

**ANALISIS MODEL *HODGKIN-HUXLEY* PADA TRANSMISI
POTENSIAL AKSI IMPULS SEL SARAF**

SKRIPSI

**OLEH
MUKHAMMAD FAHMI
NIM. 13610072**



**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

**ANALISIS MODEL *HODGKIN-HUXLEY* PADA TRANSMISI
POTENSIAL AKSI IMPULS SEL SARAF**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Matematika (S.Mat)**

**Oleh
Mukhammad Fahmi
NIM. 13610072**

**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

**ANALISIS MODEL *HODGKIN-HUXLEY* PADA TRANSMISI
POTENSIAL AKSI IMPULS SEL SARAF**

SKRIPSI

Oleh
Mukhammad Fahmi
NIM. 13610072

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal 4 Desember 2017

Pembimbing I,

Pembimbing II,

Dr. Usman Pagalay, M.Si
NIP. 19650414200312 1 001

Dr. H. Imam Sujarwo, M.Pd
NIP. 19630502 198703 1 005

Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika



Dr. Usman Pagalay, M.Si
NIP. 19650414200312 1 001

**ANALISIS MODEL HODGKIN-HUXLEY PADA TRANSMISI
POTENSIAL AKSI IMPULS SEL SARAF**

SKRIPSI

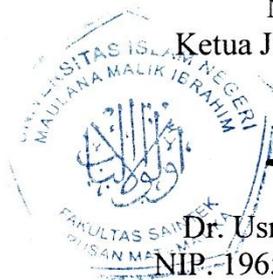
Oleh
Mukhammad Fahmi
NIM. 13610072

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Matematika (S.Mat)

Tanggal 22 Desember 2017

Penguji Utama : Hairur Rahman, M.Si
Ketua Penguji : Mohammad Jamhuri, M.Si
Sekretaris Penguji : Dr. Usman Pagalay, M.Si
Anggota Penguji : Dr. H. Imam Sujarwo, M.Pd

Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika



Dr. Usman Pagalay, M.Si
NIP. 19650414200312 1 001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mukhammad Fahmi

NIM : 13610072

Jurusan : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Skripsi : Analisis Model *Hodgkin-Huxley* pada Transmisi Potensial Aksi
Impuls Sel Saraf

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambilan data, tulisan, atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar rujukan. Apabila di kemudian hari terbukti atau dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan saya tersebut.

Malang, November 2017

Yang membuat pernyataan,



Mukhammad Fahmi
NIM. 13610072

MOTO

“Qulil Haq walau Kaana Murro. Khoirunnas Anfa’uhum Linnas.”



PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

Kedua orang tua penulis, Bapak H. Akhiyar, S.Pd dan Ibu Hj. Istiqomah.

Saudara penulis, Adik Fadhila Azmi dan Mbak Khoirun Nasokha.

Serta pemberi semangat penulis.



KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Segala puji bagi Allah Swt atas rahmat, taufik serta hidayah-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana dalam bidang matematika di Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Shalawat serta salam kepada nabi Muhammad Saw yang telah membimbing umat manusia menuju jalan yang terang.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis mendapat banyak bimbingan dan arahan dari berbagai pihak. Untuk itu penulis memberikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya terutama kepada:

1. Prof. Dr. H. Abd. Haris, M.Ag, selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Sri Harini, M.Si, selaku dekan Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Usman Pagalay, M.Si, selaku ketua Jurusan Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus sebagai dosen pembimbing I yang memberikan arahan, nasihat, dan motivasi kepada penulis.
4. Dr. H. Imam Sujarwo, M.Pd, selaku dosen pembimbing II yang memberikan arahan, nasihat, dan motivasi kepada penulis.

5. Ari Kusumastuti, M.Si, M.Pd, selaku dosen wali penulis yang selalu memberi pengarahan dan semangat kepada penulis.
6. Segenap civitas akademika jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang terutama seluruh dosen, terima kasih atas ilmu dan bimbingannya.
7. Segenap keluarga terutama Ayah dan Ibu yang selalu memberikan doa, semangat, serta motivasi kepada penulis sampai saat ini.
8. Seluruh teman-teman di jurusan Matematika angkatan 2013 yang telah banyak memberikan semangat, motivasi, dan arahan untuk mengerjakan skripsi dengan baik.
9. Jajaran Pengasuh dan teman-teman santri PP. Anwarul Huda Malang.
10. Teman-teman Komunitas Pena (KOMA) yang ada di seluruh Nusantara.
11. Teman-teman Himpunan Alumni Santri Bahrul 'Ulum Jombang.
12. Seluruh pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik moril maupun materil.

Penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca maupun bagi penulis.

Wassalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Malang, November 2017

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| HALAMAN JUDUL | |
| HALAMAN PENGAJUAN | |
| HALAMAN PERSETUJUAN | |
| HALAMAN PENGESAHAN | |
| PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN | v |
| MOTO | vi |
| PERSEMBAHAN | vii |
| KATA PENGANTAR | viii |
| DAFTAR ISI | x |
| DAFTAR GAMBAR | xii |
| DAFTAR TABEL | xiv |
| DAFTAR LAMPIRAN | xv |
| ABSTRAK | xv |
| ABSTRACT | xvi |
| ملخص | xvii |
| BAB I PENDAHULUAN | |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 7 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 7 |
| 1.4 Batasan Masalah..... | 8 |
| 1.5 Manfaat Penelitian..... | 9 |
| 1.6 Metode Penelitian..... | 10 |
| 1.7 Sistematika Penulisan..... | 11 |
| BAB II KAJIAN PUSTAKA | |
| 2.1 Kajian Teoritik Sel Saraf (<i>Neuron</i>) | 12 |
| 2.1.1 Morfologi Sel Saraf | 12 |
| 2.1.2 Fisiologi Sel Saraf | 14 |
| 2.1.3 Penjalaran Impuls Sel Saraf | 18 |
| 2.2 Model <i>Hodgkin-Huxley</i> | 20 |
| 2.2.1 Proses Penurunan $dV(t)/dt$ | 23 |
| 2.2.2 Proses Penurunan $dm(t)/dt$ | 30 |
| 2.2.3 Proses Penurunan $dh(t)/dt$ | 33 |
| 2.2.4 Proses Penurunan $dn(t)/dt$ | 34 |
| 2.3 Sistem Dinamik | 37 |
| 2.4 Persamaan Diferensial Biasa Nonlinier Bergantung Waktu | 37 |

| | | |
|-----------------------------|---|-----|
| 2.5 | Deret Taylor Fungsi Satu Variabel..... | 39 |
| 2.5.1 | Titik Ekuilibrium..... | 40 |
| 2.5.2 | Matriks Jacobian..... | 40 |
| 2.5.3 | Linierisasi | 40 |
| 2.6 | Nilai Eigen dan Vektor Eigen | 41 |
| 2.7 | Kestabilan Titik Ekuilibrium..... | 42 |
| 2.8 | Bidang Fase | 44 |
| 2.9 | Penyelesaian Persamaan Diferensial dengan Metode Numerik | 44 |
| 2.9.1 | Metode Numerik..... | 44 |
| 2.9.2 | Penyelesaian PDB secara Numerik | 45 |
| 2.9.3 | Metode <i>Heun</i> | 47 |
| 2.9.4 | Metode <i>Runge Kutta</i> | 49 |
| 2.9.5 | Galat | 51 |
| 2.10 | Nikmat Kesehatan yang Telah diberikan Allah | 52 |
| BAB III PEMBAHASAN | | |
| 3.1 | Deskripsi Model <i>Hodgkin-Huxley</i> | 55 |
| 3.1.1 | Identifikasi Variabel dan Parameter Model <i>Hodgkin-Huxley</i> | 55 |
| 3.1.2 | Interpretasi Model <i>Hodgkin-Huxley</i> | 57 |
| 3.1.3 | Sifat Kestabilan Model <i>Hodgkin-Huxley</i> | 62 |
| 3.1.4 | Analisis Bidang Fase | 71 |
| 3.2 | Penyelesaian Numerik dan Simulasi Model <i>Hodgkin-Huxley</i> | 76 |
| 3.2.1 | Penyelesaian Numerik Model <i>Hodgkin-Huxley</i> | 76 |
| 3.2.2 | Simulasi dan Interpretasi Model <i>Hodgkin-Huxley</i> | 95 |
| 3.3 | Menggunakan Nikmat Kesehatan untuk Beribadah kepada Allah..... | 107 |
| BAB IV PENUTUP | | |
| 4.1 | Kesimpulan..... | 111 |
| 4.2 | Saran..... | 112 |
| DAFTAR RUJUKAN | | 113 |
| LAMPIRAN-LAMPIRAN | | |
| RIWAYAT HIDUP | | |

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|-------------|---|----|
| Gambar 2.1 | Model Sel Saraf..... | 13 |
| Gambar 2.2 | Potensial Membran dalam Keadaan Istirahat..... | 14 |
| Gambar 2.3 | Distribusi Tegangan Listrik Sepanjang Membran Sel Saraf..... | 15 |
| Gambar 2.4 | Skema Potensial Aksi..... | 17 |
| Gambar 2.5 | Mekanisme Bukaan Gerbang Membran Na dan K..... | 17 |
| Gambar 2.6 | Penjalaran Impuls Sel Saraf | 19 |
| Gambar 2.7 | Penjalaran Impuls Saraf Menyebabkan Pertukaran K dan Na | 19 |
| Gambar 2.8 | Skema Interaksi Variabel dan Parameter Model HH..... | 21 |
| Gambar 2.9 | Dinamika Pergerakan Ion <i>Natrium</i> ke Luar Membran <i>Neuron</i> | 27 |
| Gambar 2.10 | Dinamika Pergerakan Ion <i>Kalium</i> ke Luar Membran <i>Neuron</i> | 28 |
| Gambar 2.11 | Dinamika Pergerakan Ion <i>Leakage</i> ke Luar Membran <i>Neuron</i> | 29 |
| Gambar 2.12 | Dinamika Pergerakan Ion-Ion Membran <i>Neuron</i> | 29 |
| Gambar 2.13 | Mekanisme Gerbang Saluran Ionik Membran <i>Neuron</i> | 30 |
| Gambar 2.14 | Mekanisme Buka-Tutup Gerbang Saluran Ionik | 30 |
| Gambar 3.1 | Skema Interaksi Variabel dan Parameter Model HH..... | 57 |
| Gambar 3.2 | Mekanisme Gerbang Saluran Ionik Membran <i>Neuron</i> | 58 |
| Gambar 3.3 | Bidang Fase Sub-Sistem $V(t) - m(t)$ Model HH | 71 |
| Gambar 3.4 | Pembesaran Daerah Bidang Fase Sub-Sistem $V(t) - m(t)$ | 72 |
| Gambar 3.5 | Bidang Fase Sub-Sistem $V(t) - m(t)$ Model <i>Hodgkin-Huxley</i> | 74 |
| Gambar 3.6 | Bidang Fase Sub-Sistem $V(t) - m(t)$ | 75 |
| Gambar 3.7 | Grafik Solusi V terhadap t dengan Metode <i>Heun</i> | 82 |
| Gambar 3.8 | Grafik Solusi m, n , dan h terhadap t dengan Metode <i>Heun</i> | 82 |
| Gambar 3.9 | Grafik Solusi V terhadap t dengan Metode <i>Runge Kutta</i> | 90 |

| | | |
|-------------|--|-----|
| Gambar 3.10 | Grafik Solusi $m, n,$ dan h terhadap t dengan Metode RK | 90 |
| Gambar 3.11 | Perbandingan Solusi V terhadap t | 93 |
| Gambar 3.12 | Grafik Solusi m, n, h terhadap t | 93 |
| Gambar 3.13 | Pembesaran Perbandingan Solusi $V(t)$ terhadap t | 94 |
| Gambar 3.14 | Grafik V terhadap t dari Sistem Empat Variabel Model HH..... | 96 |
| Gambar 3.15 | Grafik $m, n,$ dan h terhadap t Model HH | 96 |
| Gambar 3.16 | Grafik $G(V, m, n, h)$ terhadap t dari Model <i>Hodgkin Huxley</i> | 96 |
| Gambar 3.17 | Grafik $I_{Na}(V, m, h)$ terhadap t dari Model <i>Hodgkin Huxley</i> | 96 |
| Gambar 3.18 | Grafik $I_K(V, n)$ terhadap t dari Model <i>Hodgkin Huxley</i> | 96 |
| Gambar 3.19 | Grafik $I_L(V)$ terhadap t dari Model <i>Hodgkin Huxley</i> | 96 |
| Gambar 3.20 | Grafik Fungsi $m(V), n(V), h(V)$ terhadap $V(t)$ | 97 |
| Gambar 3.21 | Grafik V terhadap t ketika diberikan $I_{ext} = 0.3 A cm^{-2}$ | 99 |
| Gambar 3.22 | Grafik $m, n,$ dan h terhadap t ketika $I_{ext} = 0.3 A cm^{-2}$ | 99 |
| Gambar 3.23 | Grafik V terhadap t ketika diberikan $I_{ext} = 1 A cm^{-2}$ | 101 |
| Gambar 3.24 | Grafik $m, n,$ dan h terhadap t ketika $I_{ext} = 1 A cm^{-2}$ | 101 |
| Gambar 3.25 | Grafik V terhadap t ketika diberikan $I_{ext} = 1.6 A cm^{-2}$ | 103 |
| Gambar 3.26 | Grafik $m, n,$ dan h terhadap t ketika $I_{ext} = 1.6 A cm^{-2}$ | 103 |
| Gambar 3.27 | Grafik V terhadap t ketika $I_{ext} = 2 A cm^{-2}$ | 105 |
| Gambar 3.28 | Grafik $m, n,$ dan h terhadap t ketika $I_{ext} = 2 A cm^{-2}$ | 105 |

DAFTAR TABEL

| | | |
|-----------|---|----|
| Tabel 2.1 | Konsentrasi Ion di Dalam dan di Luar Sel Saraf | 16 |
| Tabel 2.2 | Identifikasi Variabel pada Model <i>Hodgkin-Huxley</i> | 22 |
| Tabel 2.3 | Identifikasi Parameter pada Model <i>Hodgkin-Huxley</i> | 23 |
| Tabel 2.4 | Identifikasi Fungsi pada Model <i>Hodgkin-Huxley</i> | 23 |
| Tabel 2.5 | Kestabilan Titik Keseimbangan Sistem Dinamik..... | 42 |
| Tabel 3.1 | Nilai Awal Variabel (Izhikevich, 2007: 78) | 56 |
| Tabel 3.2 | Nilai Parameter (D. Aaby, 2009: 40-41)..... | 56 |
| Tabel 3.3 | Fungsi yang Memuat $V(t)$ (D. Aaby, 2009: 40-41) | 56 |
| Tabel 3.4 | Perbandingan Solusi $V(t)$ Metode <i>Heun</i> , <i>RK</i> , dan ODE45 | 91 |
| Tabel 3.5 | Perbandingan Solusi $m(t)$ Metode <i>Heun</i> , <i>RK</i> , dan ODE45 | 92 |
| Tabel 3.6 | Perbandingan Solusi $n(t)$ Metode <i>Heun</i> , <i>RK</i> , dan ODE45 | 92 |
| Tabel 3.7 | Perbandingan Solusi $h(t)$ Metode <i>Heun</i> , <i>RK</i> , dan ODE45 | 92 |
| Tabel 3.8 | Perbandingan Jumlah Galat Metode <i>Heun</i> dan <i>Runge Kutta</i> | 94 |

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1** Fungsi-Fungsi yang Digunakan dalam Program Matlab
- Lampiran 2** Program Matlab untuk Simulasi Perbandingan Model Hodgkin-Huxley Menggunakan Metode *Heun*, *Runge Kutta*, dan ODE-45
- Lampiran 3** Program Matlab untuk Simulasi Model Hodgkin-Huxley Ketika Diberikan $I_{\text{ext}} = 0.3 \text{ A cm}^{-2}$
- Lampiran 4** Titik Ekuilibrium Model *Hodgkin-Huxley*



ABSTRAK

Fahmi, Mukhammad. 2017. Analisis Model *Hodgkin-Huxley* Pada Transmisi Potensial Aksi Impuls Sel Saraf. Skripsi. Jurusan Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si (II) Dr. H. Imam Sujarwo, M.Pd.

Kata kunci: Model *Hodgkin-Huxley*, Potensial Membran *Neuron*, Arus Ionik, Analisis Kestabilan, *Heun*, *Runge Kutta*, ODE45.

Model *Hodgkin-Huxley* menjelaskan bahwa pada membran *Neuron* terdapat saluran-saluran khusus yang hanya dapat dimasuki oleh ion-ion tertentu, yaitu *Potassium* (saluran untuk ion K), *Sodium* (saluran untuk ion Na), dan saluran *Leakage* (saluran untuk ion L) yang bisa menyebabkan transmisi potensial aksi impuls sel saraf. Model *Hodgkin-Huxley* terdiri dari empat persamaan diferensial biasa bergantung waktu, yaitu satu adalah persamaan diferensial untuk potensial membran *Neuron* dan tiga lainnya adalah persamaan diferensial untuk populasi ion di dalam gerbang yang merupakan fitur utama dari mekanisme saluran membran *Neuron*.

Pada penelitian ini ditentukan analisis model *Hodgkin-Huxley* pada transmisi potensial aksi impuls sel saraf. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa:

- a. Model *Hodgkin-Huxley* dinyatakan *saddle*/pelana dengan sifat kestabilan tidak stabil karena $\lambda_2 < 0 < \lambda_1$ dan perkalian $\lambda_1 \cdot \lambda_2$ adalah negatif. Kemudian bagian kompleksnya dinyatakan *spiral* dengan sifat kestabilan stabil asimtotik karena $\lambda_{3,4} = a + bi \in C$ dengan $a < 0$.
- b. Metode *Runge Kutta* dan ODE45 sebagai alternatif penyelesaian numerik dari solusi analitik karena kedua metode tersebut merupakan metode yang teliti. Dikatakan teliti karena menunjukkan bahwa solusi yang dihasilkan sudah sesuai dengan proses transmisi potensial aksi impuls sel saraf. Akan tetapi besarnya ketelitian tersebut tidak dapat diukur, hal ini disebabkan model *Hodgkin-Huxley* merupakan persamaan diferensial nonlinier yang tidak dapat diselesaikan secara analitik atau tidak mempunyai solusi eksak. Karena tidak mempunyai solusi eksak, maka tidak dapat dihasilkan galat atau Error yang sejati. Hasil simulasi numerik menggunakan ODE45 diperoleh bahwa model *Hodgkin-Huxley* menjadi tidak stabil pada interval $0.1 A \text{ cm}^{-2} < I_{\text{ext}} < 2 A \text{ cm}^{-2}$. Sementara pada interval $I_{\text{ext}} \geq 2 A \text{ cm}^{-2}$ grafik stabil dan menuju ke titik ekuilibrium.

Untuk penelitian selanjutnya disarankan kepada pembaca untuk meneliti solusi analitik dari model *Hodgkin-Huxley* lalu membandingkan hasilnya dengan solusi numerik untuk melihat seberapa besar kesalahan hampiran atau galat sejati dari program numerik yang dibuat.

ABSTRACT

Fahmi, Mukhammad. 2017. **Analysis of the Hodgkin-Huxley Model on Transmission of Nerve Cell Impulse Action Potentials**. Thesis. Department of Mathematics, Faculty of Sains and Technology, Maulana Malik Ibrahim Islamic University State of Malang. Advisors: (I) Dr. Usman Pagalay, M.Si (II) Dr. H. Imam Sujarwo, M.Pd.

Keywords: The Hodgkin-Huxley Model, Neuron Membrane Potentials, Ionic Current, Stability Analysis, Heun, Runge Kutta, ODE45.

The Hodgkin-Huxley model explains that on the Neuron membrane there are special channels that only can be accessed by certain ions, namely Potassium (channel for K ions), Sodium (channel for Na ions), and Leakage channel (channel for L ions) which can lead to the transmission of nerve cell impulse of action potentials. The Hodgkin-Huxley model consists of four ordinary differential equations dependent of time, one being differential equations for the membrane potentials of Neuron and the other are differential equations for the ions population inside the gate which are the main features of the Neuron membrane of channel mechanism.

In this research, we determined the Hodgkin-Huxley model analysis on the transmission of nerve cell impulse action potentials. The results of the research indicate that:

- a. The Hodgkin-Huxley model is expressed saddle with unstable stability because $\lambda_2 < 0 < \lambda_1$ and the multiplication of $\lambda_1 \cdot \lambda_2$ is negative. Then the complex part is expressed spiral with asymptotically stable because $\lambda_{3,4} = a + bi \in \mathbb{C}$ with $a < 0$.
- b. The Runge Kutta and ODE45 methods are an alternative to the numerical solution of the analytic solution because both methods are meticulous. It is said to be thorough as it shows that the resulting solution is in line with the process of transmission of nerve cell impulse of action potentials. However, the magnitude of the accuracy can not be measured, this is because the Hodgkin-Huxley model is a nonlinear differential equation that can not be solved analytically or has no exact solution. Because it has no exact solution, then the Error can not be generated or no true Error. The result of numerical simulation using ODE45 obtained that Hodgkin-Huxley model becomes unstable when the external current at the interval of $0.1 A \text{ cm}^{-2} < I_{\text{ext}} < 2 A \text{ cm}^{-2}$. While at the interval $I_{\text{ext}} \geq 2 A \text{ cm}^{-2}$ the graph is stable and goes in the direction of the equilibrium point.

For further research, it is advisable to the reader to examine an analytical solution from the Hodgkin-Huxley model and then compare the results with a numerical solution to see how much approximation Error of the numerical method.

ملخص

فهمي، محمد. 2017. تحليل نموذج *Hodgkin-Huxley* على انتقال الامكانات الخلايا العصبية دفعة العمل، بحث الجامعي. شعبة الرياضيات، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المستشارين: (1) د. عثمان فكالاي الماجستير (2) د. ه. إمام سوجارو الماجستير.

الكلمات الرئيسية: نموذج *Hodgkin-Huxley*، امكانات الغشاء العصبية، تدفق أيوني، تحليل الاستقرار، *Heun*، *Runge Kutta*، *ODE45*.

يشرح نموذج *Hodgkin-Huxley* أنه على غشاء الخلايا العصبية توجد قنوات خاصة يمكن ادخلها على أيونات معينة وهي البوتاسيوم (قناة الأيونات K)، والصوديوم (قناة الأيونات Na)، وقناة التسرب (قناة الأيونات L)، والتي يمكن أن تؤدي إلى انتقال إمكانات العمل دفعة الخلايا العصبية. تكون نموذج *Hodgkin-Huxley* من أربعة المعادلات التفاضلية المعتمد على الوقت المعتادة، واحد هو المعادلة التفاضلية لإمكانية الغشاء من الخلايا العصبية والثلاثة الأخرى هي المعادلات التفاضلية للسكان أيون في البوابة التي السمات الرئيسية لألية قناة الغشاء العصبية.

هذا البحث تحليل نموذج *Hodgkin-Huxley* على انتقال إمكانات عمل الخلايا العصبية. نتائج هذه البحث يدل أن:

- نموذج *Hodgkin-Huxley* معين مع الاستقرار غير مستقرة لأن $0 < \lambda_1 < \lambda_2$ وضرب $\lambda_1 \cdot \lambda_2$ هو سلبى. ثم جزء الواسع معين دوامة لأن مستقرة مستقرة متقاربة لأن $\lambda_{3,4} = a + bi \in C$ بيك مع $a < 0$.

- الطرق *Runge Kutta* و *ODE45* للواسطة الحل العددي للطريقة التحليلية لأن كلا الطريقتين دقيقتان. ويقال أن دقيق دل على أن الحل الناتج يتماشى مع عملية الغشاء العصبية المحتملة. ومع ذلك لا يمكن للدقة، لأن نموذج *Hodgkin-Huxley* هو المعادلة التفاضلية غير الخطية التي لا يستطيع أن حلها تحليليا أو لا يوجد دقيق. لأنه لا يوجد دقيق، لا يمكن إنشاء خطأ أو خطأ صحيح. نتيجة المحاكاة العددية باستخدام *ODE45* حصول عليها أن نموذج *Hodgkin-Huxley* تصبح غير مستقرة عند الفاصل $0.1 A \text{ cm}^{-2} < I_{\text{ext}} < 2 A \text{ cm}^{-2}$. بينما في الفاصل $I_{\text{ext}} \geq 2 A \text{ cm}^{-2}$ الرسم مستقر وتوجه إلى نقطة التوازن.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Allah Swt telah menciptakan sistem saraf pada manusia dengan sangat teratur dan seimbang. Sistem saraf berisi sistem koordinasi yang berfungsi untuk menyampaikan impuls yang dapat dideteksi dan direspon oleh tubuh. Gerak penjalaran impuls sel saraf menjadi menarik untuk dipelajari. Allah Swt menjelaskan keseimbangan susunan tubuh manusia di dalam al-Quran surat al-Infithaar ayat 6-8:

يَا أَيُّهَا الْإِنْسَانُ مَا غَرَّكَ بِرَبِّكَ الْكَرِيمِ (٦) الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ
(٧) فِي أَيِّ صُورَةٍ مَا شَاءَ رَكَّبَكَ (٨)

Artinya: "6. Hai manusia, apakah yang telah memperdayakan kamu (berbuat durhaka) terhadap Allah yang Maha Pemurah. 7. Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh) mu seimbang. 8. Dalam bentuk apa saja yang Allah kehendaki, Allah menyusun tubuhmu," (QS. al-Infithaar: 6-8).

Ayat di atas dijelaskan dalam Tafsir Ibnu Katsir, bahwa Allah Swt telah mencurahkan segala karunia kepada manusia namun kebanyakan manusia lalai. Apakah gerangan yang menyebabkan manusia lalai dan lengah dari panggilan Allah? Apakah yang memperdayakan manusia sehingga mereka lupa? Tentu saja yang memperdayakan manusia dari mengingat Allah ialah syaitan. Syaitan yang menyebabkan manusia akan menyesal untuk selama-lamanya. Tidak ada yang menghambat langkah manusia menuju Allah melainkan syaitan. Bahwa Allah telah menciptakan manusia dari air mani yang keluar dari *shulbi* laki-laki dengan air yang keluar dari *taraaib* perempuan, yang dikandung di dalam rahim ibu

menurut ukuran bulan-bulan tertentu. Kemudian Allah menyempurnakan kejadian manusia. Mulai dari setetes air yang bernama *nuthfah*, lalu menjadi segumpal darah yang bernama *'alaqah*, kemudian menjadi segumpal daging yang dinamai *mudhghah*. Bentuk tubuh manusia benar-benar dijadikan Allah seimbang. Mulai dari kepala, badan, tangan, kaki, dan seluruh komponen sistem kerja yang ada di dalam tubuh manusia bekerja dengan seimbang. Maha besar Allah yang telah menjadikan manusia dalam bentuk yang paling sempurna dan indah. Allah membuat bentuk tubuh manusia itu sesuai dengan kehendak Allah. Setiap manusia dijadikan oleh Allah sebagai makhluk yang berbeda dengan manusia yang lainnya, baik dari segi fisik maupun sifat, sehingga tidak ada satu pun yang sama (Ad-Dimasyqi, 2000: 387).

Merujuk pada al-Quran surat al-Infithaar ayat 6-8 di atas, Allah Swt melengkapkan kejadian membran *Neuron* dengan ketersediaan ion *Natrium* dan ion *Kalium* secara seimbang. Pada sistem sel saraf terdapat potensial membran *Neuron* $V(t)$ yang bertugas sebagai penerima impuls berupa arus listrik pembawa sinyal. Sinyal ini akan dapat mengaktifkan penyebaran ion *Natrium* tingkat I, ion *Natrium* tingkat II, ion *Kalium*, dan ion *Leakage*. Ion-ion tersebut akan melewati saluran-saluran khusus. Ion *Natrium* tingkat I akan melewati *Sodium* (saluran untuk ion *Natrium*) yang kemudian memasuki gerbang penampung $m(t)$. Ion *Natrium* tingkat II juga akan melewati *Sodium* yang kemudian memasuki gerbang penampung $h(t)$. Ion *Kalium* akan melewati *Potassium* (saluran untuk ion *Kalium*) yang kemudian memasuki gerbang penampung $n(t)$. Sementara ion *Leakage* akan melewati saluran ion *Leakage* dan langsung menuju ke luar membran *Neuron* karena tidak terdapat gerbang penampung ion *Leakage*.

Potensial membran $V(t)$ adalah besarnya tegangan atau beda potensial yang terjadi pada membran *Neuron* terhadap waktu. Potensial membran $V(t)$ ini melepaskan arus ionik $G(V(t), m(t), n(t), h(t))$ dari dalam membran *Neuron* dan menerima arus eksternal I_{ext} dari luar membran *Neuron*. Arus ionik $G(V(t), m(t), n(t), h(t))$ terdiri dari arus ion *Natrium* I_{Na} , arus ion *Kalium* I_{K} , dan arus ion *Leakage* I_{L} . Kemudian potensial membran $V(t)$ ini melepaskan ion-ion *Natrium* tingkat I menuju gerbang $m(t)$ yang diekspresikan sebagai $\alpha_m(V(t))(1 - m(t))$. Potensial membran $V(t)$ juga melepaskan ion-ion *Natrium* tingkat II menuju gerbang $h(t)$ yang diekspresikan sebagai $\alpha_h(V(t))(1 - h(t))$. Selanjutnya Potensial membran $V(t)$ melepaskan ion-ion *Kalium* menuju gerbang $n(t)$ yang diekspresikan sebagai $\alpha_n(V(t))(1 - n(t))$.

Ketika potensial membran $V(t)$ menerima impuls arus litrik I_{ext} dari luar membran *Neuron*, maka ion-ion *Natrium* tingkat I yang berada di dalam membran *Neuron* akan melewati *Sodium* (saluran untuk ion *Natrium*) lalu memasuki gerbang $m(t)$ yang masih kosong. Kemudian gerbang $m(t)$ melakukan aktivasi dan menerima ion-ion *Natrium* tingkat I yang diekspresikan sebagai $\alpha_m(V(t))(1 - m(t))$ lalu memrosesnya beberapa waktu. $\alpha_m(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Natrium* tingkat I untuk memasuki gerbang $m(t)$. Sementara $(1 - m(t))$ adalah kondisi gerbang $m(t)$ yang belum berisi populasi ion-ion *Natrium* tingkat I. Setelah melakukan pemrosesan, gerbang $m(t)$ membuka dan melepaskan hasil dari proses tersebut ke luar membran *Neuron* yang diekspresikan sebagai $\beta_m(V(t))m(t)$. Dalam hal ini, $\beta_m(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Natrium*

tingkat I untuk keluar dari gerbang $m(t)$. Sedangkan $m(t)$ menggambarkan gerbang yang telah berisi populasi ion-ion *Natrium* tingkat I.

Kemudian saat potensial membran $V(t)$ menerima impuls arus litrik I_{ext} dari luar membran *Neuron*, maka ion-ion *Kalium* yang berada di dalam membran *Neuron* akan melewati *Potassium* (saluran untuk ion *Kalium*) lalu memasuki gerbang $n(t)$ yang masih kosong. Kemudian gerbang $n(t)$ melakukan aktivasi dan menerima ion-ion *Kalium* yang diekspresikan sebagai $\alpha_n(V(t))(1 - n(t))$ lalu memrosesnya beberapa waktu. $\alpha_n(V(t))$ menggambarkan kecepatan ion *Kalium* untuk memasuki gerbang $n(t)$. Sementara $(1 - n(t))$ adalah kondisi gerbang $n(t)$ yang belum berisi populasi ion-ion *Kalium*. Setelah melakukan pemrosesan, gerbang $n(t)$ membuka dan melepaskan hasil dari proses tersebut ke luar membran *Neuron* yang diekspresikan sebagai $\beta_n(V(t))n(t)$. Dalam hal ini, $\beta_n(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Natrium* tingkat I untuk keluar dari gerbang $n(t)$. Sedangkan $n(t)$ menggambarkan gerbang yang telah berisi populasi ion-ion *Kalium*.

Ketika potensial membran $V(t)$ menerima impuls arus litrik I_{ext} dari luar membran *Neuron*, maka ion-ion *Natrium* tingkat II yang berada di dalam membran *Neuron* akan melewati *Sodium* (saluran untuk ion *Natrium*) lalu memasuki gerbang $h(t)$ yang masih kosong. Kemudian gerbang $h(t)$ melakukan aktivasi dan menerima ion-ion *Natrium* tingkat II yang diekspresikan sebagai $\alpha_h(V(t))(1 - h(t))$ lalu memrosesnya beberapa waktu. $\alpha_h(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Natrium* tingkat II untuk memasuki gerbang $h(t)$. Sementara $(1 - h(t))$ adalah kondisi gerbang $h(t)$ yang belum berisi populasi ion-ion

Natrium tingkat II. Setelah melakukan pemrosesan, gerbang $h(t)$ membuka dan melepaskan hasil dari proses tersebut ke luar membran *Neuron* yang diekspresikan sebagai $\beta_h(V(t))h(t)$. Dalam hal ini, $\beta_h(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Natrium* tingkat II untuk keluar dari gerbang $h(t)$. Sedangkan $h(t)$ menggambarkan gerbang yang telah berisi populasi ion-ion *Natrium* tingkat II.

Berdasarkan paparan tersebut, pada tahun 1952 Alan Lloyd Hodgkin dan Andrew Huxley memperkenalkan model *Hodgkin-Huxley*. Model *Hodgkin-Huxley* menjelaskan bahwa pada membran *Neuron* terdapat saluran-saluran khusus yang hanya dapat dimasuki oleh ion-ion tertentu, yaitu *Potassium* (saluran untuk ion K), *Sodium* (saluran untuk ion Na), dan saluran *Leakage* (saluran untuk ion L) yang bisa menyebabkan transmisi potensial aksi impuls sel saraf.

Model *Hodgkin-Huxley* terdiri dari empat persamaan diferensial biasa bergantung waktu, yaitu satu adalah persamaan diferensial untuk potensial membran *Neuron* dan tiga lainnya adalah persamaan diferensial untuk populasi ion di dalam gerbang yang merupakan fitur utama dari mekanisme saluran membran *Neuron*. Model *Hodgkin-Huxley* terdiri dari variabel bebas, variabel terikat, dan beberapa parameter. Variabel bebasnya adalah waktu t , variabel terikatnya adalah potensial membran $V(t)$, populasi ion *Natrium* tingkat I $m(t)$, populasi ion *Kalium* $n(t)$, dan populasi ion *Natrium* tingkat II $h(t)$. Sedangkan parameternya adalah kapasitansi membran C_M , konduktansi maksimum ion *Natrium* \bar{g}_{Na} , konduktansi maksimum ion *Kalium* \bar{g}_K , konduktansi maksimum ion *Leakage* \bar{g}_L , potensial istirahat ion *Natrium* E_{Na} , potensial istirahat ion *Kalium* E_K , dan potensial istirahat ion *Leakage* E_L .

Penelitian sebelumnya telah dilakukan oleh Netanel Ofer dan Orit Shefi (2016). Mereka mempelajari model kabel empat variabel model *Hodgkin-Huxley* dengan memerhatikan sisi geometri akson dan kapasitansi membran. Mereka menguji pengaruh morfologi pada aktivitas *Neuron* dan menyelidiki respon *Neuron* pada kapasitansi membran sehingga menyebabkan transmisi potensial aksi impuls sel saraf.

Masalah yang diangkat dalam skripsi ini adalah bagaimana mengetahui analisis model *Hodgkin-Huxley* untuk menggambarkan model ketika terjadi perubahan impuls arus listrik I_{ext} yang diterima oleh potensial membran $V(t)$ dari luar membran *Neuron* atau dengan kata lain ketika nilai I_{ext} berubah-ubah. Dengan melihat perubahan nilai I_{ext} ini diharapkan dapat mengontrol besar potensial membran *Neuron* dan populasi ionik membran *Neuron*.

Simulasi numerik yang dilakukan dalam penelitian ini adalah dengan menggunakan metode *Heun*, *Runge Kutta*, dan *ODE45*. Sehingga dinamika yang diperoleh dari perubahan pada populasi ionik dikendalikan oleh besarnya potensial membran. Dengan demikian kedalaman dari penelitian ini yaitu melihat sejauh mana analisis model *Hodgkin-Huxley* dari adanya perubahan arus eksternal tersebut. Sehingga nantinya dapat disimpulkan bagaimana kondisi dari suatu populasi ionik membran *Neuron* agar tetap seimbang.

Analisis model yang dimaksud adalah dengan mengidentifikasi variabel dan parameter yang digunakan pada model, menentukan sifat kestabilan titik ekuilibrium dengan cara: mencari titik ekuilibrium, melakukan linierisasi di sekitar titik ekuilibrium, mencari nilai Eigen dan vektor Eigen, dan mendapatkan solusi umum dari persamaan, melakukan simulasi dan interpretasi dengan bantuan

Matlab dan Maple, menginterpretasi perilaku grafik untuk menunjukkan dinamika dari model, dan membuat kesimpulan.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran model *Hodgkin-Huxley* pada transmisi potensial aksi impuls sel saraf sehingga dapat memberi kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang matematika terapan, neurofisiologi, bioelektrik, biofisika, dan kesehatan.

Berdasarkan uraian tersebut, dalam skripsi ini diangkat judul “*analisis model Hodgkin-Huxley pada transmisi potensial aksi impuls sel saraf*”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan permasalahan dalam skripsi ini adalah:

1. Bagaimana deskripsi model *Hodgkin-Huxley* pada transmisi potensial aksi impuls sel saraf?
2. Bagaimana penyelesaian numerik dan simulasi model *Hodgkin-Huxley* dengan metode *Heun* dan *Runge Kutta* ketika terjadi perubahan impuls arus listrik I_{ext} yang diterima oleh potensial membran $V(t)$ dari luar membran *Neuron* pada transmisi potensial aksi impuls sel saraf?
3. Bagaimana menggunakan nikmat kesehatan untuk beribadah kepada Allah?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan yang ingin dicapai dalam penulisan skripsi ini adalah:

1. Untuk mengetahui deskripsi model *Hodgkin-Huxley* pada transmisi potensial aksi impuls sel saraf.

2. Untuk mengetahui penyelesaian numerik dan simulasi model *Hodgkin-Huxley* dengan metode *Heun* dan *Runge Kutta* ketika terjadi perubahan impuls arus listrik I_{ext} yang diterima oleh potensial membran $V(t)$ dari luar membran *Neuron* pada transmisi potensial aksi impuls sel saraf.
3. Untuk mengetahui bagaimana cara menggunakan nikmat kesehatan untuk beribadah kepada Allah.

1.4 Batasan Masalah

Model yang digunakan dalam penelitian ini adalah model *Hodgkin-Huxley*. Adapun persamaan tersebut adalah sebagai berikut (Hodgkin & Huxley, 1952: 518):

$$\frac{dV(t)}{dt} = \frac{-G(V(t), m(t), n(t), h(t)) + I_{\text{ext}}}{C_M} \quad (1.1a)$$

$$\frac{dm(t)}{dt} = \alpha_m(V(t))(1 - m(t)) - \beta_m(V(t))m(t) \quad (1.1b)$$

$$\frac{dn(t)}{dt} = \alpha_n(V(t))(1 - n(t)) - \beta_n(V(t))n(t) \quad (1.1c)$$

$$\frac{dh(t)}{dt} = \alpha_h(V(t))(1 - h(t)) - \beta_h(V(t))h(t) \quad (1.1d)$$

dengan

$$\begin{aligned} G(V(t), m(t), n(t), h(t)) &= I_{\text{Na}}(V(t), m(t), h(t)) + I_{\text{K}}(V(t), n(t)) + I_{\text{L}}(V(t)) \\ &= \bar{g}_{\text{Na}}(m(t))^3 h(t)(V(t) - E_{\text{Na}}) + \bar{g}_{\text{K}}(n(t))^4 (V(t) - E_{\text{K}}) + \bar{g}_{\text{L}}(V(t) - E_{\text{L}}) \end{aligned} \quad (1.2)$$

$V(t)$ menggambarkan besarnya potensial membran *Neuron* terhadap waktu, $m(t)$ adalah jumlah populasi ion *Natrium* tingkat I terhadap waktu, $n(t)$ adalah jumlah populasi ion *Kalium* terhadap waktu, dan $h(t)$ adalah jumlah

populasi ion *Natrium* tingkat II terhadap waktu. Arus yang disebabkan oleh ion *Natrium* dapat dituliskan sebagai $I_{Na} = \bar{g}_{Na}(m(t))^3 h(t)(V(t) - E_{Na})$. Di mana \bar{g}_{Na} adalah konduktansi maksimum ion *Natrium* dan $(V(t) - E_{Na})$ adalah beda potensial antara membran sel dan potensial istirahat yang diakibatkan oleh ion *Natrium*. Sedangkan arus ion *Kalium* dituliskan sebagai $I_K(V(t), n(t)) = \bar{g}_K(n(t))^4(V(t) - E_K)$, di mana \bar{g}_K adalah induktansi maksimum ion *Kalium*. Kemudian $\bar{g}_L(V(t) - E_L)$ adalah arus ion-ion *Leakage* yang bocor. Arus ini diakibatkan oleh aktivitas ion selain ion *Natrium* dan ion *Kalium*. Beberapa ion yang mempengaruhi arus ini adalah ion Kalsium dan Klorida. I_{ext} menggambarkan arus membran eksternal di luar *Neuron*. Sedangkan C_M adalah kapasitansi membran *Neuron*.

1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari pembahasan dalam penulisan skripsi ini adalah sebagai berikut:

1. Dapat mengetahui deskripsi model *Hodgkin-Huxley* pada transmisi potensial aksi impuls sel saraf.
2. Dapat mengetahui penyelesaian numerik dan simulasi model *Hodgkin-Huxley* dengan metode *Heun* dan *Runge Kutta* ketika terjadi perubahan impuls arus listrik I_{ext} yang diterima oleh potensial membran $V(t)$ dari luar membran *Neuron* pada transmisi potensial aksi impuls sel saraf sehingga menjadi rujukan di bidang neurofisiologi yang dapat menentukan besarnya potensial membran dan populasi ionik di dalam membran *Neuron* sesuai dengan porsi yang diinginkan.

3. Dapat mengetahui bagaimana cara menggunakan nikmat kesehatan untuk beribadah kepada Allah.

1.6 Metode Penelitian

Metode yang digunakan pada pembahasan adalah penelitian kepustakaan. Penelitian kepustakaan (*library research*) merupakan penelitian yang dilakukan dengan cara membaca, memahami, menelaah, kemudian mengidentifikasi pengetahuan yang diperoleh dari beberapa literatur. Adapun langkah-langkah yang dilakukan untuk mencapai tujuan dalam skripsi ini adalah sebagai berikut:

1. Mendeskripsikan model *Hodgkin-Huxley* pada transmisi potensial aksi impuls sel saraf, yaitu:
 - a. Mengidentifikasi variabel dan parameter model *Hodgkin-Huxley*.
 - b. Melakukan interpretasi model *Hodgkin-Huxley*.
 - c. Menentukan sifat kestabilan model *Hodgkin-Huxley* dengan cara: mencari titik ekuilibrium, melakukan linierisasi di sekitar titik ekuilibrium, mencari nilai Eigen dan vektor Eigen, dan melihat kestabilan dari model.
 - d. Melakukan analisis bidang fase.
2. Melakukan simulasi numerik dan interpretasi model *Hodgkin-Huxley*, yaitu:
 - a. Melakukan penyelesaian dan simulasi numerik pada model *Hodgkin-Huxley* menggunakan metode *Heun* dan *Runge Kutta*.
 - b. Melakukan interpretasi grafik model *Hodgkin-Huxley* ketika terjadi perubahan impuls arus listrik I_{ext} yang diterima oleh potensial membran $V(t)$ dari luar membran *Neuron*.
 - c. Membuat kesimpulan.

3. Memberikan ulasan integrasi sains dan Islam tentang menggunakan nikmat kesehatan untuk beribadah kepada Allah.

1.7 Sistematika Penulisan

Penulisan skripsi ini menggunakan sistematika penulisan yang terdiri dari empat bab. Masing-masing bab terdiri dari beberapa sub bab yang dirinci sebagai berikut.

Bab I Pendahuluan

Pendahuluan meliputi latar belakang masalah, rumusan masalah, batasan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, metode penelitian, dan sistematika penulisan.

Bab II Kajian Pustaka

Bab kajian pustaka terdiri atas teori-teori yang mendukung pembahasan. Teori tersebut meliputi kajian teoritik sel saraf, analisis model *Hodgkin-Huxley*, sistem dinamik, persamaan diferensial biasa nonlinier bergantung waktu, deret Taylor, nilai Eigen dan vektor Eigen, kestabilan titik ekuilibrium, bidang fase, penyelesaian persamaan diferensial dengan metode numerik, dan kajian agama tentang nikmat kesehatan yang telah diberikan oleh Allah.

Bab III Pembahasan

Bab ini menguraikan keseluruhan langkah yang disebutkan dalam metode penelitian.

Bab IV Penutup

Bab ini memaparkan kesimpulan dari pembahasan dan saran untuk penelitian selanjutnya.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Kajian Teoritik Sel Saraf (*Neuron*)

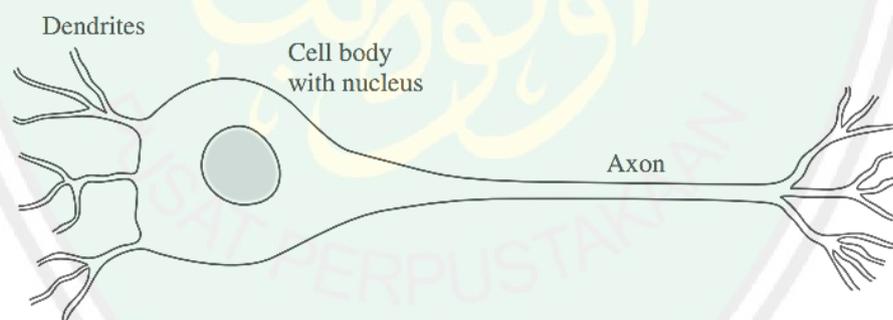
Di dalam sistem saraf terdapat sel saraf (*Neuron*) yang merupakan bagian terkecil dalam suatu skema saraf dan berfungsi untuk menghantarkan informasi. Hampir seluruh jaringan makhluk hidup disusun oleh sel-sel saraf sebagai fungsi koordinasi dan pembawa sinyal *Neurotransmitter*. Dalam memahami proses penjalaran impuls pada suatu sel saraf dibutuhkan pengetahuan mendasar tentang sifat konduktivitas membran dan mekanisme transportasi dalam sel saraf (Tipler, 2003: 163).

Sistem saraf tersusun oleh berjuta-juta sel saraf yang mempunyai bentuk bervariasi. Sistem ini meliputi sistem saraf pusat dan sistem saraf tepi. Dalam kegiatannya, saraf mempunyai hubungan kerja seperti mata rantai (berurutan) antara *receptor* dan *efector*. *Receptor* adalah satu atau sekelompok sel saraf dan sel lainnya yang berfungsi mengenali rangsangan tertentu yang berasal dari luar atau dari dalam tubuh. *Efector* adalah sel atau organ yang menghasilkan tanggapan terhadap rangsangan, sebagai contoh: otot dan kelenjar (Yuarnita, 2009: 15).

2.1.1 Morfologi Sel Saraf

Sel saraf terdiri dari inti sel atau *Nukleus*, tubuh sel (sel somatik), diperpanjang oleh akson, terminal akson (ujung akson), dan sejumlah dendrit (lihat Gambar 2.1) (Shonkwiler, 2009: 204). Perpanjangan sel saraf dibentuk oleh akson yang merupakan salinan panjang tipis yang terbungkus oleh suatu membran

yang berisi cairan dengan nama *Aksoplasma* (Tipler, 2003: 164). Pada perpanjangan ini terdapat selubung *Myelin*, sel *Schwann*, dan *Nodus Ranvier*. Penjalaran impuls sel saraf melalui dendrit yang berfungsi menerima sinyal berupa rangsangan dan berfungsi sebagai sensor penerima dari sel saraf yang lainnya sedangkan akson berfungsi sebagai penghantar sinyal ke bagian sel saraf lain. Mekanisme penjalaran impuls melalui sel saraf terjadi sepanjang akson jika dan hanya jika rangsangan yang diterima oleh dendrit pada setiap waktu, maka intensitasnya berada pada ambang batas (*threshold*) atau lebih (Izhikevich, 2007: 7). Impuls akan mengalir dari tubuh sel menuju terminal akson. Sesampainya impuls saraf pada terminal akson, suatu substansi saraf penghantar dilepaskan dan akan menyampaikan impuls ke penerima di sel berikutnya. Sambungan antara akson terminal dan dendrit sel saraf lain memungkinkan adanya *Sinapsis* (Corson, dkk., 2006: 3).



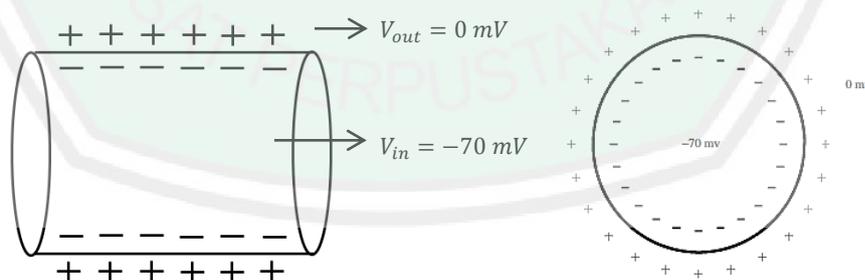
Gambar 2.1 Model Sel Saraf. Arah Pengiriman Informasi Berjalan dari Kiri ke Kanan (Shonkwiler, 2009: 204).

Fungsi sel saraf adalah mengirimkan pesan (impuls) yang berupa rangsang atau tanggapan. Setiap sel saraf terdiri dari satu badan sel yang di dalamnya terdapat sitoplasma dan inti sel. Dari badan sel keluar dua macam serabut saraf, yaitu dendrit dan akson (*Neurit*). Setiap sel saraf hanya mempunyai satu akson dan minimal satu dendrit. Kedua serabut saraf ini berisi plasma sel (Pagalay, dkk.,

2017: 11). Pada bagian luar akson terdapat lapisan lemak disebut *Myelin* yang merupakan kumpulan sel *Schwann* yang menempel pada akson. Sel *Schwann* adalah sel yang membentuk selubung lemak di seluruh serabut saraf *Myelin*. Membran plasma sel *Schwann* disebut *Neurilemma*. Fungsi *Myelin* adalah melindungi dan memberi nutrisi pada akson. Bagian dari akson yang tidak terbungkus mielin disebut *Nodus Ranvier* (Oswari, 2008: 1).

2.1.2 Fisiologi Sel Saraf

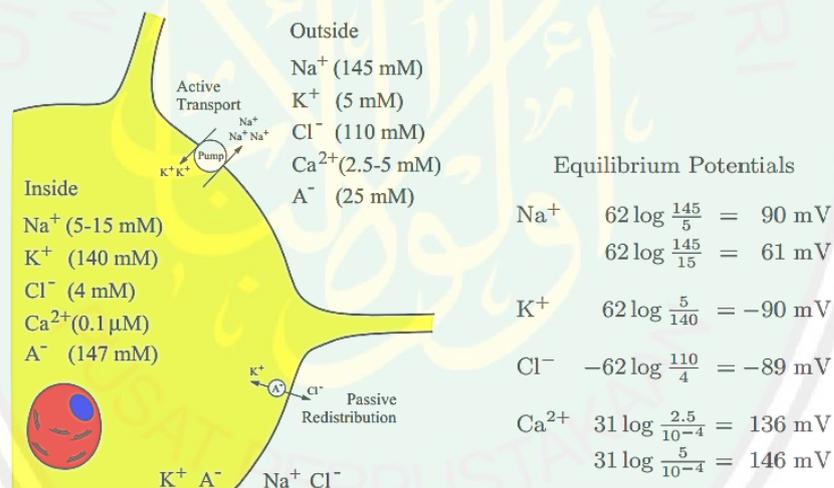
Seperti pada semua sel hidup, sel saraf memiliki kecenderungan mempertahankan kondisi intraseluler yang berbeda dengan lingkungan ekstraselulernya. Setiap sel saraf akan menghasilkan sejumlah ion negatif yang berada di sekitar membran dalam sel dan ion positif yang mengitari bagian luar membran sel (Gambar 2.2). Perbedaan besar muatan ion inilah menjadi dasar dalam menjelaskan mekanisme penyaluran impuls pada sel saraf. Selain itu sel saraf juga memiliki sifat *excitability* (kemampuan merespon stimulus) dan *conductivity* (kemampuan menghantarkan sinyal) (Anonim, 2013).



Gambar 2.2 Potensial Membran dalam keadaan Istirahat (Shonkwiler, 2009: 215).

Saat sel saraf menghantarkan impuls, sejumlah protein pada membran sel akan berfungsi sebagai *channel* (saluran) yang memudahkan distribusi Na dan K. Saluran *Sodium* (saluran Na) dan *Potassium* (saluran K) sangat spesifik untuk

melewatkan ion-ion tertentu pada transportasi intra membran selama proses penghantaran impuls sel saraf. Saat sel saraf berada pada keadaan istirahat, saluran Na bergantung pada tegangan tertutup, sehingga menjaga ketidaksamaan distribusi Na (Yuarnita, 2009: 16). Membran sel dalam keadaan istirahat tidak *permeabel* terhadap anion yang besar (atau terhadap jenis muatan negatif besar lainnya, seperti protein) dengan demikian kelebihan muatan negatif terbentuk tepat di bagian dalam permukaan membran sel. Dengan adanya konduktivitas dan polaritas dari membran sel maka terbentuklah suatu beda potensial antara bagian dalam dan luar membran sel yang disebut sebagai potensial istirahat (*resting potentials*). Nilai dari potensial istirahat tersebut sebesar -70 mV (Gambar 2.2).



Gambar 2.3 Distribusi Tegangan Listrik Sepanjang Membran Sel Saraf dalam Kondisi Istirahat (Izhikevich, 2007: 6).

Sel saraf dalam kondisi tidak menghantarkan impuls berada pada keadaan istirahat. Keadaan ini dicirikan dengan adanya gradien konsentrasi ion-ion di bagian dalam dan di bagian luar membran pada nilai tertentu. Konsentrasi ion *Kalium* (K) di bagian dalam membran 30 kali lebih banyak daripada yang di bagian luar sedangkan konsentrasi ion *Natrium* (Na) sepuluh kali lebih banyak di bagian luar membran sel dibandingkan dengan bagian dalam (Tabel 2.1). Adapun

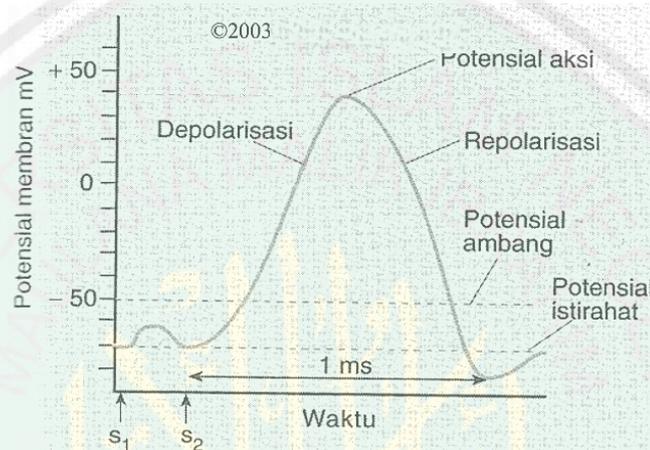
konsentrasi ion negatif (seperti Cl) dan ion lainnya tidak terdistribusi sempurna (Yeagers, dkk., 1996: 15). Dalam mempertahankan kondisi ini, sel saraf menggunakan mekanisme difusi pasif dan transportasi aktif. Ketidaksesuaian distribusi Na dan K terbentuk dari kebutuhan energi pemompaan Na dan K, yang memindahkan Na dan K dari dalam dan luar sel (Gambar 2.3).

Tabel 2.1 Konsentrasi Ion Di Dalam dan di Luar Sel Saraf ketika Istirahat (Tipler, 2003: 165).

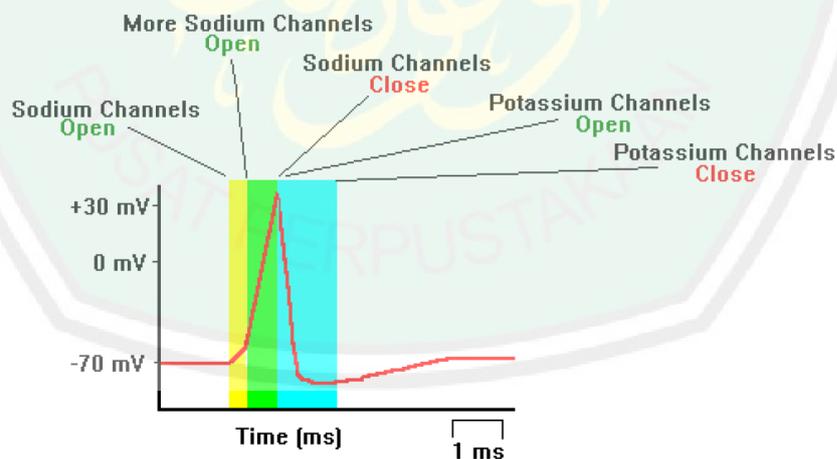
| Jenis Ion | Konsentrasi (mmol/L) | |
|-----------------|----------------------|---------|
| | di dalam | di luar |
| Na ⁺ | 15 | 145 |
| K ⁺ | 150 | 5 |
| Cl ⁻ | 9 | 120 |
| Lainnya | 156 | 30 |

Potensial sel dalam keadaan istirahat dapat diganggu oleh rangsangan kimia dan fisis. Gangguan ini berpengaruh dalam waktu yang cukup singkat terhadap perubahan potensial istirahat, untuk setiap perubahan tersebut potensial membran sel membentuk suatu pola yang akan selalu kembali kepada potensial istirahat -70 mV (Anonim, 2013). Seperti yang dijelaskan sebelumnya pada semua rangsangan yang merambat dibutuhkan jika dan hanya jika rangsangan yang diterima oleh dendrit pada setiap waktu, intensitasnya berada pada ambang batas atau lebih. Rangsangan yang berada di bawah ambang batas tidak akan menyebabkan terbukanya saluran Na secara sempurna sehingga tidak menimbulkan depolarisasi (*depolarization*) maksimal dari potensial istirahat, hal ini diperlihatkan sebagai s_1 pada Gambar 2.4. Jika rangsangan yang diterima cukup, maka saluran Na akan membuka dengan sempurna serta menyebabkan depolarisasi dari potensial istirahat, -70 mV menjadi $+30$ mV. Karena adanya gradien konsentrasi dan gradien listrik (Tabel 2.1 dan Gambar 2.3), Na akan mengalir memasuki sel dan menimbulkan aliran arus listrik.

Fluks Na pada bagian dalam membran menghasilkan perubahan polaritas membran dan menyebabkan perubahan potensial listrik di dalam membran menjadi lebih positif hingga mencapai +30 mV (menyimpang pada kisaran 100 mV dari potensial istirahat). Efek dari rangsangan ini diperlihatkan sebagai s_2 pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Skema Potensial Aksi. s_1 adalah rangsangan di bawah nilai ambang, s_2 adalah rangsangan di atas nilai ambang (Tipler, 2003: 166).



Gambar 2.5 Mekanisme Bukaan Gerbang Membran Na dan K pada Pembentukan Potensial Aksi (Corson, dkk., 2006: 4).

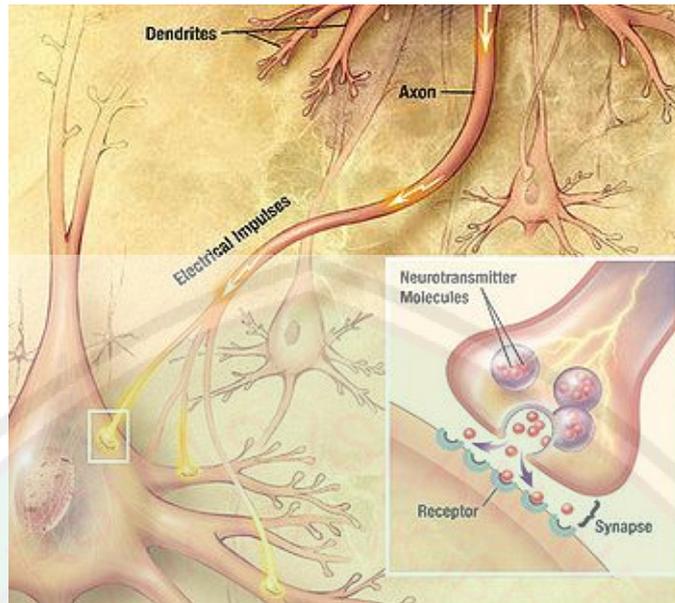
Depolarisasi potensial membran diakibatkan oleh muatan positif dari Na yang masuk ke dalam membran sampai keadaan di mana konsentrasi Na berada pada keadaan seimbang di titik rangsangan semula. Saluran *Potassium* terbuka

dan K keluar dari membran sel sehingga mengembalikan polaritas potensial membran ke keadaan semula (positif di luar dan negatif di dalam). Keadaan ini mengakibatkan tertutupnya saluran Na dalam waktu yang cukup singkat dan sel saraf berada pada kondisi tidak dapat dirangsang lagi. Periode ini disebut sebagai periode pemulihan (*repolarization*). Transisi keadaan pada potensial membran ini disebut sebagai potensial aksi (*spike*). Selama masa pemulihan potensial istirahat dapat berada pada kondisi di bawah -70 mV keadaan ini disebut sebagai *over* pemulihan (*hyperpolarization*), keadaan ini dapat terjadi apabila saluran K membuka terlalu lama (Gambar 2.5) (Neefs, 2008: 4). Untuk mengembalikan konsentrasi ion-ion pada keadaan istirahat (setelah diberi stimulus) membran dapat melakukan transportasi aktif dengan memanfaatkan tegangan tertutup dari masing-masing ion.

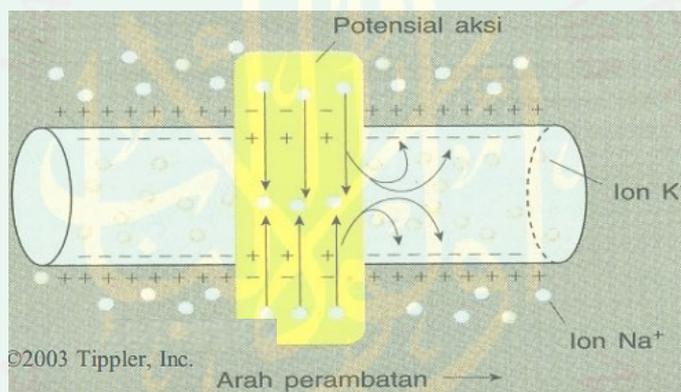
2.1.3 Penjalaran Impuls Sel Saraf

Pada fisiologi sel saraf telah dijelaskan bagaimana suatu arus listrik tunggal berupa rangsangan fisis berpengaruh pada tingkah laku sel saraf. Namun penjalaran impuls saraf melalui sel saraf perlu dikaji lebih rinci lagi guna memahami mekanisme rangsangan untuk bisa sampai pada sistem saraf yang lebih kompleks.

Setelah impuls yang diterima oleh dendrit melebihi batas ambang maka saluran Na terbuka untuk melewatkan Na memasuki membran sel sehingga menyebabkan depolarisasi lokal pada titik mula rangsangan, dan karena adanya gradien konsentrasi Na menyebabkan gerakan difusi-pasif ion yang berada pada daerah rangsangan (Gambar 2.7).



Gambar 2.6 Penjalanan Impuls Sel Saraf (sumber: <http://en.wikipedia.org/wiki/Neuron>)



Gambar 2.7 Penjalanan Impuls Saraf, Menyebabkan Pertukaran K dan Na yang Mengakibatkan Timbulnya Potensial Aksi (Tipler, 2003: 167).

Karena adanya periode pemulihan (saluran K terbuka dan K keluar dengan membawa muatan positif), maka pada periode ini sebagian membran mengalami depolarisasi serta repolarisasi dan merambat pada satu arah tertentu saja, menjauhi tubuh sel saraf (Corson, dkk., 2006: 5). Potensial aksi yang dihasilkan dari proses tersebut hanya terbentuk pada *Nodus Ranvier*, potensial aksi melompat dengan cepat sepanjang akson (Gambar 2.6) oleh adanya difusi ion-ion melalui aksoplasma dan cairan ekstraselular. Hal ini disebabkan aktivitas listrik pada sel saraf yang dilapisi *Myelin* hanya terbatas pada *Nodus Ranvier*. Daerah tersebut

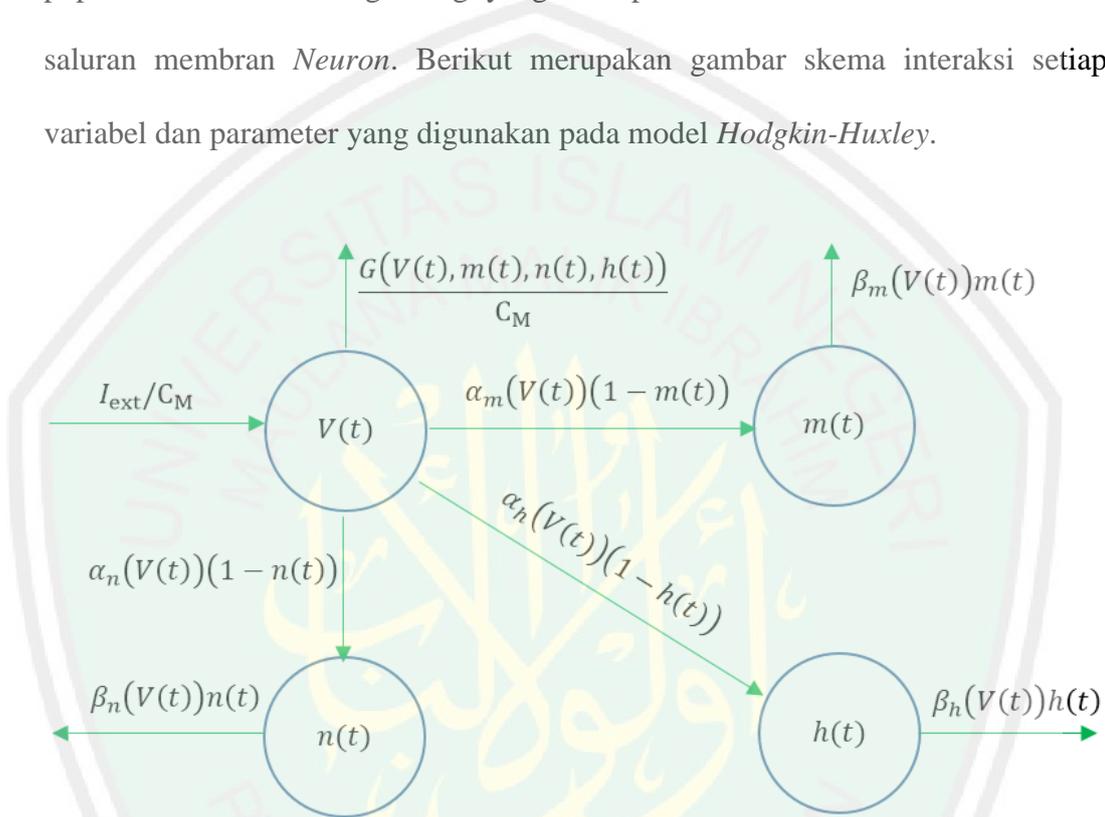
terdapat gradien konsentrasi yang cukup besar dari saluran ion yang bergantung pada tegangan tertutup. Impuls akan terus bergerak hingga mencapai terminal, dan menyebabkan lepasnya *Neurotransmitter* dari membran sel saraf (Tipler, 2003: 167). *Neurotransmitter* yang dihasilkan menjembatani rentang antar sel saraf sehingga seluruh proses dapat berulang atau diteruskan.

Selama proses penghantaran impuls saraf, aliran listrik mengalir ke dalam dan keluar melalui membran tegak lurus terhadap arah perambatan impuls. Sehingga dengan asumsi ini seberapa jauh pun perpanjangan akson, impuls tidak pernah memerlukan penguatan, impuls akan terus merambat dengan kekuatan yang sama dari rangsangan awal (Tipler, 2003: 168). Sebagai tambahan, diketahui bahwa sebagian akson diselimuti oleh sejumlah lapisan *Myelin* yang terbentuk ketika sel-sel *Schwann* membungkus akson. Ruang antara lapisan *Myelin* selebar 1 μm disebut *Node of Renvier* dan terbentuk pada setiap interval 1 sampai 2 mm sepanjang akson (Tipler, 2003: 168). Perambatan impuls melalui akson yang diselimuti lapisan *Myelin* sedikit berbeda dengan perambatan melalui akson tanpa *Myelin*. Lapisan *Myelin* merupakan suatu insulator yang baik, sehingga ion tidak dapat mengalir menembus lapisan tersebut (Tipler, 2003: 169).

2.2 Model *Hodgkin-Huxley*

Model *Hodgkin-Huxley* merupakan model penjalaran impuls sel saraf yang terjadi di dalam tubuh manusia. Model *Hodgkin-Huxley* menjelaskan bahwa pada membran *Neuron* terdapat saluran-saluran khusus yang hanya dapat dimasuki oleh ion-ion tertentu, yaitu *Potassium* (saluran untuk ion K), *Sodium* (saluran untuk ion Na), dan saluran *Leakage* (saluran untuk ion L) yang bisa menyebabkan transmisi potensial aksi impuls sel saraf.

Model *Hodgkin-Huxley* terdiri dari empat persamaan diferensial biasa bergantung waktu, yaitu satu adalah persamaan diferensial untuk tegangan atau potensial membran *Neuron* dan tiga lainnya adalah persamaan diferensial untuk populasi ion di dalam gerbang yang merupakan fitur utama dari mekanisme saluran membran *Neuron*. Berikut merupakan gambar skema interaksi setiap variabel dan parameter yang digunakan pada model *Hodgkin-Huxley*.



Gambar 2.8 Skema Interaksi Variabel dan Parameter Model *Hodgkin-Huxley*

Model *Hodgkin-Huxley* menceritakan bahwa pada sistem sel saraf terdapat potensial membran *Neuron* $V(t)$ yang bertugas sebagai penerima impuls berupa arus listrik eksternal I_{ext} pembawa sinyal. Sinyal ini akan dapat mengaktifkan penyebaran ion *Natrium* tingkat I, ion *Natrium* tingkat II, ion *Kalium*, dan ion *Leakage*. Ion-ion tersebut akan melewati saluran-saluran khusus. Ion *Natrium* tingkat I akan melewati *Sodium* (saluran untuk ion *Natrium*) yang kemudian memasuki gerbang penampung $m(t)$. Ion *Natrium* tingkat II juga akan melewati *Sodium* yang kemudian memasuki gerbang penampung $h(t)$. Ion *Kalium* akan

melewati *Potassium* (saluran untuk ion *Kalium*) yang kemudian memasuki gerbang penampung $n(t)$. Sementara ion *Leakage* akan melewati saluran ion *Leakage* dan langsung menuju ke luar membran *Neuron* karena tidak terdapat gerbang penampung ion *Leakage*. Berikut adalah model *Hodgkin-Huxley* (1952: 43):

$$\frac{dV(t)}{dt} = \frac{-G(V(t), m(t), n(t), h(t)) + I_{\text{ext}}}{C_M} \quad (2.1a)$$

$$\frac{dm(t)}{dt} = \alpha_m(V(t))(1 - m(t)) - \beta_m(V(t))m(t) \quad (2.1b)$$

$$\frac{dn(t)}{dt} = \alpha_n(V(t))(1 - n(t)) - \beta_n(V(t))n(t) \quad (2.1c)$$

$$\frac{dh(t)}{dt} = \alpha_h(V(t))(1 - h(t)) - \beta_h(V(t))h(t) \quad (2.1d)$$

dengan

$$\begin{aligned} G(V(t), m(t), n(t), h(t)) &= I_{\text{Na}}(V(t), m(t), h(t)) + I_{\text{K}}(V(t), n(t)) + I_{\text{L}}(V(t)) \\ &= \bar{g}_{\text{Na}}(m(t))^3 h(t)(V(t) - E_{\text{Na}}) + \bar{g}_{\text{K}}(n(t))^4 (V(t) - E_{\text{K}}) + \bar{g}_{\text{L}}(V(t) - E_{\text{L}}) \end{aligned}$$

Berikut adalah identifikasi variabel, parameter, dan fungsi yang digunakan pada model *Hodgkin-Huxley*.

Identifikasi Variabel pada Model *Hodgkin-Huxley*

Tabel 2.2 Identifikasi Variabel pada Model *Hodgkin-Huxley*

| No. | Variabel | Identifikasi | Satuan |
|-----|----------|--|----------------------|
| 1. | $V(t)$ | Besarnya tegangan atau potensial membran <i>Neuron</i> | mV |
| 2. | $m(t)$ | Banyaknya populasi ion <i>Natrium</i> tingkat I yang ada di gerbang penampung <i>Sodium</i> | sel ml ⁻¹ |
| 2. | $n(t)$ | Banyaknya populasi ion <i>Kalium</i> yang ada di gerbang penampung <i>Potassium</i> | sel ml ⁻¹ |
| 3. | $h(t)$ | Banyaknya populasi ion <i>Natrium</i> tingkat II yang ada di gerbang penampung <i>Sodium</i> | sel ml ⁻¹ |

Identifikasi Parameter pada Model *Hodgkin-Huxley*

Tabel 2.3 Identifikasi Parameter pada Model *Hodgkin-Huxley*

| No. | Parameter | Identifikasi | Satuan |
|-----|-----------------------|---|-----------------------|
| 1. | I_{ext} | Besarnya arus yang ada di luar membran | $A \text{ cm}^{-2}$ |
| 2. | C_M | Kapasitansi membran | $\mu\text{F cm}^{-2}$ |
| 3. | \bar{g}_{Na} | Konduktansi maksimum untuk ion <i>Natrium</i> | mS cm^{-2} |
| 4. | \bar{g}_{K} | Konduktansi maksimum untuk ion <i>Kalium</i> | mS cm^{-2} |
| 5. | \bar{g}_{L} | Konduktansi maksimum untuk ion <i>Leakage</i> | mS cm^{-2} |
| 6. | E_{Na} | Potensial istirahat untuk ion <i>Natrium</i> | mV |
| 7. | E_{K} | Potensial istirahat untuk ion <i>Kalium</i> | mV |
| 8. | E_{L} | Potensial istirahat untuk ion <i>Leakage</i> | mV |

Identifikasi Fungsi pada Model *Hodgkin-Huxley*

Tabel 2.4 Identifikasi Fungsi pada Model *Hodgkin-Huxley*

| No. | Fungsi | Identifikasi | Satuan |
|-----|-----------------------------------|--|----------------------|
| 1. | $G(V(t), m(t), n(t), h(t))$ | Fungsi untuk arus ionik membran <i>Neuron</i> | $A \text{ cm}^{-2}$ |
| 2. | $I_{\text{Na}}(V(t), m(t), h(t))$ | Fungsi untuk arus ion <i>Natrium</i> | $A \text{ cm}^{-2}$ |
| 3. | $I_{\text{K}}(V(t), n(t))$ | Fungsi untuk arus ion <i>Kalium</i> | $A \text{ cm}^{-2}$ |
| 4. | $I_{\text{L}}(V(t))$ | Fungsi untuk arus ion <i>Leakage</i> | $A \text{ cm}^{-2}$ |
| 5. | $\alpha_m(V(t))$ | Fungsi kecepatan ion-ion <i>Natrium</i> tingkat I untuk memasuki gerbang $m(t)$ | sel ms^{-1} |
| 6. | $\alpha_n(V(t))$ | Fungsi kecepatan ion-ion <i>Kalium</i> untuk memasuki gerbang $n(t)$ | sel ms^{-1} |
| 7. | $\alpha_h(V(t))$ | Fungsi kecepatan ion-ion <i>Natrium</i> tingkat II untuk memasuki gerbang $h(t)$ | sel ms^{-1} |
| 8. | $\beta_m(V(t))$ | Fungsi kecepatan ion-ion <i>Natrium</i> tingkat I untuk keluar dari gerbang $m(t)$ | sel ms^{-1} |
| 9. | $\beta_n(V(t))$ | Fungsi kecepatan ion <i>Kalium</i> untuk keluar dari gerbang $n(t)$ | sel ms^{-1} |
| 10. | $\beta_h(V(t))$ | Fungsi kecepatan ion <i>Natrium</i> tingkat II untuk keluar dari gerbang $h(t)$ | sel ms^{-1} |

2.2.1 Proses Penurunan $\frac{dV(t)}{dt}$

Potensial membran $V(t)$ adalah besarnya tegangan atau beda potensial yang terjadi pada membran *Neuron* terhadap waktu. Potensial membran $V(t)$ ini

melepaskan arus ionik $G(V(t), m(t), n(t), h(t))$ dari dalam membran *Neuron* dan menerima arus eksternal I_{ext} dari luar membran *Neuron*. Arus ionik $G(V(t), m(t), n(t), h(t))$ terdiri dari arus ion *Natrium* I_{Na} , arus ion *Kalium* I_{K} , dan arus ion *Leakage* I_{L} .

$V(t)$ yang terjadi pada membran *Neuron* diidentikkan dengan besarnya tegangan yang terjadi dalam rangkaian arus listrik. Hukum Faraday menyatakan bahwa beda potensial yang masuk ke dalam suatu rangkaian terhadap waktu sebanding dengan muatan listrik yang ada di dalamnya terhadap waktu dan berbanding terbalik terhadap kapasitansinya. Secara matematis hukum Faraday diekspresikan dengan persamaan sebagai berikut.

$$\frac{dV(t)}{dt} = \frac{1}{C_{\text{M}}} \left(\frac{dq(t)}{dt} + I_{\text{ext}} \right) \quad (2.2)$$

Sementara arus ionik membran *Neuron* yang mengalir pada suatu waktu tertentu adalah:

$$I_i(t) = \frac{dq(t)}{dt} \quad (2.3)$$

Sehingga dari (2.2) didapatkan sebagai berikut.

$$\frac{dV(t)}{dt} = \frac{1}{C_{\text{M}}} (I_i(t) + I_{\text{ext}}) \quad (2.4)$$

I_{ext} adalah besarnya arus eksternal membran *Neuron*, sementara $I_i(t)$ adalah besarnya arus ionik membran *Neuron* terhadap waktu. $\frac{dV(t)}{dt}$ adalah besarnya perubahan potensial membran dari keadaan istirahat (*resting potentials*) menjadi keadaan potensial aksi (*action potentials*). $q(t)$ adalah muatan membran *Neuron*. C_{M} adalah kapasitansi membran *Neuron* (konstan) dan t adalah waktu.

Arus ionik membran *Neuron* terhadap waktu terbagi menjadi tiga bagian, yaitu arus ion *Natrium* (I_{Na}), arus ion *Kalium* (I_K), dan ion *Leakage* (I_L). Sehingga total arus ionik yang bekerja di dalam membran terhadap waktu adalah:

$$I_i(t) = I_{Na}(t) + I_K(t) + I_L(t) \quad (2.5)$$

Hukum Kirchhoff menyatakan bahwa pada setiap titik percabangan dalam suatu rangkaian listrik, jumlah dari arus listrik yang masuk ke dalam titik itu sama dengan jumlah arus listrik yang keluar dari titik yang lain, atau dengan kata lain jumlah total arus pada sebuah titik adalah nol. Mengingat bahwa arus adalah besaran bertanda (positif atau negatif) yang menunjukkan arah arus tersebut masuk atau keluar dari titik percabangan. Karena arus ionik membran *Neuron* keluar dari membran, maka jumlah arus ionik membran *Neuron* terhadap waktu adalah:

$$I_i(t) = -(I_{Na}(t) + I_K(t) + I_L(t)) \quad (2.6)$$

Permeabilitas ionik yang bekerja pada membran dapat dinyatakan pada hubungan konduktansi ionik (g_{Na} , g_K , g_L). Konduktansi merupakan kebalikan dari hambatan atau resistansi. Sehingga besar arus ionik membran *Neuron* adalah:

$$I_i(t) = g_i V(t) \quad (2.7)$$

Besarnya tegangan potensial membran *Neuron* dapat berkurang karena adanya potensial ekuilibrium ionik yang bekerja dalam membran *Neuron*. Maka persamaan (2.7) menjadi:

$$I_i(t) = g_i(V(t) - E_i) \quad (2.8)$$

Di mana E_i adalah potensial ekuilibrium ionik. Sehingga arus ionik yang bekerja pada membran *Neuron* adalah:

$$I_{Na}(t) = g_{Na}(V(t) - E_{Na}) \quad (2.9)$$

$$I_K(t) = g_K(V(t) - E_K) \quad (2.10)$$

$$I_L(t) = g_L(V(t) - E_L) \quad (2.11)$$

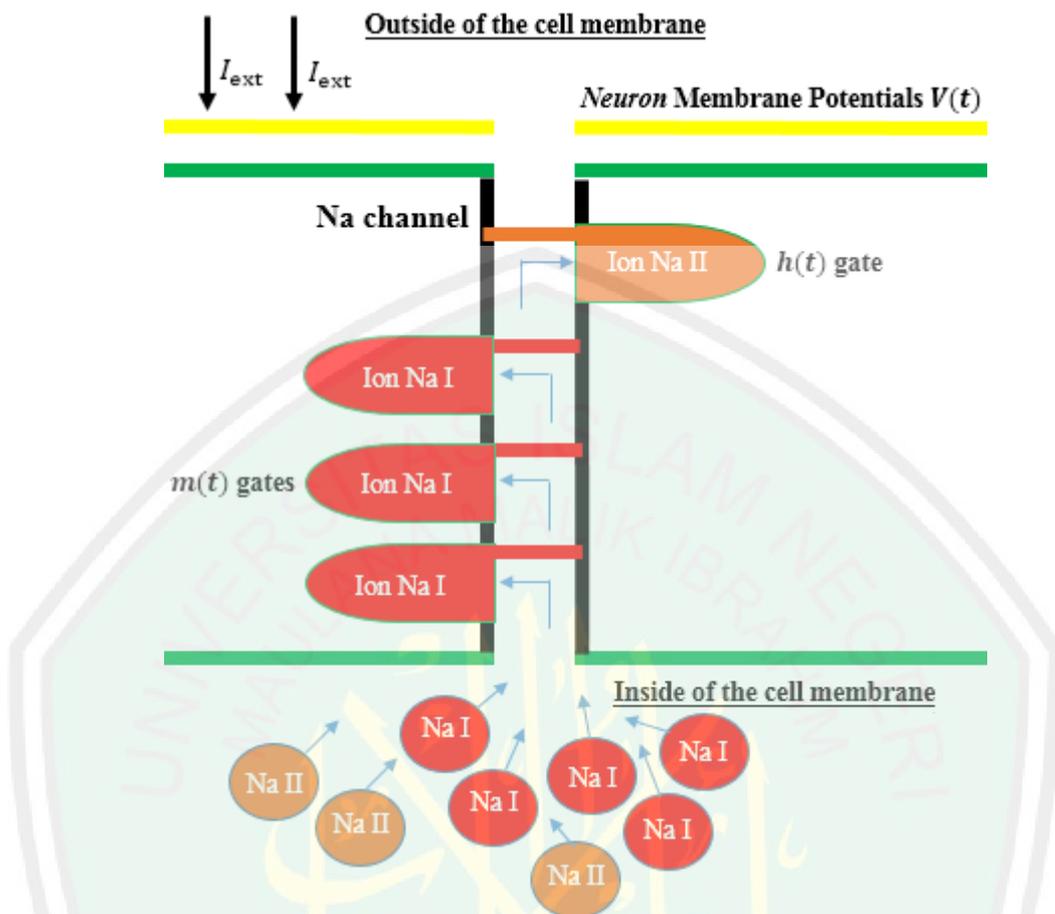
Substitusikan persamaan (2.9), (2.10), dan (2.11) ke persamaan (2.6) sehingga diperoleh:

$$I_i(t) = -(g_{Na}(V(t) - E_{Na}) + g_K(V(t) - E_K) + g_L(V(t) - E_L)) \quad (2.12)$$

Substitusikan persamaan (2.12) ke persamaan (2.4), diperoleh:

$$\frac{dV(t)}{dt} = \frac{1}{C_M} (-(g_{Na}(V(t) - E_{Na}) + g_K(V(t) - E_K) + g_L(V(t) - E_L)) + I_{ext}) \quad (2.13)$$

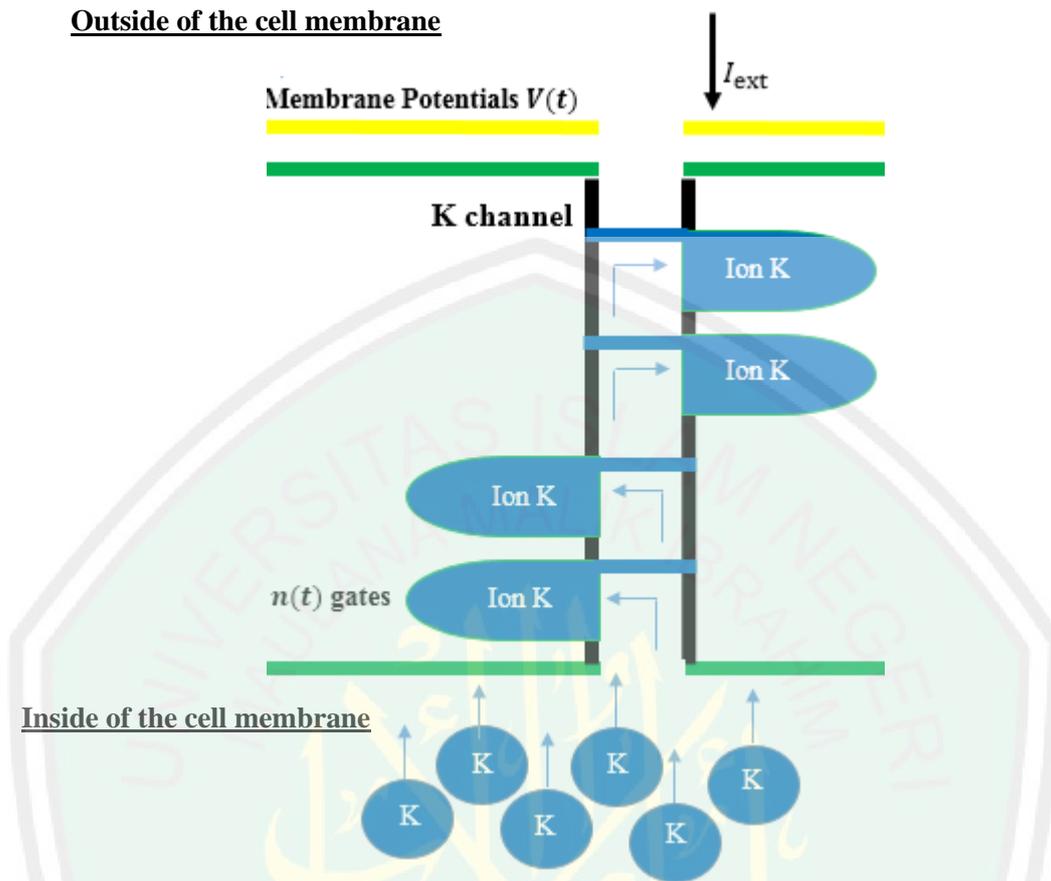
Kemudian pada saluran membran *Neuron* terdapat gerbang-gerbang yang membuka dan menutup setiap waktu. Di dalam saluran ion Na terdapat tiga gerbang penampung $m(t)$ dan satu gerbang penampung $h(t)$, dan di dalam saluran ion K terdapat empat gerbang penampung $n(t)$.



Gambar 2.9 Dinamika Pergerakan Ion *Natrium* ke Luar Membran *Neuron*

Terdapatnya jumlah gerbang-gerbang yang selalu membuka dan menutup terhadap waktu manakala datang arus eksternal I_{ext} dari luar membran *Neuron* menyebabkan konduktansi ion *Natrium* menjadi maksimum (\bar{g}_{Na}). Pada saluran Na terdapat tiga gerbang penampung $m(t)$ dan satu gerbang penampung $h(t)$. Sehingga total arus ion Na yang bekerja pada membran *Neuron* adalah:

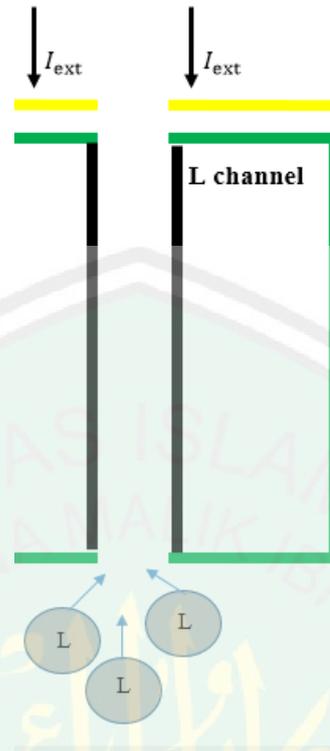
$$I_{\text{Na}}(t) = \bar{g}_{\text{Na}}(m(t))^3 h(t)(V(t) - E_{\text{Na}}) \quad (2.14)$$



Gambar 2.10 Dinamika Pergerakan Ion Kalium ke Luar Membran Neuron

Terdapatnya jumlah gerbang-gerbang yang selalu membuka dan menutup terhadap waktu manakala datang arus eksternal I_{ext} dari luar membran Neuron menyebabkan konduktansi ion Kalium menjadi maksimum (\bar{g}_K). Pada saluran K terdapat empat gerbang penampung $n(t)$ yang membuka dan menutup terhadap waktu. Sehingga total arus ion K yang bekerja pada membran adalah:

$$I_K(t) = \bar{g}_K(n(t))^4 (V(t) - E_K) \quad (2.15)$$

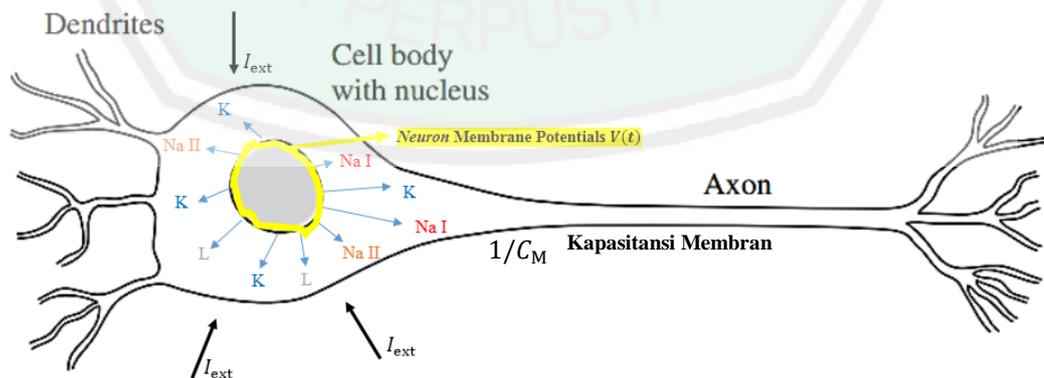


Gambar 2.11 Dinamika Pergerakan Ion Leakage ke Luar Membran Neuron

Sementara pada saluran ion Leakage tidak terdapat gerbang penampung ion. Sehingga total arus ion L yang bekerja pada membran adalah:

$$I_L(t) = \bar{g}_L(V(t) - E_L) \tag{2.16}$$

Sehingga dinamika pergerakan ion-ion dapat diambarkan sebagai berikut:

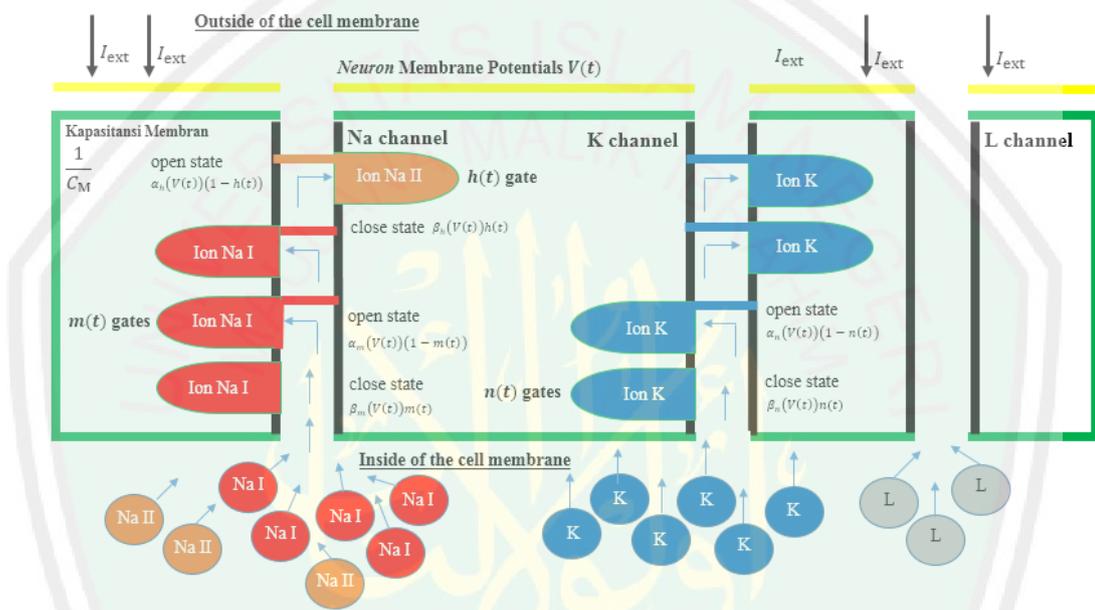


Gambar 2.12 Dinamika Pergerakan Ion-Ion Membran Neuron

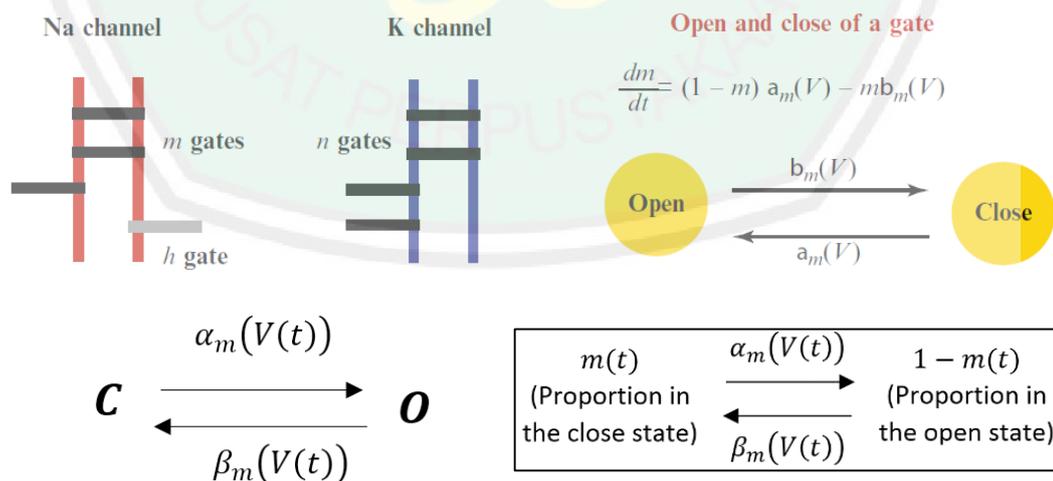
Dengan demikian dari persamaan (2.13) dapat dituliskan menjadi,

$$\frac{dV(t)}{dt} = \frac{1}{C_M} \left(-\bar{g}_{Na} (m(t))^3 h(t) (V(t) - E_{Na}) - \bar{g}_K (n(t))^4 (V(t) - E_K) - \bar{g}_L (V(t) - E_L) + I_{ext} \right) \tag{2.17}$$

2.2.2 Proses Penurunan $\frac{dm(t)}{dt}$



Gambar 2.13 Mekanisme Gerbang Saluran Ionik Membran Neuron



Gambar 2.14 Mekanisme Buka-Tutup Gerbang Saluran Ionik Membran Neuron

Gerbang membran *Neuron* terbagi menjadi dua keadaan, yaitu keadaan terbuka dan keadaan tertutup. Misalkan C adalah keadaan gerbang membran *Neuron* pada saat tertutup (*close*) dan O adalah keadaan gerbang membran *Neuron* pada saat terbuka (*open*). Misalkan N adalah jumlah gerbang yang ada di dalam suatu saluran. Maka jumlah gerbang yang ada di dalam suatu saluran adalah jumlah gerbang yang tertutup ditambah dengan jumlah gerbang yang terbuka.

$$N = N_C + N_O$$

Sehingga peluang banyaknya gerbang yang tertutup dalam suatu saluran adalah:

$$P_C = \frac{N_C}{N}$$

Sedangkan peluang banyaknya gerbang yang terbuka dalam suatu saluran adalah:

$$P_O = \frac{N_O}{N}$$

$$P_O = \frac{N - N_C}{N}$$

$$P_O = 1 - \frac{N_C}{N}$$

$$P_O = 1 - P_C$$

Ketika potensial membran $V(t)$ menerima impuls arus litrik I_{ext} dari luar membran *Neuron*, maka ion-ion *Natrium* tingkat I yang berada di dalam membran *Neuron* akan melewati *Sodium* (saluran untuk ion *Natrium*) lalu memasuki gerbang $m(t)$. Kemudian gerbang $m(t)$ melakukan aktivasi (buka-tutup gerbang) dan menerima ion-ion *Natrium* tingkat I.

Populasi ion *Natrium* tingkat I yang dapat masuk ke dalam gerbang $m(t)$ yang terbuka bergantung pada kecepatan ion-ion *Natrium* tingkat I untuk memasuki gerbang $m(t)$ dan peluang banyaknya gerbang yang terbuka dalam

saluran *Natrium*. Sehingga populasi ion *Natrium* tingkat I yang dapat masuk ke dalam gerbang $m(t)$ yang terbuka adalah:

$$\alpha_m(V(t))(1 - P_C)$$

Di mana $\alpha_m(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Natrium* tingkat I untuk memasuki gerbang $m(t)$. Dalam hal ini, diasumsikan $P_C = m(t)$ karena pada saat gerbang $m(t)$ tertutup, maka dapat diketahui jumlah populasi ion *Natrium* tingkat I yang ada di dalam gerbang $m(t)$. Sehingga,

$$\alpha_m(V(t))(1 - m(t))$$

Populasi ion *Natrium* tingkat I yang keluar dari dalam gerbang $m(t)$ bergantung pada kecepatan ion-ion *Natrium* tingkat I untuk keluar dari gerbang $m(t)$ dan peluang banyaknya gerbang yang tertutup setelah ion *Natrium* tingkat I keluar dari gerbang $m(t)$. Sehingga populasi ion *Natrium* tingkat I yang keluar dari dalam gerbang $m(t)$ adalah:

$$\beta_m(V(t))P_C$$

Di mana $\beta_m(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Natrium* tingkat I untuk keluar dari gerbang $m(t)$. Dalam hal ini, diasumsikan $P_C = m(t)$ karena pada saat gerbang $m(t)$ tertutup, maka dapat diketahui jumlah populasi ion *Natrium* tingkat I yang keluar dari dalam gerbang $m(t)$. Sehingga,

$$\beta_m(V(t))m(t)$$

Setelah gerbang $m(t)$ melakukan aktivasi dan pemrosesan, gerbang $m(t)$ akan melepaskan hasil dari proses tersebut ke luar membran *Neuron*. Sehingga perubahan populasi ion *Natrium* tingkat I terhadap waktu dipengaruhi oleh populasi ion *Natrium* tingkat I yang masuk ke dalam gerbang $m(t)$ yang terbuka

dikurangi dengan pelepasan ion-ion *Natrium* tingkat I dari gerbang $m(t)$ setelah gerbang tertutup atau dapat diekspresikan sebagai berikut:

$$\frac{dm(t)}{dt} = \alpha_m(V(t))(1 - m(t)) - \beta_m(V(t))m(t) \quad (2.18)$$

2.2.3 Proses Penurunan $\frac{dh(t)}{dt}$

Ketika potensial membran $V(t)$ menerima impuls arus litrik I_{ext} dari luar membran *Neuron*, maka ion-ion *Natrium* tingkat II yang berada di dalam membran *Neuron* akan melewati *Sodium* (saluran untuk ion *Natrium*) lalu memasuki gerbang $h(t)$. Kemudian gerbang $h(t)$ melakukan aktivasi (buka-tutup gerbang) dan menerima ion-ion *Natrium* tingkat II.

Populasi ion *Natrium* tingkat II yang dapat masuk ke dalam gerbang $h(t)$ yang terbuka bergantung pada kecepatan ion-ion *Natrium* tingkat II untuk memasuki gerbang $h(t)$ dan peluang banyaknya gerbang yang terbuka dalam saluran *Natrium*. Sehingga populasi ion *Natrium* tingkat II yang dapat masuk ke dalam gerbang $h(t)$ yang terbuka adalah:

$$\alpha_h(V(t))(1 - P_c)$$

Di mana $\alpha_h(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Natrium* tingkat II untuk memasuki gerbang $h(t)$. Dalam hal ini, diasumsikan $P_c = h(t)$ karena pada saat gerbang $h(t)$ tertutup, maka dapat diketahui jumlah populasi ion *Natrium* tingkat II yang ada di dalam gerbang $h(t)$. Sehingga,

$$\alpha_h(V(t))(1 - h(t))$$

Populasi ion *Natrium* tingkat II yang keluar dari dalam gerbang $h(t)$ bergantung pada kecepatan ion-ion *Natrium* tingkat II untuk keluar dari gerbang $h(t)$ dan peluang banyaknya gerbang yang tertutup setelah ion *Natrium* tingkat II

keluar dari gerbang $h(t)$. Sehingga populasi ion *Natrium* tingkat II yang keluar dari dalam gerbang $h(t)$ adalah:

$$\beta_h(V(t))P_c$$

Di mana $\beta_h(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Natrium* tingkat II untuk keluar dari gerbang $h(t)$. Dalam hal ini, diasumsikan $P_c = h(t)$ karena pada saat gerbang $h(t)$ tertutup, maka dapat diketahui jumlah populasi ion *Natrium* tingkat II yang keluar dari dalam gerbang $h(t)$. Sehingga,

$$\beta_h(V(t))h(t)$$

Setelah gerbang $h(t)$ melakukan aktivasi dan pemrosesan, gerbang $h(t)$ akan melepaskan hasil dari proses tersebut ke luar membran *Neuron*. Sehingga perubahan populasi ion *Natrium* tingkat II terhadap waktu dipengaruhi oleh populasi ion *Natrium* tingkat II yang masuk ke dalam gerbang $h(t)$ yang terbuka dikurangi dengan pelepasan ion-ion *Natrium* tingkat II dari gerbang $h(t)$ setelah gerbang tertutup atau dapat diekspresikan sebagai berikut:

$$\frac{dh(t)}{dt} = \alpha_h(V(t))(1 - h(t)) - \beta_h(V(t))h(t) \quad (2.19)$$

2.2.4 Proses Penurunan $\frac{dn(t)}{dt}$

Ketika potensial membran $V(t)$ menerima impuls arus litrik I_{ext} dari luar membran *Neuron*, maka ion-ion *Kalium* yang berada di dalam membran *Neuron* akan melewati *Potassium* (saluran untuk ion *Kalium*) lalu memasuki gerbang $n(t)$. Kemudian gerbang $n(t)$ melakukan aktivasi (buka-tutup gerbang) dan menerima ion-ion *Kalium*.

Populasi ion *Kalium* yang dapat masuk ke dalam gerbang $n(t)$ yang terbuka bergantung pada kecepatan ion-ion *Kalium* untuk memasuki gerbang $n(t)$

dan peluang banyaknya gerbang yang terbuka dalam saluran *Kalium*. Sehingga populasi ion *Kalium* yang dapat masuk ke dalam gerbang $n(t)$ yang terbuka adalah:

$$\alpha_n(V(t))(1 - P_C)$$

Di mana $\alpha_n(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Kalium* untuk memasuki gerbang $n(t)$. Dalam hal ini, diasumsikan $P_C = n(t)$ karena pada saat gerbang $n(t)$ tertutup, maka dapat diketahui jumlah populasi ion *Kalium* yang ada di dalam gerbang $n(t)$. Sehingga,

$$\alpha_n(V(t))(1 - n(t))$$

Populasi ion *Kalium* yang keluar dari dalam gerbang $n(t)$ bergantung pada kecepatan ion-ion *Kalium* untuk keluar dari gerbang $n(t)$ dan peluang banyaknya gerbang yang tertutup setelah ion *Natrium* keluar dari gerbang $n(t)$. Sehingga populasi ion *Kalium* yang keluar dari dalam gerbang $n(t)$ adalah:

$$\beta_n(V(t))P_C$$

Di mana $\beta_n(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Kalium* untuk keluar dari gerbang $n(t)$. Dalam hal ini, diasumsikan $P_C = n(t)$ karena pada saat gerbang $n(t)$ tertutup, maka dapat diketahui jumlah populasi ion *Kalium* yang keluar dari dalam gerbang $n(t)$. Sehingga,

$$\beta_n(V(t))n(t)$$

Setelah gerbang $n(t)$ melakukan aktivasi dan pemrosesan, gerbang $n(t)$ akan melepaskan hasil dari proses tersebut ke luar membran *Neuron*. Sehingga perubahan populasi ion *Kalium* terhadap waktu dipengaruhi oleh populasi ion *Kalium* yang masuk ke dalam gerbang $n(t)$ yang terbuka dikurangi dengan

pelepasan ion-ion *Kalium* dari gerbang $n(t)$ setelah gerbang tertutup atau dapat diekspresikan sebagai berikut:

$$\frac{dn(t)}{dt} = \alpha_n(V(t))(1 - n(t)) - \beta_n(V(t))n(t) \quad (2.20)$$

Dengan demikian dari (2.17), (2.18), (2.19), dan (2.20), diperoleh persamaan lengkap model *Hodgkin-Huxley* sebagai berikut:

$$\frac{dV(t)}{dt} = \frac{1}{C_M} \left(\left(-\bar{g}_{Na}(m(t))^3 h(t)(V(t) - E_{Na}) - \bar{g}_K(n(t))^4 (V(t) - E_K) - \bar{g}_L(V(t) - E_L) \right) + I_{ext} \right)$$

$$\frac{dm(t)}{dt} = \alpha_m(V(t))(1 - m(t)) - \beta_m(V(t))m(t)$$

$$\frac{dn(t)}{dt} = \alpha_n(V(t))(1 - n(t)) - \beta_n(V(t))n(t)$$

$$\frac{dh(t)}{dt} = \alpha_h(V(t))(1 - h(t)) - \beta_h(V(t))h(t)$$

Atau dapat dituliskan sebagai berikut:

$$\frac{dV(t)}{dt} = \frac{-G(V(t), m(t), n(t), h(t)) + I_{ext}}{C_M} \quad (2.21a)$$

$$\frac{dm(t)}{dt} = \alpha_m(V(t))(1 - m(t)) - \beta_m(V(t))m(t) \quad (2.21b)$$

$$\frac{dn(t)}{dt} = \alpha_n(V(t))(1 - n(t)) - \beta_n(V(t))n(t) \quad (2.21c)$$

$$\frac{dh(t)}{dt} = \alpha_h(V(t))(1 - h(t)) - \beta_h(V(t))h(t) \quad (2.21d)$$

dengan

$$\begin{aligned} G(V(t), m(t), n(t), h(t)) &= I_{Na}(V(t), m(t), h(t)) + I_K(V(t), n(t)) + I_L(V(t)) \\ &= \bar{g}_{Na}(m(t))^3 h(t)(V(t) - E_{Na}) + \bar{g}_K(n(t))^4 (V(t) - E_K) + \bar{g}_L(V(t) - E_L) \end{aligned}$$

2.3 Sistem Dinamik

Definisi 2.1 (Tohaneanu, 2014: 1)

Sistem dinamik adalah formalisasi matematis untuk setiap aturan yang tetap (fungsi) yang menggambarkan ketergantungan posisi titik dalam beberapa ruang di sekitar parameter. Parameter di sini sering disebut dengan “waktu” dan dapat berbentuk diskrit yang dinyatakan dalam bilangan bulat dan kontinu yang dinyatakan dalam suatu interval di \mathbb{R} .

Suatu sistem dinamik terdiri dari satu himpunan dari variabel-variabel yang menggambarkan keadaan dan aturan yang menjelaskan perubahan keadaan dari suatu variabel-variabel terhadap waktu (yaitu, bagaimana keadaan dari sistem di saat berikutnya yang tergantung waktu dan keadaan yang ada pada waktu sebelumnya) (Izhikevich, 2007: 8). Jika dikaji secara geometri, sistem dinamik menggambarkan pergerakan titik-titik di dalam ruang fase sepanjang kurva-kurva solusi dari sistem persamaan diferensialnya (Roat, 2012: 7).

2.4 Persamaan Diferensial Biasa Nonlinier Bergantung Waktu

Definisi 2.2 (Purcell dan Varberg, 1987: 433)

Persamaan diferensial adalah suatu persamaan yang mengandung satu atau beberapa turunan dari suatu fungsi yang tidak diketahui.

Definisi 2.3 (Ross, 1984: 4)

Persamaan diferensial biasa bergantung waktu adalah sebuah persamaan diferensial yang terdiri dari satu atau lebih variabel terikat dengan satu variabel bebas yang bergantung waktu t .

Definisi 2.4 (Ross, 1984: 5)

Persamaan diferensial biasa nonlinier bergantung waktu adalah persamaan diferensial biasa tak linier yang memiliki variabel bebas waktu t . Persamaan diferensial dikatakan nonlinier bergantung waktu jika persamaan diferensial tersebut memenuhi paling sedikit satu dari kriteria berikut (Ross, 1984: 5):

- i. Memuat variabel tak bebas dari turunan-turunannya berpangkat selain satu.
- ii. Terdapat perkalian dari variabel tak bebas dan/atau turunan-turunannya.
- iii. Terdapat fungsi transendental dari variabel tak bebas dan turunan-turunannya.

Contoh 2.1

$$\frac{dm(t)}{dt} = \alpha_m(V(t))(1 - m(t)) - \beta_m(V(t))m(t)$$

Persamaan di atas termasuk PDB nonlinier bergantung waktu karena memuat ketiga dari kriteria di atas.

Definisi 2.5 (Ross, 1984: 7)

Diberikan vektor $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$, dengan $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_n)^T$ dan $x_1, x_2, \dots, x_n \in \mathbb{R}$. Jika notasi $\dot{\mathbf{x}} = \frac{d\mathbf{x}}{dt}$ untuk menyatakan turunan \mathbf{x} terhadap t , maka

$$\dot{\mathbf{x}} = \left(\frac{dx_1}{dt}, \frac{dx_2}{dt}, \dots, \frac{dx_n}{dt} \right)^T \quad (2.22)$$

Kemudian diberikan sistem autonomous,

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x}) \quad (2.23)$$

yaitu suatu sistem persamaan diferensial dengan variabel bebas yang implisit dengan $\mathbf{x} \in L \subseteq \mathbb{R}^n$, $\mathbf{f}: L \rightarrow \mathbb{R}^n$, L himpunan terbuka dan $\mathbf{f} \in C^1(L)$ dengan C^1

merupakan notasi untuk himpunan semua fungsi yang mempunyai turunan pertama yang kontinu di L . Sistem (2.23) dapat ditulis sebagai berikut.

$$\begin{bmatrix} \frac{dx_1}{dt} \\ \vdots \\ \frac{dx_n}{dt} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f_1(x_1, x_2, \dots, x_n)^T \\ \vdots \\ f_n(x_1, x_2, \dots, x_n)^T \end{bmatrix}$$

atau

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= f_1(x_1, x_2, \dots, x_n)^T \\ \frac{dx_2}{dt} &= f_2(x_1, x_2, \dots, x_n)^T \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= f_n(x_1, x_2, \dots, x_n)^T \end{aligned}$$

Contoh 2.2

$$\begin{aligned} \frac{dV(t)}{dt} &= \frac{-G(V(t), m(t), n(t), h(t)) + I_{\text{ext}}}{C_M} \\ \frac{dm(t)}{dt} &= \alpha_m(V(t))(1 - m(t)) - \beta_m(V(t))m(t) \\ \frac{dn(t)}{dt} &= \alpha_n(V(t))(1 - n(t)) - \beta_n(V(t))n(t) \\ \frac{dh(t)}{dt} &= \alpha_h(V(t))(1 - h(t)) - \beta_h(V(t))h(t) \end{aligned}$$

2.5 Deret Taylor Fungsi Satu Variabel

Definisi 2.6

Misalkan $f(x)$ mempunyai turunan ke n untuk setiap $n = 1, 2, 3, \dots$ pada suatu interval buka yang memuat a . Maka deret pangkat

$$\sum_{k=0}^{\infty} \frac{f^{(k)}(a)}{k!} (x - a)^k = f(a) + \frac{f'(a)}{1!} (x - a) + \frac{f''(a)}{2!} (x - a)^2 + \dots$$

disebut deret Taylor yang dibangkitkan oleh f di $x = a$.

2.5.1 Titik Ekuilibrium

Titik ekuilibrium merupakan titik tetap yang tidak berubah terhadap waktu. Secara matematis, titik ekuilibrium didefinisikan sebagai berikut.

Definisi 2.7 (Wiggins, 1990)

Diberikan sistem persamaan diferensial (2.23). Titik $\bar{x} \in \mathbb{R}^n$ disebut titik ekuilibrium dari sistem (2.23) jika memenuhi $f(\bar{x}) = 0$.

2.5.2 Matriks Jacobian

Definisi 2.8 (Perko, 2001: 67)

Diberikan fungsi $f = f_1, f_2, f_3, \dots, f_n$ dengan $f_i \in C^1(E), i = 1, 2, 3, \dots, n$, $E \subseteq \mathbb{R}^n$ dan E himpunan terbuka. Matriks

$$J(f(\bar{x})) = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_n} \end{pmatrix} \quad (2.24)$$

Dinamakan matriks Jacobian f dari \bar{x} .

2.5.3 Linierisasi

Definisi 2.9 (Perko, 2001: 102)

Diberikan matriks Jacobian $J(f(\bar{x}))$ pada (2.24). Sistem linier

$$\dot{x} = J(f(\bar{x}))x$$

disebut linierisasi dari sistem $\dot{x} = f(\bar{x})$ di sekitar titik \bar{x} .

2.6 Nilai Eigen dan Vektor Eigen

Definisi 2.10 (Anton, dkk., 2014: 277)

Jika A adalah matriks $n \times n$, maka vektor tak nol x dalam \mathbb{R}^n dinamakan vektor Eigen (*Eigenvector*) dari A jika Ax adalah kelipatan skalar dari x yaitu

$$Ax = \gamma x \quad (2.25)$$

untuk suatu skalar γ . Skalar γ dinamakan nilai Eigen dari A dan x dikatakan vektor Eigen yang bersesuaian dengan γ .

Persamaan (2.25) dapat ditulis sebagai

$$\begin{aligned} Ax &= \gamma x \\ Ax &= \gamma Ix \\ (\gamma I - A)x &= 0 \end{aligned} \quad (2.26)$$

dengan I adalah matriks identitas. Persamaan (2.26) akan memiliki pemecahan tak nol jika dan hanya jika

$$\det(\gamma I - A) = 0 \quad (2.27)$$

Persamaan (2.27) dinamakan persamaan karakteristik dari A dan skalar yang memenuhi persamaan (2.27) adalah nilai Eigen dari A . Pada matriks A dengan ukuran $n \times n$, maka polinomial karakteristik A mempunyai bentuk

$$\det(\gamma I - A) = \gamma^n + c_1\gamma^{n-1} + c_2\gamma^{(n-2)} + \dots + c_n$$

Sehingga persamaan karakteristik A menjadi

$$\gamma^n + c_1\gamma^{n-1} + c_2\gamma^{(n-2)} + \dots + c_n = 0$$

Dengan $c_i \in \mathbb{R}, i = 1, 2, \dots, n$.

2.7 Kestabilan Titik Ekuilibrium

Penentuan kestabilan titik ekuilibrium dapat diperoleh dengan melihat nilai-nilai Eigennya, yaitu $\lambda_i, i = 1, 2, 3, \dots, n$ yang diperoleh dari persamaan karakteristik dari \mathbf{A} , yaitu $\det(\mathbf{A} - \lambda I) = 0$. Secara umum kestabilan titik ekuilibrium mempunyai tiga perilaku sebagai berikut.

1. Stabil

Suatu titik ekuilibrium \mathbf{x}^* stabil jika:

- Setiap nilai Eigen *real* adalah negatif ($\lambda_i < 0, i = 1, 2, \dots, n$).
- Setiap komponen nilai Eigen kompleks, bagian *realnya* lebih kecil atau sama dengan nol, $Re(\lambda_i \leq 0$, untuk setiap i).

2. Tidak Stabil

Suatu titik ekuilibrium \mathbf{x}^* tidak stabil jika:

- Setiap nilai Eigen *real* adalah positif ($\lambda_i > 0, i = 1, 2, \dots, n$).
- Setiap komponen nilai Eigen kompleks, bagian *realnya* lebih besar dari nol, $Re(\lambda_i > 0$, untuk setiap i).

3. Pelana (*Saddle*)

Suatu titik ekuilibrium \mathbf{x}^* dari suatu sistem otonomus adalah pelana jika perkalian dua nilai Eigen *real* adalah negatif ($\lambda_i \cdot \lambda_j < 0$, untuk setiap i dan j sebarang) (Finizio, dkk., 1988: 21).

Adapun kestabilan titik ekuilibrium dari sistem dinamik ditunjukkan pada tabel sebagai berikut.

Tabel 2.5 Kestabilan Titik Keseimbangan Sistem Dinamik (Boyce, dkk., 2000: 494).

| No. | Nilai Eigen | Kestabilan | Jenis |
|-----|---------------------------------------|------------------|--------------------|
| | $\lambda_1, \lambda_2 \in \mathbb{R}$ | | |
| 1. | $\lambda_1, \lambda_2 > 0$ | Tidak Stabil | <i>Node/Simpul</i> |
| 2. | $\lambda_1, \lambda_2 < 0$ | Stabil Asimtotik | <i>Node/Simpul</i> |

| | | | |
|----|---|------------------|-----------------------|
| 3. | $\lambda_2 < 0 < \lambda_1$ | Tidak Stabil | <i>Saddle</i> /Pelana |
| 4. | $\lambda_1 = \lambda_2 > 0$ | Tidak Stabil | <i>Node</i> /Simpul |
| 5. | $\lambda_1 = \lambda_2 < 0$ | Stabil Asimtotik | <i>Node</i> /Simpul |
| | $\lambda_{1,2} = a + bi \in \mathbb{C}$ | | |
| 6. | $a > 0$ | Tidak Stabil | Spiral |
| 7. | $a < 0$ | Stabil Asimtotik | Spiral |
| 8. | $a = 0$ | Stabil | Terpusat/Center |

Menurut Scheinerman (2000:81) apabila terdapat suatu sistem persamaan yang sulit diselesaikan karena masing-masing variabel bergantung satu sama lainnya maka analisis kestabilan suatu sistem persamaan adalah sebagai berikut.

1. Mencari titik ekuilibrium dari sistem persamaan
2. Mencari nilai Eigen, yaitu $\det(\lambda I - A) = 0$
3. Menemukan pendekatan sistem liniernya
4. Jika A merupakan matriks diagonal maka $A = S\lambda S^{-1}$ di mana S merupakan vektor Eigen dan λ adalah nilai Eigen.
5. Jika $\dot{x} = Ax + b$ dengan $x(0) = x_0$ maka $\dot{x} = (S\lambda S^{-1})x + b$. $u = S^{-1}x$, dan $\dot{u} = S^{-1}\dot{x}$ sehingga $\dot{u} = \lambda u + c$ dengan $u(0) = u_0$, di mana $c = S^{-1}b$ dan $u_0 = S^{-1}x_0$.
6.
$$u_j(t) = \begin{cases} e^{\lambda_j t} \left(u_j(0) + \frac{c_j}{\lambda_j} \right) - \frac{c_j}{\lambda_j}, & \lambda_j \neq 0 \\ c_j t + u_j(0), & \lambda_j = 0 \end{cases}$$

Fungsi $u_j(t)$ diaplikasikan untuk mencari solusi khusus dari suatu persamaan, sehingga diperoleh solusi khusus dari suatu persamaan.

$$x_j(t) = [S][u_j(t)]$$

Disubstitusikan nilai waktu (t) pada persamaan $x_j(t) = [S][u_j(t)]$. Apabila hasil dari perhitungannya memperoleh nilai mendekati nilai titik ekuilibriumnya maka persamaan tersebut stabil, namun jika hasil dari

perhitungannya menjauh dari nilai titik ekuilibriumnya, maka persamaan tersebut tidak stabil.

2.8 Bidang Fase

Definisi 2.11 (Dawkins, 2007: 274)

Bidang fase adalah bidang yang menampilkan orbit dari sistem persamaan diferensial biasa. Sedangkan gambar semua trayektori atau kurva solusi yang berpautan dalam bidang fase disebut potret fase.

2.9 Penyelesaian Persamaan Diferensial dengan Metode Numerik

2.9.1 Metode Numerik

Metode artinya cara, sedangkan numerik artinya angka, sehingga metode numerik secara harfiah berarti cara berhitung dengan menggunakan angka-angka. Sedangkan secara istilah, metode numerik adalah teknik yang digunakan untuk memformulasikan persoalan matematika sehingga dapat dipecahkan dengan operasi perhitungan atau aritmetika biasa (tambah, kurang, kali dan bagi) (Munir, 2006: 5). Secara lebih sederhana metode numerik merupakan cabang atau bidang matematika khususnya matematika rekayasa, yang menggunakan bilangan untuk menirukan proses matematika (Djojodiharjo, 2000: 1).

Metode numerik disebut juga sebagai alternatif dari metode analitik, yang merupakan metode penyelesaian persoalan matematika dengan rumus-rumus aljabar yang sudah baku atau lazim. Disebut demikian, karena adakalanya persoalan matematika sulit diselesaikan atau bahkan tidak dapat diselesaikan secara analitik sehingga dapat dikatakan bahwa persoalan matematika tersebut

tidak mempunyai solusi analitik. Sehingga sebagai alternatifnya, persoalan matematika tersebut diselesaikan dengan metode numerik.

Perbedaan utama antara metode numerik dengan metode analitik terletak pada dua hal, yaitu:

- a) Solusi dengan metode numerik selalu berbentuk angka, sedangkan dengan metode analitik biasanya menghasilkan solusi dalam bentuk fungsi matematika yang selanjutnya fungsi matematika tersebut dapat dievaluasi untuk menghasilkan nilai dalam bentuk angka.
- b) Dengan metode numerik hanya diperoleh solusi yang menghampiri atau mendekati solusi sejati sehingga solusi numerik dinamakan juga solusi hampiran (*approximation*) atau solusi pendekatan. Akan tetapi, solusi hampiran tersebut dapat dibuat seteliti yang diinginkan. Solusi hampiran tentu tidak tepat sama dengan solusi sejati, sehingga ada selisih antara keduanya, dan selisih tersebut dinamakan sebagai galat (*Error*). Sedangkan dengan solusi analitik sudah pasti dihasilkan solusi sejati yang sesuai dengan kenyataannya (Munir, 2006: 5).

2.9.2 Penyelesaian PDB secara Numerik

Secara umum, problem persamaan diferensial selalu melibatkan harga awal (nilai awal/*initial value*), yang dapat ditulis sebagai berikut:

$$y' = f(x, y), \quad y(x_0) = y_0, \quad x_0 \leq x \leq x_n$$

secara numerik, solusi problem tersebut adalah berada dalam interval $[x_0, x_n]$ yang dibagi secara tetap (*equidistance*) sebanyak n buah langkah, sehingga ukuran langkah (step) yang dilambangkan dengan h , dapat didefinisikan sebagai $h = \frac{x_n - x_0}{n}$, $n = \frac{x_n - x_0}{h}$. Berarti, penyelesaian numerik PDB dengan nilai awal

adalah menghitung nilai fungsi di $x_{i+1} = x_i + h$. Pada metode analitik, nilai awal berfungsi untuk memperoleh solusi yang unik, sedangkan pada metode numerik, nilai awal pada persamaan di atas berfungsi untuk memulai iterasi.

Terdapat beberapa metode numerik yang sering digunakan untuk menghitung solusi PDB, mulai dari metode yang paling dasar sampai dengan metode yang lebih teliti. Dari beberapa metode yang ada, metode yang paling dasar dan merupakan metode yang umum untuk menurunkan rumus-rumus solusi PDB adalah metode deret *Taylor*. Dalam menyelesaikan PDB dengan nilai awal, metode tersebut dijabarkan sebagai:

Diberikan PDB:

$$y'(x) = f(x, y) \text{ dengan nilai awal } y(x_0) = y_0$$

Misalkan $y_{i+1} = y(x_{i+1})$, dengan $i = 0, 1, 2, 3, \dots, n$. y_{i+1} adalah hampiran nilai y di x_{i+1} . Maka hampiran ini dapat diperoleh dengan menguraikan y_{i+1} di sekitar x_i sebagai berikut:

$$y(x_{i+1}) = y(x_i) + \frac{(x_{i+1} - x_i)}{1!} y'(x_i) + \frac{(x_{i+1} - x_i)^2}{2!} y''(x_i) + \frac{(x_{i+1} - x_i)^3}{3!} y'''(x_i) + \dots + \frac{(x_{i+1} - x_i)^n}{n!} y^{(n)}(x_i)$$

Secara garis besar, terdapat 2 kelompok metode dalam menyelesaikan PDB secara numerik, yaitu:

a) Metode satu langkah (*one-step*)

Disebut metode satu langkah, karena untuk menaksir nilai $y(x_{i+1})$ dibutuhkan satu taksiran nilai sebelumnya yaitu $y(x_i)$. Metode yang termasuk metode satu langkah adalah metode deret *Taylor*, metode *Euler*, metode *Heun* dan metode *Runge Kutta*.

b) Metode banyak langkah (*multi-step*)

Pada metode ini, perkiraan nilai $y(x_{i+1})$ memerlukan beberapa taksiran nilai sebelumnya, yaitu $y(x_i), y(x_{i-1}), y(x_{i-2}), \dots$. Salah satu metode banyak langkah adalah metode *predictor corrector*. Terdapat beberapa metode *predictor corrector*, di antaranya adalah metode Adam-Bashforth-Moulton, metode Milne-Simpson, dan metode Hamming. Selain itu, dikenal juga metode *Heun* yang merupakan metode *predictor corrector*, akan tetapi bukan termasuk metode banyak langkah, karena taksiran nilai $y(x_{i+1})$ hanya didasarkan pada taksiran $y(x_i)$. Tujuan utama metode banyak langkah adalah menggunakan informasi dari beberapa titik sebelumnya, yaitu $y_i, y_{i-1}, y_{i-2}, \dots$ untuk menghitung taksiran nilai $y(x_{i+1})$ yang lebih baik (Munir, 2006: 379, 392).

Telah disebutkan bahwa perbedaan utama antara metode numerik dan metode analitik adalah bahwa hasil akhir atau penyelesaian metode numerik selalu berbentuk angka. Selanjutnya, kalau berbicara tentang konsep matematika, maka pembahasan tentang bilangan (angka), tidak akan begitu saja terabaikan. Karena bilangan (angka) merupakan bagian terpenting dan mendasar dalam matematika.

Pada intinya, setiap permasalahan matematika, pasti ada penyelesaiannya meskipun penyelesaian tersebut bukan berupa penyelesaian analitik, yaitu berupa penyelesaian pendekatan (aproksimasi).

2.9.3 Metode *Heun*

Metode *Euler* mempunyai ketelitian yang rendah, karena galatnya besar. Oleh karena itu, metode *Euler* diperbaiki oleh metode *Heun* (*modified Euler's method*). Pada metode *Heun*, solusi dari metode *Euler* dijadikan sebagai solusi

perkiraan awal (*predictor*). Selanjutnya, solusi perkiraan awal ini diperbaiki dengan metode *Heun* (*corrector*). Metode *Heun* diturunkan sebagai berikut:

Dari PDB orde satu berikut:

$$y'(x) = f(x, y(x))$$

Jika kedua ruas diintegrasikan dari x_i sampai x_{i+1} :

$$\begin{aligned} \int_{x_i}^{x_{i+1}} f(x, y(x)) dx &= \int_{x_i}^{x_{i+1}} y'(x) dx \\ &= y(x_{i+1}) - y(x_i) \\ &= y_{i+1} - y_i \end{aligned}$$

selanjutnya suku-suku y_{i+1} dapat dinyatakan sebagai:

$$y(x_{i+1}) = y_i + \int_{x_i}^{x_{i+1}} f(x, y(x)) dx$$

Suku yang mengandung integral di ruas kanan $\int_{x_i}^{x_{i+1}} f(x, y(x)) dx$ dapat diselesaikan dengan kaidah trapesium, sehingga menjadi:

$$\int_{x_i}^{x_{i+1}} f(x, y(x)) dx = \frac{h}{2} [f(x_i, y_i) + f(x_{i+1}, y_{i+1})]$$

Maka diperoleh

$$y(x_{i+1}) = y_i + \frac{h}{2} [f(x_i, y_i) + f(x_{i+1}, y_{i+1})]$$

Persamaan tersebut merupakan persamaan metode *Heun* atau metode *Euler-Cauchy* yang diperbaiki. Dalam persamaan tersebut, suku ruas kanan mengandung y_{i+1} . Nilai y_{i+1} ini adalah solusi perkiraan awal (*predictor*) yang dihitung dengan metode *Euler*. Oleh karena itu, persamaan tersebut dapat ditulis sebagai:

$$\text{Predictor: } y_{i+1}^{(0)} = y_i + hf(x_i, y_i)$$

$$\text{Corrector: } y_{i+1} = y_i + \frac{h}{2} \left[f(x_i, y_i) + f(x_{i+1}, y_{i+1}^{(0)}) \right]$$

(Munir, 2006: 372-373)

2.9.4 Metode *Runge Kutta*

Penyelesaian PDB dengan metode deret Taylor tidak praktis, karena metode tersebut membutuhkan perhitungan turunan $f(x, y)$. Di samping itu, tidak semua fungsi mudah dihitung turunannya, terutama bagi fungsi yang bentuknya rumit. Semakin tinggi orde metode deret Taylor, maka semakin tinggi turunan fungsi yang harus dihitung (Munir, 2006: 384). Selain itu, untuk mendapatkan hasil yang lebih teliti diperlukan Δx atau h yang kecil, padahal penggunaan Δx yang kecil menyebabkan waktu hitungan yang lebih panjang. Oleh karena itu, metode *Runge Kutta* merupakan alternatif dari metode deret *Taylor* yang memberikan ketelitian hasil yang lebih besar dan tidak memerlukan turunan fungsi (Triatmodjo, 2002: 182).

Bentuk umum metode *Runge Kutta* adalah:

$$y_{i+1} = y_i + \phi(x_i, y_i, h)h$$

dengan $\phi(x_i, y_i, h)$ adalah fungsi pertambahan yang menggambarkan kemiringan pada interval. Fungsi pertambahan tersebut dapat ditulis dalam bentuk umum:

$$\phi = a_1 k_1 + a_2 k_2 + \dots + a_n k_n$$

dengan a adalah konstanta dan k adalah

$$k_1 = f(x_i, y_i)$$

$$k_2 = f(x_i + p_1 h, y_i + q_{1,1} k_1 h)$$

$$k_3 = f(x_i + p_2 h, y_i + q_{2,2} k_1 h + q_{2,2} k_2 h)$$

·
·
·

$$k_n = f(x_i + p_{n-1}h, y_i + q_{n-1,n-1}k_1h + q_{n-1,n-2} + \dots + q_{n-1,n-1}k_{n-1}h)$$

dengan p dan q adalah konstanta. Nilai k menunjukkan hubungan berurutan, karena k_1 muncul dalam persamaan untuk menghitung k_2 , dan juga muncul dalam persamaan untuk menghitung k_3 , dan seterusnya (Chapra, dkk., 2002: 701-702).

Ada beberapa tipe metode *Runge Kutta* yang tergantung pada nilai n yang digunakan. Untuk $n = 1$, disebut metode *Runge Kutta* orde satu atau disebut juga metode *Euler*, yang diperoleh dari $k_1 = f(x_i, y_i)$ dan persamaan:

$$\phi = a_1 k_1 = a_1 f(x_i, y_i)$$

untuk $a_1 = 1$ maka menjadi:

$$y_{i+1} = y_i + f(x_i, y_i)h$$

Di dalam metode *Runge Kutta*, setelah nilai n ditetapkan, kemudian nilai a, p, q dicari dengan menyamakan persamaannya dengan suku-suku dari deret *Taylor* (Triatmodjo, 2002: 184). Untuk selanjutnya bisa ditentukan metode *Runge Kutta* pada orde selanjutnya.

Metode *Runge Kutta* orde dua adalah:

$$y_{i+1} = y_i + (a_1 k_1 + a_2 k_2)h$$

dengan

$$k_1 = f(x_1, y_1)$$

$$k_2 = f(x_i + p_1 h, y_i + q_{11} k_1 h)$$

Metode *Runge Kutta* orde tiga adalah:

$$y_{i+1} = y_i + \frac{1}{6}(k_1 + 4k_2 + k_3)h$$

dengan

$$k_1 = f(x_1, y_1)$$

$$k_2 = f\left(x_i + \frac{1}{2}h, y_i + \frac{1}{2}k_1h\right)$$

$$k_3 = f(x_i + h, y_i - k_1h + 2k_2h)$$

Metode *Runge Kutta* orde empat adalah:

$$y_{i+1} = y_i + \frac{1}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)h$$

dengan

$$k_1 = f(x_1, y_1)$$

$$k_2 = f\left(x_i + \frac{1}{2}h, y_i + \frac{1}{2}k_1h\right)$$

$$k_3 = f\left(x_i + \frac{1}{2}h, y_i + \frac{1}{2}k_2h\right)$$

$$k_4 = f(x_i + h, y_i + k_3h)$$

(Chapra, dkk., 2002: 702-708)

2.9.5 Galat

Penyelesaian secara numerik suatu persamaan matematika hanya memberikan nilai perkiraan yang mendekati nilai eksak (yang benar) yang sesuai dengan kenyataan. Berarti dalam penyelesaian numerik terdapat beberapa kesalahan terhadap nilai eksak. Terdapat tiga macam galat, yaitu galat bawaan, galat pembulatan dan galat pemotongan.

Galat bawaan adalah galat dari nilai data. Galat tersebut bisa terjadi karena kekeliruan dalam menyalin data, salah membaca skala atau galat karena kurangnya pengertian mengenai hukum-hukum fisik dari data yang diukur.

Galat pembulatan terjadi karena tidak diperhitungkannya beberapa angka terakhir dari suatu bilangan. Galat ini terjadi apabila bilangan perkiraan digunakan

untuk menggantikan bilangan eksak. Suatu bilangan dibulatkan pada posisi ke n dengan membuat semua angka di sebelah kanan dari posisi tersebut nol. Sedangkan angka pada posisi ke n tersebut tidak berubah atau dinaikkan satu digit yang tergantung apakah nilai tersebut lebih kecil atau lebih besar setengah dari angka posisi ke n . Sebagai contoh, nilai: 3,1415926 dapat dibulatkan menjadi 3,14.

Sedangkan galat pemotongan terjadi karena tidak dilakukannya hitungan sesuai dengan prosedur matematika yang benar. Sebagai contoh, suatu proses tak terhingga diganti dengan proses berhingga. Di dalam matematika, suatu fungsi dapat dipresentasikan dalam bentuk deret tak terhingga, misalkan:

$$e^x = 1 + x + \frac{x^2}{2!} + \frac{x^3}{3!} + \frac{x^4}{4!} + \dots$$

Nilai eksak dari e^x diperoleh apabila semua suku deret tersebut diperhitungkan. Dalam praktek, sulit memperhitungkan semua suku pertama sampai tak terhingga. Apabila hanya diperhitungkan beberapa suku pertama saja, maka hasilnya tidak sama dengan nilai eksak (Triatmodjo, 2002: 2-3).

2.10 Nikmat Kesehatan yang Telah diberikan Allah

Ada banyak dalil baik dalam al-Quran maupun Hadits yang menjelaskan tentang banyaknya nikmat kesehatan yang telah diberikan Allah kepada manusia. Berikut adalah dalil-dalil al-Quran tentang nikmat yang telah diberikan Allah Swt:

a. QS. at-Takatsur ayat 8, yaitu:

ثُمَّ لَتُسْأَلُنَّ يَوْمَئِذٍ عَنِ النَّعِيمِ (8)

Artinya, “8. kemudian kamu pasti akan ditanyai pada hari itu tentang kenikmatan (yang kamu megah-megahkan di dunia itu).”

b. QS. al-Kautsar ayat 1, yaitu:

إِنَّا أَعْطَيْنَاكَ الْكَوْثَرَ (1)

Artinya: "1. Sesungguhnya Kami telah memberikan kepadamu nikmat yang banyak."

c. QS. an-Nahl ayat 18, yaitu:

وَإِنْ تَعُدُّوا نِعْمَةَ اللَّهِ لَا تُحْصُوهَا إِنَّ اللَّهَ لَعَفُورٌ رَحِيمٌ (18)

Artinya: "18. Dan jika kamu menghitung-hitung nikmat Allah, niscaya kamu tak dapat menentukan jumlahnya. Sesungguhnya Allah benar-benar Maha Pengampun lagi Maha Penyayang."

d. QS. adz-Dzariyyat, ayat 20-21:

وَفِي الْأَرْضِ آيَاتٌ لِلْمُوقِنِينَ (20) وَفِي أَنْفُسِكُمْ أَفَلَا تُبْصِرُونَ (21)

Artinya, "20. Dan di bumi itu terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang yakin. 21. dan (juga) pada dirimu sendiri. Maka apakah kamu tidak memperhatikan."

e. QS. Ibrahim ayat 7, disebutkan:

وَإِذْ تَأَذَّنَ رَبُّكُمْ لَئِن شَكَرْتُمْ لَأَزِيدَنَّكُمْ وَلَئِن كَفَرْتُمْ إِنَّ عَذَابِي لَشَدِيدٌ

Artinya: "7. Dan (ingatlah juga), tatkala Tuhanmu memaklumkan; "Sesungguhnya jika kamu bersyukur, pasti Kami akan menambah (nikmat) kepadamu, dan jika kamu mengingkari (nikmat-Ku), maka sesungguhnya azab-Ku sangat pedih."

f. QS. al-Qamar ayat 35, disebutkan:

نِعْمَةٌ مِنْ عِنْدِنَا كَذَلِكَ نَجْزِي مَنْ شَكَرَ (35)

Artinya: "35. Sebagai nikmat dari Kami. Demikianlah Kami memberi balasan kepada orang-orang yang bersyukur."

Kemudian nikmat kesehatan yang telah diberikan oleh Allah dijelaskan juga di dalam kitab Riyadhus Shalihin yang berisi hadits-hadits Nabi Muhammad Saw sebagai berikut:

i. Hadits ke 97 dalam kitab Riyadhus Shalihin, yaitu:

عن ابن عباس رضي الله عنهما قال: قال رسول الله: "نعمتان مغبونٌ فيهما كثيرٌ من الناس: الصحةُ، والفراغُ" رواه البخاري.

Artinya: "Dari Ibnu Abbas radhiallahu 'anhuma, katanya: Rasulullah Saw bersabda: "Ada dua macam kenikmatan yang keduanya itu disia-siakan oleh sebagian besar manusia yaitu kesehatan dan kelapangan waktu," (Riwayat Bukhari).

ii. Hadits ke 465 dalam kitab Riyadhus Shalihin, yaitu:

وعنه قال: قال رسول الله: "انظروا إلى من هو أسفل منكم ولا تنظروا إلى من هو فوقكم فهو أجدر أن لا تزدروا نعمة الله عليكم" متفقٌ عليه، وهذا لفظ مسلمٍ

Artinya: "Dari Abu Hurairah r.a. pula, katanya: "Rasulullah Saw bersabda: "Lihatlah kepada orang yang tarafnya ada di bawahmu semua dan janganlah melihat orang yang tarafnya ada di atasmu semua - dalam hal keduniaan. Sebab yang sedemikian itu lebih nyata bahwa engkau semua tidak akan menghinakan kenikmatan yang dilimpahkan atasmu semua itu," (Muttafaq 'alaih).

iii. Hadits ke 465 dalam kitab Riyadhus Shalihin, yaitu:

وعن ابن عمر رضي الله عنهما قال: كان من دعاء رسول الله: "اللهم إني أعوذ بك من زوال نعمتك، وتحول عافيتك، وفجاءة نقمتك؛ وجميع سخطك" رواه مسلم.

Artinya: "Dari Ibnu Umar radhiallahu 'anhuma, katanya: "Sebagian dari doanya Rasulullah Saw ialah yang artinya: Ya Allah, sesungguhnya saya mohon perlindungan padaMu daripada lenyapnya kenikmatanMu, yang dikaruniakan padaku dan bergantinya kesehatan daripadaMu, yang ada dalam diriku, juga dari tibanya siksaMu, atas diriku, dengan mendadak dan pula dari segala macam kemurkaanMu," (Riwayat Muslim).

BAB III
PEMBAHASAN

3.1 Deskripsi Model *Hodgkin-Huxley* pada Transmisi Potensial Aksi Impuls Sel Saraf

3.1.1 Identifikasi Variabel dan Parameter Model *Hodgkin-Huxley*

Model yang digunakan dalam skripsi ini adalah sistem persamaan empat variabel model *Hodgkin-Huxley* yang digunakan oleh Hodgkin dan Huxley (1952: 43). Adapun persamaan tersebut adalah sebagai berikut:

$$\frac{dV(t)}{dt} = \frac{-G(V(t), m(t), n(t), h(t)) + I_{\text{ext}}}{C_M} \quad (3.1a)$$

$$\frac{dm(t)}{dt} = \alpha_m(V(t))(1 - m(t)) - \beta_m(V(t))m(t) \quad (3.1b)$$

$$\frac{dn(t)}{dt} = \alpha_n(V(t))(1 - n(t)) - \beta_n(V(t))n(t) \quad (3.1c)$$

$$\frac{dh(t)}{dt} = \alpha_h(V(t))(1 - h(t)) - \beta_h(V(t))h(t) \quad (3.1d)$$

dengan

$$\begin{aligned} G(V(t), m(t), n(t), h(t)) &= I_{\text{Na}}(V(t), m(t), h(t)) + I_{\text{K}}(V(t), n(t)) + I_{\text{L}}(V(t)) \\ &= \bar{g}_{\text{Na}}(m(t))^3 h(t)(V(t) - E_{\text{Na}}) + \bar{g}_{\text{K}}(n(t))^4 (V(t) - E_{\text{K}}) + \bar{g}_{\text{L}}(V(t) - E_{\text{L}}) \end{aligned}$$

$$\alpha_m(V(t)) = \frac{0.1(V(t) + 35)}{\left(1 - e^{\frac{-(V(t)+35)}{10}}\right)} \quad \beta_m(V(t)) = 4e^{(-0.0556(V(t)+60))}$$

$$\alpha_n(V(t)) = \frac{0.01(V(t) + 50)}{\left(1 - e^{\frac{-(V(t)+50)}{10}}\right)} \quad \beta_n(V(t)) = 0.125e^{\frac{-(V(t)+60)}{80}}$$

$$\alpha_h(V(t)) = 0.07e^{(-0.05(V(t)+60))} \quad \beta_h(V(t)) = \frac{1}{1 + e^{-0.1(V(t)+30)}}$$

Berikut diberikan nilai awal variabel dan parameter yang digunakan pada sistem persamaan diferensial model *Hodgkin-Huxley* (3.1) dalam bentuk tabel berikut.

Tabel 3.1 Nilai Awal Variabel (Izhikevich, 2007: 78)

| No. | Variabel | Deskripsi Variabel | Nilai Awal | Satuan |
|-----|----------|--|------------|----------------------|
| 1. | $V(t)$ | Besarnya tegangan atau potensial membran <i>Neuron</i> | -60 | mV |
| 2. | $m(t)$ | Banyaknya populasi ion <i>Natrium</i> tingkat I | 0.06 | sel ml ⁻¹ |
| 2. | $n(t)$ | Banyaknya populasi ion <i>Kalium</i> | 0.31 | sel ml ⁻¹ |
| 3. | $h(t)$ | Banyaknya populasi ion <i>Natrium</i> tingkat II | 0.6 | sel ml ⁻¹ |

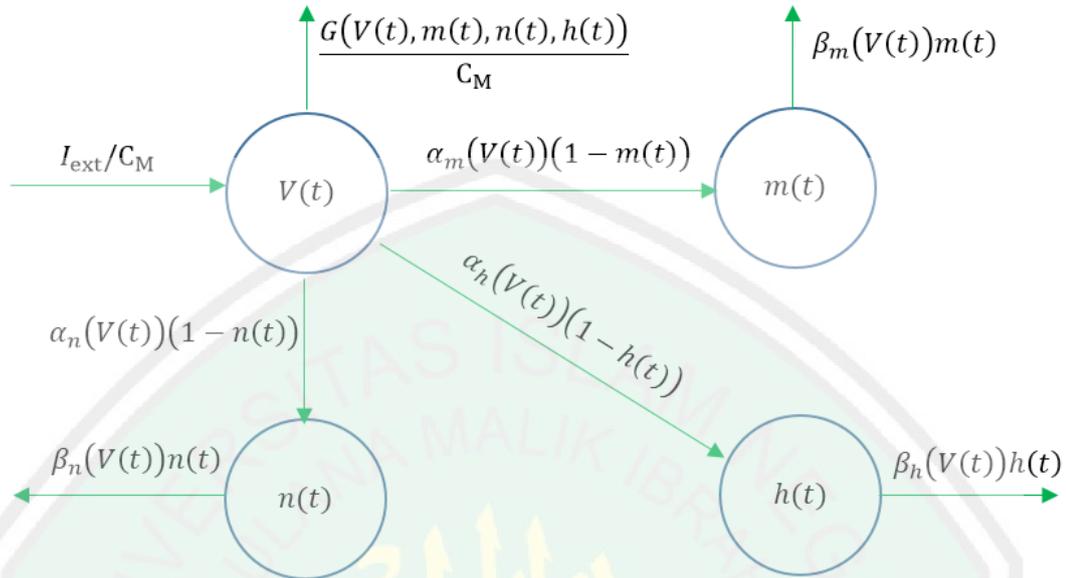
Tabel 3.2 Nilai Parameter (D. Aaby, 2009: 40-41)

| No. | Parameter | Identifikasi | Nilai Awal | Satuan |
|-----|----------------|---|------------|--------------------------|
| 1. | I_{ext} | Besarnya arus yang ada di luar membran | 0.1 | A cm ⁻² |
| 2. | C_M | Kapasitansi membran | 0.01 | μ F cm ⁻² |
| 3. | \bar{g}_{Na} | Konduktansi maksimum untuk ion <i>Natrium</i> | 1.2 | mS cm ⁻² |
| 4. | \bar{g}_K | Konduktansi maksimum untuk ion <i>Kalium</i> | 0.36 | mS cm ⁻² |
| 5. | \bar{g}_L | Konduktansi maksimum untuk ion <i>Leakage</i> | 0.003 | mS cm ⁻² |
| 6. | E_{Na} | Potensial istirahat untuk ion <i>Natrium</i> | 55.17 | mV |
| 7. | E_K | Potensial istirahat untuk ion <i>Kalium</i> | -72.14 | mV |
| 8. | E_L | Potensial istirahat untuk ion <i>Leakage</i> | -49.42 | mV |

Tabel 3.3 Fungsi yang Memuat $V(t)$ (D. Aaby, 2009: 40-41)

| No. | Fungsi | Identifikasi | Satuan |
|-----|------------------|--|----------------------|
| 1. | $\alpha_m(V(t))$ | Kecepatan ion <i>Natrium</i> tingkat I untuk memasuki gerbang $m(t)$ | sel ms ⁻¹ |
| 2. | $\alpha_n(V(t))$ | Kecepatan ion <i>Kalium</i> untuk memasuki gerbang $n(t)$ | sel ms ⁻¹ |
| 3. | $\alpha_h(V(t))$ | Kecepatan ion <i>Natrium</i> tingkat II untuk memasuki gerbang $h(t)$ | sel ms ⁻¹ |
| 4. | $\beta_m(V(t))$ | Kecepatan ion <i>Natrium</i> tingkat I untuk keluar dari gerbang $m(t)$ | sel ms ⁻¹ |
| 5. | $\beta_n(V(t))$ | Kecepatan ion <i>Kalium</i> untuk keluar dari gerbang $n(t)$ | sel ms ⁻¹ |
| 6. | $\beta_h(V(t))$ | Kecepatan ion <i>Natrium</i> tingkat II untuk keluar dari gerbang $h(t)$ | sel ms ⁻¹ |

3.1.2 Interpretasi Model *Hodgkin-Huxley*



Gambar 3.1 Skema Interaksi Variabel dan Parameter Model *Hodgkin-Huxley*

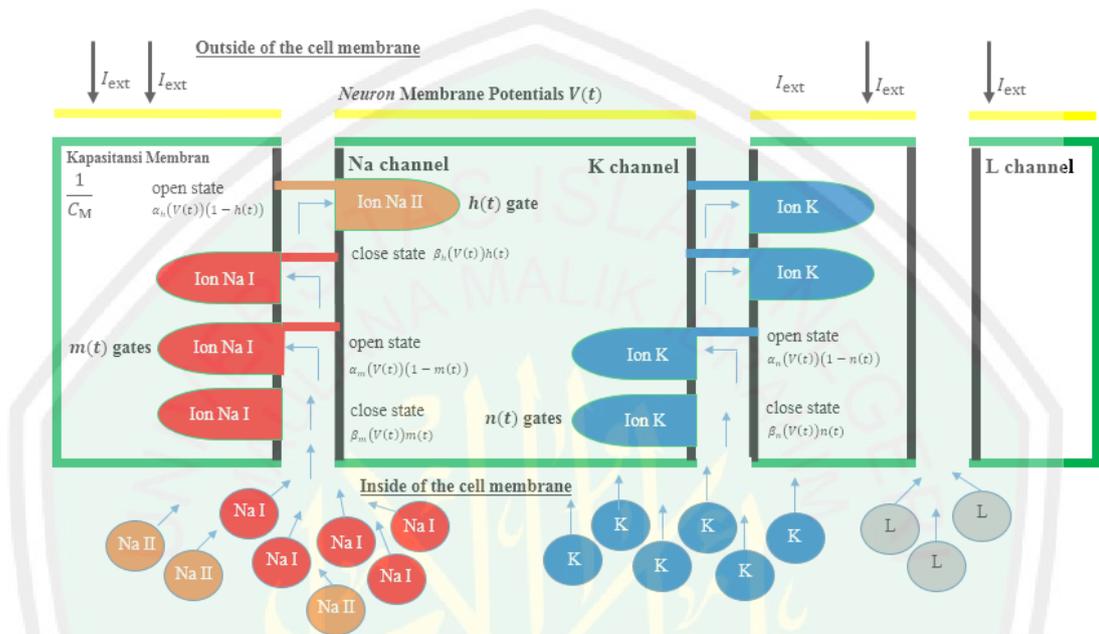
Interpretasi model *Hodgkin-Huxley* yang terdiri dari potensial membran *Neuron* $V(t)$, populasi ion *Natrium* tingkat I $m(t)$, populasi ion *Kalium* $n(t)$, dan populasi ion *Natrium* tingkat II $h(t)$ adalah sebagai berikut.

$$\frac{dV(t)}{dt} = \frac{-G(V(t), m(t), n(t), h(t)) + I_{\text{ext}}}{C_M}$$

Perubahan potensial membran *Neuron* $V(t)$ terhadap waktu dipengaruhi oleh kapasitansi membran C_M , arus eksternal I_{ext} , dan arus ionik $G(V(t), m(t), n(t), h(t))$. Potensial membran $V(t)$ ini melepaskan arus ionik $G(V(t), m(t), n(t), h(t))$ dari dalam membran *Neuron* dan menerima arus eksternal I_{ext} dari luar membran *Neuron*.

Arus ionik $G(V(t), m(t), n(t), h(t))$ terdiri dari arus ion *Natrium* I_{Na} , arus ion *Kalium* I_{K} , dan arus ion *Leakage* I_{L} . Kemudian potensial membran $V(t)$ ini melepaskan ion-ion *Natrium* tingkat I menuju gerbang $m(t)$ yang diekspresikan sebagai $\alpha_m(V(t))(1 - m(t))$. Potensial membran $V(t)$ juga melepaskan ion-ion

Natrium tingkat II menuju gerbang $h(t)$ yang diekspresikan sebagai $\alpha_h(V(t))(1 - h(t))$ ($1 - h(t)$). Selanjutnya Potensial membran $V(t)$ melepaskan ion-ion *Kalium* menuju gerbang $n(t)$ yang diekspresikan sebagai $\alpha_n(V(t))(1 - n(t))$.



Gambar 3.2 Mekanisme Gerbang Saluran Ionik Membran *Neuron*

$$\frac{dm(t)}{dt} = \alpha_m(V(t))(1 - m(t)) - \beta_m(V(t))m(t)$$

Perubahan populasi ion *Natrium* tingkat I $m(t)$ terhadap waktu dipengaruhi oleh populasi ion *Natrium* tingkat I yang masuk ke dalam gerbang $m(t)$ yang terbuka dikurangi dengan pelepasan ion-ion *Natrium* tingkat I dari gerbang $m(t)$ setelah gerbang tertutup. Ketika potensial membran $V(t)$ menerima impuls arus litrik I_{ext} dari luar membran *Neuron*, maka ion-ion *Natrium* tingkat I yang berada di dalam membran *Neuron* akan melewati *Sodium* (saluran untuk ion *Natrium*) lalu memasuki gerbang $m(t)$. Kemudian gerbang $m(t)$ melakukan aktivasi (buka-tutup gerbang) dan menerima ion-ion *Natrium* tingkat I.

Populasi ion *Natrium* tingkat I yang dapat masuk ke dalam gerbang $m(t)$ yang terbuka bergantung pada kecepatan ion-ion *Natrium* tingkat I untuk memasuki gerbang $m(t)$ dan peluang banyaknya gerbang yang terbuka dalam saluran *Natrium*. Sehingga populasi ion *Natrium* tingkat I yang dapat masuk ke dalam gerbang $m(t)$ yang terbuka adalah $\alpha_m(V(t))(1 - m(t))$. Di mana $\alpha_m(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Natrium* tingkat I untuk memasuki gerbang $m(t)$ dan $(1 - m(t))$ adalah peluang banyaknya gerbang yang terbuka dalam saluran *Natrium*.

Populasi ion *Natrium* tingkat I yang keluar dari dalam gerbang $m(t)$ bergantung pada kecepatan ion-ion *Natrium* tingkat I untuk keluar dari gerbang $m(t)$ dan peluang banyaknya gerbang yang tertutup setelah ion *Natrium* tingkat I keluar dari gerbang $m(t)$. Sehingga populasi ion *Natrium* tingkat I yang keluar dari dalam gerbang $m(t)$ adalah $\beta_m(V(t))m(t)$. Di mana $\beta_m(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Natrium* tingkat I untuk keluar dari gerbang $m(t)$. Setelah gerbang $m(t)$ melakukan aktivasi dan pemrosesan, gerbang $m(t)$ akan melepaskan hasil dari proses tersebut ke luar membran *Neuron*.

$$\frac{dn(t)}{dt} = \alpha_n(V(t))(1 - n(t)) - \beta_n(V(t))n(t)$$

Perubahan populasi ion *Kalium* $n(t)$ terhadap waktu dipengaruhi oleh populasi ion *Kalium* yang masuk ke dalam gerbang $n(t)$ yang terbuka dikurangi dengan pelepasan ion-ion *Kalium* dari gerbang $n(t)$ setelah gerbang tertutup. Ketika potensial membran $V(t)$ menerima impuls arus litrik I_{ext} dari luar membran *Neuron*, maka ion-ion *Kalium* yang berada di dalam membran *Neuron* akan melewati *Potassium* (saluran untuk ion *Kalium*) lalu memasuki gerbang

$n(t)$. Kemudian gerbang $n(t)$ melakukan aktivasi (buka-tutup gerbang) dan menerima ion-ion *Kalium*.

Populasi ion *Kalium* yang dapat masuk ke dalam gerbang $n(t)$ yang terbuka bergantung pada kecepatan ion-ion *Kalium* untuk memasuki gerbang $n(t)$ dan peluang banyaknya gerbang yang terbuka dalam saluran *Kalium*. Sehingga populasi ion *Kalium* yang dapat masuk ke dalam gerbang $n(t)$ yang terbuka adalah $\alpha_n(V(t))(1 - n(t))$. Di mana $\alpha_n(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Kalium* untuk memasuki gerbang $n(t)$. $(1 - n(t))$ adalah peluang banyaknya gerbang yang terbuka dalam saluran *Kalium*.

Populasi ion *Kalium* yang keluar dari dalam gerbang $n(t)$ bergantung pada kecepatan ion-ion *Kalium* untuk keluar dari gerbang $n(t)$ dan peluang banyaknya gerbang yang tertutup setelah ion *Natrium* keluar dari gerbang $n(t)$. Sehingga populasi ion *Kalium* yang keluar dari dalam gerbang $n(t)$ adalah $\beta_n(V(t))n(t)$. Di mana $\beta_n(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Kalium* untuk keluar dari gerbang $n(t)$. Setelah gerbang $n(t)$ melakukan aktivasi dan pemrosesan, gerbang $n(t)$ akan melepaskan hasil dari proses tersebut ke luar membran *Neuron*.

$$\frac{dh(t)}{dt} = \alpha_h(V(t))(1 - h(t)) - \beta_h(V(t))h(t)$$

Perubahan populasi ion *Natrium* tingkat II $h(t)$ terhadap waktu dipengaruhi oleh populasi ion *Natrium* tingkat II yang masuk ke dalam gerbang $h(t)$ yang terbuka dikurangi dengan pelepasan ion-ion *Natrium* tingkat II dari gerbang $h(t)$ setelah gerbang tertutup. Ketika potensial membran $V(t)$ menerima impuls arus litrik I_{ext} dari luar membran *Neuron*, maka ion-ion *Natrium* tingkat II

yang berada di dalam membran *Neuron* akan melewati *Sodium* (saluran untuk ion *Natrium*) lalu memasuki gerbang $h(t)$. Kemudian gerbang $h(t)$ melakukan aktivasi (buka-tutup gerbang) dan menerima ion-ion *Natrium* tingkat II.

Populasi ion *Natrium* tingkat II yang dapat masuk ke dalam gerbang $h(t)$ yang terbuka bergantung pada kecepatan ion-ion *Natrium* tingkat II untuk memasuki gerbang $h(t)$ dan peluang banyaknya gerbang yang terbuka dalam saluran *Natrium*. Sehingga populasi ion *Natrium* tingkat II yang dapat masuk ke dalam gerbang $h(t)$ yang terbuka adalah $\alpha_h(V(t))(1 - h(t))$. Di mana $\alpha_h(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Natrium* tingkat II untuk memasuki gerbang $h(t)$. $(1 - h(t))$ adalah peluang banyaknya gerbang yang terbuka dalam saluran *Natrium*.

Populasi ion *Natrium* tingkat II yang keluar dari dalam gerbang $h(t)$ bergantung pada kecepatan ion-ion *Natrium* tingkat II untuk keluar dari gerbang $h(t)$ dan peluang banyaknya gerbang yang tertutup setelah ion *Natrium* tingkat II keluar dari gerbang $h(t)$. Sehingga populasi ion *Natrium* tingkat II yang keluar dari dalam gerbang $h(t)$ adalah $\beta_h(V(t))h(t)$. Di mana $\beta_h(V(t))$ merupakan kecepatan ion *Natrium* tingkat II untuk keluar dari gerbang $h(t)$. Setelah gerbang $h(t)$ melakukan aktivasi dan pemrosesan, gerbang $h(t)$ akan melepaskan hasil dari proses tersebut ke luar membran *Neuron*.

Untuk penyederhanaan dalam penulisan, lambang t dalam penulisan $V(t)$, $m(t)$, $n(t)$ dan $h(t)$ akan dihilangkan, dan hanya akan ditulis sebagai V , m , n dan h saja. Dalam penulisan ini tidak berpengaruh pada lainnya.

3.1.3 Sifat Kestabilan Model *Hodgkin-Huxley*

Berdasarkan sifat-sifat dari persamaan diferensial biasa nonlinier orde satu yang telah dijelaskan pada kajian pustaka bahwa model *Hodgkin-Huxley* merupakan suatu sistem persamaan diferensial biasa nonlinier orde satu. Menurut Boyce dan DiPrima (2000: 479-483), kestabilan titik ekuilibrium dari sistem nonlinier ditentukan dengan terlebih dahulu melakukan linierisasi di sekitar titik ekuilibriumnya. Penulis menggunakan deret Taylor untuk linierisasi dari sistem persamaan persamaan diferensial biasa nonlinier. Istilah kestabilan sangat umum dipakai untuk menggambarkan keadaan dinamika suatu sistem yang tidak mengalami gejolak. Kondisi titik ekuilibrium mempunyai dua keadaan yaitu stabil dan tidak stabil (Wiggins, 1990).

Untuk menganalisis titik kestabilan maka perlu menentukan titik ekuilibrium. Titik-titik ekuilibrium dari sistem persamaan tersebut diperoleh dengan mencari nilai V^* , m^* , n^* dan h^* . Ketika titik ekuilibrium didapat, maka laju perubahan pada besarnya potensial membran *Neuron* dan banyaknya populasi ion-ion yang bekerja akan tetap. Dengan kata lain tidak terdapat perubahan pada keempat variabel tersebut.

3.1.3.1 Titik Ekuilibrium dari Sistem Persamaan

Titik ekuilibrium dari sistem persamaan (3.1) diperoleh jika $\frac{dV}{dt} = 0$, $\frac{dm}{dt} = 0$, $\frac{dn}{dt} = 0$ dan $\frac{dh}{dt} = 0$. Pada saat titik ekuilibrium diperoleh, maka laju perubahan dari tiap persamaan akan tetap. Dengan kata lain tidak terdapat perubahan pada populasinya lagi. Dari sistem persamaan (3.1) dicari nilai titik ekuilibrium tanpa menggunakan nilai awal parameter dengan bantuan program Maple diperoleh

hasil yang sangat panjang sebagaimana terdapat pada lampiran 4. Sementara hasil dari titik ekuilibrium dengan menggunakan nilai awal parameter dengan bantuan program Matlab diperoleh $V^* = -54.61923$ mV, $m^* = 0.09765$ sel ml^{-1} , $n^* = 0.40234$ sel ml^{-1} , dan $h^* = 0.40503$ sel ml^{-1} . Titik ekuilibrium $V^* = -54.61923$ mV menggambarkan kondisi potensial membran *Neuron* saat *resting* atau istirahat (tidak bekerja menerima arus eksternal I_{ext} dan juga tidak melepaskan arus ionik $G(V(t), m(t), n(t), h(t))$ dari dalam membran *Neuron*). Sementara titik ekuilibrium $m^* = 0.09765$ sel ml^{-1} menggambarkan kondisi jumlah populasi ion *Natrium* tingkat I yang tidak mengalami perubahan terhadap waktu karena gerbang penampung $m(t)$ tidak melakukan aktivasi. Titik ekuilibrium $n^* = 0.40234$ sel ml^{-1} menggambarkan kondisi jumlah populasi ion *Kalium* yang tidak mengalami perubahan terhadap waktu karena gerbang penampung $n(t)$ tidak melakukan aktivasi. Dan titik ekuilibrium $h^* = 0.40503$ sel ml^{-1} menggambarkan kondisi jumlah populasi ion *Natrium* tingkat II yang tidak mengalami perubahan terhadap waktu karena gerbang penampung $h(t)$ tidak melakukan aktivasi.

3.1.3.2 Linierisasi

Sistem persamaan diferensial dari sistem empat variabel model *Hodgkin-Huxley* merupakan sistem persamaan diferensial biasa nonlinier sehingga diperlukan untuk melinierkan persamaan tersebut yang nantinya akan dianalisis kestabilannya di sekitar titik ekuilibrium. Menurut Boyce dan DiPrima (2000), linierisasi adalah proses pendekatan persamaan diferensial nonlinier dengan persamaan diferensial linier untuk membantu memahami persamaan diferensial nonlinier. Berdasarkan pernyataan tersebut, dari sistem persamaan diferensial

pada sistem empat variabel model *Hodgkin-Huxley* akan dicari pendekatan di sekitar titik ekuilibriumnya dengan menggunakan deret Taylor.

Di bawah ini merupakan penjelasan untuk mengetahui bentuk linierisasi pada sistem persamaan diferensial dari sistem empat variabel model *Hodgkin-Huxley* dengan menggunakan deret Taylor. Dimisalkan sistem persamaan (3.1) sebagai berikut:

$$\frac{dV}{dt} = f_1(V, m, n, h)$$

$$\frac{dm}{dt} = f_2(V, m)$$

$$\frac{dn}{dt} = f_3(V, n)$$

$$\frac{dh}{dt} = f_4(V, h)$$

Selanjutnya akan dicari pendekatan sistem linier di sekitar titik ekuilibrium V^*, m^*, n^* , dan h^* dengan menggunakan deret Taylor dan dipotong sampai orde satu, sebagai berikut:

$$\begin{aligned} f_1(V, m, n, h) &= f_1(V^*, m^*, n^*, h^*) + \frac{\partial f_1}{\partial V}(V^*, m^*, n^*, h^*)(V - V^*) + \\ &\quad \frac{\partial f_1}{\partial m}(V^*, m^*, n^*, h^*)(m - m^*) + \frac{\partial f_1}{\partial n}(V^*, m^*, n^*, h^*)(n - n^*) + \\ &\quad + \frac{\partial f_1}{\partial h}(V^*, m^*, n^*, h^*)(h - h^*) \end{aligned}$$

$$f_2(V, m) = f_2(V^*, m^*) + \frac{\partial f_2}{\partial V}(V^*, m^*)(V - V^*) + \frac{\partial f_2}{\partial m}(V^*, m^*)(m - m^*)$$

$$f_3(V, n) = f_3(V^*, n^*) + \frac{\partial f_3}{\partial V}(V^*, n^*)(V - V^*) + \frac{\partial f_3}{\partial n}(V^*, n^*)(n - n^*)$$

$$f_4(V, h) = f_4(V^*, h^*) + \frac{\partial f_4}{\partial V}(V^*, h^*)(V - V^*) + \frac{\partial f_4}{\partial h}(V^*, h^*)(h - h^*)$$

Dilakukan substitusi dengan memasukkan nilai parameter beserta titik ekuilibriumnya pada keadaan titik ekuilibrium $V^* = -54.61923$ mV, $m^* = 0.09765$ sel ml⁻¹, $n^* = 0.40234$ sel ml⁻¹, dan $h^* = 0.40503$ sel ml⁻¹.

$$- \frac{\partial f_1}{\partial V} = -\frac{1}{C_M} \bar{g}_{Na} (m(t))^3 h(t) - \frac{1}{C_M} \bar{g}_K (n(t))^4 - \frac{1}{C_M} \bar{g}_L = -120m^3h - 36n^4 - \frac{3}{10}$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial V} (V^*, m^*, n^*, h^*) = -1.28862$$

$$- \frac{\partial f_1}{\partial m} = -\frac{3}{C_M} \bar{g}_{Na} (m(t))^2 h(t) (V(t) - E_{Na}) = -360m^2h \left(V - \frac{5517}{100} \right)$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial m} (V^*, m^*, n^*, h^*) = 152.64875$$

$$- \frac{\partial f_1}{\partial n} = -\frac{4}{C_M} \bar{g}_K (n(t))^3 (V(t) - E_K) = -144n^3 \left(V + \frac{3607}{50} \right)$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial n} (V^*, m^*, n^*, h^*) = -164.32306$$

$$- \frac{\partial f_1}{\partial h} = -\frac{1}{C_M} \bar{g}_{Na} (m(t))^3 (V(t) - E_{Na}) = -120m^3 \left(V - \frac{5517}{100} \right)$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial h} (V^*, m^*, n^*, h^*) = 12.26747$$

$$- \frac{\partial f_2}{\partial V} = \frac{139m}{625e^{\left(\frac{139V}{2500} + \frac{417}{125}\right)}} + \frac{m-1}{10 \left(\frac{1}{e^{\left(\frac{V}{10} + \frac{7}{2}\right)}} - 1 \right)} + \frac{\left(\frac{V}{10} + \frac{7}{2}\right)(m-1)}{10e^{\left(\frac{V}{10} + \frac{7}{2}\right)} \left(\frac{1}{e^{\left(\frac{V}{10} + \frac{7}{2}\right)}} - 1 \right)^2}$$

$$\frac{\partial f_2}{\partial V} (V^*, m^*) = 0.03503$$

$$- \frac{\partial f_2}{\partial m} = \frac{\frac{V}{10} + \frac{7}{2}}{\frac{1}{e^{\left(\frac{V}{10} + \frac{7}{2}\right)}} - 1} - \frac{4}{e^{\left(\frac{139V}{2500} + \frac{417}{125}\right)}}$$

$$\frac{\partial f_2}{\partial m} (V^*, m^*) = -3.28667$$

$$- \frac{\partial f_3}{\partial V} = \frac{n}{640e^{\frac{V}{80} + \frac{3}{4}}} + \frac{n-1}{100 \left(\frac{1}{e^{\frac{V}{10} + 5}} - 1 \right)} + \frac{\left(\frac{V}{100} + \frac{1}{2}\right)(n-1)}{10e^{\left(\frac{V}{10} + 5\right)} \left(\frac{1}{e^{\frac{V}{10} + 5}} - 1 \right)^2}$$

$$\frac{\partial f_3}{\partial V} (V^*, n^*) = 0.00312$$

$$- \frac{\partial f_3}{\partial n} = \frac{\frac{V}{100} + \frac{1}{2}}{\frac{1}{e^{\left(\frac{V}{10} + 5\right)}} - 1} - \frac{1}{8e^{\left(\frac{V}{80} + \frac{3}{4}\right)}}$$

$$\frac{\partial f_3}{\partial n}(V^*, n^*) = -0.19554$$

$$- \frac{\partial f_4}{\partial V} = \frac{7(h-1)}{2000e^{\left(\frac{V}{20} + 3\right)}} - \frac{h}{10e^{\left(\frac{V}{10} + 3\right)} \left(\frac{1}{e^{\left(\frac{V}{10} + 3\right)}} + 1\right)^2}$$

$$\frac{\partial f_4}{\partial V}(V^*, h^*) = -0.00452$$

$$- \frac{\partial f_4}{\partial h} = -\frac{7}{100e^{\left(\frac{V}{20} + 3\right)}} - \frac{1}{\frac{1}{e^{\left(\frac{V}{10} + 3\right)}} + 1}$$

$$\frac{\partial f_4}{\partial h}(V^*, h^*) = -0.13206$$

Maka diperoleh persamaan linier sebagai berikut:

$$\frac{dV}{dt} = -1.28862V + 152.64875m - 164.32306n + 12.26747h + 0.1 \quad (3.2a)$$

$$\frac{dm}{dt} = 0.03503V - 3.28667m \quad (3.2b)$$

$$\frac{dn}{dt} = 0.00312V - 0.19554n \quad (3.2c)$$

$$\frac{dh}{dt} = -0.00452V - 0.13206h \quad (3.2d)$$

Dengan bantuan program Maple diperoleh nilai titik ekuilibriumnya dari persamaan linier tersebut adalah $V^* = 0.05366$ mV, $m^* = 0.00057$ sel ml⁻¹, $n^* = 0.00085$ sel ml⁻¹, dan $h^* = 0.00184$ sel ml⁻¹. Nilai titik ekuilibrium ini tidak sama dengan nilai titik ekuilibrium dari persamaan nonliniernya, dikarenakan persamaan linier tersebut merupakan linierisasi dari persamaan nonliniernya. Apabila ditulis dalam bentuk matriks, persamaan linier menjadi sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} \dot{V} \\ \dot{m} \\ \dot{n} \\ \dot{h} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -1.28862 & 152.64875 & -164.32306 & 12.26747 \\ 0.03503 & -3.28667 & 0 & 0 \\ 0.00312 & 0 & -0.19554 & 0 \\ -0.00452 & 0 & 0 & -0.13206 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} V \\ m \\ n \\ h \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0.1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$[\dot{\mathbf{x}}] = J[\mathbf{x}] + b$$

dengan b adalah konstanta dan J merupakan matriks Jacobian.

3.1.3.3 Nilai Eigen

Nilai Eigen diperoleh dengan cara menyelesaikan $\det(\lambda I - J) = 0$, maka perhitungan nilai Eigen untuk titik ekuilibrium dari persamaan nonlinier, yaitu $V^* = -54.61923$ mV, $m^* = 0.09765$ sel ml^{-1} , $n^* = 0.40234$ sel ml^{-1} , dan $h^* = 0.40503$ sel ml^{-1} adalah sebagai berikut:

$$\det \left(\lambda \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} -1.28862 & 152.64875 & -164.32306 & 12.26747 \\ 0.03503 & -3.28667 & 0 & 0 \\ 0.00312 & 0 & -0.19554 & 0 \\ -0.00452 & 0 & 0 & -0.13206 \end{bmatrix} \right) = 0$$

$$\det \left(\begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} -1.28862 & 152.64875 & -164.32306 & 12.26747 \\ 0.03503 & -3.28667 & 0 & 0 \\ 0.00312 & 0 & -0.19554 & 0 \\ -0.00452 & 0 & 0 & -0.13206 \end{bmatrix} \right) = 0$$

$$\det \left(\begin{bmatrix} \lambda + 1.28862 & -152.64875 & 164.32306 & -12.26747 \\ -0.03503 & \lambda + 3.28667 & 0 & 0 \\ -0.00312 & 0 & \lambda + 0.19554 & 0 \\ 0.00452 & 0 & 0 & \lambda + 0.13206 \end{bmatrix} \right) = 0$$

Untuk mencari determinan matriks tersebut, penulis menggunakan bantuan program Matlab, dan diperoleh nilai Eigen sebagai berikut:

$$\lambda_1 = 0.30055, \lambda_2 = -0.14823,$$

$$\lambda_3 = -2.12839I - 0.78650, \lambda_4 = 2.12839I - 0.78650$$

3.1.3.4 Kestabilan Titik Ekuilibrium

Berdasarkan kajian teori yang telah dipaparkan di sub-bab 2.6, maka pada keadaan titik ekuilibrium $V^* = -54.61923$ mV, $m^* = 0.09765$ sel ml^{-1} , $n^* =$

0.40234 sel ml⁻¹, dan $h^* = 0.40503$ sel ml⁻¹ model ini dinyatakan *saddle/* pelana dengan sifat kestabilan tidak stabil karena $\lambda_2 < 0 < \lambda_1$ dan perkalian $\lambda_1 \cdot \lambda_2$ adalah negatif. Kemudian bagian kompleksnya dinyatakan *spiral* dengan sifat kestabilan stabil asimtotik karena $\lambda_{3,4} = a + bi \in \mathbb{C}$ dengan $a < 0$.

Namun terdapat dasar teori untuk menguatkan dasar teori di atas yaitu dengan menunjukkan bentuk solusi umumnya. Apabila solusi umum dari suatu persamaan mendekati suatu titik ekuilibrium maka persamaan tersebut dinyatakan stabil. Berikut adalah langkah-langkah untuk menentukan solusi umum dari model *Hodgkin-Huxley*.

1. Titik ekuilibrium dari sistem persamaan nonlinier adalah $V^* = -54.61923$ mV, $m^* = 0.09765$ sel ml⁻¹, $n^* = 0.40234$ sel ml⁻¹, dan $h^* = 0.40503$ sel ml⁻¹.
2. Dimisalkan $x_1(t), x_2(t), x_3(t)$, dan $x_4(t)$ berturut-turut merupakan solusi umum dari $V(t), m(t), n(t)$, dan $h(t)$. Diberikan $b = (0.1 \ 0 \ 0 \ 0)^T$ adalah nilai awal untuk arus listrik I_{ext} pada membran Neuron. x_0 adalah nilai awal dan S adalah matriks dari vektor Eigen.
3. Bentuk matriks dari nilai Eigen yang diperoleh adalah

$$\lambda = \begin{bmatrix} 0.30055 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -0.14823 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -2.12839I - 0.78650 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 2.12839I - 0.78650 \end{bmatrix}$$

4. Bentuk invers matriks dari nilai Eigen adalah

$$\lambda^{-1} = \begin{bmatrix} 3.32722 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -6.74607 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -0.15276 + 0.41339I & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -0.15276 - 0.41339I \end{bmatrix}$$

5. Bentuk matriks dari vektor Eigen adalah

$$S = \begin{bmatrix} 0.99989 & 0.96271 & 0.99989 & 0.99989 \\ 0.01071 & 0.01134 & 0.00192I + 0.00063 & 0.00063 - 0.00192I \\ -0.00050 & 0.02396 & 0.01459I - 0.00243 & -0.01459I - 0.00243 \\ -0.01046 & 0.26923 & 0.00060 - 0.00194I & 0.00194I + 0.00060 \end{bmatrix}$$

6. Bentuk invers matriks dari vektor Eigen adalah

$$S^{-1} = \begin{bmatrix} -2.296 \cdot 10^{-41}I - 0.093 & 98.902 - 5.878 \cdot 10^{-39}I & -13.374 & -7.347 \cdot 10^{-40}I - 2.643 \\ -2.568 \cdot 10^{-42}I - 0.005 & 3.924 - 3.288 \cdot 10^{-40}I & -0.041 & 3.570 - 4.110 \cdot 10^{-41}I \\ 0.54893 - 0.093I & 10.041I - 51.340 & 6.707 - 35.186I & 3.042I - 0.397 \\ 0.093I + 0.54894 & -10.041I - 51.340 & 35.186I + 6.707 & -3.042I - 0.397 \end{bmatrix}$$

7. $c = S^{-1}b$

$$c = \begin{bmatrix} -2.296 \cdot 10^{-42}I - 0.0093 \\ -2.568 \cdot 10^{-43}I - 0.0005 \\ 0.054893 - 0.0093I \\ 0.0093I + 0.054894 \end{bmatrix}$$

8. $u_0 = S^{-1}x_0$

$$u_0 = \begin{bmatrix} 5.841 \cdot 10^{-40}I + 5.796 \\ 1.097 \cdot 10^{-40}I + 2.647 \\ -2.871I - 34.175 \\ 2.871I - 34.175 \end{bmatrix}$$

Sehingga didapatkan $u_1(0) = 5.841 \cdot 10^{-40}I + 5.796$, $u_2(0) = 1.097 \cdot$

$10^{-40}I + 2.647$, $u_3(0) = -2.871I - 34.175$, $u_4(0) = 2.871I - 34.175$.

$$9. u_j(t) = \begin{cases} e^{\lambda_j t} \left(u_j(0) + \frac{c_j}{\lambda_j} \right) - \frac{c_j}{\lambda_j}, & \lambda_j \neq 0 \\ c_j t + u_j(0), & \lambda_j = 0 \end{cases}$$

$$\frac{c_j}{\lambda_j} = [\lambda_j^{-1}][c_j]$$

$$\frac{c_j}{\lambda_j} = \begin{bmatrix} -7.63979 \cdot 10^{-42}I - 0.03102 \\ 1.73297 \cdot 10^{-42}I + 0.00317 \\ 0.02412I - 0.00452 \\ -0.02412I - 0.00452 \end{bmatrix}$$

$$u_1(t) = e^{0.30055t} (5.841 \cdot 10^{-40}I + 5.796 - 7.63979 \cdot 10^{-42}I - 0.03102) + 7.63979 \cdot 10^{-42}I + 0.03102$$

$$u_2(t) = e^{-0.14823t} (1.097 \cdot 10^{-40}I + 2.647 + 1.73297 \cdot 10^{-42}I + 0.00317) - 1.73297 \cdot 10^{-42}I - 0.00317$$

$$u_3(t) = e^{(-2.12839I - 0.78650)t} (-2.871I - 34.175 + 0.02412I - 0.00452) - 0.02412I + 0.00452$$

$$u_4(t) = e^{(2.12839I - 0.78650)t} (2.871I - 34.175 - 0.02412I - 0.00452) + 0.02412I + 0.00452$$

10. Maka diperoleh solusi khusus sebagai berikut:

$$x_j(t) = [S][u_j(t)]$$

$$x_j(t) = \begin{bmatrix} -65.764 + e^{0.301t}(5.764 \cdot 10^{-40}I + 5.764) - 7.347 \cdot 10^{-40}I \\ -0.002 + e^{0.301t}(6.172 \cdot 10^{-42}I + 0.062) \\ 0.313 + e^{0.301t}(-2.913 \cdot 10^{-43}I - 0.003) \\ 0.660 + e^{0.301t}(-6.027 \cdot 10^{-42}I - 0.060) + 2.296 \cdot 10^{-41}I \end{bmatrix}$$

$$\rightarrow x_1(t) = -65.764 + e^{0.301t}(5.764 \cdot 10^{-40}I + 5.764) - 7.347 \cdot 10^{-40}I$$

$$\rightarrow x_2(t) = -0.002 + e^{0.301t}(6.172 \cdot 10^{-42}I + 0.062)$$

$$\rightarrow x_3(t) = 0.313 + e^{0.301t}(-2.913 \cdot 10^{-43}I - 0.003)$$

$$\rightarrow x_4(t) = 0.660 + e^{0.301t}(-6.027 \cdot 10^{-42}I - 0.060) + 2.296 \cdot 10^{-41}I$$

Berdasarkan pemisalan sebelumnya, maka solusi khusus dari model

Hodgkin-Huxley sebagai berikut:

$$V(t) = -65.764 + e^{0.301t}(5.764 \cdot 10^{-40}I + 5.764) - 7.347 \cdot 10^{-40}I \quad (3.3a)$$

$$m(t) = -0.002 + e^{0.301t}(6.172 \cdot 10^{-42}I + 0.062) \quad (3.3b)$$

$$n(t) = 0.313 + e^{0.301t}(-2.913 \cdot 10^{-43}I - 0.003) \quad (3.3c)$$

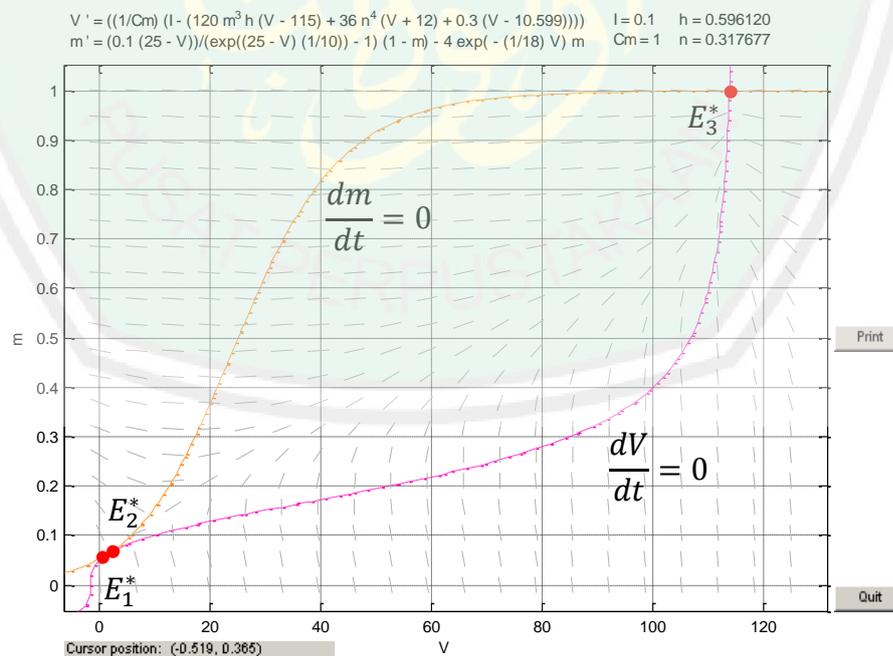
$$h(t) = 0.660 + e^{0.301t}(-6.027 \cdot 10^{-42}I - 0.060) + 2.296 \cdot 10^{-41}I \quad (3.3d)$$

Apabila disubstitusikan $t = 2$ maka $V(t) = -55.25 + 1.29e - 40I$, $m(t) = 0.11 + 3.28e - 41I$, $n(t) = 0.30 - 1.55e - 42I$, dan $h(t) = 0.55 - 5.50e - 41I$. Diketahui bahwa nilai tersebut bukan merupakan titik ekuilibrium

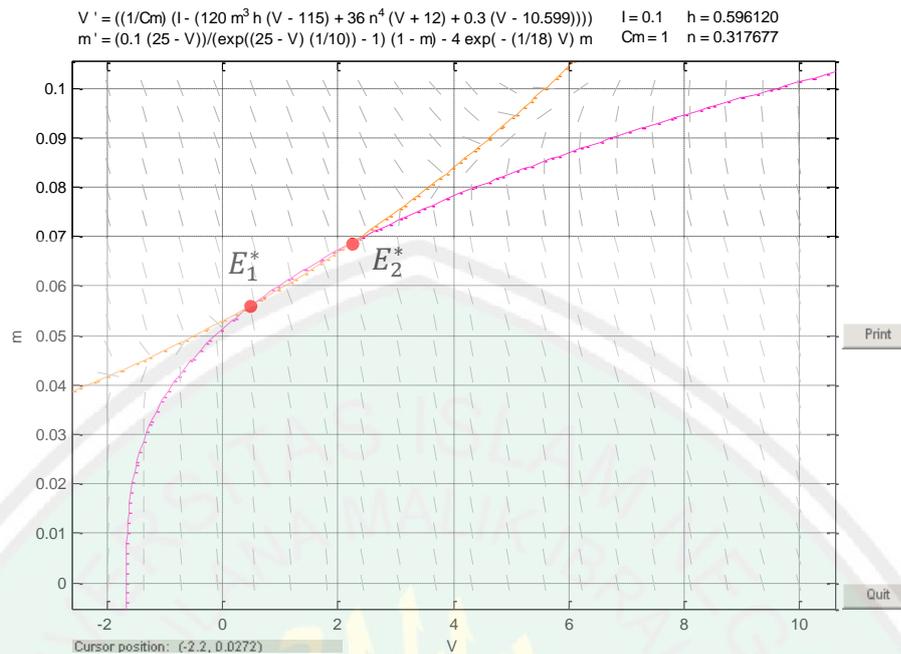
masing-masing variabel. Karena hasil dari perhitungannya menjauh dari nilai titik ekuilibriumnya, maka persamaan tersebut tidak stabil.

3.1.4 Analisis Bidang Fase

Persmaan *Hodgkin-Huxley* memiliki empat variabel dan sulit untuk mengamati secara keseluruhan (empat variabel) dalam bidang fase secara langsung. Maka dilakukan pemisahan empat variabel ke sub-variabel untuk menyelesaikannya. Dalam sub-sistem $V(t) - m(t)$, $V(t)$ dan $m(t)$ adalah variabel dinamis sementara $n(t)$ dan $h(t)$ ditetapkan sebagai parameter, yaitu $n = 0.317677$ dan $h = 0.596120$. Hasil bidang fase sub-sistem $V(t) - m(t)$ diperoleh menggunakan program `pplane8.m` pada Matlab. Terdapat tiga titik ekuilibrium, yaitu E_1^* , E_2^* , dan E_3^* pada gambar 3.3 dan 3.4 sebagai bidang fase sub-sistem $V(t) - m(t)$.



Gambar 3.3 Bidang Fase Sub-Sistem $V(t) - m(t)$ Model *Hodgkin-Huxley* dengan $n = 0.317677$ dan $h = 0.596120$



Gambar 3.4 Pembesaran Daerah Bidang Fase Sub-Sistem $V(t) - m(t)$ Model *Hodgkin-Huxley* dengan $n = 0.317677$ dan $h = 0.596120$

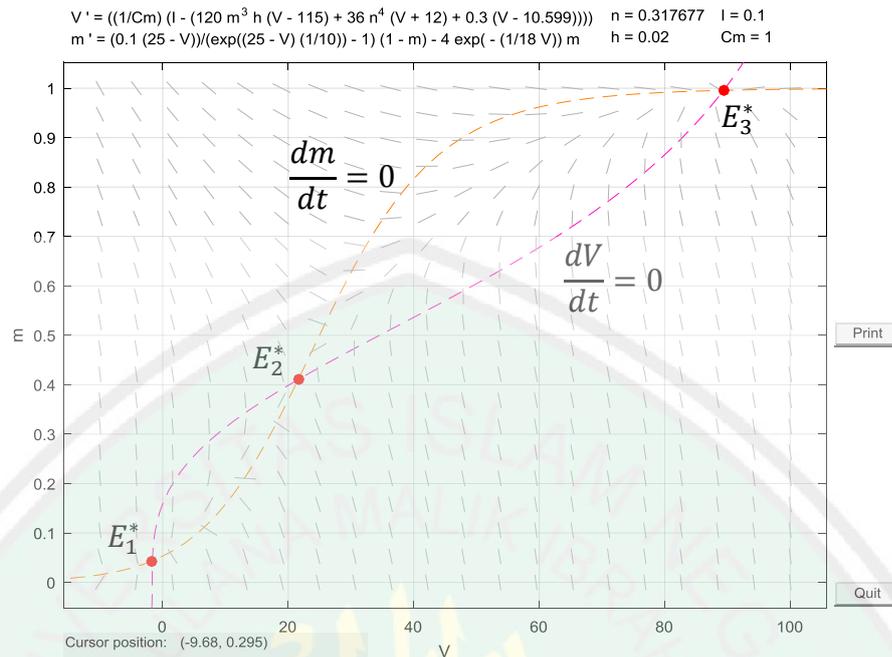
Gambar 3.3 dan 3.4 menunjukkan bidang fase sub-sistem $V(t) - m(t)$ bila nilai $h(t)$ dan $n(t)$ (populasi ion *Natrium* tingkat II dan ion *Kalium*) adalah tetap dalam keadaan diam (titik ekuilibrium stabil) dari model *Hodgkin-Huxley*. Kita dapat melihat bahwa $V(t)$ *nullcline* (kurva ungu) dan $m(t)$ *nullcline* (kurva orange) berpotongan di tiga titik $E_1^* = (0.4747, 0.055971)$, $E_2^* = (2.2384, 0.068672)$, dan $E_3^* = (113.9201, 0.9992)$ yang merupakan titik ekuilibrium dari sub-sistem $V(t) - m(t)$. Sehingga dapat dipahami bahwa proses transmisi potensial aksi impuls sel saraf pada sub-sistem $V(t) - m(t)$ model *Hodgkin-Huxley* berjalan sebagaimana berikut:

Keadaan diam \rightarrow Depolarisasi \rightarrow Penurunan $h(t)$ \rightarrow Kenaikan $n(t)$
 \rightarrow Repolarisasi

Titik ekuilibrium $E_1^* = (0.4747, 0.055971)$ dengan nilai Eigen $\lambda_1 = -0.15428$ dan $\lambda_2 = -4.6518$ dinyatakan *node*/simpul dengan sifat kestabilan stabil asimtotik karena $\lambda_2, \lambda_1 < 0$. Titik ekuilibrium $E_2^* = (2.2384, 0.068672)$ dengan nilai Eigen $\lambda_1 = 0.16989$ dan $\lambda_2 = -4.6524$ dinyatakan *saddle*/pelana dengan sifat kestabilan tidak stabil karena $\lambda_2 < 0 < \lambda_1$ dan perkalian $\lambda_1 \cdot \lambda_2$ adalah negatif. Sementara titik ekuilibrium $E_3^* = (113.9201, 0.9992)$ dengan nilai Eigen $\lambda_1 = -72.0309$ dan $\lambda_2 = -8.8986$ dinyatakan *node*/simpul dengan sifat kestabilan stabil asimtotik karena $\lambda_2, \lambda_1 < 0$.

Jika arus eksternal I_{ext} yang cukup besar diterapkan pada *Neuron* dalam keadaan diam E_1^* , maka titik ekuilibrium bergerak ke kanan melampaui keadaan stabil *manifold* dari E_2^* , dan kemudian menuju ke E_3^* yang sesuai dengan keadaan depolarisasi *Neuron*. Jika potensial membran *Neuron* $V(t)$ meningkat, maka $h(t)$ (populasi ion *Natrium* tingkat II) akan berkurang.

Sementara ketika pada kondisi $V(t)$ dan $m(t)$ sebagai variabel dinamis dengan $n(t)$ dan $h(t)$ ditetapkan sebagai suatu nilai parameter, yaitu $n = 0.317677$ dan $h = 0.02$ diperoleh hasil bidang fase sub-sistem $V(t) - m(t)$ menggunakan program Matlab. Terdapat tiga titik ekuilibrium, yaitu E_1^* , E_2^* , dan E_3^* . Diperoleh gambar bidang fase sub-sistem $V(t) - m(t)$ sebagai berikut.



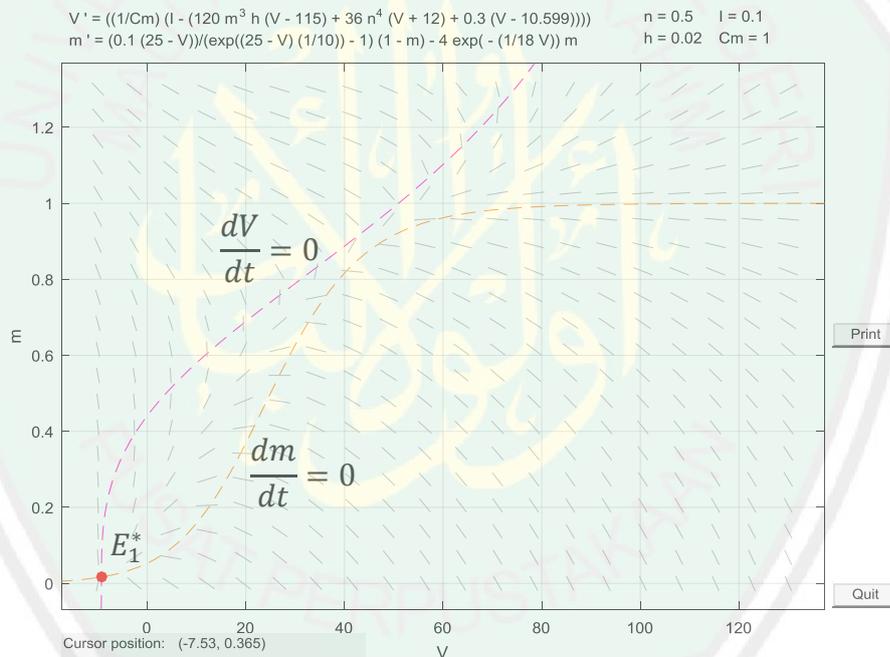
Gambar 3.5 Bidang Fase Sub-Sistem $V(t) - m(t)$ Model *Hodgkin-Huxley* dengan $n = 0.317677$ dan $h = 0.02$

Gambar 3.5 adalah bidang fase dengan nilai $h(t)$ yang lebih kecil. Kita dapat melihat bahwa penurunan $h(t)$ memindahkan $V(t)$ *nullcline* (kurva ungu) ke atas (bentuk $V(t)$ *nullcline* juga berubah). Akibat perpindahan dari $V(t)$ *nullcline*, tiga persimpangan dari $V(t)$ *nullcline* dan $m(t)$ *nullcline* menjadi lebih jelas dibedakan. Seperti yang terlihat pada pembesaran gambar 3.4, yaitu di daerah depolarisasi (tegangan tinggi). Kita dapat melihat bahwa $V(t)$ *nullcline* (kurva ungu) dan $m(t)$ *nullcline* (kurva orange) berpotongan di tiga titik $E_1^* = (-1.6455, 0.043519)$, $E_2^* = (21.5962, 0.41059)$, dan $E_3^* = (89.3773, 0.99569)$ yang merupakan titik ekuilibrium dari sub-sistem $V(t) - m(t)$.

Titik ekuilibrium $E_1^* = (-1.6455, 0.043519)$ dengan nilai Eigen $\lambda_1 = -0.65714$, dan $\lambda_2 = -4.592$ dinyatakan *node*/simpul dengan sifat kestabilan stabil asimtotik karena $\lambda_2, \lambda_1 < 0$. Titik ekuilibrium $E_2^* = (21.5962, 0.41059)$ dengan nilai Eigen $\lambda_1 = 1.1005$, dan $\lambda_2 = -3.9777$ dinyatakan *saddle*/pelana dengan sifat kestabilan tidak stabil karena $\lambda_2 < 0 < \lambda_1$ dan perkalian $\lambda_1 \cdot \lambda_2$

adalah negatif. Sementara titik ekuilibrium $E_3^* = (89.3773, 0.99569)$ dengan nilai Eigen $\lambda_1 = -2.934$, dan $\lambda_2 = -6.5777$ dinyatakan *node/simpul* dengan sifat kestabilan stabil asimtotik karena $\lambda_2, \lambda_1 < 0$.

Sementara ketika pada kondisi $V(t)$ dan $m(t)$ sebagai variabel dinamis dengan $n(t)$ dan $h(t)$ ditetapkan sebagai suatu nilai parameter, yaitu $n = 0.5$ dan $h = 0.02$ diperoleh hasil bidang fase sub-sistem $V(t) - m(t)$ menggunakan program Matlab. Terdapat satu titik ekuilibrium, yaitu E_1^* . Diperoleh gambar bidang fase sub-sistem $V(t) - m(t)$ sebagai berikut.



Gambar 3.6 Bidang Fase Sub-Sistem $V(t) - m(t)$ Model Hodgkin-Huxley dengan $n = 0.5$ dan $h = 0.02$

Gambar 3.6 adalah bidang fase dengan nilai $n(t)$ yang lebih besar. Kita dapat melihat bahwa $n(t)$ menggerakkan $V(t)$ *nullcline* (kurva ungu) ke atas. Lalu dua titik ekuilibrium E_2^* dan E_3^* menghilang oleh bifurkasi *saddle-node* dan hanya titik ekuilibrium E_1^* yang tersisa. Akibat hilangnya dua titik ekuilibrium tersebut, titik ekuilibrium E_3^* (keadaan depolarisasi) tidak bisa menetap dan kemudian mengubah arahnya menuju ekuilibrium E_1^* (keadaan diam). Setelah

proses ini, $h(t)$ dan $n(t)$ masing-masing berubah menjadi meningkat dan menurun, dan kemudian kembali ke keadaan pada gambar 3.3.

Kita dapat melihat bahwa $V(t)$ *nullcline* (kurva ungu) dan $m(t)$ *nullcline* (kurva orange) berpotongan di satu titik, yaitu $E_1^* = (-9.3015, 0.016829)$ yang merupakan titik ekuilibrium dari sub-sistem $V(t) - m(t)$. Titik ekuilibrium $E_1^* = (-9.3015, 0.016829)$ dengan nilai Eigen $\lambda_1 = -2.5491$, dan $\lambda_2 = -6.8219$ dinyatakan *node/simpul* dengan sifat kestabilan stabil asimtotik karena $\lambda_2, \lambda_1 < 0$.

3.2 Penyelesaian Numerik dan Simulasi Model *Hodgkin-Huxley* dengan Metode *Heun* dan *Runge Kutta*

3.2.1 Penyelesaian Numerik Model *Hodgkin-Huxley*

3.2.1.1 Metode *Heun*

Misalkan sistem persamaan (3.1) ditulis dalam bentuk berikut:

$$\dot{V} = f_1(t, V, m, n, h) \quad (3.4a)$$

$$\dot{m} = f_2(t, V, m) \quad (3.4b)$$

$$\dot{n} = f_3(t, V, n) \quad (3.4c)$$

$$\dot{h} = f_4(t, V, h) \quad (3.4d)$$

Akan dicari solusi numerik dari sistem persamaan (3.4) pada selang waktu $[0, t_{\text{maks}}]$. Mula-mula selang waktu tersebut didiskritisasi menjadi $n + 1$ titik. Antara satu titik dengan yang lainnya memiliki ukuran langkah yang sama yaitu h . Besarnya h dihitung dengan rumus $\frac{t_{\text{maks}}}{n}$. Dari diskritisasi ini diperoleh titik-titik pada domain waktu yaitu $t_j = t_1, t_2, \dots, t_{n+1}$. Selanjutnya untuk setiap titik dilakukan perhitungan nilai $V(t_j), m(t_j), n(t_j)$, dan $h(t_j)$ yang masing-masing merupakan taksiran bagi $V(t), m(t), n(t)$, dan $h(t)$.

Adapun algoritma metode *Heun* untuk menyelesaikan model *Hodgkin-Huxley* adalah sebagai berikut:

| | | |
|---------|------------|---|
| Input: | t_0 | (batas bawah dari interval waktu) |
| | t_{maks} | (batas atas dari interval waktu) |
| | N | (banyaknya iterasi) |
| | V_0 | (syarat awal untuk potensial membran <i>Neuron</i>) |
| | m_0 | (syarat awal untuk populasi ion <i>Natrium</i> tingkat I) |
| | n_0 | (syarat awal untuk potensial ion <i>Kalium</i>) |
| | h_0 | (syarat awal untuk potensial ion <i>Natrium</i> tingkat II) |
| Output: | V_j | (taksiran nilai V pada waktu t) |
| | m_j | (taksiran nilai m pada waktu t) |
| | n_j | (taksiran nilai n pada waktu t) |
| | h_j | (taksiran nilai h pada waktu t) |

Model *Hodgkin-Huxley* pada transmisi potensial aksi impuls sel saraf terdiri dari empat persamaan diferensial yang berbentuk satu sistem persamaan diferensial nonlinier orde satu yang diperlihatkan pada persamaan (3.1). Misalkan persamaan (3.1) diberikan nilai parameter dan nilai fungsi pada tabel 3.2 dan 3.3, maka sistem persamaan diferensial tersebut menjadi:

$$\frac{dv}{dt} = \frac{-(1.2(m)^3 h(V-55.17) + 0.36(n)^4(V+72.14) + 0.003(V+49.42)) + 0.1}{0.01} \quad (3.5a)$$

$$\frac{dm}{dt} = \frac{0.1(V+35)}{\left(1 - e^{\frac{-(V+35)}{10}}\right)} (1 - m) - 4e^{(-0.0556(V+60))} m \quad (3.5b)$$

$$\frac{dn}{dt} = \frac{0.01(V+50)}{\left(1 - e^{\frac{-(V+50)}{10}}\right)} (1 - n) - 0.125e^{\frac{-(V+60)}{80}} n \quad (3.5c)$$

$$\frac{dh}{dt} = 0.07e^{(-0.05(V+60))}(1-h) - \frac{1}{1+e^{-0.1(V+30)}}h \quad (3.5d)$$

Secara umum, algoritma atau langkah-langkah dalam menyelesaikan sistem persamaan (3.4) secara numerik dengan metode *Heun* adalah:

1. Menentukan besarnya empat variabel bergantung pada saat t (waktu) = 0, yaitu variabel $V(0), m(0), n(0), h(0)$.
2. Menentukan nilai t (waktu) yang akan ditentukan penyelesaiannya beserta besarnya ukuran langkah (h).
3. Menuliskan formulasi rumus metode *Heun*.
4. Menyelesaikan atau menghitung *predictor* dari empat variabel terikat, yaitu $V_{i+1}, m_{i+1}, n_{i+1}$, dan h_{i+1} .
5. Menghitung *corrector* dari empat variabel terikat, yaitu $V_{i+1}, m_{i+1}, n_{i+1}$, dan h_{i+1} dengan menggunakan nilai *predictornya*.

Sehingga langkah-langkah dalam menyelesaikan sistem persamaan (3.4) secara numerik dengan metode *Heun* adalah:

Langkah 1

Misalkan diberikan besarnya empat variabel bebas pada saat t (waktu) = 0, yaitu sesuai tabel (3.1), yaitu $V(0) = -60, m(0) = 0.06, n(0) = 0.31, h(0) = 0.6$.

Langkah 2

Misalkan diberikan nilai waktu $t = 0$ sampai $t = 10$ dengan besarnya ukuran langkah $h = 0.04$.

Langkah 3

Menuliskan formulasi rumus metode *Heun*.

$$\text{Predictor} : V_{(i+1)}^{(0)} = V_i + hf_1(t_i, V_i, m_i, n_i, h_i)$$

$$m_{(i+1)}^{(0)} = m_i + hf_2(t_i, V_i, m_i)$$

$$n_{(i+1)}^{(0)} = n_i + hf_3(t_i, V_i, n_i)$$

$$h_{(i+1)}^{(0)} = h_i + hf_4(t_i, V_i, h_i)$$

$$\text{Corrector} : V_{i+1} = V_i + \frac{h}{2} \left[f_1(t_i, V_i, m_i, n_i, h_i) + f_1(t_{i+1}, V_{i+1}^{(0)}, m_{i+1}^{(0)}, n_{i+1}^{(0)}, h_{i+1}^{(0)}) \right]$$

$$m_{i+1} = m_i + \frac{h}{2} \left[f_2(t_i, V_i, m_i) + f_2(t_{i+1}, V_{i+1}^{(0)}, m_{i+1}^{(0)}) \right]$$

$$n_{i+1} = n_i + \frac{h}{2} \left[f_3(t_i, V_i, n_i) + f_3(t_{i+1}, V_{i+1}^{(0)}, n_{i+1}^{(0)}) \right]$$

$$h_{i+1} = h_i + \frac{h}{2} \left[f_4(t_i, V_i, h_i) + f_4(t_{i+1}, V_{i+1}^{(0)}, h_{i+1}^{(0)}) \right]$$

Karena $h = 0.04$, maka

$$\text{Predictor} : V_{(i+1)}^{(0)} = V_i + 0.04f_1(t_i, V_i, m_i, n_i, h_i)$$

$$m_{(i+1)}^{(0)} = m_i + 0.04f_2(t_i, V_i, m_i)$$

$$n_{(i+1)}^{(0)} = n_i + 0.04f_3(t_i, V_i, n_i)$$

$$h_{(i+1)}^{(0)} = h_i + 0.04f_4(t_i, V_i, h_i)$$

$$\text{Corrector} : V_{i+1} = V_i + \frac{0.04}{2} \left[f_1(t_i, V_i, m_i, n_i, h_i) + f_1(t_{i+1}, V_{i+1}^{(0)}, m_{i+1}^{(0)}, n_{i+1}^{(0)}, h_{i+1}^{(0)}) \right]$$

$$m_{i+1} = m_i + \frac{0.04}{2} \left[f_2(t_i, V_i, m_i) + f_2(t_{i+1}, V_{i+1}^{(0)}, m_{i+1}^{(0)}) \right]$$

$$n_{i+1} = n_i + \frac{0.04}{2} \left[f_3(t_i, V_i, n_i) + f_3(t_{i+1}, V_{i+1}^{(0)}, n_{i+1}^{(0)}) \right]$$

$$h_{i+1} = h_i + \frac{0.04}{2} \left[f_4(t_i, V_i, h_i) + f_4(t_{i+1}, V_{i+1}^{(0)}, h_{i+1}^{(0)}) \right]$$

Langkah 4

Untuk iterasi yang pertama ($t = 0.04$), dengan $t_i = t_0 = 0, V_i = V_0 = -60, m_i = m_0 = 0.06, n_i = n_0 = 0.31, h_i = h_0 = 0.6$ maka didapatkan:

Predictor

$$\begin{aligned}
 V_{(0+1)}^{(0)} &= V_0 + (0.04)f_1(t_0, V_0, m_0, n_0, h_0) \\
 &= -60 + (0.04)f_1(0, -60, 0.06, 0.31, 0.6) \\
 &= -60 + (0.04) \left(\frac{-(1.2(0.06)^3 0.6(-60-55.17) + 0.36(0.31)^4(-60+72.14) + 0.003(-60+49.42)) + 0.1}{0.01} \right) \\
 &= -60 + (0.04)(10.928967661599998) \\
 &= -59.562841293536003 \\
 m_{(0+1)}^{(0)} &= m_0 + 0.04f_2(t_0, V_0, m_0) \\
 &= 0.06 + (0.04)f_2(0, -60, 0.06) \\
 &= 0.06 + (0.04) \left(\frac{0.1(-60+35)}{\left(\frac{-(-60+35)}{1-e^{-\frac{-60+35}{10}}} \right)} (1 - 0.06) - 4e^{(-0.0556(-60+60))} 0.06 \right) \\
 &= 0.06 + (0.04)(-0.029850098890448) \\
 &= 0.058805996044382 \\
 n_{(0+1)}^{(0)} &= n_0 + 0.04f_3(t_0, V_0, n_0) \\
 &= 0.31 + (0.04)f_3(0, -60, 0.31) \\
 &= 0.31 + (0.04) \left(\frac{0.01(-60+50)}{\left(\frac{-(-60+50)}{1-e^{-\frac{-60+50}{10}}} \right)} (1 - 0.31) - 0.125e^{\frac{-(-60+60)}{80}} 0.31 \right) \\
 &= 0.31 + (0.04)(0.001406392773984) \\
 &= 0.310056255710959 \\
 h_{(0+1)}^{(0)} &= h_0 + 0.04f_4(t_0, V_0, h_0)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= 0.6 + (0.04)f_4(0, -60, 0.6) \\
&= 0.6 + (0.04) \left(0.07e^{(-0.05(-60+60))}(1 - 0.6) - \frac{1}{1+e^{-0.1(-60+30)}} 0.6 \right) \\
&= 0.6 + (0.04)(-0.0004555239065400646) \\
&= 0.599981779043738
\end{aligned}$$

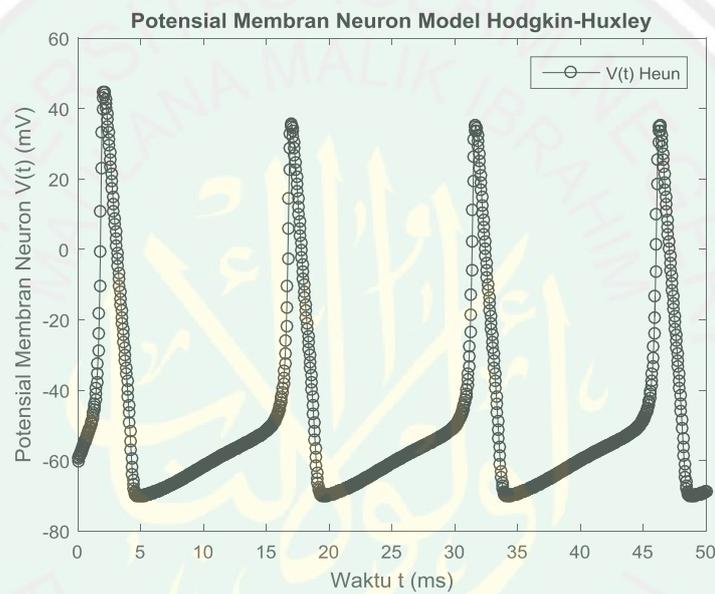
Corrector

$$\begin{aligned}
V_{0+1} &= V_0 + \frac{0.04}{2} \left[f_1(t_0, V_0, m_0, n_0, h_0) + f_1(t_{0+1}, V_{0+1}^{(0)}, m_{0+1}^{(0)}, n_{0+1}^{(0)}, h_{0+1}^{(0)}) \right] \\
&= -60 + \frac{0.04}{2} [10.928967661599998 + f_1(0.04, -59.562841293536003, \\
&\quad 0.058805996044382, 0.310056255710959, 0.599981779043738)] \\
&= -60 + \frac{0.04}{2} [10.928967661599998 + 10.538174380942273] \\
&= -59.570657159149157 \\
m_{0+1} &= m_0 + \frac{0.04}{2} \left[f_2(t_0, V_0, m_0) + f_2(t_{0+1}, V_{0+1}^{(0)}, m_{0+1}^{(0)}) \right] \\
&= 0.06 + \frac{0.04}{2} [-0.029850098890448 + \\
&\quad f_2(0.04, -59.562841293536003, 0.058805996044382)] \\
&= 0.06 + \frac{0.04}{2} [-0.029850098890448 - 0.012733465273327] \\
&= 0.059148328716725 \\
n_{0+1} &= n_0 + \frac{0.04}{2} \left[f_3(t_0, V_0, n_0) + f_3(t_{0+1}, V_{0+1}^{(0)}, n_{0+1}^{(0)}) \right] \\
&= 0.31 + \frac{0.04}{2} [0.001406392773984 + \\
&\quad f_3(0.04, -59.562841293536003, 0.310056255710959)] \\
&= 0.31 + \frac{0.04}{2} [0.001406392773984 - 0.002638836473282] \\
&= 0.310080904584945 \\
h_{0+1} &= h_0 + \frac{0.04}{2} \left[f_4(t_0, V_0, h_0) + f_4(t_{0+1}, V_{0+1}^{(0)}, h_{0+1}^{(0)}) \right] \\
&= 0.6 + \frac{0.04}{2} [0.0004555239065400646 + \\
&\quad f_4(0.04, -59.562841293536003, 0.599981779043738)]
\end{aligned}$$

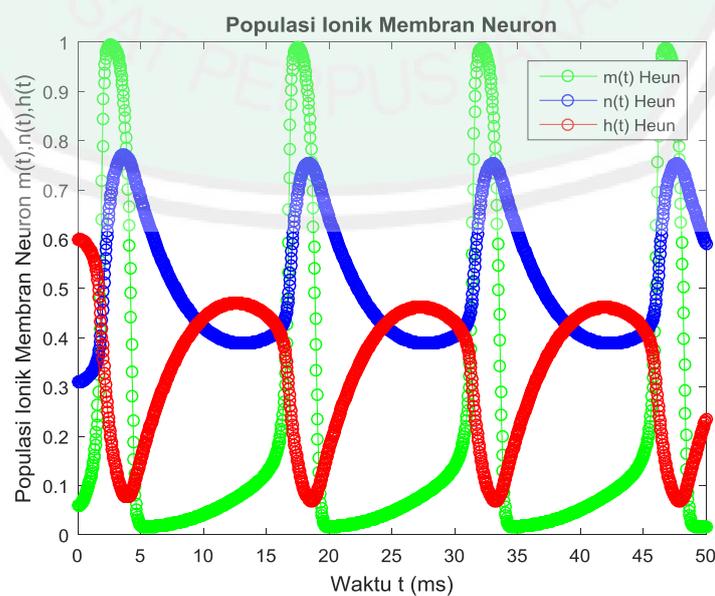
$$= 0.6 + \frac{0.04}{2} [0.0004555239065400646 - 0.002267440175744]$$

$$= 0.599945540718354$$

Jadi pada saat $t = 0.04$ besarnya nilai V adalah -59.570657159 mV, besarnya nilai m adalah 0.059148328716725 sel ml^{-1} besarnya nilai n adalah 0.310080904584945 sel ml^{-1} , dan besarnya nilai h adalah 0.599945540718354 sel ml^{-1} .



Gambar 3.7 Grafik Solusi V terhadap t dengan Metode Heun



Gambar 3.8 Grafik Solusi $m, n,$ dan h terhadap t dengan Metode Heun

Iterasi terus berulang sampai mencapai $t = 50$ atau iterasi ke 1251, hingga pada akhirnya diperoleh penyelesaian $V(50) = -68.83412742308900$, $m(50) = 0.01742891786747$, $n(50) = 0.59065565966493$, dan $h(50) = 0.23422758548942$. Dengan kata lain, besarnya potensial membran *Neuron* setelah 50 ms adalah -68.83412742308900 mV, jumlah populasi ion Natrium tingkat I setelah 50 ms adalah 0.01742891786747 sel ml^{-1} , jumlah populasi ion Kalium setelah 50 ms adalah 0.59065565966493 sel ml^{-1} , dan jumlah populasi ion Natrium tingkat II setelah 50 ms adalah 0.23422758548942 sel ml^{-1} . Secara keseluruhan, penyelesaian numerik model *Hodgkin-Huxley* menggunakan metode *Heun* dikerjakan dengan Matlab.

3.2.1.2 Metode *Runge Kutta*

Adapun algoritma metode *Runge Kutta* untuk menyelesaikan model *Hodgkin-Huxley* adalah sebagai berikut:

- Langkah 1 : $h = \frac{t_{\text{maks}}}{n}$
- 2 : Inisialisasi syarat awal
- $$V_1 = V_0; m_1 = m_0; n_1 = n_0; h_1 = h_0; t_1 = 0$$
- 3 : Untuk $j = 1, \dots, n$ lakukan metode *Runge Kutta* dari langkah (4) sampai (8)
- 4 : Untuk $k = 1, 2, 3, 4$ hitung
- $$k_{1,k} = h * f_k(t_j, V_j, m_j, n_j, h_j)$$
- 5 : Untuk $k = 1, 2, 3, 4$ hitung
- $$k_{2,k} = h * f_k\left(t_j + \frac{h}{2}, V_j + \frac{k_{1,1}}{2}, m_j + \frac{k_{1,2}}{2}, n_j + \frac{k_{1,3}}{2}, h_j + \frac{k_{1,4}}{2}\right)$$
- 6 : Untuk $k = 1, 2, 3, 4$ hitung

$$k_{3,k} = h * f_k \left(t_j + \frac{h}{2}, V_j + \frac{k_{2,1}}{2}, m_j + \frac{k_{2,2}}{2}, n_j + \frac{k_{2,3}}{2}, h_j + \frac{k_{2,4}}{2} \right)$$

7 : Untuk $k = 1,2,3,4$ hitung

$$k_{4,k} = h * f_k (t_j + h, V_j + k_{3,1}, m_j + k_{3,2}, n_j + k_{3,3}, h_j + k_{3,4})$$

8 : Memperbarui nilai V, m, n, h dan t

$$V_{j+1} = V_j + \frac{(k_{1,1} + 2k_{2,1} + 2k_{3,1} + k_{4,1})}{6}$$

$$m_{j+1} = m_j + \frac{(k_{1,2} + 2k_{2,2} + 2k_{3,2} + k_{4,2})}{6}$$

$$n_{j+1} = n_j + \frac{(k_{1,3} + 2k_{2,3} + 2k_{3,3} + k_{4,3})}{6}$$

$$h_{j+1} = h_j + \frac{(k_{1,4} + 2k_{2,4} + 2k_{3,4} + k_{4,4})}{6}$$

$$t_{j+1} = t_j + h$$

9 : Plot solusi numerik untuk semua V, m, n , dan h pada domain

$$\text{waktu yaitu } t_j = t_1, t_2, \dots, t_{n+1}$$

10 : Selesai

Sehingga langkah-langkah dalam menyelesaikan sistem persamaan (3.4)

secara numerik dengan metode *Runge Kutta* adalah:

Langkah 1

Misalkan diberikan nilai waktu $t = 0$ sampai $t_{\text{maks}} = 10$ dengan besarnya ukuran langkah $h = 0.04$.

Langkah 2

Misalkan diberikan besarnya empat variabel bergantung pada saat t (waktu) = 0, yaitu pada tabel (3.1), yaitu $V(0) = -60 \text{ mV}$, $m(0) = 0.06 \text{ sel ml}^{-1}$, $n(0) = 0.31 \text{ sel ml}^{-1}$, $h(0) = 0.6 \text{ sel ml}^{-1}$.

Langkah 3

Menuliskan formulasi rumus metode *Runge Kutta*. Untuk $j = 1, \dots, n$ akan dilakukan metode *Runge Kutta* dari langkah (4) sampai (8).

Langkah 4

Untuk $k = 1, 2, 3, 4$, dan $j = 1$ akan dihitung $k_{1,k} = h * f_k(t_j, V_j, m_j, n_j, h_j)$

dengan $V_1 = V_0; m_1 = m_0; n_1 = n_0; h_1 = h_0; t_1 = 0$.

$$\begin{aligned} k_{1,1} &= h * f_1(t_1, V_1, m_1, n_1, h_1) \\ &= 0.04f_1(0, -60, 0.06, 0.31, 0.6) \\ &= (0.04)(10.928967661599998) \\ &= 0.437158706464000 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} k_{1,2} &= h * f_2(t_1, V_1, m_1) \\ &= 0.04f_2(0, -60, 0.06) \\ &= (0.04)(-0.029850098890448) \\ &= -0.001194003955618 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} k_{1,3} &= h * f_3(t_1, V_1, n_1) \\ &= 0.04f_3(0, -60, 0.31) \\ &= (0.04)(0.001406392773984) \\ &= 0.00005625571095934062 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} k_{1,4} &= h * f_4(t_1, V_1, n_1) \\ &= 0.04f_4(0, -60, 0.6) \\ &= (0.04)(-0.0004555239065400646) \\ &= -0.00001822095626160259 \end{aligned}$$

Langkah 5

Untuk $k = 1, 2, 3, 4$, dan $j = 1$ akan dihitung $k_{2,k} = h * f_k \left(t_j + \frac{h}{2}, V_j + \frac{k_{1,1}}{2}, m_j + \frac{k_{1,2}}{2}, n_j + \frac{k_{1,3}}{2}, h_j + \frac{k_{1,4}}{2} \right)$ dengan $V_1 = V_0; m_1 = m_0; n_1 = n_0; h_1 = h_0; t_1 = 0$.

$$\begin{aligned}
 k_{2,1} &= h * f_1 \left(t_1 + \frac{h}{2}, V_1 + \frac{k_{1,1}}{2}, m_1 + \frac{k_{1,2}}{2}, n_1 + \frac{k_{1,3}}{2}, h_1 + \frac{k_{1,4}}{2} \right) \\
 &= 0.04 f_1 \left(0 + \frac{0.04}{2}, -60 + \frac{0.437158706464000}{2}, 0.06 - \frac{0.001194003955618}{2}, \right. \\
 &\quad \left. 0.31 + \frac{0.00005625571095934062}{2}, 0.6 - \frac{0.00001822095626160259}{2} \right) \\
 &= 0.04 f_1 (0.02, -59.781420646767998, 0.059402998022191, \\
 &\quad 0.310028127855480, 0.599990889521869) \\
 &= 0.04 (10.732971618770085) \\
 &= 0.429318864750803 \\
 k_{2,2} &= h * f_2 \left(t_1 + \frac{h}{2}, V_1 + \frac{k_{1,1}}{2}, m_1 + \frac{k_{1,2}}{2} \right) \\
 &= 0.04 f_2 \left(0 + \frac{0.04}{2}, -60 + \frac{0.437158706464000}{2}, 0.06 - \frac{0.001194003955618}{2} \right) \\
 &= 0.04 f_2 (0.02, -59.781420646767998, 0.059402998022191) \\
 &= 0.04 (-0.021268749268058) \\
 &= -0.0008507499707223232 \\
 k_{2,3} &= h * f_3 \left(t_1 + \frac{h}{2}, V_1 + \frac{k_{1,1}}{2}, n_1 + \frac{k_{1,3}}{2} \right) \\
 &= 0.04 f_3 \left(0 + \frac{0.04}{2}, -60 + \frac{0.437158706464000}{2}, 0.31 + \frac{0.00005625571095934062}{2} \right) \\
 &= 0.04 f_3 (0.02, -59.781420646767998, 0.310028127855480) \\
 &= 0.04 (0.002020271783158) \\
 &= 0.00008081087132630810
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
k_{2,4} &= h * f_4 \left(t_1 + \frac{h}{2}, V_1 + \frac{k_{1,1}}{2}, h_1 + \frac{k_{1,4}}{2} \right) \\
&= 0.04 f_4 \left(0 + \frac{0.04}{2}, -60 + \frac{0.437158706464000}{2}, 0.6 - \frac{0.00001822095626160259}{2} \right) \\
&= 0.04 f_4 (0.02, -59.781420646767998, 0.599990889521869) \\
&= 0.04 (-0.001357173546571) \\
&= -0.00005428694186284680
\end{aligned}$$

Langkah 6

Untuk $k = 1, 2, 3, 4$, dan $j = 1$ akan dihitung $k_{3,k} = h * f_k \left(t_j + \frac{h}{2}, V_j + \frac{k_{2,1}}{2}, m_j + \frac{k_{2,2}}{2}, n_j + \frac{k_{2,3}}{2}, h_j + \frac{k_{2,4}}{2} \right)$ dengan $V_1 = V_0; m_1 = m_0; n_1 = n_0; h_1 = h_0; t_1 = 0$.

$$\begin{aligned}
k_{3,1} &= h * f_1 \left(t_1 + \frac{h}{2}, V_1 + \frac{k_{2,1}}{2}, m_1 + \frac{k_{2,2}}{2}, n_1 + \frac{k_{2,3}}{2}, h_1 + \frac{k_{2,4}}{2} \right) \\
&= 0.04 f_1 \left(0 + \frac{0.04}{2}, -60 + \frac{0.429318864750803}{2}, 0.06 - \frac{0.0008507499707223232}{2}, 0.31 + \frac{0.00008081087132630810}{2}, 0.6 - \frac{0.00005428694186284680}{2} \right) \\
&= 0.04 f_1 (0.02, -59.785340567624601, 0.059574625014639, 0.310040405435663, 0.599972856529069) \\
&= 0.04 (10.749888038150313) \\
&= 0.429995521526013
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
k_{3,2} &= h * f_2 \left(t_1 + \frac{h}{2}, V_1 + \frac{k_{2,1}}{2}, m_1 + \frac{k_{2,2}}{2} \right) \\
&= 0.04 f_2 \left(0 + \frac{0.04}{2}, -60 + \frac{0.429318864750803}{2}, 0.06 - \frac{0.0008507499707223232}{2} \right) \\
&= 0.04 f_2 (0.02, -59.785340567624601, 0.059574625014639) \\
&= 0.04 (-0.022094789956875) \\
&= -0.0008837915982750022
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
k_{3,3} &= h * f_3 \left(t_1 + \frac{h}{2}, V_1 + \frac{k_{2,1}}{2}, n_1 + \frac{k_{2,3}}{2} \right) \\
&= 0.04 f_3 \left(0 + \frac{0.04}{2}, -60 + \frac{0.429318864750803}{2}, 0.31 + \frac{0.00008081087132630810}{2} \right)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= 0.04f_3(0.02, -59.785340567624601, 0.310040405435663) \\
&= 0.04(0.002006874814589) \\
&= 0.00008027499258357551
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
k_{3,4} &= h * f_4 \left(t_1 + \frac{h}{2}, V_1 + \frac{k_{2,1}}{2}, h_1 + \frac{k_{2,4}}{2} \right) \\
&= 0.04f_4 \left(0 + \frac{0.04}{2}, -60 + \frac{0.429318864750803}{2}, 0.6 - \frac{0.00005428694186284680}{2} \right) \\
&= 0.04f_4(0.02, -59.785340567624601, 0.599972856529069) \\
&= 0.04(-0.001338787599771) \\
&= -0.00005355150399084894
\end{aligned}$$

Langkah 7

Untuk $k = 1, 2, 3, 4$, dan $j = 1$ akan dihitung $k_{4,k} = h * f_k(t_j + h, V_j + k_{3,1}, m_j + k_{3,2}, n_j + k_{3,3}, h_j + k_{3,4})$ dengan $V_1 = V_0; m_1 = m_0; n_1 = n_0; h_1 = h_0; t_1 = 0$.

$$\begin{aligned}
k_{4,1} &= h * f_1(t_1 + h, V_1 + k_{3,1}, m_1 + k_{3,2}, n_1 + k_{3,3}, h_1 + k_{3,4}) \\
&= 0.04f_1(0 + 0.04, -60 + 0.429995521526013, 0.06 - 0.0008837915982750022, \\
&\quad 0.31 + 0.00008027499258357551, 0.6 - 0.00005355150399084894) \\
&= 0.04f_1(0.04, -59.570004478473990, 0.059116208401725, \\
&\quad 0.310080274992584, 0.599946448496009) \\
&= 0.04(10.568141682483398) \\
&= 0.422725667299336
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
k_{4,2} &= h * f_2(t_1 + h, V_1 + k_{3,1}, m_1 + k_{3,2}) \\
&= 0.04f_2(0 + 0.04, -60 + 0.429995521526013, 0.06 - 0.0008837915982750022) \\
&= 0.04f_2(0.04, -59.570004478473990, 0.059116208401725) \\
&= 0.04(-0.014214524867778) \\
&= -0.0005685809947111354
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
k_{4,3} &= h * f_3(t_1 + h, V_1 + k_{3,1}, n_1 + k_{3,3}) \\
&= 0.04f_3(0 + 0.04, -60 + 0.429995521526013, 0.31 + 0.00008027499258357551)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= 0.04f_3(0.04, -59.570004478473990, 0.310080274992584) \\
&= 0.04(0.002613901559503) \\
&= 0.0001045560623801201
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
k_{4,4} &= h * f_4(t_1 + h, V_1 + k_{3,1}, h_1 + k_{3,4}) \\
&= 0.04f_4(0 + 0.04, -60 + 0.429995521526013, 0.6 - 0.00005355150399084894) \\
&= 0.04f_4(0.04, -59.570004478473990, 0.599946448496009) \\
&= 0.04(-0.002233268905911) \\
&= -0.00008933075623643441
\end{aligned}$$

Langkah 8

Untuk $k = 1,2,3,4$, dan $j = 1$ akan diperbarui nilai V, m, n, h dan t dengan

$$V_1 = V_0; m_1 = m_0; n_1 = n_0; h_1 = h_0; t_1 = 0.$$

$$\begin{aligned}
V_{1+1} &= V_1 + \frac{(k_{1,1}+2k_{2,1}+2k_{3,1}+k_{4,1})}{6} \\
&= -60 + (0.437158706464000 + 2(0.429318864750803) + \\
&2(0.429995521526013) + 0.422725667299336)/6 \\
&= -59.570247808947173
\end{aligned}$$

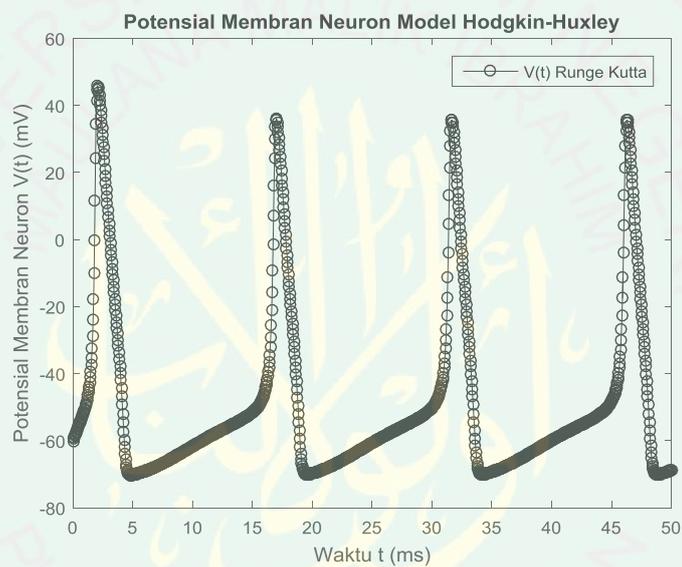
$$\begin{aligned}
m_{1+1} &= m_1 + \frac{(k_{1,2}+2k_{2,2}+2k_{3,2}+k_{4,2})}{6} \\
&= 0.06 + (-0.001194003955618 + 2(-0.0008507499707223232) + \\
&2(-0.0008837915982750022) - 0.0005685809947111354)/6 \\
&= 0.059128055318613
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
n_{1+1} &= n_1 + \frac{(k_{1,3}+2k_{2,3}+2k_{3,3}+k_{4,3})}{6} \\
&= 0.31 + (0.00005625571095934062 + 2(0.00008081087132630810) + \\
&2(0.00008027499258357551) + 0.0001045560623801201)/6 \\
&= 0.310080497250193
\end{aligned}$$

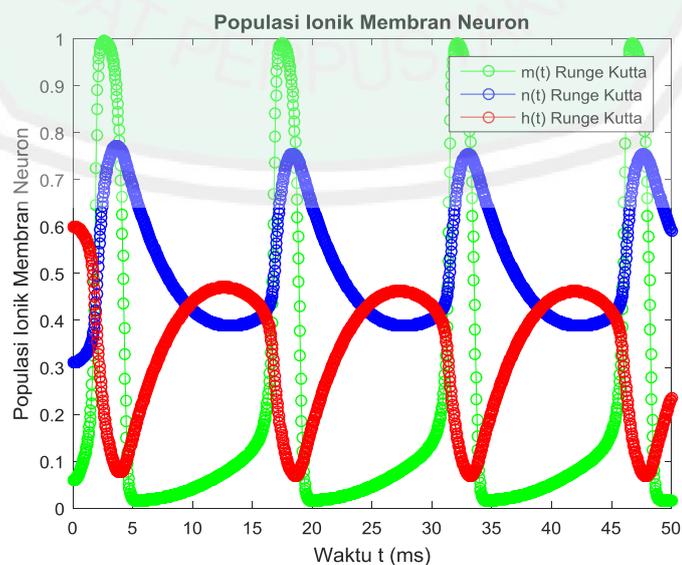
$$h_{1+1} = h_1 + \frac{(k_{1,4}+2k_{2,4}+2k_{3,4}+k_{4,4})}{6}$$

$$\begin{aligned}
 &= 0.6 + (-0.00001822095626160259 + 2(-0.00005428694186284680) \\
 &+ 2(-0.00005355150399084894) + -0.00008933075623643441)/6 \\
 &= 0.599946128565966
 \end{aligned}$$

Jadi pada saat $t = 0.04$ besarnya nilai V adalah -59.570247808947173 mV, besarnya nilai m adalah 0.059128055318613 sel ml^{-1} , besarnya nilai n adalah 0.310080497250193 sel ml^{-1} , dan besarnya nilai h adalah 0.599946128565966 sel ml^{-1} .



Gambar 3.9 Grafik Solusi V terhadap t dengan Metode Runge Kutta



Gambar 3.10 Grafik Solusi m , n , dan h terhadap t dengan Metode Runge Kutta

Iterasi terus berulang sampai mencapai $t = 50$ atau iterasi ke 1251, hingga pada akhirnya diperoleh penyelesaian $V(50) = -68.81669935956541$, $m(50) = 0.01746445997445$, $n(50) = 0.58976227681415$, dan $h(50) = 0.23532509841770$. Dengan kata lain, besarnya potensial membran *Neuron* setelah 50 ms adalah -68.81669935956541 mV, jumlah populasi ion Natrium tingkat I setelah 50 ms adalah 0.01746445997445 sel ml^{-1} , jumlah populasi ion Kalium setelah 50 ms adalah 0.58976227681415 sel ml^{-1} , dan jumlah populasi ion Natrium tingkat II setelah 50 ms adalah 0.23532509841770 sel ml^{-1} . Secara keseluruhan, penyelesaian numerik model *Hodgkin-Huxley* menggunakan metode *Heun* dikerjakan dengan Matlab.

3.2.1.3 Analisis Numerik Model *Hodgkin-Huxley* dengan Metode *Heun*, *Runge Kutta*, dan ODE45

Dari penyelesaian numerik sistem persamaan diferensial *Hodgkin-Huxley* dengan metode *Heun*, *Runge Kutta*, dan ODE45 diperoleh penyelesaian numerik sebagaimana tabel 3.4 sampai tabel 3.7. Model *Hodgkin-Huxley* belum ada solusi analitiknya, sehingga dalam penyelesaian ini dapat dibandingkan dengan penyelesaian menggunakan metode ODE45. Perbandingan penyelesaian antara metode *Heun*, *Runge Kutta*, dan ODE45 dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 3.4 Perbandingan solusi $V(t)$ metode *Heun*, *Runge Kutta*, dan ODE45

| Waktu | <i>Heun</i> | <i>Runge Kutta</i> | ODE45 |
|------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| $t = 0$ | -60.00000000000000 | -60.00000000000000 | -60.00000000000000 |
| $t = 0.04$ | -59.57065715914916 | -59.57024780894717 | -59.57024742803748 |
| $t = 1.04$ | -49.71070829012322 | -49.71310036999726 | -49.71565090727012 |
| $t = 2.04$ | 44.63223270443658 | 45.75361928056118 | 45.79321718716374 |
| $t = 3.04$ | 2.96267525227400 | 2.83927364269012 | 2.84197157614897 |
| $t = 4.04$ | -44.10578821028679 | -44.30393767610678 | -44.31282014092385 |
| $t = 5.04$ | -70.12075135752795 | -70.12254107336939 | -70.12240645523596 |
| $t = 6.04$ | -69.03020648046980 | -69.02703666931991 | -69.02717107474769 |
| $t = 7.04$ | -67.53862157645230 | -67.53445567239392 | -67.53432689847102 |

| | | | |
|------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| $t = 8.04$ | -65.70877265352951 | -65.70379201584693 | -65.70386536938950 |
| $t = 9.04$ | -63.65362009243869 | -63.64816882696510 | -63.64827449017267 |
| $t = 10$ | -61.61140541025313 | -61.60587098297539 | -61.60593157924666 |

Tabel 3.5 Perbandingan solusi $m(t)$ metode *Heun*, *Runge Kutta*, dan *ODE45*

| Waktu | <i>Heun</i> | <i>Runge Kutta</i> | <i>ODE45</i> |
|------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| $t = 0$ | 0.0600000000000000 | 0.0600000000000000 | 0.0600000000000000 |
| $t = 0.04$ | 0.05914832871672 | 0.05912805531861 | 0.05912802044466 |
| $t = 1.04$ | 0.11911249901175 | 0.11908162979381 | 0.11908072022205 |
| $t = 2.04$ | 0.88573386712404 | 0.89076004583941 | 0.89074371081700 |
| $t = 3.04$ | 0.98338237451573 | 0.98331364615670 | 0.98331337728676 |
| $t = 4.04$ | 0.66676436160929 | 0.66428524613585 | 0.66434208438371 |
| $t = 5.04$ | 0.01801520707083 | 0.01773466523146 | 0.01773191214338 |
| $t = 6.04$ | 0.01701901547896 | 0.01702475368648 | 0.01702812126259 |
| $t = 7.04$ | 0.02037759456490 | 0.02038755598338 | 0.02038501967815 |
| $t = 8.04$ | 0.02540169701798 | 0.02541635342806 | 0.02542067812495 |
| $t = 9.04$ | 0.03249226475740 | 0.03251256936922 | 0.03250987945113 |
| $t = 10$ | 0.04142660408620 | 0.04145266392078 | 0.04146379881395 |

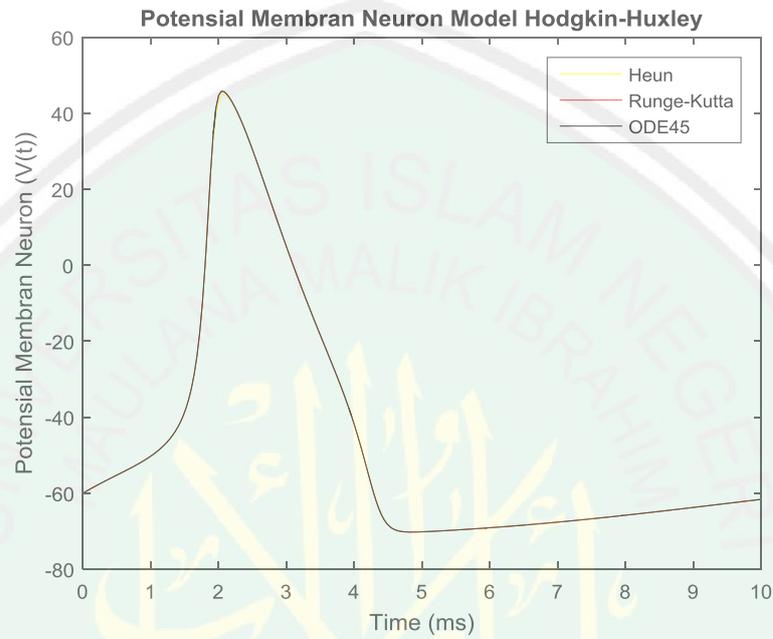
Tabel 3.6 Perbandingan solusi $n(t)$ metode *Heun*, *Runge Kutta*, dan *ODE45*

| Waktu | <i>Heun</i> | <i>Runge Kutta</i> | <i>ODE45</i> |
|------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| $t = 0$ | 0.3100000000000000 | 0.3100000000000000 | 0.3100000000000000 |
| $t = 0.04$ | 0.31008090458495 | 0.31008049725019 | 0.31008049665359 |
| $t = 1.04$ | 0.32672060156348 | 0.32671908694344 | 0.32671722473392 |
| $t = 2.04$ | 0.49388908801784 | 0.49514192073558 | 0.49512620566031 |
| $t = 3.04$ | 0.74488867447147 | 0.74529767702418 | 0.74529466666420 |
| $t = 4.04$ | 0.76206144260823 | 0.76200321456244 | 0.76200278723962 |
| $t = 5.04$ | 0.67938844485509 | 0.67916030065098 | 0.67915896973012 |
| $t = 6.04$ | 0.60093039860374 | 0.60074187957438 | 0.60074089289454 |
| $t = 7.04$ | 0.53726292614556 | 0.53711070993672 | 0.53710978122502 |
| $t = 8.04$ | 0.48686400899583 | 0.48674456895969 | 0.48674402769310 |
| $t = 9.04$ | 0.44843500683381 | 0.44834517882155 | 0.44834506129850 |
| $t = 10$ | 0.42164303760187 | 0.42157862615081 | 0.42157804744406 |

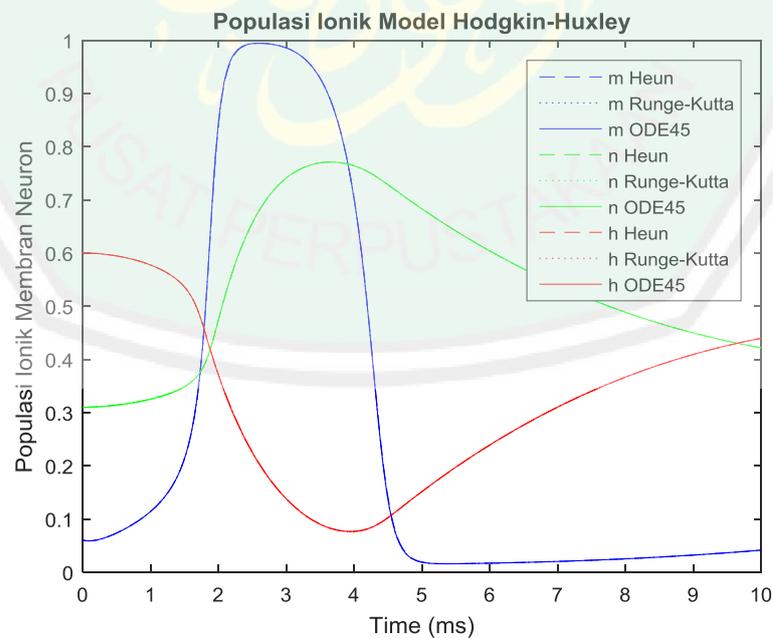
Tabel 3.7 Perbandingan solusi $h(t)$ metode *Heun*, *Runge Kutta*, dan *ODE45*

| Waktu | <i>Heun</i> | <i>Runge Kutta</i> | <i>ODE45</i> |
|------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| $t = 0$ | 0.6000000000000000 | 0.6000000000000000 | 0.6000000000000000 |
| $t = 0.04$ | 0.59994554071835 | 0.59994612856597 | 0.59994612943993 |
| $t = 1.04$ | 0.57521823470768 | 0.57522139090995 | 0.57522458532482 |
| $t = 2.04$ | 0.35581222965116 | 0.35486846249208 | 0.35486587221076 |
| $t = 3.04$ | 0.13256808499861 | 0.13219583370681 | 0.13219483219157 |
| $t = 4.04$ | 0.07711634187439 | 0.07715278115968 | 0.07715061630332 |
| $t = 5.04$ | 0.15544842061649 | 0.15578647869342 | 0.15577941295826 |

| | | | |
|------------|------------------|------------------|------------------|
| $t = 6.04$ | 0.24228759945356 | 0.24257382993673 | 0.24256731118001 |
| $t = 7.04$ | 0.31291165239097 | 0.31314829995199 | 0.31314274809757 |
| $t = 8.04$ | 0.36863190134675 | 0.36882369140033 | 0.36881832145493 |
| $t = 9.04$ | 0.41077314315268 | 0.41092454894946 | 0.41091927132439 |
| $t = 10$ | 0.43968414061850 | 0.43980069123127 | 0.43979665061885 |



Gambar 3.11 Perbandingan Solusi V terhadap t dengan Metode *Heun*, *Runge Kutta*, dan *ODE45*



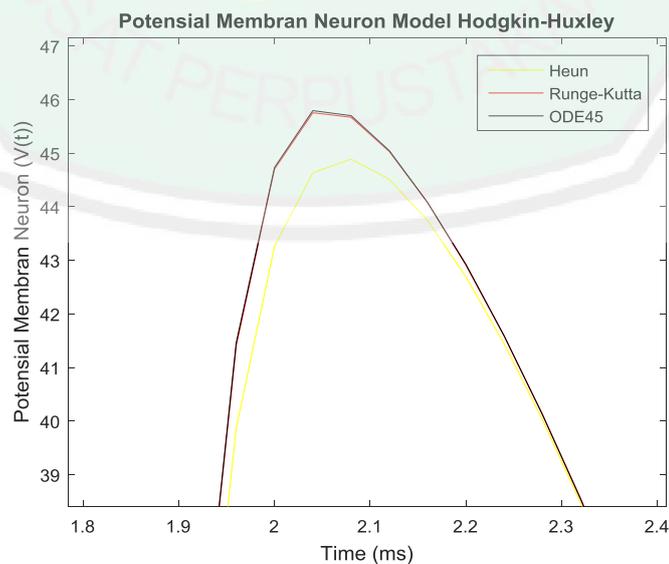
Gambar 3.12 Grafik Solusi m, n, h terhadap t dengan Metode *Heun*, *Runge Kutta*, dan *ODE45*

Penyelesaian numerik berjalan dari $t = 0$ sampai dengan $t = 10$ dengan besarnya ukuran langkah $h = 0.04$, sehingga terdapat 251 iterasi. Jumlah galat solusi numerik dihitung dengan $\sum_0^n |V(i) - \hat{V}(i)|$, dengan $V(i)$ adalah solusi numerik dari metode ODE45 pada waktu ke i , sementara $\hat{V}(i)$ adalah solusi numerik dari metode *Heun* atau *Runge Kutta* pada waktu ke i . Berikut adalah perbandingan jumlah galat dari metode *Heun* dan *Runge Kutta* dengan ODE45 sepanjang 251 iterasi.

Tabel 3.8 Perbandingan Jumlah Galat Metode *Heun* dan *Runge Kutta* dengan ODE45

| Variabel | Jumlah Galat <i>Heun</i> | Jumlah Galat <i>Runge Kutta</i> |
|----------|--------------------------|---------------------------------|
| $V(t)$ | 20.098438490354773 | 0.634002686566011 |
| $m(t)$ | 0.154657130467668 | 0.003308768350878 |
| $n(t)$ | 0.055364122827687 | 0.0005749295909277530 |
| $h(t)$ | 0.062490993838489 | 0.001293385643182 |

Pada tabel tersebut menunjukkan bahwa jumlah galat pemotongan pada kedua metode tersebut kurang dari 1, kecuali pada variabel $V(t)$ dengan metode *Heun* yang menunjukkan jumlah galat dengan metode ODE45 sebesar 20.098438490354773.



Gambar 3.13 Pembesaran Perbandingan Solusi $V(t)$ terhadap t pada $t = 1.8$ sampai $t = 2.4$

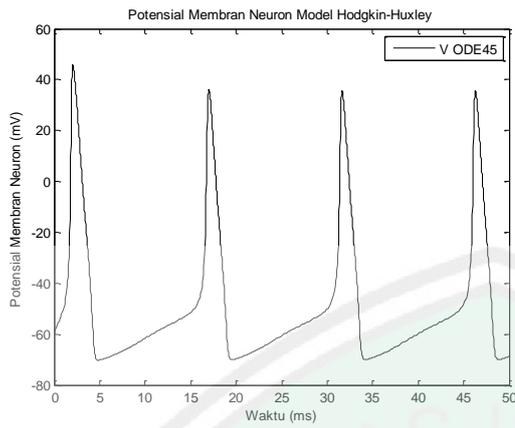
Galat yang cukup besar ini dapat dilihat pada gambar 3.13, yaitu pada saat $t = 1.8$ sampai $t = 2.4$. Sehingga dapat dikatakan bahwa solusi metode numerik *Runge Kutta* lebih bagus dari pada metode *Heun*. Sehingga secara lebih khusus, galat pemotongan metode *Heun* tersebut berpengaruh terhadap besarnya potensial membran *Neuron* karena besarnya galat lebih dari 1. Sedangkan pada galat pemotongan metode *Runge Kutta* tersebut tidak begitu berpengaruh terhadap besarnya potensial membran *Neuron* dan jumlah populasi ionik karena besarnya selisih kurang dari 1.

Dalam hal ini dapat disimpulkan bahwa metode *Runge Kutta* dan ODE45 sebagai alternatif penyelesaian numerik dari metode analitik karena kedua metode tersebut merupakan metode yang teliti. Dikatakan teliti karena dari penjelasan di atas menunjukkan bahwa solusi yang dihasilkan sudah sesuai dengan konsep potensial membran *Neuron* dan populasi ionik membran *Neuron*. Akan tetapi besarnya ketelitian tersebut tidak dapat diukur, hal ini disebabkan sistem persamaan diferensial *Hodgkin-Huxley* merupakan persamaan diferensial nonlinier yang tidak dapat diselesaikan secara analitik atau tidak mempunyai solusi eksak. Karena tidak mempunyai solusi eksak, maka tidak dapat dihasilkan galat atau Error yang sejati.

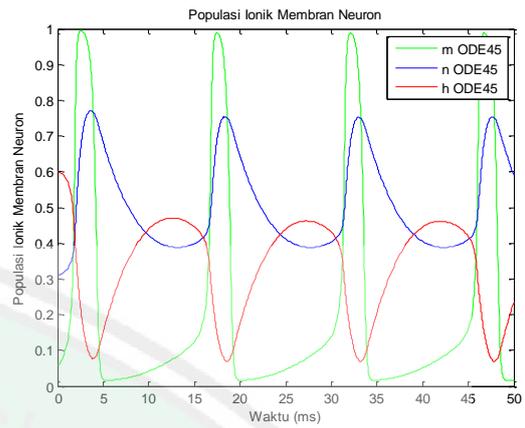
3.2.2 Simulasi dan Interpretasi Model *Hodgkin-Huxley*

3.2.2.1 Grafik $V(t)$, $m(t)$, $n(t)$, dan (t) Ketika Diberikan $I_{\text{ext}} = 0.1 \text{ A cm}^{-2}$

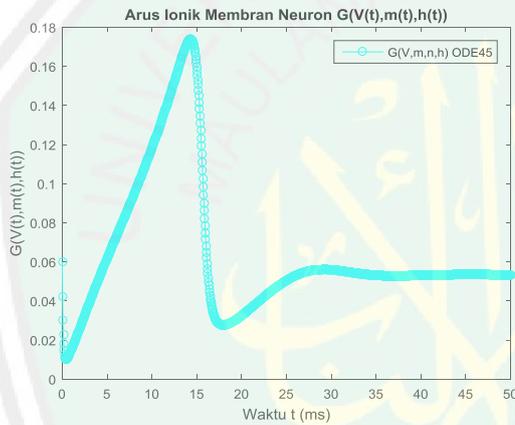
Dengan program Matlab dan menggunakan fungsi ode-45 maka diperoleh hasil grafik dari sistem empat variabel model *Hodgkin-Huxley* sebagai berikut:



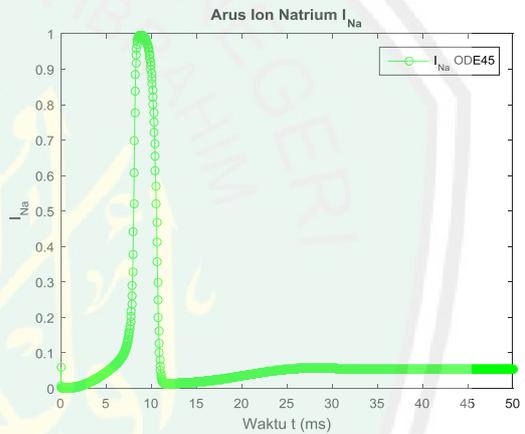
Gambar 3.14 Grafik V terhadap t dari Sistem Empat Variabel Model Hodgkin Huxley



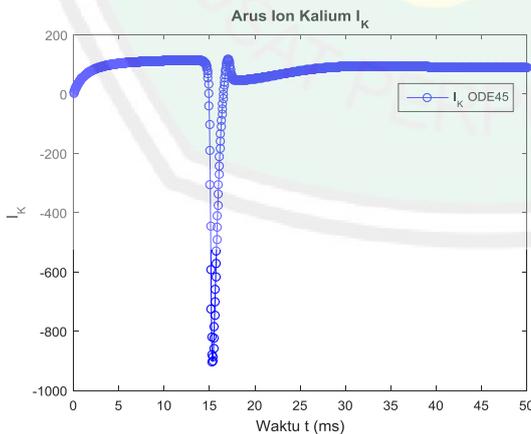
Gambar 3.15 Grafik $m, n,$ dan h terhadap t Model Hodgkin Huxley



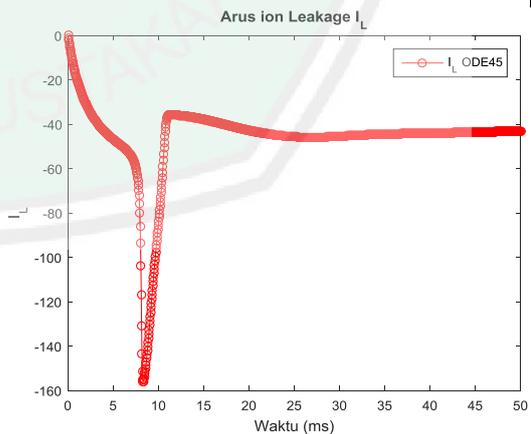
Gambar 3.16 Grafik $G(V, m, n, h)$ terhadap t dari Model Hodgkin Huxley



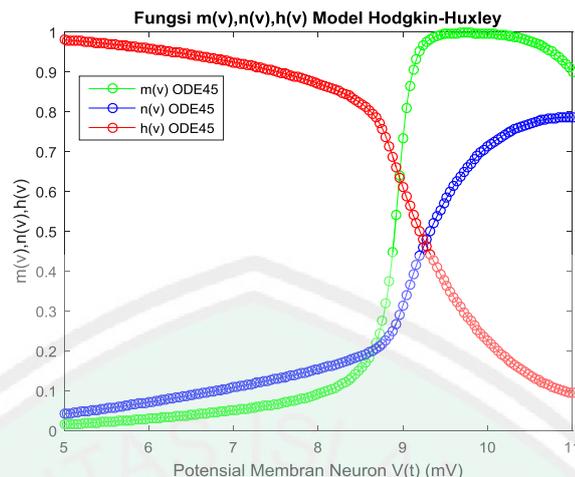
Gambar 3.17 Grafik $I_{Na}(V, m, h)$ terhadap t dari Model Hodgkin Huxley



Gambar 3.18 Grafik $I_K(V, n)$ terhadap t dari Model Hodgkin Huxley



Gambar 3.19 Grafik $I_L(V)$ terhadap t dari Model Hodgkin Huxley



Gambar 3.20 Grafik Fungsi $m(V)$, $n(V)$, $h(V)$ terhadap $V(t)$ dari Model *Hodgkin Huxley*

Gambar 3.14 dan 3.15 merupakan grafik dari perubahan potensial membran *Neuron* dan perubahan populasi ion Na, K, dan *Leakage* yang melakukan aktivasi selama 50 ms, dengan nilai awal dan parameter yang telah diberikan pada sub-bab 3.1. Gambar 3.14 menunjukkan bahwa ketika potensial membran *Neuron* menerima impuls arus eksternal I_{ext} sebesar 0.1 A cm^{-2} maka jumlah potensial membran meningkat sebesar 105 mV dari -60 mV menuju 45 mV dalam waktu 2.5 ms. Setelah itu, potensial membran *Neuron* mengalami penurunan secara drastis sebesar 115 mV dari 45 mV menjadi -70 mV selama 2.5 ms. Kemudian potensial membran mengalami potensial istirahat (*resting potentials*) dari -70 mV ke -48 mV selama 10 ms. Selanjutnya, potensial membran *Neuron* naik sebesar 86 mV dari -48 mV menuju 38 mV selama 2.5 ms. Kemudian mengalami penurunan lagi sebesar 108 mV dari 38 mV menjadi -70 mV selama 2.5 ms. Selanjutnya, potensial membran mengalami potensial istirahat, kemudian naik, dan turun dengan perubahan potensial yang sama.

Gambar 3.15 menunjukkan bahwa ketika terjadi perubahan potensial pada membran *Neuron* maka populasi ionik membran akan mengalami perubahan pula.

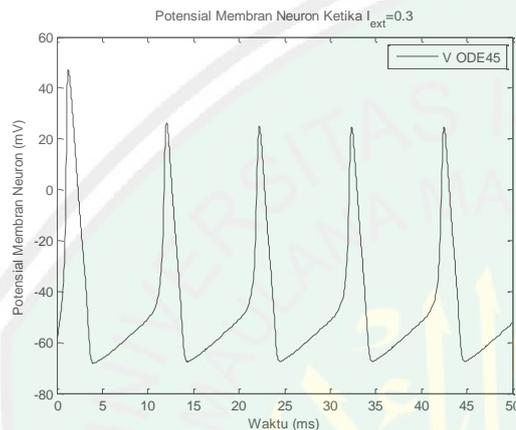
Grafik $m(t)$ pada gambar 3.15 menggambarkan bahwa ketika terjadi perubahan potensial membran *Neuron* maka gerbang $m(t)$ akan membuka dan menerima ion *Natrium* tingkat I dengan diberikan nilai awal 0.06 sel ml^{-1} , sehingga populasi ion *Natrium* tingkat I akan meningkat menjadi 0.99 sel ml^{-1} dalam waktu 2.5 ms. Kemudian populasi ion *Natrium* tingkat I akan menurun secara drastis menjadi 0.01 sel ml^{-1} selama 2.5 ms. Setelah itu, populasi ion *Natrium* tingkat I akan mengalami istirahat dari 0.01 sel ml^{-1} ke 0.1 sel ml^{-1} selama 10 ms. Kemudian mengalami kenaikan lagi, penurunan, dan seterusnya.

Grafik $n(t)$ pada gambar 3.15 menggambarkan bahwa ketika terjadi perubahan potensial membran *Neuron* maka gerbang $n(t)$ akan membuka dan menerima ion *Kalium* dengan diberikan nilai awal 0.31 sel ml^{-1} , sehingga populasi ion *Kalium* akan meningkat menjadi 0.77 sel ml^{-1} dalam waktu 4 ms. Kemudian populasi ion *Kalium* akan menurun secara perlahan menjadi 0.4 sel ml^{-1} selama 10 ms. Setelah itu, populasi ion *Kalium* akan naik lagi menjadi 0.77 sel ml^{-1} selama 4 ms. Kemudian menurun lagi, dan seterusnya.

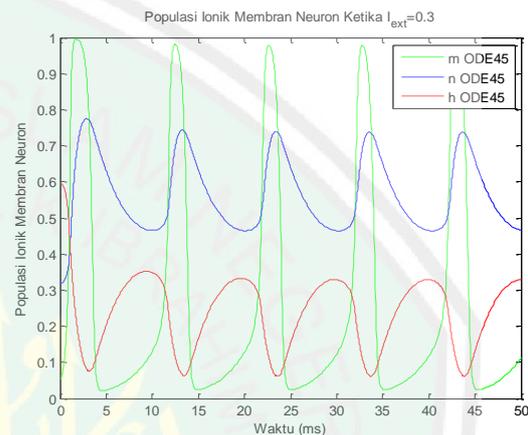
Grafik $h(t)$ pada gambar 3.15 menggambarkan bahwa ketika terjadi perubahan potensial membran *Neuron* maka gerbang $h(t)$ akan membuka dan menerima ion *Natrium* tingkat II dengan diberikan nilai awal 0.6 sel ml^{-1} , sehingga populasi ion *Natrium* tingkat II akan menurun menjadi 0.07 sel ml^{-1} dalam waktu 4 ms. Kemudian populasi ion *Natrium* tingkat II akan menaik secara perlahan menjadi 0.45 sel ml^{-1} selama 10 ms. Setelah itu, populasi ion *Natrium* tingkat II akan turun lagi menjadi 0.07 sel ml^{-1} selama 4 ms. Kemudian naik lagi, dan seterusnya.

Ketika membran *Neuron* diberikan $I_{\text{ext}} = 0.1 \text{ A cm}^{-2}$ maka diperoleh titik ekuilibrium $V^* = -54.61923 \text{ mV}$, $m^* = 0.09765 \text{ sel ml}^{-1}$, $n^* = 0.40234 \text{ sel ml}^{-1}$, dan $h^* = 0.40503 \text{ sel ml}^{-1}$.

3.2.2.2 Ketika Diberikan $I_{\text{ext}} = 0.3 \text{ A cm}^{-2}$



Gambar 3.21 Grafik V terhadap t ketika diberikan $I_{\text{ext}} = 0.3 \text{ A cm}^{-2}$



Gambar 3.22 Grafik m, n , dan h terhadap t ketika diberikan $I_{\text{ext}} = 0.3 \text{ A cm}^{-2}$

Gambar 3.21 menunjukkan bahwa ketika potensial membran *Neuron* menerima impuls arus eksternal I_{ext} sebesar 0.3 A cm^{-2} maka jumlah potensial membran meningkat sebesar 105 mV dari -60 mV menuju 45 mV dalam waktu 2 ms . Setelah itu, potensial membran *Neuron* mengalami penurunan secara drastis sebesar 115 mV dari 45 mV menjadi -70 mV selama 2 ms . Kemudian potensial membran mengalami potensial istirahat (*resting potentials*) dari -70 mV ke -48 mV selama 6 ms . Selanjutnya, potensial membran *Neuron* naik sebesar 73 mV dari -48 mV menuju 25 mV selama 2 ms . Kemudian mengalami penurunan lagi sebesar 95 mV dari 25 mV menjadi -70 mV selama 2 ms . Selanjutnya, potensial membran mengalami potensial istirahat, kemudian naik, dan turun dengan perubahan potensial yang sama.

Gambar 3.22 menggambarkan ketika potensial membran *Neuron* menerima impuls arus eksternal I_{ext} sebesar 0.3 A cm^{-2} akan terjadi perubahan populasi ionik membran *Neuron*. Grafik $m(t)$ pada gambar 3.22 menggambarkan bahwa ketika terjadi perubahan potensial membran *Neuron* maka gerbang $m(t)$ akan membuka dan menerima ion *Natrium* tingkat I dengan diberikan nilai awal 0.06 sel ml^{-1} , sehingga populasi ion *Natrium* tingkat I akan meningkat menjadi 0.99 sel ml^{-1} dalam waktu 2 ms. Kemudian populasi ion *Natrium* tingkat I akan menurun secara drastis menjadi 0.02 sel ml^{-1} selama 2 ms. Setelah itu, populasi ion *Natrium* tingkat I akan mengalami istirahat dari 0.02 sel ml^{-1} ke 0.1 sel ml^{-1} selama 6 ms. Kemudian mengalami kenaikan lagi, penurunan, dan seterusnya.

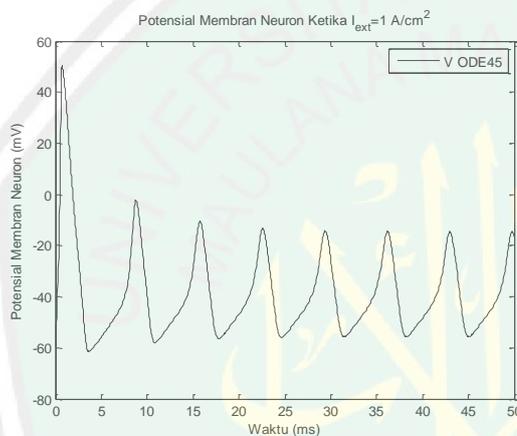
Grafik $n(t)$ pada gambar 3.22 menggambarkan bahwa ketika terjadi perubahan potensial membran *Neuron* maka gerbang $n(t)$ akan membuka dan menerima ion *Kalium* dengan diberikan nilai awal 0.31 sel ml^{-1} , sehingga populasi ion *Kalium* akan meningkat menjadi 0.77 sel ml^{-1} dalam waktu 4 ms. Kemudian populasi ion *Kalium* akan menurun secara perlahan menjadi 0.49 sel ml^{-1} selama 6 ms. Setelah itu, populasi ion *Kalium* akan naik lagi menjadi 0.75 sel ml^{-1} selama 4 ms. Kemudian menurun lagi, dan seterusnya.

Grafik $h(t)$ pada gambar 3.22 menggambarkan bahwa ketika terjadi perubahan potensial membran *Neuron* maka gerbang $h(t)$ akan membuka dan menerima ion *Natrium* tingkat II dengan diberikan nilai awal 0.6 sel ml^{-1} , sehingga populasi ion *Natrium* tingkat II akan menurun menjadi 0.07 sel ml^{-1} dalam waktu 3 ms. Kemudian populasi ion *Natrium* tingkat II akan menaik secara perlahan menjadi 0.35 sel ml^{-1} selama 7 ms. Setelah itu, populasi ion *Natrium*

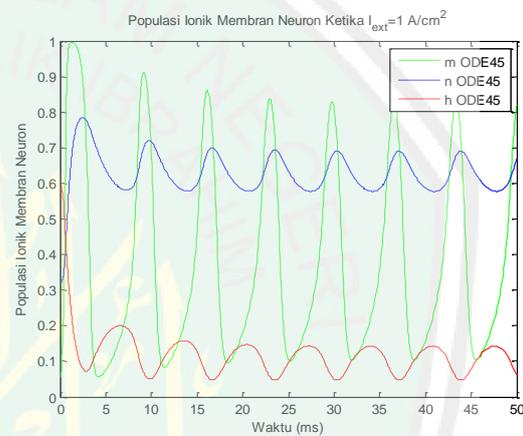
tingkat II akan turun lagi menjadi 0.07 sel ml^{-1} selama 3 ms. Kemudian naik lagi, dan seterusnya.

Ketika membran *Neuron* diberikan $I_{\text{ext}} = 0.3 \text{ A cm}^{-2}$ maka diperoleh titik ekuilibrium $V^* = -49.51300 \text{ mV}$, $m^* = 0.16588 \text{ sel ml}^{-1}$, $n^* = 0.48306 \text{ sel ml}^{-1}$, dan $h^* = 0.24984 \text{ sel ml}^{-1}$.

3.2.2.3 Ketika Diberikan $I_{\text{ext}} = 1 \text{ A cm}^{-2}$



Gambar 3.23 Grafik V terhadap t ketika diberikan $I_{\text{ext}} = 1 \text{ A cm}^{-2}$



Gambar 3.24 Grafik $m, n,$ dan h terhadap t ketika diberikan $I_{\text{ext}} = 1 \text{ A cm}^{-2}$

Gambar 3.23 menunjukkan bahwa ketika potensial membran *Neuron* menerima impuls arus eksternal I_{ext} sebesar 1 A cm^{-2} maka jumlah potensial membran *Neuron* meningkat sebesar 105 mV dari -60 mV menuju 45 mV dalam waktu 1.5 ms . Setelah itu, potensial membran *Neuron* mengalami penurunan secara drastis sebesar 105 mV dari 45 mV menjadi -60 mV selama 2 ms . Kemudian potensial membran langsung mengalami kenaikan sebesar 60 mV dari -60 mV menuju 0 mV selama 5 ms . Kemudian mengalami penurunan lagi sebesar 58 mV dari 0 mV menjadi -58 mV selama 2.5 ms . Selanjutnya, potensial membran naik, dan turun dengan perubahan potensial yang sama.

Gambar 3.24 menggambarkan ketika potensial membran *Neuron* menerima impuls arus eksternal I_{ext} sebesar 1 A cm^{-2} akan terjadi perubahan populasi ionik membran *Neuron*. Grafik $m(t)$ pada gambar 3.24 menggambarkan bahwa ketika terjadi perubahan potensial membran *Neuron* maka gerbang $m(t)$ akan membuka dan menerima ion *Natrium* tingkat I dengan diberikan nilai awal 0.06 sel ml^{-1} , sehingga populasi ion *Natrium* tingkat I akan meningkat menjadi 1 sel ml^{-1} dalam waktu 2 ms. Kemudian populasi ion *Natrium* tingkat I akan menurun secara drastis menjadi 0.05 sel ml^{-1} selama 2 ms. Setelah itu, populasi ion *Natrium* tingkat I langsung mengalami kenaikan dari 0.05 sel ml^{-1} ke 0.9 sel ml^{-1} selama 6 ms. Lalu mengalami penurunan menjadi 0.05 sel ml^{-1} selama 3 ms. Kemudian mengalami kenaikan lagi, penurunan, dan seterusnya.

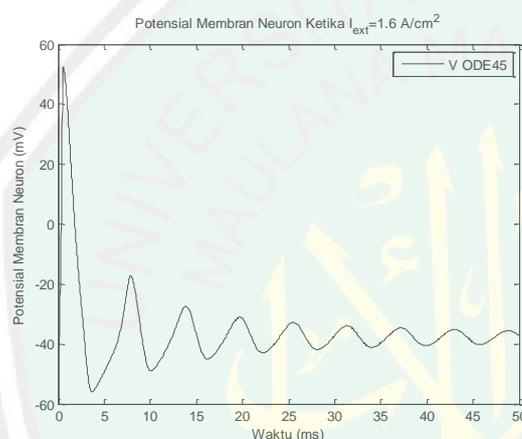
Grafik $n(t)$ pada gambar 3.24 menggambarkan bahwa ketika terjadi perubahan potensial membran *Neuron* maka gerbang $n(t)$ akan membuka dan menerima ion *Kalium* dengan diberikan nilai awal 0.31 sel ml^{-1} , sehingga populasi ion *Kalium* akan meningkat menjadi 0.79 sel ml^{-1} dalam waktu 3 ms. Kemudian populasi ion *Kalium* akan menurun secara perlahan menjadi 0.59 sel ml^{-1} selama 5 ms. Setelah itu, populasi ion *Kalium* akan naik lagi menjadi 0.71 sel ml^{-1} selama 2 ms. Kemudian menurun lagi, dan seterusnya.

Grafik $h(t)$ pada gambar 3.24 menggambarkan bahwa ketika terjadi perubahan potensial membran *Neuron* maka gerbang $h(t)$ akan membuka dan menerima ion *Natrium* tingkat II dengan diberikan nilai awal 0.6 sel ml^{-1} , sehingga populasi ion *Natrium* tingkat II akan menurun menjadi 0.08 sel ml^{-1} dalam waktu 3 ms. Kemudian populasi ion *Natrium* tingkat II akan menaik secara perlahan menjadi 0.2 sel ml^{-1} selama 4 ms. Setelah itu, populasi ion *Natrium*

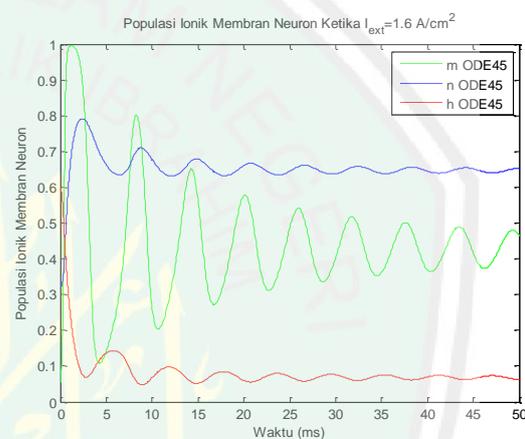
tingkat II akan turun lagi menjadi 0.05 sel ml^{-1} selama 3 ms. Kemudian naik lagi, dan seterusnya.

Ketika membran *Neuron* diberikan $I_{\text{ext}} = 1 \text{ A cm}^{-2}$ maka diperoleh titik ekuilibrium $V^* = -41.57391 \text{ mV}$, $m^* = 0.32994 \text{ sel ml}^{-1}$, $n^* = 0.59847 \text{ sel ml}^{-1}$, dan $h^* = 0.10434 \text{ sel ml}^{-1}$.

3.2.2.4 Ketika Diberikan $I_{\text{ext}} = 1.6 \text{ A cm}^{-2}$



Gambar 3.25 Grafik V terhadap t ketika diberikan $I_{\text{ext}} = 1.6 \text{ A cm}^{-2}$



Gambar 3.26 Grafik $m, n,$ dan h terhadap t ketika diberikan $I_{\text{ext}} = 1.6 \text{ A cm}^{-2}$

Gambar 3.25 menunjukkan bahwa ketika potensial membran *Neuron* menerima impuls arus eksternal I_{ext} sebesar 1.6 A cm^{-2} maka jumlah potensial membran *Neuron* meningkat sebesar 113 mV dari -60 mV menuju 53 mV dalam waktu 1 ms . Setelah itu, potensial membran *Neuron* mengalami penurunan secara drastis sebesar 110 mV dari 53 mV menjadi -57 mV selama 2 ms . Kemudian potensial membran langsung mengalami kenaikan sebesar 39 mV dari -57 mV menuju -18 mV selama 4 ms . Setelah itu potensial membran *Neuron* mengalami penurunan dan kenaikan dengan perubahan yang semakin mengecil.

Gambar 3.26 menggambarkan ketika potensial membran *Neuron* menerima impuls arus eksternal I_{ext} sebesar 1.6 A cm^{-2} maka akan terjadi

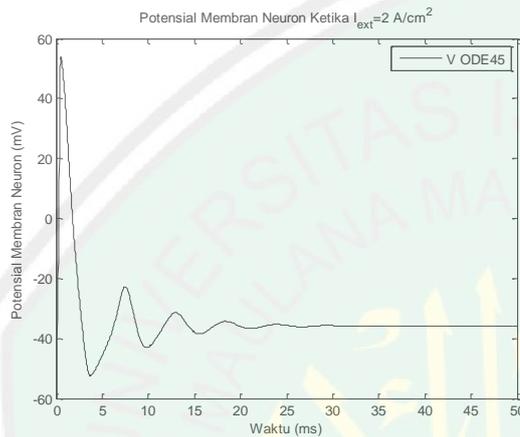
perubahan populasi ionik membran *Neuron*. Grafik $m(t)$ pada gambar 3.26 menggambarkan bahwa ketika terjadi perubahan potensial membran *Neuron* maka gerbang $m(t)$ akan membuka dan menerima ion *Natrium* tingkat I dengan diberikan nilai awal 0.06 sel ml^{-1} , sehingga populasi ion *Natrium* tingkat I akan meningkat menjadi 1 sel ml^{-1} dalam waktu 2 ms. Kemudian populasi ion *Natrium* tingkat I akan menurun secara drastis menjadi 0.1 sel ml^{-1} selama 2.5 ms. Setelah itu, populasi ion *Natrium* tingkat I langsung mengalami kenaikan dari 0.1 sel ml^{-1} ke 0.8 sel ml^{-1} selama 3.5 ms. Kemudian mengalami penurunan dan kenaikan dengan perubahan yang semakin kecil.

Grafik $n(t)$ pada gambar 3.26 menggambarkan bahwa ketika terjadi perubahan potensial membran *Neuron* maka gerbang $n(t)$ akan membuka dan menerima ion *Kalium* dengan diberikan nilai awal 0.31 sel ml^{-1} , sehingga populasi ion *Kalium* akan meningkat menjadi 0.79 sel ml^{-1} dalam waktu 3 ms. Kemudian populasi ion *Kalium* akan menurun secara perlahan menjadi 0.65 sel ml^{-1} selama 4 ms. Setelah itu, populasi ion *Kalium* akan naik lagi menjadi 0.7 sel ml^{-1} selama 2 ms. Kemudian turun dan meningkat lagi dengan perubahan yang semakin kecil.

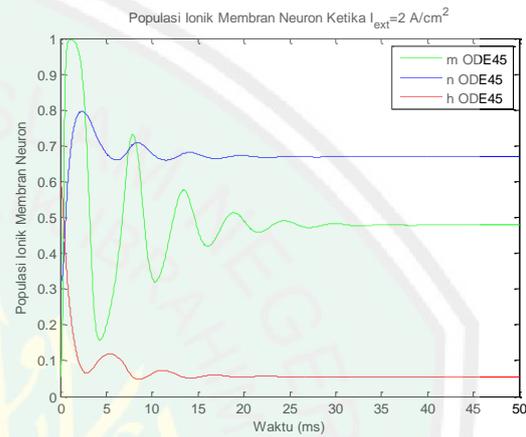
Grafik $h(t)$ pada gambar 3.26 menggambarkan bahwa ketika terjadi perubahan potensial membran *Neuron* maka gerbang $h(t)$ akan membuka dan menerima ion *Natrium* tingkat II dengan diberikan nilai awal 0.6 sel ml^{-1} , sehingga populasi ion *Natrium* tingkat II akan menurun menjadi 0.08 sel ml^{-1} dalam waktu 3 ms. Kemudian populasi ion *Natrium* tingkat II akan menaik secara perlahan menjadi 0.13 sel ml^{-1} selama 3 ms. Setelah itu, populasi ion *Natrium* tingkat II akan turun dan meningkat lagi dengan perubahan yang semakin kecil.

Ketika membran *Neuron* diberikan $I_{\text{ext}} = 1.6 \text{ A cm}^{-2}$ maka diperoleh titik ekuilibrium $V^* = -37.79957 \text{ mV}$, $m^* = 0.42673 \text{ sel ml}^{-1}$, $n^* = 0.64637 \text{ sel ml}^{-1}$, dan $h^* = 0.06837 \text{ sel ml}^{-1}$.

3.2.2.5 Ketika Diberikan $I_{\text{ext}} = 2 \text{ A cm}^{-2}$



Gambar 3.27 Grafik V terhadap t ketika diberikan $I_{\text{ext}} = 2 \text{ A cm}^{-2}$



Gambar 3.28 Grafik m, n , dan h terhadap t ketika diberikan $I_{\text{ext}} = 2 \text{ A cm}^{-2}$

Gambar 3.27 menunjukkan bahwa ketika potensial membran *Neuron* menerima impuls arus eksternal I_{ext} sebesar 2 A cm^{-2} maka jumlah potensial membran *Neuron* meningkat sebesar 113 mV dari -60 mV menuju 53 mV dalam waktu 1 ms . Setelah itu, potensial membran *Neuron* mengalami penurunan secara drastis sebesar 106 mV dari 53 mV menjadi -53 mV selama 2 ms . Kemudian potensial membran langsung mengalami kenaikan sebesar 31 mV dari -53 mV menuju -22 mV selama 4 ms . Setelah itu potensial membran *Neuron* mengalami penurunan dan kenaikan dengan perubahan yang semakin mengecil. Kemudian pada akhirnya potensial membran *Neuron* tidak mengalami perubahan terhadap t .

Gambar 3.28 menggambarkan ketika potensial membran *Neuron* menerima impuls arus eksternal I_{ext} sebesar 2 A cm^{-2} maka akan terjadi perubahan populasi ionik membran *Neuron*. Grafik $m(t)$ pada gambar 3.28

menggambarkan bahwa ketika terjadi perubahan potensial membran *Neuron* maka gerbang $m(t)$ akan membuka dan menerima ion *Natrium* tingkat I dengan diberikan nilai awal 0.06 sel ml^{-1} , sehingga populasi ion *Natrium* tingkat I akan meningkat menjadi 1 sel ml^{-1} dalam waktu 2 ms. Kemudian populasi ion *Natrium* tingkat I akan menurun menjadi 0.17 sel ml^{-1} selama 2.5 ms. Setelah itu, populasi ion *Natrium* tingkat I langsung mengalami kenaikan dari 0.17 sel ml^{-1} ke 0.72 sel ml^{-1} selama 3.5 ms. Kemudian mengalami penurunan dan kenaikan dengan perubahan yang semakin kecil dan pada akhirnya populasi ion *Natrium* tingkat I tidak mengalami perubahan terhadap t .

Grafik $n(t)$ pada gambar 3.28 menggambarkan bahwa ketika terjadi perubahan potensial membran *Neuron* maka gerbang $n(t)$ akan membuka dan menerima ion *Kalium* dengan diberikan nilai awal 0.31 sel ml^{-1} , sehingga populasi ion *Kalium* akan meningkat menjadi 0.8 sel ml^{-1} dalam waktu 3 ms. Kemudian populasi ion *Kalium* akan menurun secara perlahan menjadi 0.68 sel ml^{-1} selama 4 ms. Kemudian populasi ion *Kalium* akan meningkat dan turun dengan perubahan yang semakin kecil dan pada akhirnya tidak mengalami perubahan terhadap t .

Grafik $h(t)$ pada gambar 3.28 menggambarkan bahwa ketika terjadi perubahan potensial membran *Neuron* maka gerbang $h(t)$ akan membuka dan menerima ion *Natrium* tingkat II dengan diberikan nilai awal 0.6 sel ml^{-1} , sehingga populasi ion *Natrium* tingkat II akan menurun menjadi 0.08 sel ml^{-1} dalam waktu 3 ms. Kemudian populasi ion *Natrium* tingkat II akan menaik secara perlahan menjadi 0.12 sel ml^{-1} selama 2.5 ms. Setelah itu, populasi ion *Natrium*

tingkat II akan turun dan meningkat lagi dengan perubahan yang semakin kecil dan pada akhirnya tidak mengalami perubahan terhadap t .

Ketika membran *Neuron* diberikan $I_{\text{ext}} = 2 \text{ A cm}^{-2}$ maka diperoleh titik ekuilibrium $V^* = -35.84293 \text{ mV}$, $m^* = 0.47861 \text{ sel ml}^{-1}$, $n^* = 0.66919 \text{ sel ml}^{-1}$, dan $h^* = 0.05521 \text{ sel ml}^{-1}$.

3.3 Menggunakan Nikmat Kesehatan untuk Beribadah kepada Allah

Dalam surat at-Takatsur ayat 8 yang memiliki arti “*kemudian kamu pasti akan ditanyai pada hari itu tentang kenikmatan (yang kamu megah-megahkan di dunia itu)*” dijelaskan dalam tafsir Ibn Katsir, bahwa setiap manusia akan dimintai pertanggungjawaban di hari pembalasan tentang mensyukuri nikmat-nikmat yang telah diberikan oleh Allah kepada manusia, seperti kesehatan, keamanan, rezeki, dan lain sebagainya. Apakah manusia bersyukur dan beribadah kepada-Nya? (Ad-Dimasyqi, 2000: 2172).

Ali ibnu Abu Talhah telah meriwayatkan dari Ibnu Abbas sehubungan dengan makna firman-Nya: “*kemudian kalian pasti akan ditanyai pada hari itu tentang kenikmatan*” (At-Takatsur: 8), bahwa nikmat itu adalah kesehatan tubuh, pendengaran, dan penglihatan. Allah akan mempertanyakan hamba-hamba-Nya untuk apakah semuanya itu digunakan, sedangkan Dia Maha Mengetahui hal tersebut dari mereka. Hal ini disebutkan oleh firman-Nya dalam ayat yang lain, yaitu: “*Sesungguhnya pendengaran, penglihatan, dan hati, semuanya itu akan diminta pertanggungjawabannya*” (Al-Isra: 36).

Di dalam kitab Sahih Bukhari dan Sunan Turumuzi serta Sunan Nasai dan Sunan Ibnu Majah telah disebutkan melalui hadis Abdullah ibnu Sa'id ibnu Abu

Hindun, dari ayahnya, dari Ibnu Abbas yang mengatakan bahwa Rasulullah Saw pernah bersabda:

"نِعْمَتَانِ مَعْبُودُونَ فِيهِمَا كَثِيرٌ مِنَ النَّاسِ: الصِّحَّةُ وَالْفَرَاغُ"

Artinya, "Ada dua macam nikmat yang banyak memperdaya kebanyakan manusia, yaitu kesehatan dan waktu luang."

Makna yang dimaksud dari hadis ini ialah bahwa mereka melalaikan mensyukuri kedua nikmat tersebut (kesehatan dan waktu luang) dan tidak mengerjakan apa yang seharusnya dilakukan (beribadah kepada-Nya). Dan barang siapa yang tidak menunaikan suatu hak yang diwajibkan atas dirinya, maka dia adalah orang yang terperdaya (Ad-Dimasyqi, 2000: 2173).

Berdasarkan penjelasan tafsir Ibn Katsir di atas dapat direpresentasikan melalui jaringan saraf pada manusia. Manusia telah diberikan nikmat oleh Allah Swt berupa akal sehat. Akal atau otak adalah salah satu organ terpenting dari manusia. Ia adalah pusat dari sistem saraf yang berfungsi mengatur gerakan, perilaku, dan fungsi tubuh serta melatih emosi-emosi dan ingatan. Sistem saraf inilah yang secara biologis membuat kita mampu belajar, berpikir, mengingat, dan menjadi sadar akan diri manusia sendiri dan lingkungan di sekitarnya. Dengan akal manusia dapat dibedakan dari makhluk lain. Akal juga merupakan alat yang bisa menyampaikan kebenaran dan sekaligus sebagai pembukti dan pembeda antara yang *haq* dan yang *bathil*, serta apa yang ditemukannya dapat dipastikan kebenarannya.

Kelebihan manusia dari binatang dan tumbuhan terletak pada berfungsi atau tidaknya otak untuk berpikir. Ibnu Sina (980-1037), filosof muslim yang terkenal di timur dan di barat menyatakan bahwa manusia mempunyai tujuh

kemampuan, yaitu: 1) makan, 2) tumbuh, 3) berkembang biak, 4) mengamati hal-hal yang istimewa, 5) pergerakan di bawah kekuasaan, 6) mengetahui dari hal-hal yang umum, 7) memiliki kehendak memilih yang bebas. Tumbuh-tumbuhan hanya memiliki kemampuan 1, 2, dan 3, sedangkan hewan memiliki kemampuan 1, 2, 3, 4, dan 5. Kemampuan 6 dan 7 inilah yang sangat potensial dalam membudidayakan otak untuk berfikir yang tidak dimiliki oleh makhluk ciptaan Allah Swt lainnya, bahkan juga membedakan antar sesama manusia dalam hal penggunaan otaknya untuk berpikir.

Firman Allah dalam surat adz-Dzariyat ayat 20-21, yang artinya: “20. *Dan di bumi itu terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang yakin,*” (QS. adz-Dzariyyat: 20). Yakni di bumi banyak terdapat tanda-tanda yang menunjukkan kebesaran penciptanya dan kekuasaan-Nya yang mengagumkan. Yaitu melalui apa yang telah diberikan pada susunan tubuh manusia di mana Allah telah meletakkan tiap-tiap anggota tubuh manusia di tempat-tempat yang tepat dan diperlukan.

Kemudian pada ayat selanjutnya: “21. *dan (juga) pada dirimu sendiri. Maka apakah kamu tidak memperhatikan,*” (QS. adz-Dzariyyat: 21). Qatadah mengatakan bahwa barang siapa yang memikirkan penciptaan dirinya, niscaya dia akan mengetahui bahwa sesungguhnya dirinya, sendi-sendi tulang-tulang, dan sistem jaringan saraf yang bisa menggerakkan tubuh manusia diciptakan hanyalah untuk beribadah kepada Allah (Ad-Dimasyqi, 2000: 1987).

Berdasarkan penjelasan tafsir Ibnu Katsir tersebut, bahwa Allah Swt telah mencurahkan segala karunia dan nikmat kesehatan kepada manusia. Bentuk tubuh manusia benar-benar dijadikan Allah Swt baik, tegak, sempurna, indah, dan

seimbang. Mulai dari kepala, badan, tangan, kaki, dan seluruh komponen sistem kerja yang ada di dalam tubuh manusia bekerja dengan seimbang. Maha besar Allah yang telah menjadikan manusia dalam bentuk yang paling sempurna dan indah. Allah membuat bentuk tubuh manusia itu sesuai dengan kehendak Allah. Setiap manusia dijadikan oleh Allah sebagai makhluk yang berbeda dengan manusia yang lainnya, baik dari segi fisik maupun sifat, sehingga tidak ada satu pun yang sama.

Allah Swt telah melengkapi tubuh manusia dengan menciptakan sistem saraf pada manusia dengan sangat teratur dan seimbang. Jaringan sel saraf atau sistem saraf merupakan salah satu sistem koordinasi yang berperan untuk menyampaikan rangsangan yang dideteksi dan direspon oleh tubuh. Hampir semua komponen di dalam tubuh manusia berisi jaringan sel saraf, mulai dari otak, mata, telinga, hidung, kulit, sampai pada bagian terkecil dalam tubuh manusia tidak ada yang terlepas dari jaringan sel saraf. Sehingga dengan adanya sistem saraf yang teratur dan seimbang ini, manusia diwajibkan untuk selalu bersyukur dan menggunakan nikmat kesehatan yang tiada terhitung tersebut untuk beribadah kepada Allah Swt.

BAB IV

PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan analisis model *Hodgkin-Huxley* pada transmisi potensial aksi impuls sel saraf, maka diperoleh kesimpulan bahwa:

1. Model *Hodgkin-Huxley* dinyatakan *saddle*/pelana dengan sifat kestabilan tidak stabil karena $\lambda_2 < 0 < \lambda_1$ dan perkalian $\lambda_1 \cdot \lambda_2$ adalah negatif. Kemudian bagian kompleksnya dinyatakan *spiral* dengan sifat kestabilan stabil asimtotik karena $\lambda_{3,4} = a + bi \in \mathbb{C}$ dengan $a < 0$. Pada analisis bidang fase, dapat dipahami bahwa proses transmisi potensial aksi impuls sel saraf pada sub-sistem $V(t) - m(t)$ model *Hodgkin-Huxley* berjalan sebagaimana berikut: keadaan diam \rightarrow depolarisasi \rightarrow penurunan $h(t) \rightarrow$ kenaikan $n(t) \rightarrow$ repolarisasi.
2. Metode *Runge Kutta* dan ODE45 sebagai alternatif penyelesaian numerik dari metode analitik karena kedua metode tersebut merupakan metode yang teliti. Dikatakan teliti karena menunjukkan bahwa solusi yang dihasilkan sudah sesuai dengan proses transmisi potensial aksi impuls sel saraf. Akan tetapi besarnya ketelitian tersebut tidak dapat diukur, hal ini disebabkan model *Hodgkin-Huxley* merupakan persamaan diferensial nonlinier yang tidak dapat diselesaikan secara analitik atau tidak mempunyai solusi eksak. Karena tidak mempunyai solusi eksak, maka tidak dapat dihasilkan galat atau Error yang sejati. Dari hasil simulasi numerik menggunakan ODE45 diperoleh bahwa model *Hodgkin-Huxley* menjadi tidak stabil pada interval $0.1 A \text{ cm}^{-2} < I_{\text{ext}} <$

$2 A \text{ cm}^{-2}$. Sementara pada interval $I_{\text{ext}} \geq 2 A \text{ cm}^{-2}$ grafik stabil dan menuju ke titik ekuilibrium.

3. Dengan adanya sistem saraf yang teratur dan seimbang ini, manusia diwajibkan untuk selalu bersyukur dan menggunakan nikmat kesehatan yang tiada terhitung tersebut untuk beribadah kepada Allah Swt.

4.2 Saran

Untuk penelitian selanjutnya disarankan kepada pembaca untuk meneliti solusi analitik dari model *Hodgkin-Huxley* lalu membandingkan hasilnya dengan solusi numerik untuk melihat seberapa besar kesalahan hampiran atau galat sejati dari program numerik yang dibuat.

DAFTAR RUJUKAN

- Aaby, D., 2009. A Comparative Study of Numerical Methods for the Hodgkin-Huxley Model of Nerve Cell Action Potentials. *U.O. Dayton*, 3(1), pp. 34-57.
- Ad-Dimasyqi, I. A. F. I. I. K., 2000. *Tafsir Ibnu Katsir*. Bandung: Penerbit Sinar Baru Algensindo.
- Anonim, 2013. *Sistem Jaringan Sel Saraf*. [Online]. Available at: <http://en.wikipedia.org/wiki/Neuron> [Diakses 06 Pebruari 2017].
- Anton, Howard; Rorres, Chris, 2014. *Elementary Linear Algebra*. 11th penyunt. New York: John Willey & Sons Inc.
- Boyce, W. & DiPrima, R., 2000. *ODE Architect Companion*. New York: John Willey and Sons, Inc.
- Chapra, S. C. & Canale, R. P., 2002. *Numerical Methods For Engineers with Software and Programming Applications*. 4th penyunt. New York: The Mc. Graw-Hill Companies, Inc.
- Chavarette, F. d., 2009. On Non-Linear Dynamics and an Optimal Control Synthesis of the Action Potential of Membranes (Ideal and Non-Ideal Cases) of The Hodgkin–Huxley (HH) Mathematical Model. *Chaos Solitons and Fractals*, 39(1), pp. 1651-1666.
- Corson, N. & Aziz-Alaoui, M. A., 2006. Dynamics and Complexity of Hinmarsh Rose Neural Systems. *Jurnal Le Harve*, 2(1), pp. 1-15.
- Dawkins, P., 2007. *Differential Equations*. [Online]. Available at: tutorial.math.lamar.edu/getfile.aspx?file=B,1,N [Diakses 12 Mei 2017].
- Djojodihardjo, H., 2000. *Metode Numerik*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Doi, Shinji & dkk., 2010. *Computational Electrophysiology Dynamical Systems and Bifurcations*. New York: Springer Tokyo Dordrecht Heidelberg London.
- Feriyawati, L., 2006. *Anatomi Sistem Saraf dan Peranannya dalam Regulasi*, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara: Disertasi.
- Finizio & Ladas, 1988. *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern*. Jakarta: Erlangga.
- Hodgkin, A. L. & Huxley, A. F., 1952. A Quantitative Description of Membrane Current and its Application to Conduction and Excitation in Nerve. *Journal Physiol*, 117(1), pp. 500-544.

- Izhikevich, E. M., 2007. *Dynamical Systems in Neuroscience The Geometry of Excitability and Bursting*. London: The MIT Press.
- Jackson, M. B., 2006. *Molecular and Cellular Biophysics*. UK: Cambridge University Press.
- Marquie, P. & dkk, 2004. Analog Simulation of Neural Information Propagation using an electrical Fitzhugh-Nagumo Lattice. *Chaos, Solitons, and Fractals*, 19(1), pp. 27-30.
- Munir, R., 2006. *Metode Numerik*. Bandung: Informatika.
- Neefs, P. J., 2008. On Time-Delayed Couple Hindmarsh-Rose Neurons: Stability of Equilibria and Synchronisation. *Eindhoven University of Technology, DCT*, 13(1), pp. 1-12.
- Ofer, N. & Shefi, O., 2016. Axonal geometry as a tool for modulating firing patterns. *Applied Mathematical Modelling*, 40(1), pp. 3175-3184.
- Oswari, S., 2008. *Model Matematika Penjalaran Impuls Saraf pada Satu Sel Saraf di Subthalamik Nukleus*. Bandung: IPB Press.
- Pagalay, U. & Fahmi, M., 2017. *Analisis Dinamik Model Fitzhugh-Nagumo pada Penjalaran Impuls Sel Saraf Menggunakan Transformasi Lienard*, Malang: Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat (LP2M) UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Perko, L., 2001. *Differential Equations and Dynamical Systems*. 3rd penyunt. New York: Springer.
- Purcell, E. J. & Dale, V., 1987. *Kalkulus dan Geometri Analitis Jilid 2*. 5th penyunt. Jakarta: Erlangga.
- Roat, M., 2012. *Bifurkasi Hopf Pada Sistem Predator Prey dengan Fungsi Respon Tipe II*, Skripsi: Universitas Negeri Yogyakarta.
- Ross, L., 1984. *Differential Equations*. 3rd penyunt. New York: Springer.
- Scheinerman, E., 2000. *Invitation to Dynamical Systems*. Baltimore: The Johns Hopkins University.
- Shonkwiler, R. W., 2009. *Mathematical Biology an Introduction with Maple and Matlab*. New York: Springer, Dordrecht Heidelberg London.
- Tipler, P. A., 2003. *Fisika untuk Sains dan Teknik Jilid 2*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Tohaneanu, M., 2014. *Dynamical Systems*. [Online]. Available at: www.math.jhu.edu/~mtohanea/M421L1.pdf [Diakses 06 Mei 2017].

- Triatmodjo, B., 2002. *Metode Numerik Dilengkapi dengan Program Komputer*. Yogyakarta: Beta Offset.
- Wiggins, S., 1990. *Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos*. New York: Springer.
- WS, M. S., 2009. *Pemodelan dan Simulasi Sistem Dinamika Propagasi Potensial Aksi Terstimulasi Arus Eksternal Serta Sinkronisasi Chaotik Jaringan Syaraf*, Bogor: Tesis.
- Yeagers, K., Edward & dkk, 1996. *An Introduction to the Mathematics of Biology*. Boston: Birkhauser.
- Yuarnita, D., 2009. *Dinamika Impuls Pada Satu Sel Saraf dengan Akupuntur Sebagai Stimulus*, Bandung: Skripsi.



LAMPIRAN

Lampiran 1

Fungsi-Fungsi yang Digunakan dalam Program Matlab

- Fungsi HH

```
function dydt = HH(t,y)
%Parameter

ENa=55.17; % mv, potensial istirahat Na
EK=-72.14; % mv, potensial istirahat K
El=-49.42; % mv, potensial istirahat Leakage
gbarNa=1.2; % mS/cm^2, konduktansi Na
gbarK=0.36; % mS/cm^2, konduktansi K
gbarl=0.003; % mS/cm^2, konduktansi leakage
I =0.1; % A, arus listrik eksternal membran
Cm = 0.01; % \mu F/cm^2, kapasitansi membran

V = y(1);
n = y(2);
m = y(3);
h = y(4);

gNa=gbarNa*m^3*h;
gK=gbarK*n^4;
gl=gbarl;
INa=gNa*(V-ENa);
IK=gK*(V-EK);
Il=gl*(V-El);

%Hodgkin-Huxley Model Equation
dydt = [((1/Cm)*(I-(INa+IK+Il))); a_n(V)*(1-n)-
b_n(V)*n; a_m(V)*(1-m)-b_m(V)*m; a_h(V)*(1-h)-
b_h(V)*h];
end
```

- Fungsi Alpha dan Beta

```
function a=a_m(V) %Alpha untuk variabel m(t)
a=0.1*(V+35)/(1-exp(-(V+35)/10));
end

function b=b_m(V) %Beta untuk variabel m(t)
b=4.0*exp(-0.0556*(V+60));
end
```

```
function a=a_n(V) %Alpha untuk variabel n(t)
a=0.01*(V+50)/(1-exp(-(V+50)/10));
end
```

```
function b=b_n(V) %Beta untuk variabel n(t)
b=0.125*exp(-(V+60)/80);
end
```

```
function a=a_h(V) %Alpha untuk variabel h(t)
a=0.07*exp(-0.05*(V+60));
end
```

```
function b =b_h(V) %Beta untuk variabel h(t)
b=1/(1+exp(-(0.1)*(V+30)));
end
```



Lampiran 2

Program Matlab untuk Simulasi Perbandingan Model *Hodgkin-Huxley* Menggunakan Metode *Heun*, *Runge Kutta*, dan *ODE-45*

```
%=====
%% Simulasi Perbandingan Semua Metode
%=====

clc; clear; clf; format long;
disp('=====')
disp(' Program Solusi Numerik Sistem Hodgkin-Huxley ')
disp(' Dengan Metode Heun ')
disp(' Mukhammad Fahmi ')
disp(' 13610072 ')
disp('=====')

tic;
%Nilai parameter
Cm=0.01; % Kapasitansi Membran uF/cm^2
dt=0.04; % Ukuran langkah ms
t=0:dt:10; % Panjang waktu ms
I=0.1; % Arus eksternal A
ENa=55.17; % mv Potensial ekulibrium Na
EK=-72.14; % mv Potensial ekulibrium K
EL=-49.42; % mv Potensial ekulibrium L
gbarNa=1.2; % mS/cm^2 Konduktansi Na
gbarK=0.36; % mS/cm^2 Konduktansi Na
gbarl=0.003; % mS/cm^2 Konduktansi L

%% Heun Method
%v(1)=-60; % Initial Membrane voltage
%m(1)=a_m(v(1))/(a_m(v(1))+b_m(v(1))); % Initial m-
value
%n(1)=a_n(v(1))/(a_n(v(1))+b_n(v(1))); % Initial n-
value
%h(1)=a_h(v(1))/(a_h(v(1))+b_h(v(1))); % Initial h-
value

v0=-60;
m0=0.06;
n0=0.31;
h0=0.6;

a=0;
b=10;
dt=0.04;
x=(b-a)/dt;
```

```

v=zeros(x,1);v(1)=v0;
m=zeros(x,1);m(1)=m0;
n=zeros(x,1);n(1)=n0;
h=zeros(x,1);h(1)=h0;

t=[0:dt:x*dt];

for i=1:x % Iterasi setiap langkah sampai waktu selesai
% Langkah Metode Heun
    f1=HH(i,[v(i); n(i); m(i); h(i)]);
    v1=f1(1,1);n1=f1(2,1);m1=f1(3,1);h1=f1(4,1);

    f2=([v(i)+(v1*dt); n(i)+(n1*dt); m(i)+(m1*dt); h(i)+(h1*dt)]);
    v2=f2(1,1);n2=f2(2,1);m2=f2(3,1);h2=f2(4,1);

    f3=HH(i+1,[v2,n2,m2,h2]);
    v3=f3(1,1);n3=f3(2,1);m3=f3(3,1);h3=f3(4,1);

    v(i+1)=v(i)+(v1+v3)/2*dt;
    n(i+1)=n(i)+(n1+n3)/2*dt;
    m(i+1)=m(i)+(m1+m3)/2*dt;
    h(i+1)=h(i)+(h1+h3)/2*dt;

    fprintf('%3g %14.7f %14.7f %14.7f',...
        %i,v(1),m(1),n(1),h(1))
end

disp('=====')
disp('Hasil Komputasi')
disp('  Iterasi      t          v          m          n          h')
A=[[1:i+1]' t' v m n h];

for i=1:x+1
    fprintf('%8.0f %8.2f %8.14f %8.14f
%8.14f %8.14f
\n',A(i,1),A(i,2),A(i,3),A(i,4),A(i,5),A(i,6))
end

%set variables for graphing later
Hv=v;
Hm=m;
Hn=n;
Hh=h;

clear v m n h

```

```

%% Runge Kutta Method
disp('=====')
disp(' Program Solusi Numerik Sistem Hodgkin-Huxley ')
disp('      Dengan Metode Runge Kutta ')
disp('      Mukhammad Fahmi ')
disp('      13610072 ')
disp('=====')

tic;
%Nilai parameter
Cm=0.01; % Kapasitansi Membran uF/cm^2
dt=0.04; % Ukuran langkah ms
t=0:dt:10; % Panjang waktu ms
I=0.1; % Arus eksternal A
ENa=55.17; % mv Potensial ekulibrium Na
EK=-72.14; % mv Potensial ekulibrium K
EL=-49.42; % mv Potensial ekulibrium L
gbarNa=1.2; % mS/cm^2 Konduktansi Na
gbarK=0.36; % mS/cm^2 Konduktansi K
gbarl=0.003; % mS/cm^2 Konduktansi L

%v(1)=-60; % Initial Membrane voltage
%m(1)=a_m(v(1))/(a_m(v(1))+b_m(v(1))); % Initial m-
value
%n(1)=a_n(v(1))/(a_n(v(1))+b_n(v(1))); % Initial n-
value
%h(1)=a_h(v(1))/(a_h(v(1))+b_h(v(1))); % Initial h-
value

v0=-60;
m0=0.06;
n0=0.31;
h0=0.6;
a=0;
b=10;
dt=0.04;
x=(b-a)/dt;

v=zeros(x,1);v(1)=v0;
m=zeros(x,1);m(1)=m0;
n=zeros(x,1);n(1)=n0;
h=zeros(x,1);h(1)=h0;

t=[0:dt:x*dt];

for i=1:x % Iterasi setiap langkah sampai waktu selesai
% Langkah Metode Runge-Kutta
K1=dt*HH(i,[v(i); n(i); m(i); h(i)]);

```

```

k1=K1(1,1);n1=K1(2,1);m1=K1(3,1);h1=K1(4,1);% obtain 4
k variables (V,m,n,h) from HH function

K2=dt*HH(i+(0.5*dt),[v(i)+(0.5*k1);n(i)+(0.5*n1);m(i)+(
0.5*m1);h(i)+(0.5*h1)]);
k2=K2(1,1);n2=K2(2,1);m2=K2(3,1);h2=K2(4,1);

K3=dt*HH(i+(0.5*dt),[v(i)+(0.5*k2);n(i)+(0.5*n2);m(i)+(
0.5*m2);h(i)+(0.5*h2)]);
k3=K3(1,1);n3=K3(2,1);m3=K3(3,1);h3=K3(4,1);

K4=dt*HH(i+dt,[v(i)+k3;n(i)+n3;m(i)+m3;h(i)+h3]);
k4=K4(1,1);n4=K4(2,1);m4=K4(3,1);h4=K4(4,1);

%create next step for each variable
v(i+1)=v(i)+1/6*(k1+2*k2+2*k3+k4);
n(i+1)=n(i)+1/6*(n1+2*n2+2*n3+n4);
m(i+1)=m(i)+1/6*(m1+2*m2+2*m3+m4);
h(i+1)=h(i)+1/6*(h1+2*h2+2*h3+h4);

fprintf('%3g %14.7f %14.7f %14.7f',...
%i,v(1),m(1),n(1),h(1))
end

disp('=====')
disp('Hasil Komputasi')
disp(' Iterasi t V m n h')
A=[[1:i+1]' t' v m n h];

for i=1:x+1
fprintf('%8.0f %8.2f %8.14f %8.14f
%8.14f %8.14f
\n',A(i,1),A(i,2),A(i,3),A(i,4),A(i,5),A(i,6))
end

%set variables for graphing later
RK=v;
RKm=m;
RKn=n;
RKh=h;

clear v m n h

%% ODE45 Method

v=-60; % Initial Membrane voltage
n=0.31;
m=0.06;
h=0.6;

```

```

% $m = a_m(v) / (a_m(v) + b_m(v))$ ; % Initial m-value
% $n = a_n(v) / (a_n(v) + b_n(v))$ ; % Initial n-value
% $h = a_h(v) / (a_h(v) + b_h(v))$ ; % Initial h-value

y0=[v;n;m;h];

a=0;
b=10;
dt=0.04;
x=(b-a)/dt;

v=zeros(x,1);v(1)=y0(1,1);
m=zeros(x,1);m(1)=y0(2,1);
n=zeros(x,1);n(1)=y0(3,1);
h=zeros(x,1);h(1)=y0(4,1);

t=[0:dt:x*dt];

%tspan = [0,max(t)];

disp('=====')
disp(' Program Solusi Numerik Sistem Hodgkin-Huxley ')
disp('          Dengan Metode ODE45 ')
disp('          Mukhammad Fahmi ')
disp('          13610072 ')
disp('=====')
tic;
disp('=====')
disp('Hasil Komputasi')
disp(' Iterasi    t        v        m        n        h')

%Matlab's ode45 function
[time,v]=ode45(@HH,t,y0);

%for i=1:x
OD=v(:,1);
ODn=v(:,2);
ODm=v(:,3);
ODh=v(:,4);
%end

A=[[1:i]' t' OD ODn ODm ODh];

for i=1:x+1
    fprintf('%8.0f %8.2f %8.14f %8.14f\n',A(i,1),A(i,2),A(i,3),A(i,4),A(i,5),A(i,6))
end

```

```

clear v;
%% Menghitung Perbandingan Galat Hasil Metode Heun dan
Runge Kutta dengan ODE45

%Galat Hasil Metode Heun dan ODE45
galat_Heun_v=abs(OD-Hv);
jumlah_galat_Heun_v=sum(abs(OD-Hv))
galat_Heun_m=abs(ODm-Hm);
jumlah_galat_Heun_m=sum(abs(ODm-Hm))
galat_Heun_n=abs(ODn-Hn);
jumlah_galat_Heun_n=sum(abs(ODn-Hn))
galat_Heun_h=abs(ODh-Hh);
jumlah_galat_Heun_h=sum(abs(ODh-Hh))

%Galat Runge Kutta
galat_runge_kutta_v=abs(OD-RK);
jumlah_galat_runge_kutta_v=sum(abs(OD-RK))
galat_runge_kutta_m=abs(ODm-RKm);
jumlah_galat_runge_kutta_m=sum(abs(ODm-RKm))
galat_runge_kutta_n=abs(ODn-RKn);
jumlah_galat_runge_kutta_n=sum(abs(ODn-RKn))
galat_runge_kutta_h=abs(ODh-RKh);
jumlah_galat_runge_kutta_h=sum(abs(ODh-RKh))

%% Plots
clf
%Plot the functions
plot(t,Hv,'yellow',t,RK,'red',time,OD,'black');
legend('Heun','Runge-Kutta','ODE45');
xlabel('Time (ms)');
ylabel('Potensial Membran Neuron (V(t))');
title('Potensial Membran Neuron Model Hodgkin-Huxley');

figure
plot(t,Hm,'b--',t,RKm,'b:',time,ODm,'b',t,Hn,'g--',
t,RKn,'g:',time,ODn,'g',t,Hh,'r--',
t,RKh,'r:',time,ODh,'r');
ylabel('Populasi Ionik Membran Neuron')
xlabel('Time (ms)')
title('Populasi Ionik Model Hodgkin-Huxley');
axis([0 10 0 1])
legend('m Heun','m Runge-Kutta','m ODE45','n Heun','n
Runge-Kutta','n ODE45','h Heun','h Runge-Kutta','h
ODE45');

```

Lampiran 3

Program Matlab untuk Simulasi Model *Hodgkin-Huxley* Ketika Diberikan $I_{\text{ext}} = 0.3 \text{ A cm}^{-2}$

```
clc,clear,clf
%Constants

dt=0.04; %Time Step (ms)
t=0:dt:50; %Time Array (ms)

%% ODE45 Method
V=-60; % Nilai awal potensial membran
m=am(V)/(am(V)+bm(V)); % Initial m-value
n=an(V)/(an(V)+bn(V)); % Initial n-value
h=ah(V)/(ah(V)+bh(V)); % Initial h-value

y0=[V;n;m;h];
tspan = [0, max(t)];

%Matlab's ode45 function
[time,V] = ode45(@HH,tspan,y0);
OD=V(:,1);
ODn=V(:,2);
ODm=V(:,3);
ODh=V(:,4);

clear V;

%% Plots
%Plot the functions
plot(time,OD,'black-');
legend('V ODE45');
xlabel('Waktu (ms)');
ylabel('Potensial Membran Neuron (mV)');
title('Potensial Membran Neuron Ketika  $I_{\text{ext}}=0.3$ ');
figure
plot(time,ODm,'g-',time,ODn,'b-',time,ODh,'r-');

title('Populasi Ionik Membran Neuron Ketika  $I_{\text{ext}}=0.3$ ');
ylabel('Populasi Ionik Membran Neuron');
xlabel('Waktu (ms)');
axis([0 50 0 1]);
legend('m ODE45','n ODE45','h ODE45');
```

Lampiran 4

Titik Ekuilibrium Model *Hodgkin-Huxley*

```
> restart; with(plots) : with(DEtools) :
> gNa := gbarNa·m^3·h :
> gK := gbarK·n^4 :
> gl := gbarl :
> INa := gNa·(v - ENa) :
> IK := gK·(v - EK) :
> Il := gl·(v - El) :
> eq1 :=  $\left( \left( \frac{1}{Cm} \right) \cdot (i - (INa + IK + Il)) \right)$ ;
      eq1 :=  $\frac{i - gbarNam^3 h (v - ENa) - gbarKn^4 (v - EK) - gbarl (v - El)}{Cm}$ 
> eq2 := a_m·(1 - m) - b_m·m;
      eq2 := a_m (1 - m) - b_m m
> eq3 := a_n·(1 - n) - b_n·n;
      eq3 := a_n (1 - n) - b_n n
> eq4 := a_h·(1 - h) - b_h·h;
      eq4 := a_h (1 - h) - b_h h
> titik_ekuilibrium := evalf(solve({eq1, eq2, eq3, eq4}, {v, m, n, h}));
```

$$\begin{aligned}
\text{titik_ekuilibrium} := & \left\{ h = \frac{a \ h}{a \ h + b \ h}, m = \frac{a \ m}{a \ m + b \ m}, n = \frac{a \ n}{a \ n + b \ n}, v = (a \ h_a \ m^3 a \ n^4 i \right. \\
& + a \ h_a \ m^3 b \ n^4 i + a \ h_a \ n^4 b \ m^3 i + a \ h_b \ m^3 b \ n^4 i + a \ m^3 a \ n^4 b \ h_i \\
& + a \ m^3 b \ h_b \ n^4 i + a \ n^4 b \ h_b \ m^3 i + b \ h_b \ m^3 b \ n^4 i + 4. a \ n^3 b \ h_b \ m^3 b \ n_i \\
& + 6. a \ n^2 b \ h_b \ m^3 b \ n^2 i + 4. a \ n_b \ h_b \ m^3 b \ n^3 i + 3. a \ h_a \ m^2 a \ n^4 b \ m_i \\
& + 3. a \ h_a \ m^2 b \ m_b \ n^4 i + 3. a \ h_a \ m_a \ n^4 b \ m^2 i + 3. a \ h_a \ m_b \ m^2 b \ n^4 i \\
& + 3. a \ m^2 a \ n^4 b \ h_b \ m_i + 3. a \ m^2 b \ h_b \ m_b \ n^4 i + 3. a \ m_a \ n^4 b \ h_b \ m^2 i \\
& + 3. a \ m_b \ h_b \ m^2 b \ n^4 i + El a \ h_a \ m^3 a \ n^4 \text{gbarl} + El a \ h_a \ m^3 b \ n^4 \text{gbarl} \\
& + El a \ h_a \ n^4 b \ m^3 \text{gbarl} + El a \ h_b \ m^3 b \ n^4 \text{gbarl} + El a \ m^3 a \ n^4 b \ h \text{gbarl} \\
& + El a \ n^3 b \ h_b \ n^4 \text{gbarl} + El a \ n^4 b \ h_b \ m^3 \text{gbarl} + El b \ h_b \ m^3 b \ n^4 \text{gbarl} \\
& + EN a a \ h_a \ m^3 a \ n^4 \text{gbarNa} + EN a a \ h_a \ m^3 b \ n^4 \text{gbarNa} + EK a \ h_a \ m^3 a \ n^4 \text{gbarK} \\
& + EK a \ h_a \ n^4 b \ m^3 \text{gbarK} + EK a \ m^3 a \ n^4 b \ h \text{gbarK} + EK a \ n^4 b \ h_b \ m^3 \text{gbarK} \\
& + 4. a \ h_a \ m^3 a \ n^3 b \ n_i + 6. a \ h_a \ m^3 a \ n^2 b \ n^2 i + 4. a \ h_a \ m^3 a \ n_b \ n^3 i \\
& + 4. a \ h_a \ n^3 b \ m^3 b \ n_i + 6. a \ h_a \ n^2 b \ m^3 b \ n^2 i + 4. a \ h_a \ n_b \ m^3 b \ n^3 i \\
& + 4. a \ m^3 a \ n^3 b \ h_b \ n_i + 6. a \ m^3 a \ n^2 b \ h_b \ n^2 i + 4. a \ m^3 a \ n_b \ h_b \ n^3 i \\
& + 12. El a \ h_a \ m^2 a \ n^3 b \ m_b \ n \text{gbarl} + 18. El a \ h_a \ m^2 a \ n^2 b \ m_b \ n^2 \text{gbarl} \\
& + 12. El a \ h_a \ m^2 a \ n_b \ m_b \ n^3 \text{gbarl} + 12. El a \ h_a \ m_a \ n^3 b \ m^2 b \ n \text{gbarl} \\
& + 18. El a \ h_a \ m_a \ n^2 b \ m^2 b \ n^2 \text{gbarl} + 12. El a \ h_a \ m_a \ n_b \ m^2 b \ n^3 \text{gbarl} \\
& + 12. El a \ m^2 a \ n^3 b \ h_b \ m_b \ n \text{gbarl} + 18. El a \ m^2 a \ n^2 b \ h_b \ m_b \ n^2 \text{gbarl} \\
& + 12. El a \ m^2 a \ n_b \ h_b \ m_b \ n^3 \text{gbarl} + 12. El a \ m_a \ n^3 b \ h_b \ m^2 b \ n \text{gbarl} \\
& + 18. El a \ m_a \ n^2 b \ h_b \ m^2 b \ n^2 \text{gbarl} + 12. El a \ m_a \ n_b \ h_b \ m^2 b \ n^3 \text{gbarl} \\
& + 3. EK a \ h_a \ m^2 a \ n^4 b \ m \text{gbarK} + 3. EK a \ h_a \ m_a \ n^4 b \ m^2 \text{gbarK} \\
& + 3. EK a \ m^2 a \ n^4 b \ h_b \ m \text{gbarK} + 3. EK a \ m_a \ n^4 b \ h_b \ m^2 \text{gbarK} \\
& + 12. a \ h_a \ m^2 a \ n^3 b \ m_b \ n_i + 18. a \ h_a \ m^2 a \ n^2 b \ m_b \ n^2 i \\
& + 12. a \ h_a \ m^2 a \ n_b \ m_b \ n^3 i + 12. a \ h_a \ m_a \ n^3 b \ m^2 b \ n_i \\
& + 18. a \ h_a \ m_a \ n^2 b \ m^2 b \ n^2 i + 12. a \ h_a \ m_a \ n_b \ m^2 b \ n^3 i \\
& + 12. a \ m^2 a \ n^3 b \ h_b \ m_b \ n_i + 18. a \ m^2 a \ n^2 b \ h_b \ m_b \ n^2 i \\
& + 12. a \ m^2 a \ n_b \ h_b \ m_b \ n^3 i + 12. a \ m_a \ n^3 b \ h_b \ m^2 b \ n_i \\
& + 18. a \ m_a \ n^2 b \ h_b \ m^2 b \ n^2 i + 12. a \ m_a \ n_b \ h_b \ m^2 b \ n^3 i \\
& + 4. El a \ h_a \ m^3 a \ n^3 b \ n \text{gbarl} + 6. El a \ h_a \ m^3 a \ n^2 b \ n^2 \text{gbarl} \\
& + 4. El a \ h_a \ m^3 a \ n_b \ n^3 \text{gbarl} + 4. El a \ h_a \ n^3 b \ m^3 b \ n \text{gbarl} \\
& + 6. El a \ h_a \ n^2 b \ m^3 b \ n^2 \text{gbarl} + 4. El a \ h_a \ n_b \ m^3 b \ n^3 \text{gbarl} \\
& + 4. El a \ m^3 a \ n^3 b \ h_b \ n \text{gbarl} + 6. El a \ m^3 a \ n^2 b \ h_b \ n^2 \text{gbarl} \\
& + 4. El a \ m^3 a \ n_b \ h_b \ n^3 \text{gbarl} + 4. El a \ n^3 b \ h_b \ m^3 b \ n \text{gbarl} \\
& + 6. El a \ n^2 b \ h_b \ m^3 b \ n^2 \text{gbarl} + 4. El a \ n_b \ h_b \ m^3 b \ n^3 \text{gbarl} \\
& + 4. EN a a \ h_a \ m^3 a \ n^3 b \ n \text{gbarNa} + 6. EN a a \ h_a \ m^3 a \ n^2 b \ n^2 \text{gbarNa} \\
& + 4. EN a a \ h_a \ m^3 a \ n_b \ n^3 \text{gbarNa} + 3. El a \ h_a \ m^2 a \ n^4 b \ m \text{gbarl} \\
& + 3. El a \ h_a \ m^2 b \ m_b \ n^4 \text{gbarl} + 3. El a \ h_a \ m_a \ n^4 b \ m^2 \text{gbarl} \\
& + 3. El a \ h_a \ m_b \ m^2 b \ n^4 \text{gbarl} + 3. El a \ m^2 a \ n^4 b \ h_b \ m \text{gbarl} \\
& + 3. El a \ m^2 b \ h_b \ m_b \ n^4 \text{gbarl} + 3. El a \ m_a \ n^4 b \ h_b \ m^2 \text{gbarl} \\
& + 3. El a \ m_b \ h_b \ m^2 b \ n^4 \text{gbarl}) / (a \ h_a \ m^3 a \ n^4 \text{gbarK} + a \ h_a \ n^4 b \ m^3 \text{gbarK} \\
& + a \ m^3 a \ n^4 b \ h \text{gbarK} + a \ n^4 b \ h_b \ m^3 \text{gbarK} + a \ h_a \ m^3 a \ n^4 \text{gbarNa} \\
& + a \ h_a \ m^3 b \ n^4 \text{gbarNa} + a \ h_a \ m^3 a \ n^4 \text{gbarl} + a \ h_a \ m^3 b \ n^4 \text{gbarl} \\
& + a \ h_a \ n^4 b \ m^3 \text{gbarl} + a \ h_b \ m^3 b \ n^4 \text{gbarl} + a \ m^3 a \ n^4 b \ h \text{gbarl} \\
& + a \ m^3 b \ h_b \ n^4 \text{gbarl} + a \ n^4 b \ h_b \ m^3 \text{gbarl} + b \ h_b \ m^3 b \ n^4 \text{gbarl} \\
& + 12. a \ h_a \ m^2 a \ n^3 b \ m_b \ n \text{gbarl} + 18. a \ h_a \ m^2 a \ n^2 b \ m_b \ n^2 \text{gbarl} \\
& + 12. a \ h_a \ m^2 a \ n_b \ m_b \ n^3 \text{gbarl} + 12. a \ h_a \ m_a \ n^3 b \ m^2 b \ n \text{gbarl} \\
& + 18. a \ h_a \ m_a \ n^2 b \ m^2 b \ n^2 \text{gbarl} + 12. a \ h_a \ m_a \ n_b \ m^2 b \ n^3 \text{gbarl} \\
& + 12. a \ m^2 a \ n^3 b \ h_b \ m_b \ n \text{gbarl} + 18. a \ m^2 a \ n^2 b \ h_b \ m_b \ n^2 \text{gbarl} \\
& + 12. a \ m^2 a \ n_b \ h_b \ m_b \ n^3 \text{gbarl} + 12. a \ m_a \ n^3 b \ h_b \ m^2 b \ n \text{gbarl} \\
& + 18. a \ m_a \ n^2 b \ h_b \ m^2 b \ n^2 \text{gbarl} + 12. a \ m_a \ n_b \ h_b \ m^2 b \ n^3 \text{gbarl} \\
& + 3. a \ h_a \ m_a \ n^4 b \ m^2 \text{gbarK} + 3. a \ m^2 a \ n^4 b \ h_b \ m \text{gbarK} \\
& + 4. a \ h_a \ m^3 a \ n^3 b \ n \text{gbarNa} + 6. a \ h_a \ m^3 a \ n^2 b \ n^2 \text{gbarNa} \\
& + 4. a \ h_a \ m^3 a \ n_b \ n^3 \text{gbarNa} + 4. a \ h_a \ m^3 a \ n^3 b \ n \text{gbarl} \\
& + 6. a \ h_a \ m^3 a \ n^2 b \ n^2 \text{gbarl} + 4. a \ h_a \ m^3 a \ n_b \ n^3 \text{gbarl} + 4. a \ h_a \ n^3 b \ m^3 b \ n \text{gbarl} \\
& + 6. a \ h_a \ n^2 b \ m^3 b \ n^2 \text{gbarl} + 4. a \ h_a \ n_b \ m^3 b \ n^3 \text{gbarl} + 4. a \ m^3 a \ n^3 b \ h_b \ n \text{gbarl} \\
& + 6. a \ m^3 a \ n^2 b \ h_b \ n^2 \text{gbarl} + 4. a \ m^3 a \ n_b \ h_b \ n^3 \text{gbarl} + 4. a \ n^3 b \ h_b \ m^3 b \ n \text{gbarl} \\
& + 6. a \ n^2 b \ h_b \ m^3 b \ n^2 \text{gbarl} + 4. a \ n_b \ h_b \ m^3 b \ n^3 \text{gbarl} \\
& + 3. a \ h_a \ m^2 a \ n^4 b \ m \text{gbarl} + 3. a \ h_a \ m^2 b \ m_b \ n^4 \text{gbarl} \\
& + 3. a \ h_a \ m_a \ n^4 b \ m^2 \text{gbarl} + 3. a \ h_a \ m_b \ m^2 b \ n^4 \text{gbarl} \\
& + 3. a \ m^2 a \ n^4 b \ h_b \ m \text{gbarl} + 3. a \ m^2 b \ h_b \ m_b \ n^4 \text{gbarl} \\
& + 3. a \ m_a \ n^4 b \ h_b \ m^2 \text{gbarl} + 3. a \ m_b \ h_b \ m^2 b \ n^4 \text{gbarl} \\
& + 3. a \ h_a \ m^2 a \ n^4 b \ m \text{gbarK} + 3. a \ m_a \ n^4 b \ h_b \ m^2 \text{gbarK}) \}
\end{aligned}$$

RIWAYAT HIDUP



Mukhammad Fahmi, lahir di Tuban pada tanggal 25 November 1994. Nama panggilannya adalah Fahmi, tinggal di RT.04 RW.04 Dsn. Betengrowo, Ds. Sumberejo, Kec. Rengel, Kab. Tuban, Provinsi Jawa Timur. Anak kedua dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak H. Akhiyar, S.Pd dan Hj. Istiqomah. Pernah mencari ilmu di TK DHARMA WANITA pada tahun 2000 hingga 2001, MI HIDAYATUL ISLAMIYAH pada tahun 2001 hingga 2007, SMP Negeri 1 RENGEL Tuban pada tahun 2007 hingga 2010, MAN TAMBAKBERAS Jombang pada tahun 2010 hingga 2013, dan sebagai mahasiswa di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang mulai tahun 2013. Tahun 2014-2017 ia menjadi santri PP. Anwarul Huda Malang. Selama menjadi mahasiswa dan santri, dia pernah mengikuti organisasi Himpunan Mahasiswa Bahrul ‘Ulum Malang (HIMMABA) dan Komunitas Pena (KOMA) Malang.



KEMENTERIAN AGAMA RI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
Jl. Gajayana No. 50 Dinoyo Malang Telp./Fax.(0341)558933

BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Mukhammad Fahmi
NIM : 13610072
Fakultas/ Jurusan : Sains dan Teknologi/ Matematika
Judul Skripsi : Analisis Model *Hodgkin-Huxley* pada Transmisi Potensial Aksi Impuls Sel Saraf
Pembimbing I : Dr. Usman Pagalay, M.Si
Pembimbing II : Dr. H. Imam Sujarwo, M.Pd

| No | Tanggal | HAL | Tanda Tangan |
|-----|-------------------|-----------------------------------|--------------|
| 1. | 04 Mei 2017 | Konsultasi Bab I dan Bab II | 1. |
| 2. | 05 Juni 2017 | Konsultasi Bab III | |
| 3. | 08 Juni 2017 | Konsultasi Bab I, II, dan III | 3. |
| 4. | 08 Juni 2017 | Konsultasi Kajian Keagamaan | 4. |
| 5. | 13 Juni 2017 | Konsultasi Kajian Keagamaan | 5. |
| 6. | 14 Juni 2017 | Konsultasi Kajian Keagamaan | 6. |
| 7. | 14 Agustus 2017 | Konsultasi Bab III | 7. |
| 8. | 04 September 2017 | Konsultasi Bab I, II, dan Bab III | 8. |
| 9. | 09 Oktober 2017 | Konsultasi Bab III dan Bab IV | 9. |
| 10. | 06 November 2017 | Konsultasi Bab III dan Bab IV | 10. |
| 11. | 08 November 2017 | Konsultasi Keagamaan | 11. |
| 12. | 27 November 2017 | Konsultasi Keagamaan | 12. |
| 13. | 04 Desember 2017 | Konsultasi Keagamaan | 13. |

Malang, 4 Desember 2017
Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika



Dr. Usman Pagalay, M.Si
NIP. 19650414200312 1 001