa Normal

Respon penting organ pankreas pada kondisi glukosa normal darah merupakan peranan dari kedua hormon insulin dan glukagon yang aksinya berlawanan. Peranan penting glukagon dan insulin dalam pengaturan kesetimbangan konsentrasi gula darah dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3: Proses Regulasi Konsentrasi Glukosa Darah Dalam Tubuh

Tubuh manusia menginginkan gula darah dijaga dalam range tertentu (normal). Range normal ini diatur oleh fungsi-fungsi dari hormon insulin dan glukagon. Kedua hormon ini dikeluarkan oleh organ pankreas karena didalamnya terdapat hormon-hormon endokrin pankreatik. Gambar pada bagian kiri memperlihatkan relasi yang baik antara insulin dan glukagon antara satu dengan yang lainnya. Selanjutnya organ pankreas memegang peranan sentral dalam pengaturan fenomena baik terjadi kondisi gula darah

rendah maupun tinggi. Organ ini sanggup menghasilkan insulin dan glukagon tergantung kondisi yang dialami oleh tubuh.

4. Deret Taylor Dua Variabel Fungsi Pankreas

Organ pankreas dalam fungsinya menghasilkan hormon insulin dan glukagon (sumber baku reaksi glukosa) merupakan sumber fluks dan dalam kajian pemodelan dapat dimisalkan sebagai suatu fungsi dari variabel konsentrasi insulin (I) dan glukosa (G) yakni $P(G,I)$. Fungsi organ pankreas ini merupakan besaran fluks yang dapat diekspansi disekitar titik harga konsentrasi normal tanpa suplai makanan atau keadaan konsentrasi darah statis. Konsentrasi statis disimbolkan dengan G_S dan I_S serta dinyatakan dalam deret Taylor untuk fungsi dengan dua variabel konsentrasi glukosa (G) dan insulin (I) untuk pendekatan orde satu :

$$P(G,I) = P(G_S, I_S) + \frac{1}{1!} D_1 [P(G,I)] + \dots \dots \dots 2.7$$

$$P(G,I) = P(G_S, I_S) + \left(G \frac{\partial P}{\partial G} + I \frac{\partial P}{\partial I} \right) \dots \dots \dots 2.9$$

METODE

A. Data Eksperimen

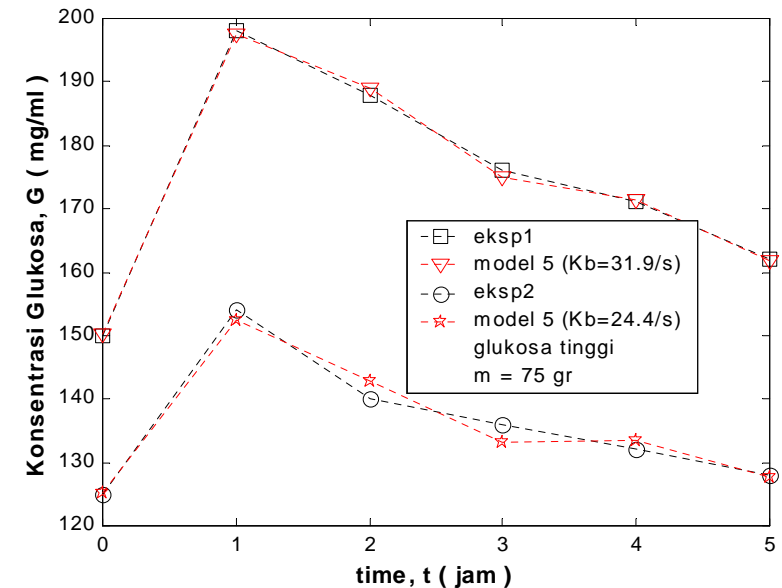
Pengambilan sampel dilakukan terhadap enam orang pasien, dengan kategori tiga kondisi glukosa, yakni: 1). Problem glukosa rendah, 2). Kondisi glukosa normal dan 3). Problem glukosa tinggi.

Cara perlakuan:

- Pasien dianjurkan berpuasa selama ± 6 jam sebelum sampel darah 0 jam pengukuran sebagai konsentrasi awal.
- Setelah itu pasien-pasien diberi suplai gula x gram dan segera setelah 1 jam pertama sampel darah diambil.
- Kemudian pengambilan sampel darah berikutnya dilakukan per interval 1 jam sampai 5 jam terakhir.

Sampel diambil dengan menggunakan alat *Photometer 5010* dan *Insulintest* sebanyak 2 kali dengan selang waktu 2 bulan, adapun perinciannya:

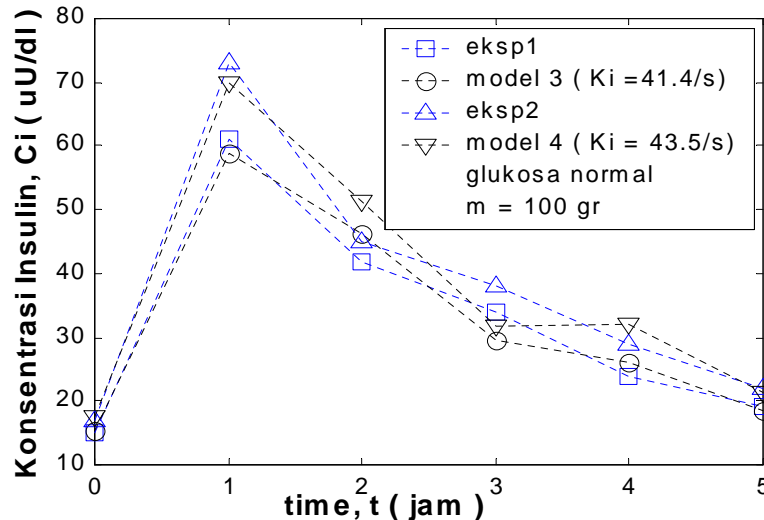
normal. Dari hasil pemodelan untuk kondisi level konsentrasi glukosa akhir statis tinggi ini menunjukkan perolehan harga parameter kontanta laju transport untuk model pasien 5 glukosa tinggi masing-masing $31.9s^{-1}$ dan $24.4s^{-1}$. hasil ini dapat dilihat pada gambar 9.



Gambar 9. Pola konsentrasi glukosa hasil eksperimen dan model pasien 5 dengan kondisi glukosa tinggi pada 2 kali perlakuan oral gula

Pola konsentrasi insulin untuk model pasien 5 problem glukosa tinggi dapat dilihat pada grafik 10. Dari hasil grafik menunjukkan bahwa level konsentrasi insulin akhir statis sangat rendah di dalam plasma darah sehingga dengan konsentrasi yang minimum ini tidak cukup untuk menurunkan konsentrasi glukosa dalam plasma darah hingga mencapai batas normal.

glukosa statis untuk kondisi normal dicapai pada level masing-masing 94 mg/ml dan 96 mg/ml. Sedangkan respon dari konsentrasi hormon insulin pasien normal dapat dilihat pada grafik gambar 8.



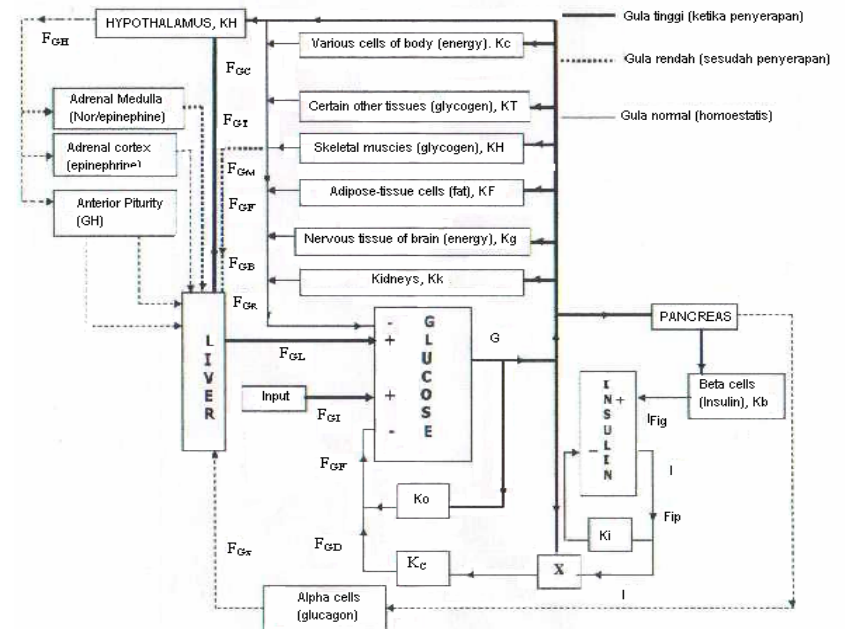
Gambar 8. Pola konsentrasi insulin hasil eksperimen dan model pasien 3 dengan kondisi glukosa normal pada 2 kali perlakuan oral gula

3. Kondisi Glukosa Tinggi

Pada hasil pemodelan untuk keadaan model pasien 5 yang mengalami problem glukosa tinggi dengan 2 kali pengambilan konsentrasi diperoleh level statis akhir konsentrasi glukosa pada level masing-masing 162 mg/ml dan 128 mg/ml. Pencapaian level-level konsentrasi glukosa statis ini menunjukkan bahwa level-level ini masih berada di atas level konsentrasi glukosa normal maksimum yaitu 110 mg/ml. Secara medis menunjukkan bahwa pasien model 5 masih harus diterapi medis untuk menurunkan konsentrasi sehingga berada pada level statis akhir untuk kondisi konsentrasi glukosa

- Pasien dengan problem glukosa rendah diperlakukan pemberian oral massa gula 250 gram.
- Pasien dengan kondisi glukosa normal dengan massa gula 100 gram.
- Pasien dengan problem glukosa tinggi dengan massa gula 75 gram.

B. Disain Model Simulasi



Gambar 4: Disain Rangkaian Analog dari Analisis Sirkulasi Regulasi Glukosa dan Insulin Plasma Darah dengan Prinsip Feedback Negatif. (Sumber JP.UNRI Vol.13(1) 13-12-2004, telah izin publikasi).

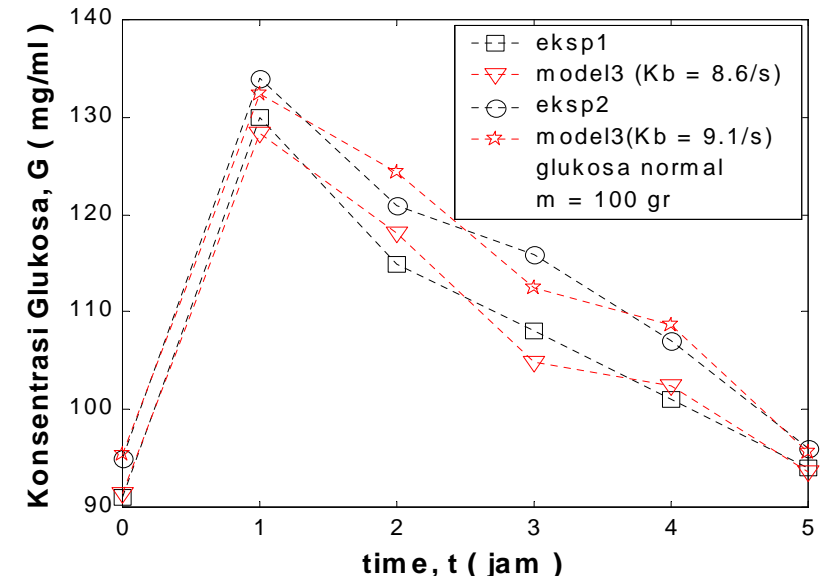
Kajian pemodelan ini menggunakan model dua kompartemen utama sebagai representasi dari substansi glukosa dan insulin. Proses demi proses dikaji maka dapat dibuat rancangan model rangkaian analognya dengan menerapkan prinsip

feedback negatif seperti terlihat pada gambar 4. Konstruksi dari kajian model glukosa dan insulin ini dengan menggunakan pendekatan-pendekatan matematis yang kemudian dapat diturunkan menjadi dua persamaan utama yakni persamaan konsentrasi glukosa maupun persamaan konsentrasi insulin. Keterangan simbol-simbol dalam kajian pemodelan pada gambar 4 sebagai berikut:

- G Konsentrasi glukosa (mg/dl)
- I Konsentrasi insulin ($\mu\text{U/dl}$)
- F_{GF} Pengurangan fluks glukosa orde pertama, aliran keluar secara efektif (mg/dl.s)
- F_{GL} Fluks glukosa dari hati ke kompartemen glukosa (mg/dl.s)
- F_{GI} Input fluks glukosa (mg/dl.s)
- F_{GD} Pengurangan fluks glukosa-insulin orde pertama, aliran keluar secara efektif (mg/dl.s)
- F_{GF} Fluks glukosa diambil dari darah oleh sel-sel lemak(mg/dl.s)
- F_{GT} Fluks glukosa diambil dari darah oleh jaringan-jaringan tertentu lainnya (mg/dl.s)
- F_{GR} Pengurangan fluks glukosa dari ginjal (mg/dl.s)
- F_{IP} Pengurangan fluks insulin ($\mu\text{U/dl.s}$)
- $F_{I\beta}$ Fluks insulin yang masuk dari sel-sel beta pankreas ke kompartemen insulin ($\mu\text{U/dl.s}$)
- $F_{G\alpha}$ Pengurangan fluks glukosa untuk stimulasi dari sel-sel alpa pankreas ke hati (mg/dl.s)
- F_{GM} Fluks glukosa dari kompartemen glukosa ke sel-sel otot (mg/dl.s)
- F_{GB} Fluks glukosa dari kompartemen glukosa ke otak (mg/dl.s)
- F_{GD} Fluks glukosa dari kompartemen glukosa ke sel-sel lemak (mg/dl.s)
- F_{GH} Fluks glukosa dari kompartemen glukosa ke sel-sel saraf hipotalamus (mg/dl.s)
- K_D Konstanta laju transport pengurangan glukosa (s^{-1})
- K_K Konstanta laju transport eliminasi glukosa ginjal (s^{-1})
- K_X Konstanta laju transport pengurangan glukosa-insulin (s^{-1})
- K_β Konstanta laju transport sel-sel beta metabolisme insulin pankreas (s^{-1})
- K_I Konstanta laju transport pengurangan insulin (s^{-1})
- K_F Konst. laju transport metabolisme glukosa sel-sel lemak (s^{-1})

16 $\mu\text{U/ml}$, level ini berada pada level konsentrasi insulin normal dengan range $5 \mu\text{U/ml} \leq I \leq 25 \mu\text{U/ml}$.

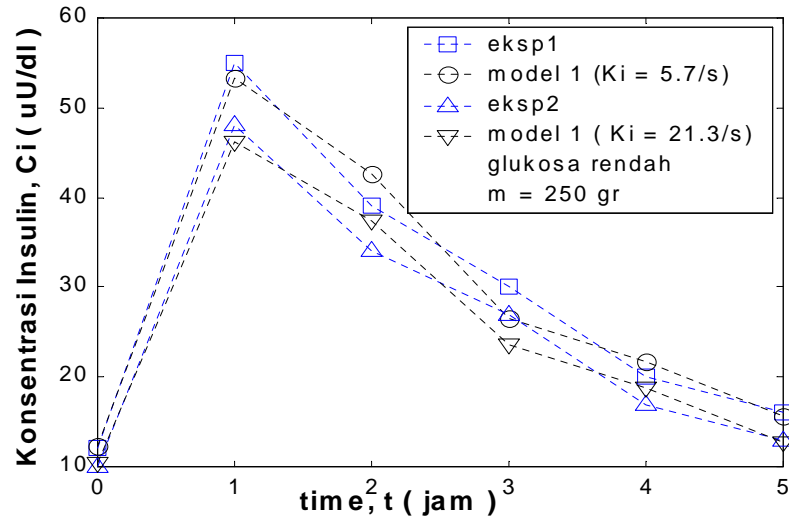
2. Kondisi Glukosa Normal



Gambar 7. Pola konsentrasi glukosa hasil eksperimen dan model pasien 3 dengan kondisi glukosa normal pada 2 kali perlakuan oral gula

Grafik gambar 7, merupakan contoh satu dari 2 model pasien dengan konsentrasi glukosa normal. Dari perlakuan oral massa 250 gram gula kepada pasien normal dan kemudian diperlakukan 2 kali pengukuran selama selang waktu 2 bulan antara pengukuran eksperimen pertama dan kedua dapat dilihat pertama pola konsentrasi glukosa dapat dilihat pada grafik gambar 8. Dari metode pencocokan kurva antara hasil eksperimen dan simulasi, diperoleh harga parameter model dari eksperimen 1 dan 2 masing-masing, $K_\beta = 8.8s^{-1}$ dan $K_\beta = 9.1s^{-1}$. Dan dari pengaruh harga-harga tersebut maka level konsentrasi

diperlakukan pengambilan konsentrasi glukosa pasien pada eksperimen 2 dan didapatkan dari model harga $K_{\beta} = 8.7s^{-1}$ naik yang menghasilkan level statis akhir konsentrasi glukosa menjadi 71 mg/ml.



Gambar 6. Pola konsentrasi insulin hasil eksperimen dan model pasien 1 problem glukosa rendah pada 2 kali perlakuan oral gula

Konsekuensi ini menunjukkan bahwa level konsentrasi pasien berada pada level normal minimum dimana range level konsentrasi glukosa normal, $70 \text{ mg/ml} \leq G \leq 110 \text{ mg/ml}$. Pencapaian konsentrasi glukosa ke level normal tidak lepas dari respon kontrol otomatis organ pankreas dalam memproduksi hormon glikogen untuk membantu dalam sintesa glukosa di organ hati. Kecendrungan meningkatnya konsentrasi insulin dalam plasma darah pasca oral 250 gram gula dapat dilihat pada grafik gambar 6. Kemudian setelah periode waktu 5 jam pasca penyerapan sari makanan konsentrasi hormon insulin cenderung menurun mencapai level konsentrasi statisnya pada

- K_M Konstanta laju transport eliminasi glukosa otot-otot (s^{-1})
- K_B Konstanta laju transport eliminasi glukosa otak (s^{-1})
- K_H Konstanta laju transport eliminasi saraf hipotalamus (s^{-1})
- K_T Konstanta laju transport eliminasi glukosa jaringan-jaringan lain tertentu (s^{-1})
- K_C Konstanta laju transport eliminasi glukosa sel-sel badan (s^{-1})
- X Terminal fluks insulin-glukosa (*non-linier factor*)
- V Volume efektif tiap kompartemen (insulin atau glukosa)

C. Data Referensi Pemodelan

Informasi data fisiologi tentang metabolisme kompleks regulasi konsentrasi glukosa dan insulin plasma darah tubuh manusia dari referensi Biedc S. (2003; 234-236), diperoleh beberapa data pendukung yang digunakan dalam pemodelan ini antara lain :

- Laju fluks konstan glukosa tubuh normal dari organ hati ke plasma darah : 8400 mg / ml det
- Level konsentrasi glukosa normal plasma darah: 70 $\text{mg/ml} \leq G \leq 110 \text{ mg/ml}$
- Level konsentrasi insulin normal plasma darah: $5 \mu\text{U} \leq I \leq 25$

Harga parameter beberapa konstanta laju transport untuk tubuh normal model [Vincen C. Rideout] sebagai acuan pemodelan sebagai berikut:

Tabel 1. Harga parameter konstanta laju transport untuk tubuh normal model

| Organ | Konstanta Laju Transport (Ks^{-1}) |
|---|--|
| Organ Utama | |
| ▪ Ginjal (K_k) | $K_k < 250$ |
| ▪ Pankreas (K_b) | $5 < K_b < 21$ |
| Mekanisme parameter - parameter lain | |
| ▪ Faktor pengurangan transport glukosa, (K_D) | $K_D < 200$ |
| ▪ Faktor pengurangan transport insulin glukosa, (K_X) | $9 < K_X < 19$ |
| ▪ Faktor pengurangan transport insulin, (K_I) | $20 < K_I < 120$ |

HASIL DAN DISKUSI

A. Hasil Eksperimen dan Pemodelan

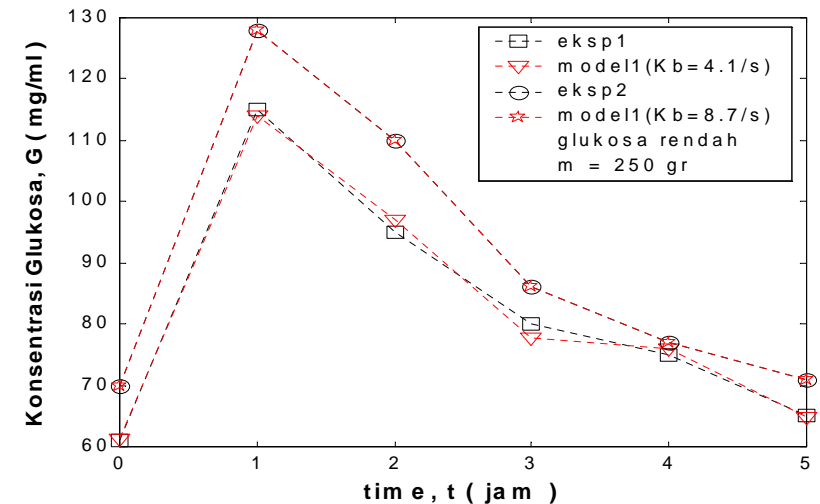
Hasil simulasi pemodelan untuk mengkaji pengaruh parameter konstanta laju transport pada pencapaian konsentrasi glukosa normal plasma darah yang telah didesain dari model replika proses regulasi glukosa-insulin riil tubuh berupa desain rangkaian analog dengan menggunakan prinsip *feedback* negatif. Pada prinsipnya, adanya asas *feedback* negatif dalam sistem regulasi gula darah berperan ketika terjadi suplai gula oleh tubuh, maka konsentrasi glukosa dalam plasma darah akan naik, dan oleh karena itu fungsi *feedback* negatif ini adalah untuk mengembalikan konsentrasi gula darah dengan cepat sekali ke tingkat pengaturan keadaan normal.

Pembahasan berikutnya lebih menekankan pada kajian pengaruh parameter konstanta laju transport organ pankreas (K_{β}) melalui pemodelan replika proses regulasi glukosa-insulin terhadap pencapaian konsentrasi glukosa plasma darah normal. Ini dikaji melalui distribusi pola konsentrasi glukosa-insulin hasil eksperimen yang sesuai pada kondisi riil tubuh. Masing-masing tipe model fisiologi pasien yaitu: gejala kondisi glukosa rendah, normal dan tinggi yang dikaji untuk interval waktu dan konsentrasi gula darah dari keadaan awal, dimana tubuh dalam keadaan homostatis. Pada saat peristiwa penyerapan, terjadi kenaikan konsentrasi gula darah hingga mencapai nilai maksimum serta akhirnya pada pasca penyerapan dimana akan terjadi penurunan konsentrasi gula darah sampai mencapai kondisi homeostatis atau keadaan kesetimbangan kembali. Hasil eksperimen data klinik kemudian dibandingkan dengan data hasil pemodelan sebagai tujuan validasi model.

1. Kondisi Glukosa Rendah

Secara fisiologi ketika tubuh menyuplai makanan maka dalam tubuh terjadi periode penyerapan glukosa, sejumlah glukosa masuk ke plasma darah dan hati. Sel-sel hati

melakukan metabolisme glukosa membentuk glikogen untuk disimpan. Akibatnya konsentrasi glukosa meningkat sampai mencapai harga maksimum seperti terlihat pada grafik-grafik ketiga tipe pasien baik hasil eksperimen maupun hasil model. Pada keadaan pasca penyerapan secara simultan respon dari berbagai organ-organ internal dan sistem syaraf sesuai dengan fungsi mereka masing-masing turut menjaga kesetimbangan gula darah untuk tetap dalam keadaan statis yang berarti keadaan statis level konsentrasi glukosa rendah, normal dan tinggi.



Gambar 5. Pola konsentrasi glukosa hasil eksperimen dan model pasien 1 problem glukosa rendah pada 2 kali perlakuan oral gula

Pada grafik gambar 5, pengaruh harga parameter model berupa konstanta laju transport organ pankreas (K_{β}) dapat dilihat ketika pengukuran konsentrasi glukosa mewakili pasien 1 dengan kondisi glukosa rendah diperoleh dalam pemodelan, $K_{\beta}=4.1 \text{ s}^{-1}$ dan harga konstanta ini membuat level konsentrasi statis akhir pasien berada pada konsentrasi 65mg/ml. Kemudian setelah 2 bulan berikutnya setelah perlakuan terapi oleh medis