

**PEMODELAN MATEMATIKA PADA
DIABETES TIPE I**

SKRIPSI

Oleh:

DIDIK WAHYUNINGTYAS

NIM: 04510032



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

MALANG

2009

**PEMODELAN MATEMATIKA PADA
DIABETES TIPE 1**

SKRIPSI

Diajukan Kepada:

UIN Maulana Malik Ibrahim

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si.)

Oleh:

DIDIK WAHYUNINGTYAS

NIM: 04510032

**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
MALANG
2009**

**PEMODELAN MATEMATIKA PADA
DIABETES TIPE 1**

SKRIPSI

Oleh:

DIDIK WAHYUNINGTYAS

NIM: 04510032

Telah Disetujui Untuk Diuji:
Tanggal, 25 Juli 2009

Dosen Pembimbing I,

Dosen Pembimbing II,

Usman Pagalay, M.Si
NIP. 150 327 240

Ach. Nasichuddin, M.Ag
NIP. 150 320 531

Mengetahui

Ketua Jurusan Matematika

Sri Harini, M.Si
NIP. 150 318 321

LEMBAR PENGESAHAN
PEMODELAN MATEMATIKA PADA
DIABETES TIPE I

SKRIPSI

Oleh:

DIDIK WAHYUNINGTYAS

NIM: 04510032

Telah Dipertahankan Di Depan Dewan Penguji Skripsi
Ditanyakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

Tanggal: 27 Juli 2009

Susunan Dewan Penguji

- | | | | |
|------------------|---|---|---|
| 1. Ketua | : <u>Drs. H. Turmudzi, M.Si</u>
NIP. 150 318 321 | (|) |
| 2. Penguji Utama | : <u>Sri Harini, M.Si</u>
NIP. 150 290 630 | (|) |
| 3. Sekretaris | : Usman Pagalay, M.Si
NIP. 150 327 240 | (|) |
| 4. Penguji Agama | : Ach. Nasichudin, M.Ag.
NIP. 150 320 531 | (|) |

Mengetahui dan Mengesahkan
Ketua Jurusan Matematika

Sri Harini, M.Si
NIP. 150 318 321

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Didik Wahyuningtyas

NIM : 04510032

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Skripsi : Pemodelan Matematika Pada Diabetes Tipe 1

Menyatakan bahwa skripsi tersebut adalah hasil karya saya sendiri dan bukan karya orang lain, baik sebagian maupun keseluruhan, kecuali dalam bentuk kutipan yang telah disebutkan sumbernya.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya dan apabila pernyataan ini tidak benar, saya bersedia mendapatkan sanksi akademis.

Malang, 25 juli 2009

Yang Menyatakan,

Didik Wahyuningtyas
04510032

Motto

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَأَخْتِلَافِ
الَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾

*Sesungguhnya dalam penciptaan
langit dan bumi, dan silih
bergantinya malam dan siang
terdapat tanda-tanda bagi orang-
orang yang berakal*

Halaman Persembahan

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

Pertama ayahda (alm) M. Tamin dan ibuda Sri Wahyuni yang senantiasa membiayai, mendidik, serta membesarkan saya sejak kecil hingga dewasa, sehingga saya menjadi apa yang telah diinginkan oleh beliau.

Kedua saya persembahkan untuk adik yang tercinta Ardina Sulistiyowati, karena telah memberi support kepada saya, hingga saya mempunyai semangat untuk mengerjakan skripsi.

Ketiga saya persembahkan untuk:

- Bapak Usman Pagalay yang selalu setia membimbing saya yang selalu semangat dalam membimbing saya dalam segala hal yang berkaitan dengan skripsi, serta bapak Nasichudin selaku pembimbing agama.
- Saya persembahkan juga kepada teman-teman matematika khususnya angkatan 2004.
- Dan tidak lupa pula saya persembahkan kepada teman-teman saya yang berada di PPP. Al- Hikmah Al- Fatimiyyah yang selalu membari support, khususnya kepada kamar madin yang selalu bilang semangat! Aca ca.
yang tidak lupa dengan nama Aim alias (Shobek), Muanifa (bu nyai), Rina selaku kepala madrasah, Merijanem hek (weik), Arul (hek), Ririn alias (Surin), Choir alias (Choy), Dwi alias DWU (dwi yang selalu ingin tampil beda), Sundus alias (dhuus), Yuyun (nyu-nyun), Lailis (hutan Amazon), H-5 alias (the mah), Efa (hutan Amazon 2), dan Mega (alias mendung).
Tidak lupa dengan Chopy, M'Hurin, M'Ifa L, irama, evi,

mudrika yang mirip arul, pipe, Nahla, Alfiah (Umik), Hanik (ndok).

- Yang terakhir saya persembahkan kepada teman karipku yaitu: Yuli, Layin, Dewi Handayani yang telah membantuku,

KATA PENGANTAR

Bismillahirrohmanirrohim

Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT karena atas rahmat, taufiq dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains dalam bidang Matematika di Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Penulis menyadari bahwa banyak pihak yang telah berpartisipasi dan membantu dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini. Untuk itu, iringan do'a dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan, utamanya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Imam Suprayogo, selaku rektor UIN malang
2. Bapak Prof. sutiman bambang Sumitro S.U, d.Sc, selaku dekan fakultas sains dan teknologi UIN maulana malik Ibrahim malang
3. Ibu Sri Harini, M.Si selaku Ketua jurusan matematika fakultas sains dan teknologi UIN maulana malik Ibrahim malang

4. Bapak Usman Pagalay, M.Si selaku pembimbing I yang telah memberikan arahan dan bimbingan kepada peneliti sampai dengan terselesaikanya tugas ini
5. Bapak Achmad Nasihuddin, M.Ag selaku pembimbing agama yang telah memberikan arahan dan bimbingan kepada peneliti sampai dengan terselesaikanya tugas ini
6. Segenap dosen matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
7. Kedua orang tuaku. Bapak M. Tamin dan ibu Sri wahyuni, yang telah memberikan motivasi penuh dalam terselesaikanya tugas ini
8. Abah Yahya Dja'far, MA dan Ibu Syafiah, MA yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk menimba ilmu dan pengalaman di P.P.P. Al Hikmah Al Fathimiyyah (AHAF)
9. Teman-teman Sains dan teknologi khususnya jurusan Matematika angkatan 2004

Dalam penyusunan skripsi ini tentunya masih terdapat banyak kesalahan dan kekurangan, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran demi perbaikan skripsi ini. Akhirnya, semoga skripsi ini bermanfaat bagi kita semua . Amin.

Malang, 24 Juli 2009

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
MOTTO	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
KATA PENGANTAR	
ABSTRAK	i
DAFTAR ISI	ii
BAB I : PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Pembahasan	3
1.4 Manfaat Pembahasan	3
1.5 Batasan Masalah	4
1.6 Sistematika Pembahasan	5
BAB II : KAJIAN PUSTAKA	
2.1 Pengertian Diferensial	6
2.2 Pengertian Persamaan Diferensial	7
2.3 Persamaan Diferensial Linier dan persamaan Diferensial tak linier	10
2.4 Sistem persamaan diferensial linier dan sistem persamaan diferensial tak linier	12
2.5 Kastabilan titik kritid daru sistem otinomus	16
2.6 Metode numeric untuk persamaan diferensial biasa	16
2.7 Model matematika	17
2.8 Basik reproduksi Number (R_0)	21
2.9 Diabetes mellitus	22
2.10 Patofisiologi diabetes mellitus	28
2.11 Epidimiologi diabetes mellitus d Indonesia	32
2.12 Sistem imun pada diabetes mellitus	33
2.13 Gejala-gejala diabetes	35
2.14 Sistem komplemen	35

2.15	Kajian Al-Quran dan As-Sunnah dalam perspektif penyakit	36
BAB III	: METODE PENELITIAN	
3.1	Pendekatan Penelitian	41
3.2	Metode Pengumpulan Data, Jenis Data dan Sumber Data ...	41
3.3	Teknik Analisis Data	42
BAB IV	: PEMBAHASAN	
4.1	Deskripsi Tentang Parameter	45
4.2	Pembentukan Model matematika pada Diabetes Mellitus ...	46
4.3	Analisis pada Model diabetes Mellitus	48
4.4	Penaksir Parameter	50
4.5	Efek Radang Pada Nikrosis	53
4.6	Hasil Numerik Persamaan Diferensial	56
4.7	Tinjauan Hasil Penelitian Dalam Perspektif Islam	56
4.8		
BAB V	: PENUTUP	
A.	Kesimpulan	60
B.	Saran	60
DAFTAR PUSTAKA		

ABSTRAK

Didik Wahyuningtyas. 2009, *Pemodelan Matematika Pada Diabetes Tipe 1*, Skripsi, Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang, Pembimbing (I) Usman Pagalay, M.Si. Pembimbing (II) Achmad Nasihuddin, M.Ag.

Kata Kunci: Diabetes Tipe 1, apotisis, makrofag, pagositosis, model matematika

Model matematika adalah suatu usaha untuk menguraikan beberapa bagian yang berhubungan dengan dunia nyata ke dalam bentuk matematika. Model merupakan suatu representasi dari suatu system yang sedang kita pelajari (dapat berupa objek, kejadian, proses atau suatu system) dan sebagai alat untuk meramalkan dan mengontrol. Fungsi utama dari model ialah kemampuannya untuk menjelaskan (*explanatory*) dan bukan deskriptif. Model merupakan suatu kesatuan entity yang terdiri dari bagian-bagian atau komponen-komponen yang satu sama lain saling berkaitan. Model bukanlah hal yang sesungguhnya terjadi akan tetapi hanya suatu pencerminan dari suatu kenyataan hidup (*a relection of reality*) (Supranto, 1988: 53). Dalam sains dan ilmu rekayasa, model matematika digunakan untuk memahami fenomena fisik. Model matematika yang sering digunakan berbentuk persamaan yang memuat beberapa derivative dari suatu fungsi yang belum diketahui. Persamaan seperti ini dikenal sebagai persamaan diferensial dalam perkembangannya model matematika telah digunakan dalam ilmu kedokteran, biologi, fisika dan ilmu-ilmu social. Singkatnya model matematika adalah suatu aktifitas yang berbeda dan kaya dengan banyak aspek menarik.

Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit degeneratif yang ditandai adanya peningkatan kadar glukosa dalam darah. Diabetes mellitus ini dapat menyebabkan stress oksidatif yang menyebabkan kadar radikal bebas dalam tubuh meningkat. Radikal bebas ini dapat barisak berbagai jaringan tubuih seperti sel hati.

Hasil dari pemodelan matematika pada diabetes tipe 1 adalah sebagai berikut:

1. $\dot{M}(t) = J + (k + b)M_a - cM - gMB_a - e_1M(M + M_a),$
2. $\dot{M}_a(t) = gMB_a - kM_a - e_2M_a(M + M_a),$
3. $\dot{B}_a(t) = lM_a - f_1MB_a - f_2M_aB_a - dB_a,$

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sehubungan dengan berkembangnya ilmu pengetahuan yang ditandai munculnya disiplin ilmu yang semakin kompleks dan penemuan-penemuan hal baru dalam ilmu pengetahuan, maka matematika sebagai wadah ilmu pengetahuan secara historis persamaan diferensial muncul dari keinginan manusia tentang kejadian alam dimana ia hidup. Pemecahan masalah dalam dunia nyata dengan matematika dilakukan dengan mengubah masalah tersebut menjadi bahasa matematika. Proses seperti ini disebut pemodelan secara matematika atau model matematika (Baiduri, 2002 : 1).

Model matematika adalah suatu usaha untuk menguraikan beberapa bagian yang berhubungan dengan dunia nyata ke dalam bentuk matematika. Model merupakan suatu representasi dari suatu system yang sedang kita pelajari (dapat berupa objek, kejadian, proses atau suatu system) dan sebagai alat untuk meramalkan dan mengontrol. Fungsi utama dari model ialah kemampuannya untuk menjelaskan (*explanatory*) dan bukan deskriptif. Model merupakan suatu kesatuan entity yang terdiri dari bagian-bagian atau komponen-komponen yang satu sama lain saling berkaitan. Model bukanlah hal yang sesungguhnya terjadi akan tetapi hanya suatu pencerminan dari suatu kenyataan hidup (*a relection of reality*) (Supranto, 1988: 53). Dalam sains dan ilmu rekayasa, model matematika

digunakan untuk memahami fenomena fisik. Model matematika yang sering digunakan berbentuk persamaan yang memuat beberapa derivative dari suatu fungsi yang belum diketahui. Persamaan seperti ini dikenal sebagai persamaan diferensial dalam perkembangannya model matematika telah digunakan dalam ilmu kedokteran, biologi, fisika dan ilmu-ilmu sosial. Singkatnya model matematika adalah suatu aktifitas yang berbeda dan kaya dengan banyak aspek menarik.

Dari salah satu aplikasi matematika yang dapat penulis paparkan dalam skripsi ini adalah tentang kedokteran, dimana penulis mengambil tema penyakit diabetes mellitus. Diabetes mellitus merupakan penyakit gangguan kesehatan dimana kadar gula dalam darah seseorang menjadi tinggi karena gula dalam darah tidak dapat digunakan oleh tubuh. Diabetes mellitus (DM) dikenal juga dengan sebutan gula darah atau kencing manis yang mempunyai jumlah penderita yang cukup banyak di Indonesia juga diseluruh dunia. Sedangkan menurut Price diabetes mellitus adalah gangguan metabolic dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat. Jika telah berkembang penuh secara klinis, maka diabetes mellitus ditandai dengan hiperglikemia puasa.

Dikaji dalam konteks keislaman yang menyatakan bahwa sebagai manusia harus bersih baik lahir maupun batin. Dalam konteks dijelaskan dalam Fiqih pada bab thaharah yang menjelaskan: thaharah menurut bahasa artinya bersih, sedangkan menurut syara' artinya sucinya dari najis seperti kentut. Dengan Maha Bijaksana, Allah Ta'ala telah menyuruh kaum muslimin senantiasa menjaga kebersihan. Maka firman -Nya dalam Al-Qur'an yang artinya: "Dan Pakaianmu

bersihkanlah” (surat Al-Muddatsir). Kemudian firman-Nya pada ayat yang lain yang artinya “Allah tidak berhak menyulitkan kamu, tetapi Dia hendak membersihkan kamu dan menyempurnakan nikmat-Nya bagimu, supaya kamu bersyukur” (surat Al-Maidah). Dari ayat di atas dapat mengambil kesimpulan bahwasanya kita harus bersih.

Dari uraian di atas, maka penulis termotifasi untuk menyusun skripsi dengan judul PEMODELAN MATEMATIKA PADA DIABETES TIPE 1.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas maka rumusan masalah dalam skripsi ini adalah sebagai berikut:

- 1) Bagaimana mendeskripsikan tentang model pada pemodelan matematika pada diabetes tipe 1
- 2) Bagaimana analisis pemodelan matematika pada diabetes tipe 1

1.3 Tujuan Masalah

- 1) Untuk mendeskripsikan pembuatan model pada pemodelan matematika pada diabetes mellitus tipe I
- 2) Untuk menganalisis pemodelan matematika pada diabetes tipe 1

1.4 Batasan Masalah

Untuk menghindari terjadinya pembahasan yang meluas, maka penulis membatasi pembahasan dengan asumsi:

- 1) Persamaan diferensial yang tidak jauh dari orde 1, orde 2, dan orde 3
- 2) Diabetes mellitus tipe I
- 3) Populasi yang terinfeksi dari penyakit diabetes mellitus tipe I, ditemukan dan diobati

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian yang berupa pembahasan masalah ini bermanfaat:

Bagi Penulis

1. Mampu mengaplikasikan mata kuliah persamaan diferensial biasa dan persamaan diferensial parsial yang pernah dipelajari di bangku kuliah dalam kehidupan sehari-hari.
2. Sebagai sarana belajar dan latihan untuk mengkaji suatu permasalahan khususnya pemoelan matematika pada diabetes tipe 1.
3. Menambah pengetahuan dan wawasan, khususnya keterkaitan antara matematika dan dunia kedokteran.

Bagi Pembaca

1. Memperkaya wawasan dalam memanfaatkan ilmu matematika.
2. Membantu pembaca yang ingin mempelajari dan memperluas ilmu pengetahuannya khususnya dalam aplikasi matematika tentang pemodelan.

3. Sebagai literatur penunjang khususnya bagi mahasiswi matematika.

1.6 Sistematika Penulisan

Untuk mempermudah dan memahami sripsi ini secara keseluruhan maka penulis menggambarkan sistematika pembahasannya yang terdiri dari lima bab dan masing-masing akan dijelaskan sebagai berikut:

BAB I: Merupakan bab pendahuluan yang menjelaskan tentang latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, batasan masalah, manfaat penelitian, dan sistematika pembahasan.

BAB II: Kajian teori yang menjelaskan tentang gambar umum tentang teori yang menjadi landasan pembahasan masalah, diantaranya berisi tentang pengertian diferensial, pengertian persamaan diferensial, persamaan diferensial linier dan persamaan diferensial tak linier, sistem persamaan diferensial linier dan system persamaan diferensial tak linier, kestabilan titik kritis dari sistem otonomus, metode numerik untuk persamaan deferensial biasa, model matematika, basic reproduksi number (R_0), diabetes mellitus, definisi insulin, epidemiologi diabetes mellitus, gejala-gejala diabetes mellitus, sistem komponen, kajian Al-Quran dan as-Sunnah terkait dengan penyakit.

BAB III: Metode penelitian yang meliputi: pendekatan dan metode penelitian, metode pengumpulan data, jenis dan sumber data, dan teknik analisis data.

BAB IV: Pembahasan merupakan bab inti dari penulisan yang menjabarkan tentang deskripsi tentang parameter, analisis matematika pada pemodelan matematika pada diabetes tipe 1, pembentukan model matematika pada diabetes mellitus tipe 1, penaksiran parameter, necrosis as the inflammatory effect, hasil numerik sistem persamaan diferensial, pemodelan dalam perspektif Islam.

BAB V: Penutup yang merupakan kesimpulan dari pembahasan hasil penelitian yang telah diterangkan dan dilengkapi dengan saran-saran yang berkaitan dengan penelitian ini.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Pengertian Diferensial

Definisi 1:

Persamaan Diferensial adalah suatu persamaan yang meliputi turunan fungsi dari satu atau lebih variable terhadap satu atau lebih variable bebas disebut persamaan diferensial. Selanjutnya jika turunan fungsi itu hanya tergantung pada satu variabel bebas maka disebut Persamaan Diferensial Biasa (PDB) dan bila tergantung pada lebih dari satu variable bebas disebut Persamaan Diferensial parsial (PDP).

Definisi 2:

Turunan fungsi f adalah fungsi f' (dibaca “ f aksen”). Diasumsikan fungsi f terdefinisi dan bernilai tunggal dalam suatu daerah D dimana c suatu titik di dalam D , maka turunan fungsi $f(c)$ didefinisikan sebagai: $f'(c) = \lim_{z \rightarrow c} \frac{f(x) - f(c)}{x - c}$ (Purcel, 1984: 109).

Jika limit $f'(c)$ ini ada, maka fungsi f mempunyai turunan (*differentiable*) di c . Turunan $y = f(x)$ terhadap x dapat dinyatakan oleh salah satu symbol di bawah

ini:

$$\frac{d}{dx}y, \frac{dy}{dx}, Dxy, y', f'(x) \text{ atau } \frac{d}{dx}f(x)$$

Contoh 1:

Carilah $f'(4)$ jika diketahui bahwa $f(x) = x^2 - 5x$

Jawab:

$$\begin{aligned} f'(4) &= \lim_{x \rightarrow 4} \frac{f(x) - f(4)}{x - 4} \\ &= \lim_{x \rightarrow 4} \frac{x^2 - 5x + 4}{x - 4} \\ &= \lim_{x \rightarrow 4} \frac{(x-1) - (x-4)}{x-4} \\ &= \lim_{x \rightarrow 4} (x - 1) \\ &= 3 \end{aligned}$$

2.2 Pengertian Persamaan Diferensial**Definisi 3:**

Persamaan yang menyangkut satu atau lebih fungsi (peubah tak bebas) beserta turunannya terhadap satu atau lebih peubah bebas disebut *persamaan diferensial*. (Pamunjuntak, 1990: 1-11).

Persamaan diferensial dapat pula dibeda-bedakan diantaranya *persamaan diferensial biasa* dan *persamaan diferensial parsial*.

Defnisi 4:

Persamaan diferensial biasa adalah persamaan diferensial yang menyangkut satu atau lebih fungsi (peubah tak bebas) beserta turunannya terhadap satu peubah bebas. (Pamuntjak, 1990: 1-12)

Definisi 5:

Persamaan diferensial parsial adalah persamaan diferensial yang menyangkut satu atau lebih fungsi (peubah tak bebas) beserta turunannya terhadap lebih dari satu peubah bebas. (Pamuntjak, 1990: 1-12).

Satu cara untuk mengklasifikasikan persamaan diferensial adalah menurut orde (tingkat)nya.

Definisi 6:

Orde (tingkat) suatu persamaan diferensial adalah orde (tingkat) dari turunan yang terdapat pada persamaan itu, yang tingkatnya paling tinggi. (Pamuntjak, 1990: 1-13).

Contoh 2:

1. $\frac{dy}{dx} = x + 5$ (persamaan diferensial biasa orde 1)
2. $\frac{d^2y}{dx^2} + 3\frac{dy}{dx} + 2y = 0$ (persamaan diferensial orde 2)
3. $y''' + 2(y'')^2 + y' - \cos x$ (persamaan diferensial biasa orde 3)
4. $\frac{\partial z}{\partial x} = z + x\frac{\partial z}{\partial y}$ (persamaan diferensial parsial orde 1)
5. $\frac{\partial^2 z}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 z}{\partial y^2} = x^2 + y$ (persamaan diferensial parsial orde 2)

Definisi 7:

Pangkat (derajat) suatu persamaan diferensial biasa yang berbentuk polinom dalam fungsi (peubah tak bebas) beserta turunan-turunannya adalah pangkat (derajat) polinom itu, yakni pangkat tertinggi dari perkalian peubah tak bebas beserta turunan-turunannya yang terdapat dalam persamaan diferensial (Pamunjantak, 1990: 1-13)

2.3 Persamaan Diferensial Linier dan Persamaan Diferensial Tak Linier**Definisi 7:**

Persamaan diferensial linier adalah persamaan diferensial yang berpangkat satu dalam peubah bebas dan turunan-turunannya, yaitu persamaan diferensial yang dapat dinyatakan dalam bentuk:

$$a_0(x) \frac{d^n y}{dx^n} + a_1(x) \frac{dy}{dx} + a_n(x)y = f(x)$$

Diasumsikan bahwa a_0, a_1, \dots, a_n dan fungsi-fungsi $f(x)$ merupakan fungsi-fungsi yang kontinu pada suatu selang I dan koefisien pertama $a_n(x) \neq 0$ untuk setiap $x \in I$. (Pamuntjak, 1990: 1-15)

Definisi 8:

Persamaan diferensial tak linier adalah persamaan diferensial yang bukan linier. (Pamuntjak, 1990: 1-15).

Dengan demikian persamaan diferensial $F(x,y,\dots,y^{(m)})=0$ adalah persamaan diferensial tak linier, jika salah satu dari berikut dipenuhi oleh F :

1. F tidak berbentuk polinom dalam $y,y,\dots,y^{(m)}$
2. F tidak berbentuk polinom berpangkat lebih dari 2 dalam $y,y,\dots,y^{(m)}$

Contoh 3:

1. $yy' + xy'' = 0$ persamaan diferensial tak linier karena $F(x,y,y',y'') = yy' + xy''$ polinom berpangkat dua dalam y,y',y''
2. $\sin xy \frac{dy}{dx} + \cos \left(\frac{d^2y}{dx^2}\right) = 0$ tak linier, karena F tak berubah polinom dalam $y, \frac{dy}{dx}, \frac{d^2y}{dx^2}$.

2.4 Sistem Persamaan diferensial Linier dan Sistem Persamaan Diferensial Tak linier

System persamaan diferensial linier adalah persamaan yang terdiri dari lebih dari satu persamaan yang saling terkait. System dari dua persamaan diferensial dengan dua fungsi yang tak diketahui berbentuk:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= a_{11}(t)x_1 + a_{12}(t)x_2 + f_1(t) + \dots \dots \dots \quad (2.1) \\ \dot{x}_2 &= a_{21}(t)x_1 + a_{22}(t)x_2 + f_2(t) \end{aligned}$$

Dimana koefisien $a_{11}, a_{12}, a_{21}, a_{22}$ dan f_1, f_2 merupakan fungsi t yang kontinu pada selang I dan x_1,x_2 adalah fungsi t yang tak diketahui. System (2.1) memiliki penyelesaian eksplisit jika koefisien $a_{11}, a_{12}, a_{21},$ dan a_{22} semua konstan.

System persamaan diferensial linier dengan n fungsi-fungsi yang tak diketahui berbentuk:

$$\begin{aligned} \dot{x} &= a_{11}(t)x_1 + a_{12}(t)x_2 + \dots + a_{1n}(t)x_n + f_1(t) \\ \dot{x} &= a_{21}(t)x_1 + a_{22}(t)x_2 + \dots + a_{2n}(t)x_n + f_2(t) \dots\dots\dots (2.2) \\ &\vdots \\ \dot{x} &= a_{n1}(t)x_1 + a_{n2}(t)x_2 + \dots + a_{nn}(t)x_n + f_n(t) \end{aligned}$$

atau secara singkat:

$$\dot{x} = \sum_{j=1}^n a_{ij}(t)x_j + f_i(t), \quad i = 1, 2, \dots, n$$

System persamaan diferensial taklinier adalah persamaan yang terdiri dari lebih dari satu persamaan yang terkait. System dari dua persamaan diferensial taklinier dengan dua fungsi yang tak diketahui berbentuk:

$$\dot{x} = ax + by + F(x, y)$$

$$\dot{y} = cx + dy + G(x, y)$$

dimana $ad - bc \neq 0$

Dalam penyelesaian system persamaan diferensial linier dan system persamaan diferensial taklinier dapat juga menggunakan metode eksplisit yang diperluas sesuai dengan tingkat kesukaran, yaitu dengan metode eliminasi (metode penyelesaian system persamaan diferensial dalam dua fungsi yang tak diketahui dan dengan koefisien konstan) dan metode matriks (metode penyelesaian system persamaan diferensial dalam n buah fungsi yang tak diketahui dan dengan koefisien konstan). Persamaan diferensial taklinier sering kali muncul dalam penerapan. Tetapi, hanya beberapa tipe persamaan diferensial linier dan

persamaan diferensial taklinier (sebagai contoh: terpisah, homogen, eksak) yang dapat diselesaikan secara eksplisit.

2.5 Kestabilan Titik Kritis dari System Otonomus

Suatu system persamaan diferensial yang berbentuk

$$x'(t) = f(x, y), y'(t) = g(x, y) \dots\dots\dots (2.3)$$

dimana f dan g dari waktu dinamakan system otonomus.

Sebuah titik (x_0, y_0) merupakan titik kritis (atau titik kesetimbangan) dari sistem (2.3) jika $f(x_0, y_0) = 0$ dan $g(x_0, y_0) = 0$. Karena turunan suatu konstanta sama dengan nol, akibatnya jika titik (x_0, y_0) merupakan titik kritis dari (2.3), maka sepasang fungsi konstan

$$x(t) = x_0, y(t) = y_0 \dots\dots\dots (2.4)$$

merupakan penyelesaian dari (2.3) untuk semua t .

Jika penyelesaian persamaan (2.3) dekat dengan penyelesaian (2.4) pada $t = 0$ akan tetap dekat dengan (2.4) untuk seluruh waktu $t > 0$ berikutnya maka penyelesaian (2.4) atau titik kritis (x_0, y_0) , disebut stabil.

Definisi 9

Titik kritis (x_0, y_0) disebut stabil jika untuk setiap bilangan ϵ positif ada suatu δ positif demikian sehingga setiap penyelesaian $(x(t), y(t))$ dari persamaan (2.3) pada $t = 0$ memenuhi

$$[x(0) - x_0]^2 + [y(0) - y_0]^2 < \delta \dots\dots\dots (2.5)$$

Ujud dan memenuhi

$$[x(t) - x_0]^2 + [y(t) - y_0]^2 < \epsilon \dots\dots\dots (2.6)$$

Untuk semua $t \geq 0$ (Finizio, 1982: 291)

Definisi 10:

Sebuah titik kritis (x_0, y_0) atau penyelesaian konstan (2.4) disebut stabil asimtotik jika titik itu stabil dan jika sebagian tambahan ada δ_0 demikian sehingga setiap penyelesaian $(x(t), y(t))$ dari (2.3) pada $t = 0$ memenuhi

$$[x(0) - x_0]^2 + [y(0) - y_0]^2 < \delta_0 \dots\dots\dots (2.7)$$

Ujud untuk semua $t \geq 0$ dan memenuhi

$$\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = x_0, \quad \lim_{t \rightarrow \infty} y(t) = y_0, \dots\dots\dots (2.8)$$

(Finizio, 1982:291)

Definisi 11:

Sebuah titik yang tidak stabil disebut tak stabil (Finizio, 1982: 291)

Srabilitas berarti bahwa perubahan kecil pada penyelesaian, kestabilan asimtotik berarti bahwa pengaruh dari suatu peubahan kecil cenderung menghilang, sedangkan ketakstabilan berarti bahwa suatu perubahan kecil dalam syarat awal mempunyai pengaruh besar pada penyelesaian.

System otonomus (2.3) linier dengan koefisien konstanta, jika:

$$\dot{x} = ax + by, \quad \dot{y} = cx + dy \dots\dots\dots (2.9)$$

Dengan a, b, c dan d konstanta, kita memperoleh penyelesaian secara eksplisit. Diasumsikan bahwa $ad - bc \neq 0$, maka titik $(0,0)$ adalah satu-satunya titik kritis dari (2.9). Penyelesaian dari system (2.9) berbentuk:

$$x = Ae^{\lambda t}, \quad y = Be^{\lambda t}$$

Di mana akar dari persamaan karakteristik adalah:

$$\lambda^2 - (a + d)\lambda + ad - bc = 0 \dots\dots\dots (2.10)$$

Sifat stabilitas titik kritis $(0,0)$ dari system (2.9) tergantung pada akar-akar dari persamaan (2.10).

Teorema 1:

- a) Titik kritis $(0,0)$ dari sistem (2.9) stabil, jika dan hanya jika, kedua akar dari persamaan (2.10) adalah riil dan negative atau mempunyai bagian riil takpositif.
- b) Titik kritis $(0,0)$ dari system (2.9) stabil asistotik, jika dan hanya jika, kedua akar dari persamaan (2.10) adalah riil negative atau mempunyai bagian riil yang negative.
- c) Titik kritis $(0,0)$ dari system (2.9) takstabi, jika salah satu (atau kedua) akar dari persamaan (2.10) riil dan positif atau jika paling sedikit satu akar mempunyai bagian riil yang positif.

Jika system (2.3) berbentuk:

$$\dot{x} = ax + by + F(x, y) \dots\dots\dots (2.11)$$

$$\dot{y} = cx + dy + G(x, y)$$

dengan $ad - bc \neq 0$ dan $F(0,0) = G(0,0) = 0$. [jadi, (0,0) merupakan titik kritis dari (2.11)] selanjutnya, andaikan bahwa fungsi-fungsi F dan G kontinu dan mempunyai turunan parsial pertama yang komtinu, di dekat titik asal (0,0), dan bahwa:

$$\lim_{x \rightarrow 0} \frac{F(x,y)}{\sqrt{x^2+y^2}} = \lim_{x \rightarrow 0} \frac{G(x,y)}{\sqrt{x^2+y^2}} = 0 \dots\dots\dots (2.12)$$

Syarat (2.12) berarti bahwa system linier (2.9) merupakan hampiran yang baik dari sistem (2.11). maka berlaku:

Teorema 2:

- a) Titik kritis (0,0) dari system tak linier (2.11) adalah stabil asimtotik jika titik kritis (0,0) dari system yang “diliniierkan” (2.9) adalah stabil asimtitis.
- b) Titik kritis (0,0) dari system tak linier (2.11) adalah takstabil jika titik kritis (0,0) dari system yang (2,9) adalah takstabil (Finizio, 1988:290-294).

2.6. Metode Numerik Untuk Persamaan Diferensial Biasa

Banyak permasalahan yang muncul dalam ilmu pengetahuan dan teknik yang membutuhkan pengetahuan mengenai fungsi $y = y(t)$ yang memenuhi persamaan diferensial orde pertama $y' = f(t,y)$ dan kondisi awal $y(a) = y_0$, dimana a dan y_0

adalah bilangan real dan f adalah fungsi bivariate yang memenuhi kondisi tertentu.

Secara umum permasalahan tersebut dapat dirumuskan seperti berikut ini:

Diberikan suatu fungsi f dan n variabel untuk mendapatkan fungsi $y = y(t)$ yang memenuhi persamaan diferensial orde ke- n .

$$y^{(n)} = f(t, y, y', \dots, y^{(n-1)}) \text{ beserta dengan kondisi awal } y(a) = y_0, y'(a) = y'_0, \dots, y^{(n-1)}(a) = y_0^{(n-1)}.$$

Permasalahan selanjutnya adalah bagian menstransformasi persamaan tersebut ke dalam pemecahan sistem persamaan diferensial biasa orde pertama. Istilah Persamaan Diferensial Biasa akan disingkat dengan ODE.

MATLAB mempunyai beberapa function untuk menghitung penyelesaian numeric bagi permasalahan awal untuk ODE. Fungsi-fungsi tersebut adalah seperti berikut ini:

Table 2.1 Fungsi untuk Menghitung penyelesaian Numerik.

Function	Aplikasi	Metode yang digunakan
Ode23	ODE non stiff	Formula explicit Runge-kutta
Ode45	ODE non stiff	Formula explicit Runge-kutta
Ode11	ODE non stiff	Adams-Bashforth-Moulton solver
Ode15s	ODE stiff	Pemecahan yang didasarkan pada formula diferensial numeric
Ode23s	ODE stiff	Pemecahan yang didasarkan pada formula modifikasi Rosenbrock orde 2

Bentuk sederhana sintaks untuk MATLAB bagi penyelesaian ODE adalah: $[t, y] = \text{solver}(\text{fun}, \text{tspan}, y_0)$, *fun* merupakan string yang berisi mana dari ODE m-File yang menggambarkan persamaan diferensial, *tspan* merupakan interval pengintegralan dan y_0 adalah vektor untuk nilai-nilai awal. Jika *tspan* mempunyai elemen/unsur lebih dari dua, maka pemecahan akan menghitung kembali nilai titik-titik tersebut. Output parameter *t* dan *y* adalah vector-vector titik evaluasi nilai perhitungan dari *y* pada titik-titik tersebut (Arhami, 2005: 131-132).

2.7. Model Matematika

Definisi 12:

Model adalah suatu konsep atau objek yang digunakan untuk menggambarkan suatu kenyataan untuk mendapatkan suatu bentuk yang didapat dipahami (Mayer, 1985:2)

Definisi 13:

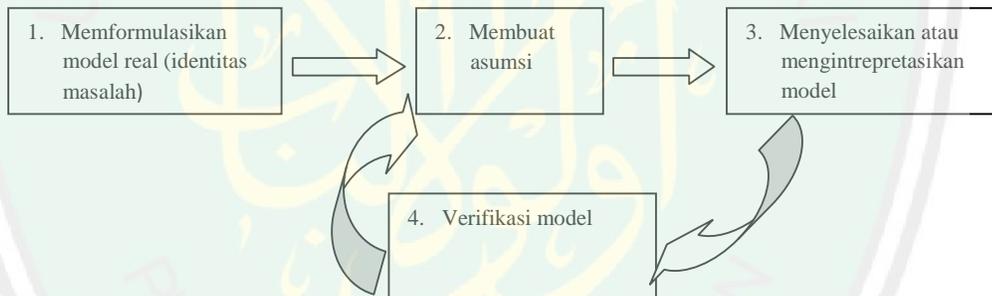
Model matematika adalah suatu model yang bagian-bagiannya mendapatkan konsep matematika, seperti konstanta, variable, fungsi, persamaan, pertidaksamaan dan sebagian (Mayer, 1985:2).

Dari definisi di atas dapat disimpulkan bahwa model matematika merupakan suatu persamaan atau sekumpulan persamaan matematika yang dapat menggambarkan perilaku dari suatu system. Dalam menyusun suatu model harus

mengetahui hubungan antara matematika dengan system yang akan didekati, khususnya factor-faktor yang berkaitan dalam system tersebut. pendekatan model yang digunakan sangat bergantung pada tujuan yang ingin dicapai (Nugroho, 2000:1)

Dalam bagian ini disajikan proses formulasi fenomema/kelakuan dunia nyata dalam bentuk matematika. Matematika yang digunakan adalah persamaan diferensial. Langkah dalam pemodelan masalah dunia nyata diilustrasikan dalam diagram berikut:

Gambar 2.1: Langkah dalam pemodelan



Selanjutnya langkah-langkah pemodelan dapat dijelaskan sebagai berikut:

Langkah I: Memformulasikan model real (Identifikasi Masalah)

Pemodelan harus mempunyai kemampuan yang cukup dalam formulasi verbal agar masalah bisa ditranslasikan ke dalam bahasa matematika. Translasi ini akan terus diselesaikan pada langkah berikutnya.

Langkah 2: Membuat Asumsi

Secara umum tidak bisa mengharap bahwa semua factor yang berpengaruh pada peristiwa yang sedang diamati dapat dimodelkan dengan matematika. Hal ini disederhanakan dengan mereduksi banyaknya factor yang berpengaruh terhadap kejadian yang sedang diamati sehingga kompleksitas persoalan bisa direduksi dengan mengasumsi hubungan sederhana antar variable. Asumsi disini dibagi dalam dua kategori utama:

a) Klasifikasi Variabel.

Apa yang mempengaruhi tingkah laku pengamatan pada langkah I. hal ini diidentifikasi sebagai variable, baik berupa variabel bebas maupun variable terikat. Dalam model akan dijelaskan variable terikat dan sisinya sebagai variable bebas dan boleh memilih variable mana yang mesti diabaikan.

b) Menentukan Interelasi antar variable yang terseleksi untuk dipelajari

Sebelum bisa membuat hipotesa tentang relasi antar variable, secara umum membuat beberapa penyederhanaan tambahan. Persoalan mungkin cukup kompleks bahwa relasi antar semua variable tidak bisa dilihat secara permulaan. Dalam kasus ini bisanya membuat submodel. Disini satu atau lebih variable bebas dipelajari secara terpisah. Perlu diperhatikan bahwa submodel ini terintegral terhadap asumsi yang dibuat pada model utama.

Langkah 3: Menyelesaikan atau Menginterpretasi Model

Sekarang perhatikan semua submodel untuk melihat apakah model yang disusun sudah cukup. Selanjutnya model tersebut akan diselesaikan secara matematika. Dalam hal ini model yang digunakan dan penyelesaiannya menggunakan persamaan diferensial. Seringkali disini mengalami kesulitan untuk menyelesaikan model dan interpretasi model. Dalam kondisi ini kembali kelangkah 2 dan membuat asumsi sederhana tambahan atau kembali kelangkah 1 untuk membuat definisi ulang dari permasalahan. Penyederhanaan atau definisi ulang sebuah model merupakan bagian yang penting dalam matematika model.

Langkah 4: Verifikasi Model

Sebelum menggunakan model untuk menyimpulkan kejadian dunia nyata, model tersebut mesti diuji. Ada beberapa pertanyaan yang diperlukan yang diajukan sebelum melakukan uji dan mengumpulkan data. Pertama, apakah model menjawab masalah yang telah diidentifikasi pada langkah 1 atau apakah menyimpang dari isu utama seperti yang dikonstruksi dalam model? Kedua, apakah model membuat pemilihan yang sehat? Ketiga, bisakah mengumpulkan data untuk menguji dan mengoperasikan model dan apakah model memenuhi syarat bila diuji? Dalam mendesain sebuah tes untuk model yang dibuat, sebaiknya menggunakan data actual yang diperoleh dari observasi empiric (Baiduri, 2002: 15-17).

2.8. Basic Reproduksi Number (R_0)

Serangan diabetes mellitus tipe 1 dapat diketahui dari suatu besaran yang menyatakan tingkat penularan suatu penyakit. Dalam epidemiologi secara matematik besaran tersebut dinamakan angka *basic reproduction number* (R_0) merupakan salah satu parameter penting dalam model epidemic yang didefinisikan sebagai rata-rata cacah kasus sekunder yang diakibatkan oleh satu kasus primer dalam populasi yang virgin (Diekmann, 2000:4).

Model epidemic kemungkinan bisa mempunyai dua titik kestabilan (*equilibria*) yaitu kestabilan tanpa penyakit (*disease-free equilibrium*) dan kestabilan epidemic (*endemic equilibrium*). Jika $R_0 > 1$ maka dalam populasi telah terjadi epidemic dan apabila tidak segera dilakukan penanganan akan terjadi suatu epidemic (*wabah*) atau secara matematik adalah stabil secara asimtot local (*locally asymptotically stable*), sebaliknya jika $R_0 < 1$ maka dalam populasi tidak terjadi epidemic dan untuk jangka waktu yang lama populasi terbatas penyakit atau secara matematik stabil secara asimtot global (*globally asymptotically stable*).

Untuk menambah kebenaran perumusan dari R_0 menggunakan metode pelengkap, secara garis besar perhitungan dari R_0 untuk suatu model menggunakan metode *next generation operator* (NGO) (Murphy, 2002:11)

Metode *next generation operator* (NGO) suatu definisi dari dua fungsi vector yang menggambarkan alur masuk dan keluarnya kompartemen model yang mewakili individu-individu yang terinfeksi (*laten, infected*)

2.9. Diabetes Mellitus

2.9.1. Pengertian Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit gangguan kesehatan dimana kadar gula dalam darah seseorang menjadi tinggi karena gula dalam darah tidak dapat digunakan oleh tubuh. Diabetes mellitus (DM) dikenal dengan sebutan penyakit gula darah atau kencing manis yang mempunyai jumlah penderita yang cukup banyak di Indonesia juga diseluruh dunia. Indonesia menduduki urutan ke empat setelah Amerika Serikat dengan 17,7 juta orang sedangkan Indonesia 8,4 juta orang.

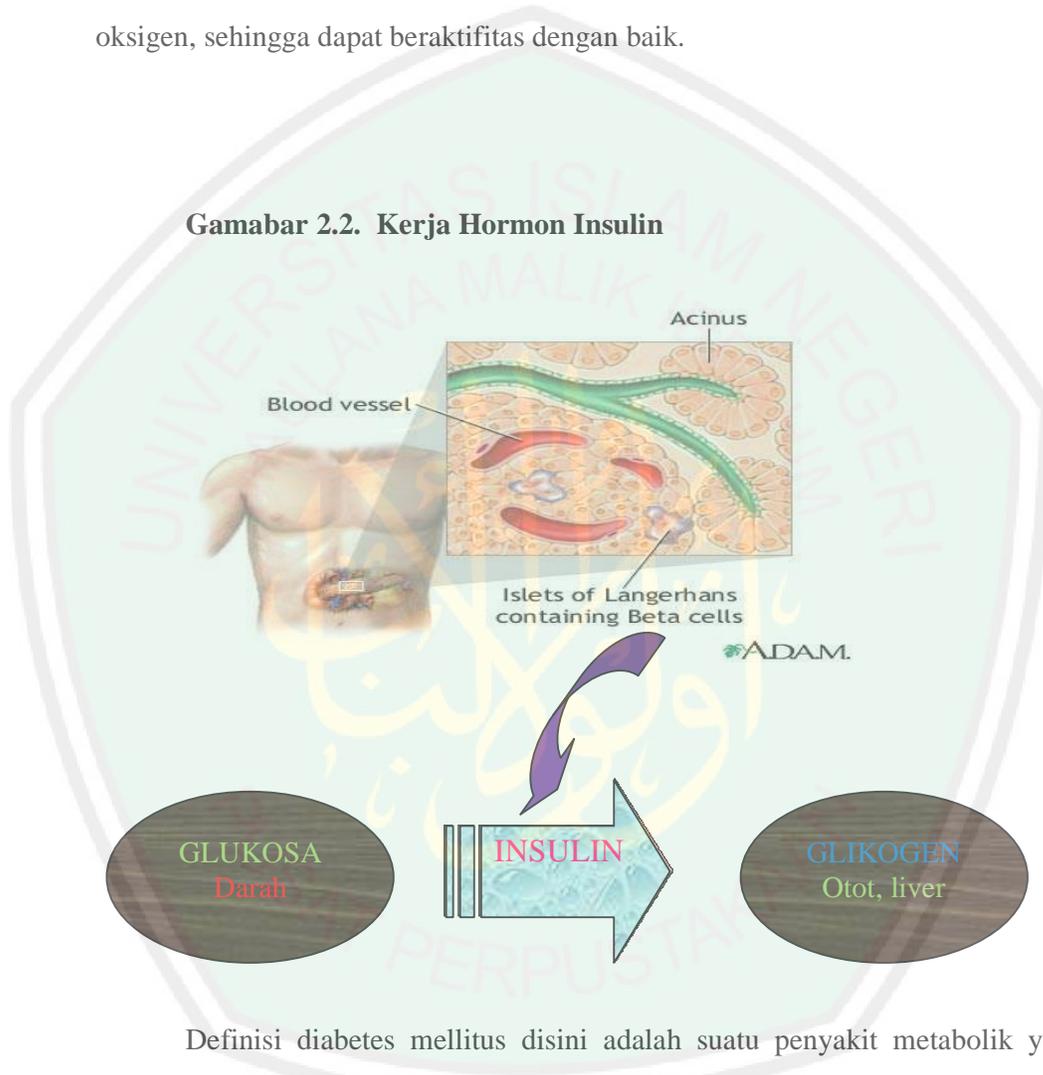
Table 2.2. Daftar Negara dengan jumlah perkiraan kasus DM terbanyak untuk tahun 2000 dan 2030

Rangking Negara tahun 2000	Orang dengan DM (juta)	Rangking Negara tahun 2030	Orang dengan DM (juta)
1. India	31,7	India	79,4
2. Cina	20,8	Cina	42,3
3. AS	17,7	AS	30,3
4. Indonesia	8,4	Indonesia	21,3
5. Jepang	6,8	Jepang	13,9
6. Pakistan	5,2	Pakistan	11,3
7. Rusia	4,6	Federasi Rusia	11,1
8. Brazil	4,6	Brazil	8,9
9. Italia	4,3	Italia	7,8
10. Banglades	3,2	Banglades	6,7

Menurut Menkes secara global WHO memperkirakan penyakit tidak menular setelah menyebabkan sekitar 60% kematian dan 43% kesakitan diseluruh dunia.

Manusia mempunyai organ, dimana organ tersebut mempunyai fungsi yang berbeda-beda. Sehingga organ manusia dapat bekerja sesuai dengan fungsinya. Manusia mempunyai berjuta-juta sel, sel tersebut selalu membutuhkan oksigen, sehingga dapat beraktifitas dengan baik.

Gamabar 2.2. Kerja Hormon Insulin



Definisi diabetes mellitus disini adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia yang merupakan hasil dari gangguan pada sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Sedangkan menurut Price diabetes mellitus adalah gangguan metabolic yang secara genetic dan klinis termasuk heterogen dengan mani festasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat. Adapun definisi yang lain adalah hiperglikemi kronis dari diabetes mellitus dihubungkan dengan

kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan sebagai macam organ, terutama mata, ginjal, syaraf, jantung, dan pembuluh darah.

2.9.2. Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus dapat diprediksi dari kadar glukosa dalam penderita. Amerika Diabetes Association (2006) menetapkan kriteria kadar glukosa darah diabetes dengan pengukuran glukosa darah sewaktu >200 mg/dl, glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl, dan kadar glukosa darah dua jam setelah dilakukan tes toleransi glukosa dengan 75 gram adalah ≥ 200 mg/dl. Sementara itu, sesuai dengan consensus pengelolaan diabetes mellitus di Indonesia, menurut DR.dr.Sidhartawan Soegondo, ketua PB PERKENI, diabetes mellitus ditetapkan pada pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu mencapai 200 mg/dl atau lebih pada pemeriksaan sewaktu atau kadar glukosa darah puasa mencapai 126 mg/dl (Kompas, 2005)

2.9.3. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut Tjakropawiro (1991), terhadap dua tipe diabetes mellitus, DM tipe 1 adalah dimana tubuh kekurangan hormone insulin atau istilahnya *Insulin Dependnt Diabetes Mellitus* (IDDM) dan DM tipe 2 dimana hormone insulin dalam tubuh tidak dapat berfungsi dengan semestinya atau istilahnya Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM). Dalam Price (1995) penyakit diabetes mellitus diklasifikasikan dengan beberapa tipe antara lain diabetes mellitus tipe 1, diabetes mellitus tipe 2, dan diabetes mellitus tipe 3, serta ada pula diabetes

mellitus disebabkan karena kelainan (gestasional) dan diabetes mellitus karena sebab lain

Diabetes mellitus tipe 1 atau IDDM (*Insulin Dependnt Diabetes Mellitus*) disebut juga juvenile diabetes karena secara khas berkembang pada anak-anak dan orang dewasa muda. Lebih dari 95% pasien baik laki-laki maupun perempuan, dengan diabetes mellitus tipe 1 mengalami penyakit sebelum usia 25 tahun dan mengalami peningkatan yang merata dalam populasi indivedu kulit putih (Wang dkk, 2000).

IDDM ditandai oleh kerusakan klinis sel beta (β) pankresa yang disebabkan oleh suatu proses autoimun yang pada umumnya mengarah pada definisi hormone insulin mutlak. Serangan yang terjadi pada umumnya akut, kemudian berkembang dalam beberapa hari atau beberapa minggu, kondisi tersebut mungkin diaktifkan oleh paparan suatu agen yang peka terdapat agen lingkungan (Deffronzo, dkk: 2004).

Secara alami DM tipe 1 meliputi empat langkah-langkah yang berbeda yaitu: 1 pre-clinikal autoimun sel beta (β) pancreas sebagai penghasil hormone insulin. Hasil penyerangan ini menghasilkan pancreas tidak menghasilkan atau menghasilkan sangat sedikit hormone insulin dan ketidakmampuan insulin untuk mengatur peningkatan kadar glukosa darah (Scriver, 1995).

Penderita diabetes mellitus tipe 1 sangat bergantung pada insulin untuk kelangsungan hidupnya akibat definisi insulin yang absolute. Dalam kondisi tersebut, tubuh penderita mengalami perhentian sekresi hormon insulin yang akan

mengarah pada terjadinya komplikasi metabolisme yang serius seperti ketoasidosis dan koma (Mayfield, 1998). Oleh sebab itu perawatan untuk mengendalikan tingkatan glukosa darah dilakukan dengan injeksi insulin dan program diet sehat. Perawatan tersebut bertujuan untuk mengurangi resiko komplikasi sekaligus tekanan darah yang turut meningkat pada saat itu.

Riset menunjukkan bahwa mayoritas penderita IDDM menerima warisan ciri (genetis) yang menyebabkan mereka terserang penyakit ini. Namun dalam beberapa kasus para peneliti mampu menghubungkan serangan DM dengan kondisi infeksi/peradangan yang disebabkan kuman atau virus. Oleh karena itu faktor lingkungan juga berperan dalam pemicu sistem imun untuk menghancurkan sel penghasil insulin sehingga terjadi defisiensi jumlah insulin dalam tubuh (Intelihealth, (1999) dalam Kusumowardani, 2005). Paling sedikit ada dua gen khusus yang memberikan kecenderungan seseorang menderita diabetes mellitus tipe 1. Gen tersebut dalam sistem HLA (Histokompatibilitas) yang mengendalikan pertahanan tubuh terhadap infeksi. Diabetes mellitus tipe 1 dikategorikan sebagai penyakit autoimun akibat dari sistem kekebalan tubuh yang menyerang sel-sel beta (β) pancreas yang memproduksi insulin (Johnson, 1998).

2.10. Definisi Insulin

Kadar glukosa darah yang tinggi berakibat dehidrasi sel-sel jaringan. Hal ini terjadi sebagian karena glukosa tidak dapat dengan mudah berdifusi melewati membran sel. Naiknya tekanan osmosis dalam cairan ekstraseluler menyebabkan timbulnya perpindahan osmosis air keluar dari sel. Selain efek dehidrasi seluler

langsung akibat glukosa berlebihan, keluarnya glukosa dalam urin akan menimbulkan keadaan diuresis osmotik.

Kurangnya insulin menyebabkan proses lipolisis lemak cadangan dan pelepasan asam lemak untuk bahan energi utama seluruh jaringan tubuh selain otak. Kekurangan insulin juga menyebabkan naiknya kolesterol plasma dan konsentrasi asam lemak. Asidosis.

Insulin meningkatkan pembentukan protein dan pencegahan protein. Tidak adanya insulin menyebabkan berkurangnya protein dan peningkatan asam amino dalam plasma. Asam amino yang banyak tertimbun dalam plasma selanjutnya akan digunakan sebagai sumber energi termasuk ikut dalam proses glukoneogenesis dalam hati dan ekskresi ureum dalam urin, hal demikian menyebabkan kelemahan dan terganggunya fungsi organ-organ (Mei Diah Lestari: 16-18).

2.11. Epidemiologi diabetes di Indonesia

Menurut survei yang dilakukan WHO, Indonesia menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita diabetes terbesar di dunia setelah India, Cina, Amerika Serikat. Dengan prevalensi 8,6% dari total penduduk, diperkirakan pada tahun 1995 terdapat 4,5 juta pengidap diabetes dan pada tahun 2025 diperkirakan meningkat menjadi 12,4 juta penderita.

Pemeriksaan kadar gula darah selama 2 tahun (2003-2005) memberikan hasil pemeriksaan kadar gula dalam darah tersebut menunjukkan, sebanyak 81.696

orang (8,29%) memiliki kadar glukosa darah sewaktu melebihi 200 mg/dl sudah dapat didiagnosis sebagai diabetes mellitus. Sebanyak 260.361 orang (49,66%) memiliki kadar glukosa dalam darah (110-139%), dan 154.029 orang (15,63%) memiliki kadar glukosa darah dorderline (140-199 mg/dl).

Sementara itu, DR. Dr. Sidhartawan Soegondo, Sp.Pd KEMD, Ketua PB PERKENI menyatakan sesuai dengan konsensus pengelolaan diabetes mellitus di Indonesia, diabetes mellitus ditetapkan pada pemeriksaan kadar glukosa dalam darah sewaktu mencapai 200 mg/dl atau lebih pada pemeriksaan sewaktu atau kadar glukosa darah puasa mencapai 126 mg/dl (Mirza Maulana: 2008: 42-43).

Tujuan utama pengobatandiabetes adalah untuk mempertahankan kadar gula darah dalam kisaran yang normal. Pola pengobatan merupakan penyanding dari pola perawatan non-farmakologi. Terapi farmakologi untuk diabetes adalah terapi insulin.

Pada diabetes tipe 1, pankreas tidak dapat menghasilkan insulin sehingga harus diberikan insulin pengganti. Pemberian insulin hanya dapat dilakukan melalui suntikan, insulin dihancurkan didalam lambung sehingga tidak dapat diberiakn per-oral (ditelan).

Insulin disuntikkan di bawah kulit ke dalam lapisan lemak, biasanya di lengan, paha atau dinding perut. Digunakan jarum yang sangat kecil agar tidak terasa terlalu nyeri.

2.12. Sistem Imun Pada Diabetes mellitus

Sistem imun adalah semua mekanisme yang merupakan reaksi tubuh terhadap masuknya substansi asing untuk mempertahankan keutuhan tubuh dari berbagai bahaya yang dapat ditimbulkan oleh lingkungan hidup. Sistem imun terdiri dari sistem imun spesifik dan sistem imun non spesifik.

Sistem imun non spesifik merupakan pertahanan tubuh terdepan dalam menghadapi serangan berbagai mikroorganisme, oleh karena dapat memberikan respon langsung terhadap antigen. Disebut nonspesifik karena tidak ditujukan terhadap mikroorganisme tertentu, serta telah ada dan siap berfungsi sejak lahir. Terdapat dua pertahanan dalam sistem imun non spesifik yaitu pertahanan awal (*barriers*) yang berupa fisik seperti kulit dan membrane mukosa serta berbagai komponen kimia dalam tubuh seperti kelenjar air mata (*lacrimal apparatus*), air liur (*saliva*), sekresi vagina (*vagina secretion*), kelenjar keringat (*sebum*), asam lambung (*gastric juice*), dan sebagainya. Pertahanan selanjutnya adalah internal defence berupa protein antimikroba (*complement, interferons, C-reactive protein*), *phagosit* dan *Natural Killer (NK)* sel serta inflamasi.

Imun spesifik mempunyai kemampuan untuk mengenal benda yang dianggap asing bagi dirinya. Oleh karena itu sistem tersebut hanya dapat menghancurkan benda asing yang sudah dikenal sebelumnya. Sistem imun spesifik dapat bekerja dengan atau tanpa bantuan sistem imun nonspesifik untuk menghancurkan benda asing. Sistem imun spesifik dibagi menjadi dua, yaitu humoral (*sel limfosit β*) dan seluler (*sel limfosit T*). Fungsi utama sel limfosit β

adalah pertahanan terhadap infeksi ekstraseluler virus dan bakteri serta menetralkan toksinnya, sedangkan fungsi utama sel limfosit T adalah pertahanan terhadap bakteri yang hidup secara intraseluler seperti virus, jamur, parasit dan keganasan.

Penyakit kencing manis (*Diabetes Mellitus*) adalah suatu kumpulan gejala yang timbul akibat peningkatan kadar gula (*glukosa*) darah secara terus menerus (kronis) akibat kekurangan insulin, baik kualitatif maupun kuantitatif (Imunologi Gizi Diabetes Mellitus Tipe II, 29 Maret 2009).

2.13. Gejala-gejala diabetes

Tanda-tanda seseorang terkena atau mengidap diabetes adalah sebagai berikut:

- a. sering buang air kecil
- b. terus-menerus lapar dan haus
- c. berat badan menurun
- d. kelelahan
- e. penglihatan kabur
- f. infeksi pada kulit yang berulang
- g. meningkatnya kadar gula dalam darah dan air seni
- h. cenderung terjadi pada mereka yang berusia di bawah 20 tahun

2.14. Sistem Komplemen

System komplemen adalah kaskade biokimia yang menyerang permukaan sel asing. System komplemen memiliki lebih dari 20 protein yang berbeda dan dinamai karena kemampuannya untuk “melengkapi” pembunuhan pathogen oleh antibody. System komplemen tersebut antara lain

- a) Leukosit (sel darah putih) bergerak sebagai organisme seluler bebas dan merupakan “lengan” kedua system imun bawaan. Leukosit bawaan termasuk fagosit (makrofag, neutrofil, dan sel dendritik),
- b) Fagositosis adalah fitur imunitas bawaan penting yang dilakukan oleh sel yang disebut fagosit. Fagosit menelan, atau memakan pathogen atau partikel. Fagosit biasanya berpatroli mencari pathogen, tetapi dapat dipanggil ke lokasi spesifik oleh sitokin.
- c) Neutrofil dan makrofag adalah fagosit yang berkeliling di tubuh untuk mengejar dan menyerang pathogen.
- d) Sel dendritik adalah fagosit pada jaringan yang berhubungan dengan lingkungan luar; oleh karena itu, mereka terutama berada di kulit, hidung, paru-paru, perut, dan usus. Sel dendritik merupakan hubungan antara system imun adaptif dan bawaan, dengan kehadiran antigen pada sel T, salah satu kunci tipe sel sistem imun adaptif.

2.15. Kajian Al-Quran dan As-Sunnah Terkait Dengan Penyakit

Allah SWT telah menciptakan segala sesuatu yang ada di alam semesta ini dalam keadaan seimbang. Mekanisme makhluk berjalan dengan sempurna dengan keseimbangan yang terjaga. Keseimbangan atau homeostatis ini diatur oleh sistem yang saling bekerja sama. Dalam Al-Quran surat Al-Imfithar atay 7-8 Allah berfirman:

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ ﴿٧﴾ فِي أَيِّ صُورَةٍ مَّا شَاءَ رَكَّبَكَ ﴿٨﴾

Artinya: “ Yang Telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadian dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang. Dalam apa saja yang dia kehendaki, dia menyusun tubuhmu” (QS. Al-Infithar: 7-8).

Ayat dia atas menjelaskan tentang makhluk ciptaan dalam kejadian tubuh yang seimbang. Manusia adalah yang paling indah bentuknya, sempurna ciptaannya, dan seimbang posturnya. Keindahan kesempurnaan, dan keseimbangan tampak pada bentuk tubuhnya. Juga pada keberadaan akal dan ruhnya, yang semuanya tersusun rapi dan sempurna dalam dirinya. Organ-organ tubuh kita juga telah diciptakan dengan sedemikian rupa hingga dapat melakukan berbagai fungsi sebagaimana yang dapat kita rasakan. Namun diantara manusia itu meskipun telah diberikan banyak karunia seperti itu, ternyata masih ada yang tidak mau bersyukur atas karunia yang diberikan padanya. Bahkan ia berbuat durhaka kepada Allah yang telah menciptakannya. Karena itu Allah meurunkan ayat ini sebagai peringatan bagi manusia agar ia kembali ke jalan yang benar (Shihab, 2002).

Dalam ilmu fisiologi, keseimbangan sangat penting dalam semua mekanisme tubuh. Termasuk dalam mekanisme keseimbangan kadar glukosa dalam darah yang berperan penting dalam aktifitas hidup seluruh sel tubuh. Jika keseimbangan ini terganggu maka akan timbul abnormalitas fungsi tubuh sehingga dapat menyebabkan datangnya penyakit.

Diabetes mellitus merupakan penyakit dimana tubuh penderita tidak bisa secara otomatis mengendalikan tingkat gula (glukosa) dalam darahnya. Penderita diabetes tidak bisa memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, sehingga terjadi kelebihan gula di dalam tubuh. Ketidakseimbangan dalam sistem metabolisme tubuh inilah yang dapat menimbulkan penyakit.

Kaum muslimin meyakini bahwa semua penyakit itu datangnya dari Allah semata, maka Allah juga yang akan menyembuhkannya. Sebagaimana firman Allah:

وَإِذَا مَرَضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ

Artinya: “Dan apabila Aku sakit, dialah yang menyembuhkan aku” (QS. Asyu’ara: 80)

Maksud dari ayat di atas menurut Shihab (2002), dalam tafsir Al-Misbah memaparkan bahwa kata “waidza maridtu” berbeda dengan redaksi lainnya. Menurut Nabi Ibrahim as. Penggunaan penggunaan kata ‘idza’ mengandung makna besarnya kemungkinan atau bahkan kepastian terjadinya apa yang

dibicarakan, dalam hal ini adalah sakit. Kemudian redaksinya menyatakan “apabila aku sakit” bukan “apabila Allah menjadikan aku sakit”. Sedangkan dalam hal penyembuhan beliau secara tegas menyatakan bahwa yang melakukan adalah Allah. Dengan demikian terlihat dengan jelas bahwa segala sesuatu yang buruk seperti penyakit tidaklah pantas didasarkan kepada Allah, sedangkan penyembuhan penyakit adalah hal yang terpuji sehingga pantas untuk didasarkan kepada Allah. Namun perlu digaris bawahi bukan berarti upaya penyembuhan itu sudah tidak diperlukan lagi. Bahkan Rasulullah pun memerintahkan kita untuk berobat sebagaimana dikatakan dalam sabda beliau berikut:

لكل داءٍ فإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بِرَأْيِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ (رواه لمسلم)

Artinya: “diriwayatkan dari Jabir r.a., dari Rasulullah SAW: beliau bersabda, setiap penyakit itu ada obatnya. Apabila obat suatu penyakit telah tepat, sembuhlah ia dengan izin Allah” (HR Muslim).

Sunnah menetapkan bahwa tubuh memiliki nilai yang sangat berharga, dan ia mempunyai hak atas pemikirannya. Untuk pertama kalinya orang mendengar inti dari agama: “Sesungguhnya tubuhmu memiliki hak atas dirimu”. Ini adalah kalimat yang ringkas tetapi betul-betul penuh arti dan mengagumkan. Termasuk hak tubuh atas dirinya adalah hendaklah memberinya apabila lelah, membersihkannya apabila kotor, dan mengobatinya apabila sakit. Menurut Islam hak tubuh ini tidak boleh dilupakan dan diabaikan demi kepentingan hak-hak yang lain (Qardawi, 1998).

Sunnah nabawiyah memberikan pemecahan dalam masalah iman dan tadir, di mana pada zaman dahulu orang-orang yang mutadayyin (taat menjalin agama)

menganggap bahwa berobat dan mencari kesembuhan merupakan perbuatan yang melawan takdir. Mereka menyangka bahwa mereka wajib sabar atas cobaan yang menimpa dan ridha terhadap takdir tanpa harus ada usaha untuk mencari obat.

Imam Ahmad, Ibnu Majah, dan tirmizi meriwayatkan dari Ibnu Khizamah, ia berkata, "Wahai Rosulullah, apa pendapatmu tentang ruqyah yang kami baca untuk menyembuhkan, obat yang kami pakai untuk berobat, perisai yang kami pakai untuk mempertahankan diri, apakah ia dapat menolak sedikit dari takdir Allah?" Nabi bersabda, "Hal itu termasuk takdir Allah."

Ini adalah jawaban yang tegas dan pasti, karena Allah SWT telah menentukan sebab dan musababnya. Allah menjadikan untuk makhluknya penolakan terhadap suatu takdir dengan takdir lain dari hukum-hukumNya. Sehingga untuk melawan takdir lapar dengan makan, takdir minum untuk menolak takdir haus, takdir penyakit ditanggulangi dengan takdir obat. Demikian seterusnya. Sehingga yang tertolak dan yang menolak merupakan takdir Allah. Petunjuk Nabi dalam hal ini adalah petunjuk yang paling sempurna, sedangkan dalam sunnahnya adalah cahaya yang patut diikuti dan dijadikan pegangan. Nabi SAW selalu berobat untuk dirinya dan menyuruh keluarga serta para sahabatnya untuk bertobat jika terkena penyalit.

Sesungguhnya Rasulullah SAW dengan perkataannya, perbuatan dan ketepatannya merupakan contoh teladan yang baik dalam memberikan petunjuk menuju kedokteran yang benar yang berdiri di atas ilmu dan uji coba bukan atas khayalan dan omong kosong.

Manusia sebagai makhluk yang paling tinggi derajatnya dibandingkan makhluk lain karena nikmat akalnya, diharapkan mampu menggunakan akalnya untuk kemaslahatan umat termasuk dalam bidang pengobatan untuk menemukan alternatif penyembuhan penyakit. Hal ini berkaitan dengan tugas manusia sebagai kholifah di muka bumi sebagaimana di dalam sabda beliau sebagai berikut:

Artinya: "Diriwayatkan dari Jabir r.a. dari Rasulullah SAW: beliau bersabda, setiap penyakit itu ada obatnya. Apabila obat suatu penyakit telah tepat, sembuhlah ia dengan izin Allah" (HR. Muslim).

Jadi, perkataan Nabi Ibrahim as. Itu hanya bermaksud menyatakan bahwa sebab dari segala sebab adalah Allah SWT. Dengan demikian kita diperintahkan untuk berusaha mencari berbagai obat-obatan yang dapat menyembuhkan penyakit tersebut. Karena itu kita diberi anugerah ciptaan Allah di alam semesta ini, maka kita dapat dikatakan sebagai orang yang dhalim karena sudah menempatkan sesuatu yang tidak sesuai dengan tempatnya.

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَأَخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩١﴾

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا

مَا خَلَقْتَهُ هَذَا بَطَلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩٢﴾

Artinya: "Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal. (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadaan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan kami, tidaklah engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, Maha peliharalah kami dari siksa api neraka (QS. Al-Imron: 190-191)

Ayat di atas mengatakan bahwa orang-orang yang berakal adalah orang-orang yang selalu mengingat Allah dalam segala keadaan. Ia merasa bahwa seluruh gerak-geriknya diperhatikan oleh Allah sehingga ia tidak akan berani melakukan perbuatan yang bisa mendatangkan kemurkaan Allah. Selain itu juga selalu berusaha merenungkan ciptaan Allah, maksudnya adalah bahwa ia selalu berusaha di alam semesta ini. Hal ini disebabkan karena ia meyakini bahwa ciptaan Allah itu tidak ada yang diciptakan dengan sia-sia. Dengan demikian setelah ia mengetahuinya, maka ia akan menjadi seseorang hamba yang selalu bersyukur atas segala yang telah dikaruniakan Allah padanya.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Pendekatan Penelitian

Skripsi yang berjudul *Pemodelan Matematika Pada Diabetes Tipe 1 dengan system persamaan diferensial ini menggunakan dua pendekatan sekaligus*. Pendekatan pertama yaitu deskriptif kualitatif, dimana dalam pendekatan ini dikaji secara literature tentang sifat-sifat penyakit diabetes mellitus, yang diambil dari buku pustaka diantaranya buku-buku kedokteran, jurnal-jurnal yang di-download dari internet. Pendekatan kedua yaitu pendekatan kualitatif yaitu mengevaluasi model teoritis yang menggunakan data empiris.

Sehingga menjadi tujuan dari penelitian yang menggunakan dua pendekatan sekaligus deskriptif kualitatif dan kuantitatif ini adalah ingin menggambarkan realitas empiris sesuai dengan fenomena yang ada secara rinci, mendalam dan tuntas (Arikunto, 1991; 115) yang selanjutnya disesuaikan dengan konsep-konsep yang sudah ada.

3.2 Metode Pengumpulan Data, Jenis dan Sumber Data

Penggunaan data merupakan prosedur yang sistematis untuk memperoleh data yang diperlukan dalam penelitian. Penggunaan data dalam penelitian ini dilakukan oleh:

- a) Dokumentasi, yaitu mencari data mengenai hal-hal atau yang berupa catatan, buku, jurnal, majalah, makalah, surat kabar dan lain-lain (Arikunto, 2002: 206)
- b) Kajian teoritis yaitu dengan membaca, menggali dari buku-buku yang berkaitan dengan masalah persamaan diferensial, model matematika dan penyakit diabetes mellitus tipe 1.

Kajian teoritis dalam penelitian ini berupa kajian literatur tentang model matematika dan proses terjangkitnya penyakit diabetes mellitus tipe 1. Penyusunan model teoritis berdasarkan kajian teoritis dengan didahului penotasian dari masing-masing variable, pengumpulan data lapangan, evaluasi model berupa menstutitusikan data pada model yang dirumuskan, perbaikan model, penghitungan tingkat kelahiran dan kematian.

3.3 Teknik Analisis Data

Analisis data adalah bagian yang amat penting dalam penelitian, karena dengan analisis data tersebut dapat diberi arti dan makna yang berguna dalam memecahkan masalah dalam penelitian.

Analisis data dalam pelaksanaan penelitian ini terdiri dari tiga tahap, yaitu:

1. Mendapatkan model matematika penyebaran epidemi penyakit diabetes mellitus tipe 1. Langkah pertama untuk memperoleh model matematika penyebaran epidemi adalah didasarkan pada mekanisme epidemik yaitu:

- a. Menentukan variabel dengan mengasusikan bahwa hanya ada tiga populasi, yaitu: populasi sehat yang belum terinfeksi tetapi rentan pada waktu tertentu (susceptible), populasi terinfeksi tetapi belum menular pada waktu tertentu (latent), populasi terinfeksi dan menular, diabetes mellitus tipe 1 positif pada waktu tertentu (infection)
 - b. Mengestimasi parameter-parameter yang relevan dalam system persamaan diferensial tak linier melalui penyelesaian secara analitik adalah sangat sulit sehingga parameter diestimasi dengan mempertimbangkan kondisi sosial dan waktu serta dari literatur.
 - c. Penyelesaian analitik system persamaan diferensial taklinier sulit ditentukan sehingga penyelesaian akan didekati secara numeric dengan alat bantu program akan didekati secara numeric dengan alat bantu program MAPLE versi 8 untuk mengetahui apakah terjadi epidemic atau tidak, sehingga diperoleh titik kestabilan dan *basic reproduction number* (R_0). Untuk mengetahui jumlah terjangkitnya populasi dalam kurun waktu lima tahun maka menggunakan alat bantu program MATLAB versi 7.0 menggunakan ode 45 (metode range Kutta).
2. Penarikan kesimpulan dan interpretasinya.

BAB IV

PEMBAHASAN

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme yang secara genetik dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat. Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit gangguan kesehatan dimana kadar gula dalam darah seseorang menjadi tinggi karena gula dalam darah tidak dapat digunakan oleh tubuh (Mei Diah Lestari, 2007: 14-15).

Adanya gejala ini disebabkan karena kekurangan hormone insulin baik absolut maupun relatif. Kekurangan insulin ini menyebabkan berkurangnya pemakaian glukosa oleh sel-sel tubuh yang mengakibatkan naiknya konsentrasi glukosa darah sampai melebihi batas normal yaitu 300-1200 mg/dl. Hal ini terjadi karena sebenarnya insulin berperan membantu proses perubahan glukosa dalam darah menjadi glikogen sebagai gula otot (Ifa Nulil Umniyah, 2007: 8).

Model yang mereduksi dari diabetes mellitus terdiri dari system persamaan diferensial tak linier yang tergantung pada variabel-variabel yang menggambarkan level-level pada dari resting makrofag (M), aktivasi makrofag (M_a) dan proses kematian sel β (B_a). Pertama penulis membangun model ini dengan mengingat tiga variable subsistem, adapun tiga variable tersebut adalah M , M_a , dan B_a , kemudian mengkombinasikan subsistem ini ke bentuk system tiga variabel, yaitu

1. Jumlah makrofag non-aktif (M) dipengaruhi oleh waktu
2. Jumlah activation makrofag (M_a) dipengaruhi oleh waktu
3. Proses kematian sel beta (B_a) dipengaruhi oleh waktu

Setelah mengetahui variabel-variabel yang akan digunakan untuk membentuk model matematika, selanjutnya menentukan parameter-parameter untuk mengetahui variabel-variabel tersebut. Adapun parameter-parameter yang digunakan untuk membentuk model matematika adalah sebagai berikut:

4.1 Deskripsi tentang parameter

Tabel 4.1: Definisi dari parameter pada model diabetes mellitus tipe 1

Parameter	Definisi/makna	Satuan
J	Influk masuk ke dalam makrofag (M) normal	sel/hari
c	jumlah efflux terhadap makrofag	hari
b	jumlah pengambilan M dari M_a	hari
l	penyebab apoptosis B_a per M_a	hari
d	jumlah non-spesifik decay B_a	hari
k	jumlah deactivation M_a	hari
g	jumlah aktifnya M	sel/ml /hari
f_1	jumlah basal pathogenesis per M	sel/ml/hari
f_2	aktifnya jumlah pathogenesis per M_a	sel/ml/hari
e_1, e_2	konstanta non aktif dan aktinya makrofag	sel/hari

Table 4.2 Interpretasi parameter terhadap waktu sekarang

parameter	definisi/makna	besaran	satuan
$1/c$	Makrofag (M) normal residen time	t	hari
J/c	M normal terhadap jaringan	M	sel/ml
$1/d$	Basal turnover time of apoptotic β -cells (B_a)	t	hari
J/d	Influk of M during B_a turnover time	M	sel/ml
$1/(f_2M)$	Pagositosis time of one B_a	t	hari
bM_a	Inflammation-induced flux of M	M/t	sel/ml
b/f_2	Inflammation-induced flux of M during engufment time	M	sel/hari
g/c	number of m activated per B_a during residence time	$1/B_a$	ml/sel
c/g	Mumber B_a needed to activate one M during residence time	B_a	sel/ml
$1/k$	Average time that M_a spends in activated state	t	hari
l/k	Number B_a produced per M_a during activation time span	B_a/M_a	—
g/d	Fraction M activated per B_a during B_a turnover time	$1/(B_aM)$	ml/sel
$\frac{gl}{kd}$	Fraction M activated per M_a	$1/M_a$	ml/sel
$M \frac{gl}{dk}$	Number of secondary activations per M_a	—	—

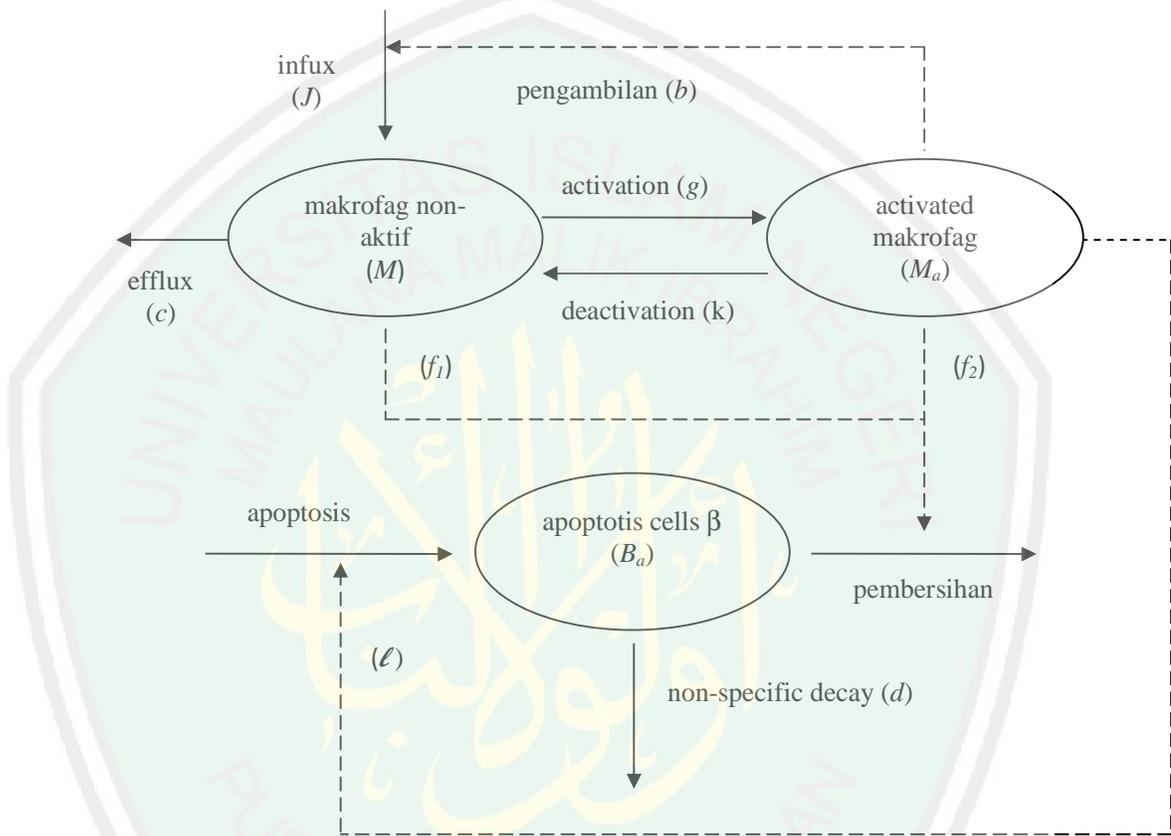
4.2 Pembentukan Model Matematika pada Diabetes Mellitus

Diasumsikan pada penyakit diabetes mellitus tipe 1 yang dapat menyerang tubuh dikarenakan kekurangan hormon insulin. Hormon insulin yang dihasilkan dari sel beta (β) atau sel beta mensekresi insulin pada pulau-pulau langerhand yang terdapat di pankreas.

Respon lokal ini efektif dan dengan cepat memusnahkan sistem imun. Untuk menentukan pemusnahan imun lokal. Non-spesifik terhadap system imun.

Diasumsikan reaksi-reaksi dalam figure yaitu respon imun local non specific dalam pathogen yang diambarkan oleh variable M , M_a , dan B_a .

Gambar 4.1. Pembentukan model dasar makrofag menyebabkan radang.



Makrofag non-aktif (M) dimasuki jaringan dengan nilai konstanta (J), dan meninggalkan secara acak (waktu tinggal $1/c$). (berkurangnya pemasukan suatu jaringan dan bertambahnya effluk pada makrofag non-aktif karena banyak yang di tunjuk untuk hubungan dengan koefisien e_i). Makrofag non-aktif diaktifkan melalui hubungan sel apoptosis dengan nilai g , dan kembali ketempat istirahat secara acak (durasi waktu aktif $1/k$). Aktivitas makrofag yang aktif (M_a) merekrut atau mengambil suatu jaringan pada makrofag (dengan nilai b), dan

secara tidak langsung atau acak menambah kenaikan apoptosis pada sel beta (β) (dengan nilai dan per makrofag). Gelombang neonatal, $W(t)$ pada apoptosis sel beta (β) (B_a) yang terjadi secara normal apoptosis sel beta dikeluarkan untuk makrofak non-aktif / dengan nilai f_1, f_2 , secara berurutan. Dan dengan proses non-spesifik lainnya, dengan nilai d .

Dari reaksi dalam gambar 4.2, diperoleh permulaan persamaan sebagai berikut:

$$\dot{M}(t) = J + (k + b)M_a - cM - gMB_a - e_1M(M + M_a), \quad (4.2a)$$

$$\dot{M}_a(t) = gMB_a - kM_a - e_2M_a(M + M_a), \quad (4.2b)$$

$$\dot{B}_a(t) = lM_a - f_1MB_a - f_2M_aB_a - dB_a, \quad (4.2c)$$

4.3 Analisis Matematika Pada Model Diabetes Tipe 1

Kita anggap bahwa model diabetes mempunyai persamaan (4.2.a) – (4.2c) dimana $W(t) = 0$. Penulis asumsikan bahwa $g = f_1$, makrofag non aktif menjadi aktif pada waktu resting makrofag, $e = 0$, pada system persamaan (4.2a) – (4.2c) keadaan sehat memberikan bagian pada $(M, M_a, B_a) = \left(\frac{J}{c}, 0, 0\right)$, dengan tingkat awal pada makrofag non-aktif, $\frac{J}{c}$, dan no apoptotic cells (bukan sel apoptosis).

Pada saat $0 < e_1 \ll 1$, bagian sehat istirahat, $M = \left(-c + \frac{\sqrt{c^2 + ae_1J}}{2e_1}\right)$, syarat penaksir ekspansi (about $e_1 = 0$), jadi penaksir $M \approx \left(\frac{J}{c}\right) \left(1 - \left(\frac{J}{c^2}\right) e_1\right)$, jadi penaksir $M \approx \left(\frac{J}{c}\right)$ tetap, untuk $e_1 \ll \left(\frac{c^2}{J}\right)$ (benar, lihat table 1 dan 5).

Dikatakan r_0 pada persamaan (3.2), adalah kondisi kronis pada model dasar tingkat rendah radang akan memperkuat radang, tertutup pada $(\frac{l}{c}, 0, 0)$. Pertumbuhan radang jika $M_a'(t) > 0$, $gMB_a - kM_a > 0$ atau $\frac{gMB_a}{kM_a} > 1$. Dikatakan $r_0 = \frac{gMB_a}{(kM_a)}$ hampir istirahat. Maka $M \approx \frac{J}{c}$, $M \approx B_a \frac{f_1M + f_2M_a + d}{l} \approx \frac{B_a(f_1M + d)}{l}$, kondisi radang dapat dipercepat

$$r_0 = \frac{lgJ}{kdc + kf_1J} > 1 \dots\dots\dots (4.2.1)$$

Feiesleben De Blasio (1999) makrofak non-aktif meliputi ($f_1 = 0$), dan skala model, maka $J = d = 1$. Dalam kasus, $r_0 = \frac{lg}{(kc)} = f_0$ benar

Intepretasi pada r_0 Jika e_1 kecil jadi penaksir dari makrofag non-aktif dari $\frac{J}{c}$ tetap, bagian yang sehat sewaktu

$$\frac{J}{c} < \frac{kd}{(lg - kf_1)} = \frac{kd}{g(l - k)} \dots\dots\dots (4.2)$$

Pernyataan di atas equifalen dengan $r_0 < 1$, atas pertumbuhan radang (4.1).

Persamaan: $M'(t) = J + (k+b)M_a - cM - gMB_a = 0$, $M_a'(t) = gMB_a - kM_a = 0$, $B_a'(t) = lM_a - f_1MB_a - f_2M_aB_a - dB_a = 0$, dan dapat ditemukan eksplisit, menghasilkan

$$M = \frac{k(bd - Jf_2)}{bg(l - k) - ckf_2}, \quad M_a = \frac{kdc - Jg(l + k)}{bg(l - k) - ckf_2}, \quad B_a = \frac{kdc - Jg(l - k)}{g(bd - Jf_2)} \quad (4.3)$$

Combining constraint $M, M_a, B_a > 0$ (keterkaitan terhadap persamaan (4.3)), dengan stabilitas kesehatan (persamaan (4.2)),

$$\text{dari NOD : } \frac{J}{d} < \frac{ck}{g(l-k)} < \frac{b}{f_2} \quad (4.4a)$$

$$\text{dari Balb/c : } \frac{J}{d} < \frac{ck}{g(l-k)} \not< \frac{b}{f_2} \quad (4.4b)$$

$$\frac{b}{f_2} < \frac{ck}{g(l-k)} \quad (4.4c)$$

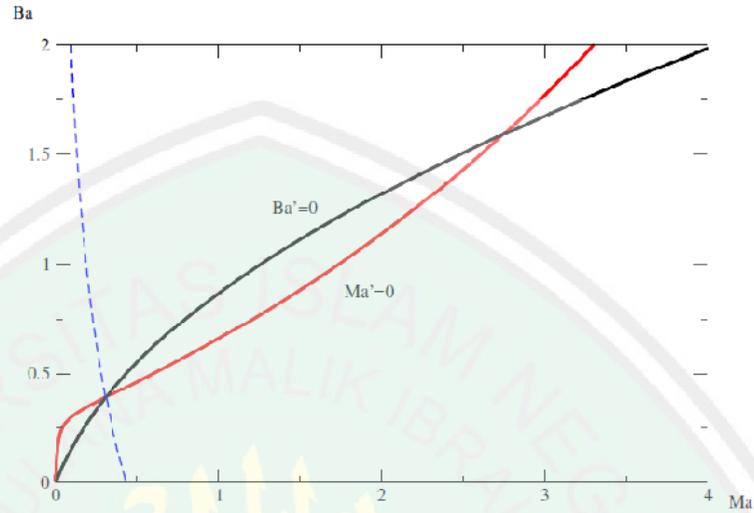
Hasil dari analisis dapat terlihat $M_a - B_a$. Penulis dapat member sistem (4.2) dan menggunakan asumsi dalam M. penulis mempunyai sistem:

$$\dot{M} = \frac{-(e_1 M_a + c + g B_a) + \sqrt{(e_1 M_a + c + g B_a)^2 + 4e_1(J+k+b)M_a}}{2e_1} \quad (4.5a)$$

$$\dot{M}_a = g M B_a - k M_a - e_2 M_a (M + M_a) \quad (4.5b)$$

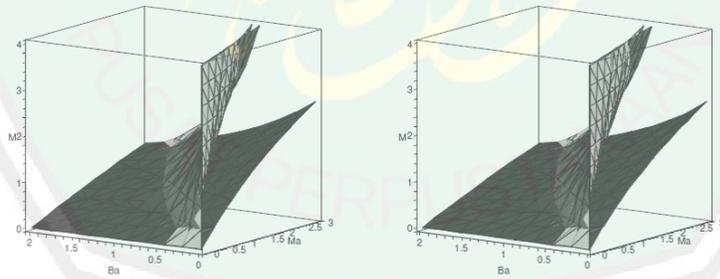
$$\dot{B}_a = l M_a - f_1 M B_a - f_2 M_a B_a - d B_a \quad (4.5c)$$

Gambar 4.2. Grafik nullclines dari persamaan 4.2



Nilai parameter pada gambar diatas diperoleh $J=0.01$ sel/ml, $c=1$ hari, $b=1$ hari, $l=1$ hari, $d=0.5$ hari, $e_1=0.1$ sel/hari, $e_2=0.1$ sel/hari, $g=1$ ml/sel/hari, $f_1=1$ ml/sel/hari, $f_2=0.01$ ml/sel/hari, $k=0.3$ hari

Gambar 3. Null surfaces dari model 4.3, menggunakan nilai parameter



Dengan menggunakan program MAPLE, diperoleh nilai suatu parameter: $J=0.01$, $c=1$, $b=1$, $l=1$, $d=0.5$, $e_1=0.1$, $e_2=0.1$, $g=1$, $f_1=1$, $f_2=0.01$, $k=0.3$

5. Penaksir Parameter

Untuk menaksir persamaan kuantitatif, penulis akan menggunakan penaksir parameter realistik. Dalam bab ini, penulis menunjukkan bagaimana penaksir untuk parameter yang diberikan pada table 1 didapat berdasarkan data dari literatur, dan penelitian kami sebelumnya. Untuk menghindari variasi karena ukuran volume, kepadatan sel mengisi bagian sel/ml.

a. Kecepatan fagositosis dari sel apoptosis dengan makrofag

Kecepatan engulfment didapat dari kecepatan hasil dari penelitian *in vitro* dan data yang sesuai dengan laporan (2005).

- i. Kecepatan fagositosis makrofag dari sel apoptosis dengan resting makrofag (dan bersamaan dengan pengaktifan makrofag ini) yaitu $f_1 = g = 2 \times 10^{-5}$ (untuk balb/c) $f_1 = g = 1 \times 10^{-5}$ (untuk NOD) ml/sel/d
- ii. Kecepatan fagositosis dari sel apoptosis dengan makrofag aktif: $f_2 = 5 \times 10^{-5}$ (untuk Balb/c) dan 1×10^{-5} (untuk NOD) ml/sel/d
- iii. Pencernaan makanan yang ditelan sel apoptosis mengambil tempat secara $k_d \approx 25 d$.

b. Kepadatan sel, kecepatan aliran dan perutaran atau pergantian.

Nilai parameter yang mengikuti diberikan dengan perkiraan ballpark jika tidak ditunjukkan dengan cara lain.

- i. Pulau langerhand dipankreas pada tikus kira-kira berdiameter $150\mu\text{m}$, dan volumenya kurang lebih $1,77 \times 10^6 \mu\text{m}^3 \approx 1,8 \times 10^{-6}$ ml (Rosmalen, dkk. 2000) dan pulau langerhans menampung $\pm 500 - 1000$ sel β berada pada jarak 4×10^8 sel ml^{-1} . Puncak gelombang apoptosis pada usia sekitar 1,5 minggu, ketika laju / kecepatan sel hilang sekitar 9% per hari (Trudeau, dkk. 2000; O'Brien dkk. 2002.a). (tidak ada perbedaan antara NOD dan *Balb/c* dari tikus yang telah diteliti). Laju ini telah dibuktikan secara tidak langsung, dengan mengurangi kelebihan sel β , tetapi bukan neogenesis (dimana tidak dapat diukur), dari pertumbuhan sejumlah massa sel- β . Anggap suatu kecepatan neogenesis sekitar 1%, kita perkirakan bahwa puncak dari gelombang apoptosis kira-kira $(0,01 + 0,09) \times 4 \times 10^8 - 10^7$ sel/ml/sel masuk setiap hari sesuai dengan O'Brien dkk (2002 b). Pada tikus NOD betina ketika gelombang 0,07% dari sel β merupakan TUNEL positif kepadatan gelombang sel β apoptosis sekitar $2,4 \times 10^6$ sel/ml. Pada tikus *Balb/c*, bagaimanapun kepadatannya hanya sekitar 1-3 kali luasnya, sekitar 8×10^5 sel/ml. Pemeriksaan bersama, menyatakan secara tidak langsung bahwa sebagian besar apoptosis sel β harus tinggi setiap tingkat neonatal, ini hanya tingkat rendah pembersihan pada sel apoptosis menunggu pengambilan makrofag. (lebih lanjut, jika apoptosis mencapai tingkat yang tinggi, total massa sel β akan dikosongkan sebelum sistem imun merespon),

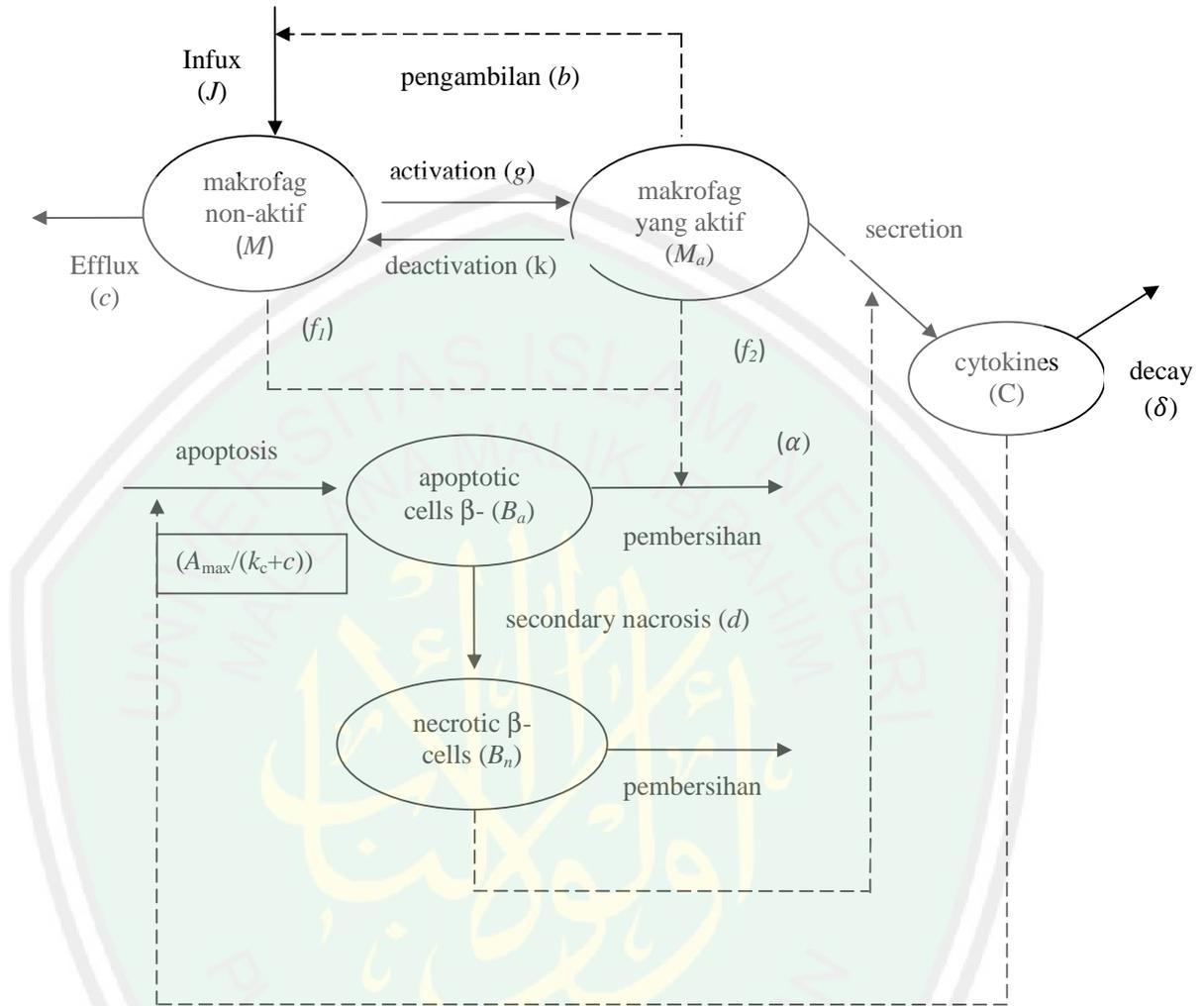
- ii. Normal influx pada makrofag adalah $J = 48\,000 \approx 5 \times 10^4$ sel/ml/d. Makrofag trun over dalam 4 – 5 hari (Van Furth 1989; 1993). Pendapat Van Furth dan Diesselhoff-den Dulk (1984) mengatakan bahwa jumlah pergantian range $c = 0.07 - 0.25$ d. Kurang lebih $c = 0.1$ d⁻¹. (menurunkan titik penaksir pada $c = 0.011$ d disebutkan oleh Wigginton dan Kirschner (2001)). Kombinasi infux dan bagian kesehatan, $dM/dt = J - cM \approx 0 \Rightarrow$ Muninflamed = $J/c \approx 5 \times 10^5$ sel/ml. Kepadatan makrofag dalam jaringan radang besarnya $M_{\text{inflamed}} \approx 1 \times 10^7$ esl/ml
- iii. Sel apoptosis mengalami nekrosis 1 – 2 hari (Van nieuwenhuize. 2003), jumlah nekrosis mengalami penurunan karena apoptosis sel β adalah $d \approx 0.5^{-1}$ d. Hasil percobaan diukur meliputi sel apoptosis selama makrofag aktif, menganggap bahwa makrofag makrofag yang aktif seperti itu dengan satu atau lebih menelan sel apoptosis, makrofag digolongkan menjadi $M_1 \rightleftharpoons M_2 \rightleftharpoons M_3 \dots$ secara garis besar ... sel ditelan. Masa transisi sebelah kanan (meliputi sel apoptosis) dan sebelah kiri (meliputi pencernaan, rate kd) menyatakan quasi-steady state (QSS), $M_2 = \lambda M_1$ dan makrofag dalam kelompok n adalah $M_2 = \lambda M_1$, di mana $\lambda = f_2 B_a/kd$. (Maree (2005)). Kita temukan $M_a = (M1 + M2 + M3 \dots) = M_1(1 + \lambda + \lambda^2 + \dots) \approx M_1 1/(1/\lambda)$. Bagaimanapun hanya itu kelompok M_1 kembali tidak aktif. Membuat pecahan $M_1/M_a = (1 - \lambda)$ dari makrofag yang aktif.

$$\frac{k}{(l-k)} > \frac{Jg}{dc} = \frac{5 \times 10^4 \times 2 \times 10^{-5}}{0.5 \times 0.1} = 20 \dots\dots\dots (5.1)$$

$$\frac{k}{(l-k)} < \frac{bg}{f_2c} = \frac{0.09 \times 1 \times 2 \times 10^{-5}}{1 \times 10^{-5} \times 0.1} = 0.9 \dots\dots\dots (5.2)$$

6. Efek Radang Dari Nekrosis

Mengingat bahwa di atas, kita mempertimbangkan suatu model ditinjau kembali dimana kerusakan diakibatkan oleh interaksi antar aktifnya macrophages dan sel di dalam sekunder nekrosis mengumpulkan dari pemeriksaan yang tidak cukup tentang sel apoptosis. Pemeriksaan oleh makrofag mengalami sel apoptosis biasanya dihubungkan dengan anti inflammatory menanggapi, makrofag menjawab sel nekrotik, termasuk yang secondarily sel nekrotik memperoleh dari sel apoptotis tidak dibersihkan, dirasa ketika pro-inflammatory (Gregory & davit 2004). Kita oleh karena itu berasumsi bahwa, sel nekrotik (B_n), aktifnya macrophages (B_u) menghasilkan (pada tingkat tarip a) beberapa faktor (seperti sitokine IL1-B, lihat Stoffels et al. (2004), iNOS, atau lain bahan-kimia). faktor beracun yang secara bersama sebagai variabel tunggal (C), dan mengasumsikan tingkat linier kepindahan (d). Gambar yang didasarkan pada 1 Eizirik& Mandrup-Poulsen (2001), kita berasumsi bahwa tingkat sitokine-induced apoptosis sel β adalah suatu Michaelis-Menten memenuhi fungsi C dengan tingkat tarip maksimal A_{max} Dan Half-Max cytokine Konsentrasi K_c .



Gambar 2. Penyajian menurut model necrosis, pada persamaan (6.1a)–(6.1e). bahaya sitokines (C), seperti $IL1-\beta$, dan faktor lain dikeluarkan oleh aktivasi makrofag (tingkat α) ketika bertemu nekrotis sel β (B_n). Sitokines menyebabkan apoptosis sel β dengan ilmu gerak Michaelian (tingkat tarip maksimum A_{max} , Half-Max Konsentrasi k_c). Apoptotic dan nekrotik sel β dibersihkan di tingkat yang sama oleh makrofag.

Pada gambar 2 memberi persamaan (6.1.a) – (6.1.e) (lihat table pada parameter jumlah dan definisi):

$$\dot{M}'(t) = J + (k + b)M_a - cM - gMB_a - e_1M(M + M_a), \quad (6.1.a)$$

$$\dot{M}'_a(t) = gMB_a - kM_a - e_2M_a(M + M_a), \quad (6.1.b)$$

$$\dot{M}'_n(t) = dM_a - f_1MB_n - f_1M_aB_n, \quad (6.1.c)$$

$$\dot{B}'_n(t) = dB_a - f_1MB_a - f_2M_aB_n \quad (6.1.d)$$

$$\dot{C}'(t) = \alpha B_n M_a - \delta C \quad (6.1.e)$$

Asumsikan racun terhadap faktor ($C'(t) \approx 0$) memimpin ke arah $C_{QSS} \approx$

$\left(\frac{\alpha}{\delta}\right) B_n M_a$, dan mengurangi persamaan untuk $B'_a(t)$ untuk

$$B'_a(t) = W(t) + \frac{A_{max}B_nM_a}{k_b + B_nM_a} - f_1MB_a - f_2M_aB_a - dB_a, \quad (6.2)$$

Dengan dua parameter baru A_{max} dan k_0 . Diasumsikan suatu QSS pada model B_n untuk sistem persamaan M, M_a , dengan persamaan:

$$B'_a(t) = W(t) + \frac{A_{max}dB_aM_a}{k_b(f_1M + f_2M_a) + dB_aM_a} - f_1MB_a - f_2M_aB_a - dB_a \quad (6.3)$$

perbedaan ini yang penting adalah istilah kedua, sesuai dengan demageinduced apoptosis sel β , sangat kecil ketika keduanya B_a dan B_u kecil. karena suatu tingkat rendah radang dalam umpan balik positif yang mendorong ke arah pembinasaan sel beta adalah kecil.

7. Pemodelan Dalam Perspektif Islam

Kita sebagai manusia telah diberikan karunia berupa akal dan pikiran yang tidak dimiliki oleh makhluk-Nya yang lain. Karena itu kita diperintahkan oleh Allah untuk memikirkan dan merenungkan semua ciptaan Allah yang ada di alam semesta ini. Seperti yang telah diketahui bahwa semua penyakit itu datangnya dari Allah, maka Allah juga yang akan menyembuhkannya (Qutb, 2002). Sebagaimana yang diterangkan dalam firman-Nya sebagai berikut

وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ

Artinya: “Dan apabila Aku sakit, dialah yang menyembuhkan aku” (QS. Asyu’ara: 80)

Jika dilihat dari ayat di atas, bukan berarti Allah akan dengan serta menyembuhkan suatu penyakit tanpa adanya usaha dari manusia itu sendiri. Manusia harus tetap berusaha mencarinya, misalnya dengan meneliti kandungan berbagai jenis tumbuhan yang mungkin bisa dijadikan sebagai bahan obat-obatan (Shihab, 2002). Karena Allah telah memberikan petunjuk yang begitu jelas dalam salah satu firman-Nya yang artinya “dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tubuhkan di bumi itu perbagai macam tubuh-tumbuhan yang baik.?” (QS. Asy-Syu’ara’:7)

Dari ayat diatas kita dapat memastikan bahwa Allah telah menciptakan berbagai tumbuhan yang memiliki banyak manfaat bagi manusia, salah satu contohnya adalah the (*Kamellia sinensis* (L) Kuntze. Selama ini the telah

digunakan secara luas dalam masyarakat sebagai minuman sehari-hari. Teh ini dapat dikelompokkan menjadi beberapa kelompok sesuai dengan proses pembuatannya, yaitu teh hitam, teh hijau dan teh olong. Dalam penelitian ini digunakan the hijau sebagai bahan terapi, pengobatan, diabetes melitus, yang dapat menyebabkan komplikasi dan kelainan hati. Ada banyak hal di dunia yang dapat menimbulkan kesengsaraan, salah satunya adalah penyakit. Jika kita sakit, maka kita akan merasa tidak nyaman dan tidak dapat melaksanakan apapun yang sudah kita rencanakan. Oleh karena itu kita diperintahkan untuk menjaga kesehatan yang kita miliki sehingga tidak mengalami suatu kesengsaraan yang diakibatkan oleh sakit. Jadi lebih baik kita mencegah daripada mengobati, diantaranya adalah dengan mengkonsumsi the hijau untuk menjaga kesehatan. Karena itu tidaklah salah apabila Al Quran Menyatakan bahwa segala sesuatu di alam semesta ini tidak diciptakan oleh Allah dalam keadaan sia-sia. Semua ada manfaatnya dan hanya orang-orang yang berakallah yang dapat mengetahuinya.

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي

الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾ الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي

خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ



Artinya: "Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal. (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadaan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan kami, tidaklah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, Maha peliharalah kami dari siksa api neraka (QS. Al-Imron: 190-191).

Dengan mengetahui adanya berbagai manfaat yang dimiliki oleh semua ciptaan Allah ini, maka tidak ada hal yang pantas kita lakukan kecuali menjadi hamba yang pandai bersyukur atas segala yang telah dikaruniakan Allah kepada kita. Salah satu cara untuk mensyukurinya adalah dengan memanfaatkan karunia Allah itu dengan sebaik-baiknya.



5. Hasil Numerik Sistem Persamaan Diferensial

Dengan memasukkan nilai parameter pada sistem persamaan akan diperoleh matrik Jakobian:

$$Jac = \begin{bmatrix} -(c + 2e_1 \frac{J}{c}) & (k + b) - e_1 \frac{J}{c} & -g \frac{J}{c} \\ 0 & -k - e_2 \frac{J}{c} & g \frac{J}{c} \\ 0 & l & -(f_1 \frac{J}{c} + d) \end{bmatrix}$$

$e_2 \ll ck/J$ Jacobian dapat diaproksimasikan dari:

$$Jac = \begin{bmatrix} -(c + 2e_1 \frac{J}{c}) & (k + b) - e_1 \frac{J}{c} & -g \frac{J}{c} \\ 0 & -k & g \frac{J}{c} \\ 0 & l & -(f_1 \frac{J}{c} + d) \end{bmatrix}$$

Dan nilai matrik jakobian disekitar titik kritis yang menunjukkan kestabilan saat

BAB V

KESIMPULAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan pada pembahasan di atas maka dapat disimpulkan bahwasanya pada model diabetes mellitus tipe 1 didapatkan persamaan sebagai berikut:

$$4. \dot{M}(t) = J + (k + b)M_a - cM - gMB_a - e_1M(M + M_a),$$

$$5. \dot{M}_a(t) = gMB_a - kM_a - e_2M_a(M + M_a),$$

$$6. \dot{B}_a(t) = lM_a - f_1MB_a - f_2M_aB_a - dB_a,$$

Diabetes adalah suatu penyakit gangguan kesehatan dimana kadar gula dalam darah seseorang menjadi tinggi karena kadar gula dalam darah tidak dapat digunakan oleh tubuh.

5.2 Saran

Pada penyakit diabetes mellitus banyak permasalahan yang dapat diselesaikan dengan menggunakan konsep matematika. Dalam penulisan skripsi ini penulis menggunakan persamaan diferensial biasa untuk membantu menyelesaikan model diabetes mellitus tipe 1. Penulis dapat memberikan beberapa saran untuk penelitian lebih lanjut, misalkan menerapkannya pada penyakit terutama pada penyakit diabetes mellitus tipe 1 atau mengkaji dengan teori matematika yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Sriwahyuni, Nanik. 2002. *Aplikasi Persamaan Diferensial untuk Tes Penyakit Diabetes Mellitus*. Skripsi, Program Studi Matematika Jurusan Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Sekolah Tinggi Agama Islam Negeri Malang.
- Amalia, Fakhрина. 2007. *Pemodelan Penyebaran Penyakit Tuberculosis (TB) Dengan Sistem Persamaan Diferensial*. Skripsi, Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang.
- Diah Lestari, Mei. 2007. “*Pengaruh Pemberian The Hijau (Camellia sinensis (L.) Kuntze) Terhadap Kadar Glukosa darah dan Histologi Pankreas pada Mencit (Mus musculus) Diabetes*”. Skripsi, Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang.
- Nailil Umniyah, Ifa. 2007. *Pengaruh Pemberian the Hijau (camellia Sintesis (L.) Kuntze) terhadap kadar Kadar Transaminase pada Hepar mencit (Mus musculus) Diabetes*. Skripsi, Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang.
- Ault, J.C. & Ayres, Frank. 1992. *Persamaan Diferensial dalam Satuan SI Metric*. Jakarta: Erlangga
- Santana, Daniel. 2007. *Kamus Lengkap Kedokteran*. Jakarta: MEGA AKSARA
- Widiyanto, Puguh. *Diabetes Mellitus (DM)* _____
- Wahono Soeatmadji, Djoko. 2002. *Perjalanan Penyakit dan Pathogenesis Diabetes mellitus Tipe 1*. Jurnal
- Waluyo. 2006. *Persamaan Diferensial*. Yogyakarta: Graha Ilmu.

Lampiran 1

1. Simulations of the Basic Model

```
# basic.ode
# for simulations of the basic extension of the Copenhagen Model.
# Parameter Values:

Par J = 0.01, c = 1, b = 1, l = 1, d = 0.5, e1 = 0.1, e2 = 0.1,
Par g = 1, f1 = 1, f2 = 0.01, k = 0.3

# Equations:
#M on QSS:


$$M = \frac{- (e1 * Ma + c + g * Ba) + \sqrt{(e1 * Ma + c + g * Ba)^2 + 4 * e1 * (J + (k + b) * Ma)}}{2 * e1}$$


$$Ma' = g * M * Ba - k * Ma - e2 * Ma * (M + Ma)$$


$$Ba' = l * Ma - f1 * M * Ba - f2 * Ma * Ba - d * Ba$$


@ bell=0
@ XP=Ma, YP=Ba
@ xlo=0, ylo=0, xhi=4, yhi=2
```

Lampiran 2

2. Simulations of the Reduced Necrotic Model

```

# reducednec.ode
# for simulations of the reduced necrotic model extension of the
# Copenhagen Model.
# Parameter Values:

par J = 5e4, c = 0.1, b = 0.09, d = 0.5, k = 0.4
par e1 = 1e-8, e2 = 1e-8
par Amax = 2e7, kc = 1, alpha = 5e-9, delta = 25

# For NOD Mice
#par g=1e-5, f1=1e-5, f2=1e-5

# For Balb/c Mice
par g=2e-5, f1=2e-5, f2=5e-5

# Equations:
Kb = (delta/alpha)*kc

#M on QSS:
M =(-(e1*Ma+c*g*Ba)+sqrt((e1*Ma+c*g*Ba)^2+4*e1*(J+(k+b)*Ma)))/(2*e1)

Ma'=g*M*Ba-k*Ma-e2*Ma*(M+Ma)
Ba'= (Amax*d*Ba*Ma)/(kb*(f1*M+f2*Ma)+d*Ba*Ma)-f1*M*Ba-f2*Ma*Ba-
d*Ba

@ bell=0
@ maxstor = 200000000, bounds = 1e10, nmesh = 400, meth = gear
@ XP=Ma, YP=Ba
@ xlo=0, ylo=0, xhi=6e6, yhi=2.5e5

```

Lampiran 3

```
> CylinderM(3.2, 1.2), CylinderMa(-3.7, 1.2),  
CylinderBa(3.2, 1.2);  
0.04426305425 , 0.04426305425 , 4.724868148
```

```
> CylinderM(-0.25, -5.2), CylinderMa(-0.25, -5.2),  
CylinderBa(-0.25, -5.2);  
177.8936549 , 177.8936549 , 177.8936549
```

```
> diff(CylinderM(a, z), z);  

$$-\frac{1}{2} z \text{CylinderM}(a, z) - \left(a + \frac{1}{2}\right) \text{CylinderM}(a + 1, z)$$

```

```
> diff(CylinderMa(a, z), z);  

$$-\frac{1}{2} z \text{CylinderMa}(a, z) + \text{CylinderMa}(a + 1, z)$$

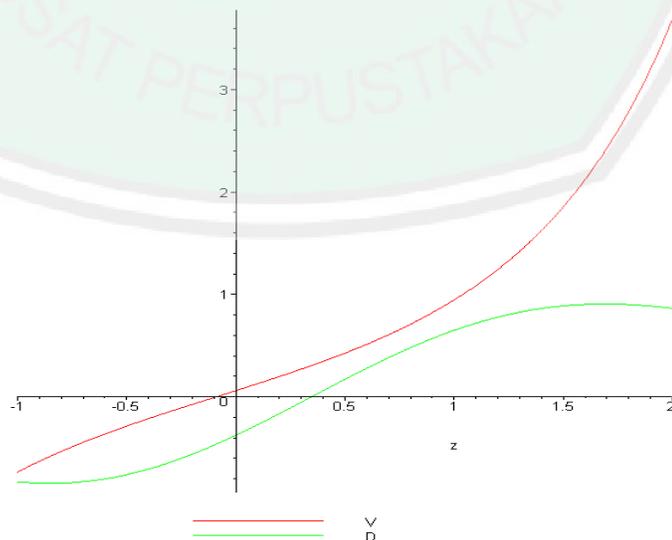
```

```
> diff(CylinderBa(a, z), z);  

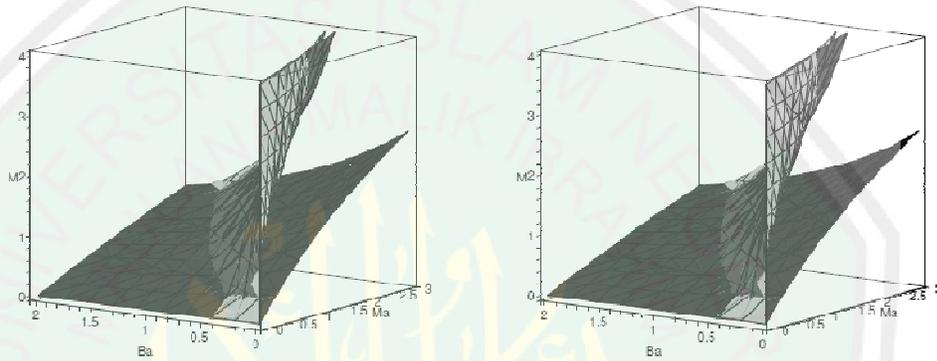
$$\frac{1}{2} z \text{CylinderBa}(a, z) - \text{CylinderBa}(a + 1, z)$$

```

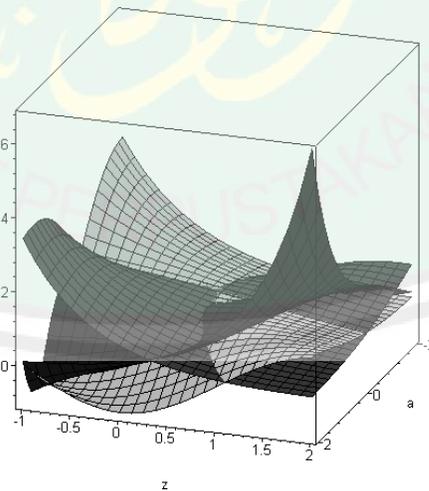
```
> plot(['CylinderM(1.3,z), CylinderMa(1.3,z),  
CylinderBa(1.3,z)'], z=-1..2, legend=["M", "Ma",  
"Ba"]);
```



```
> CyU := plot3d('CylinderU(a,z)', a=-2..2, z=-1..2,
color=red): CyV := plot3d('CylinderV(a,z)', a=-2..2,
z=-1..2, color=blue): CyD := plot3d('CylinderD(a,z)',
a=-2..2, z=-1..2, color=green): plots[display](CyM,
CyMa, CyBa, axes=framed);
```

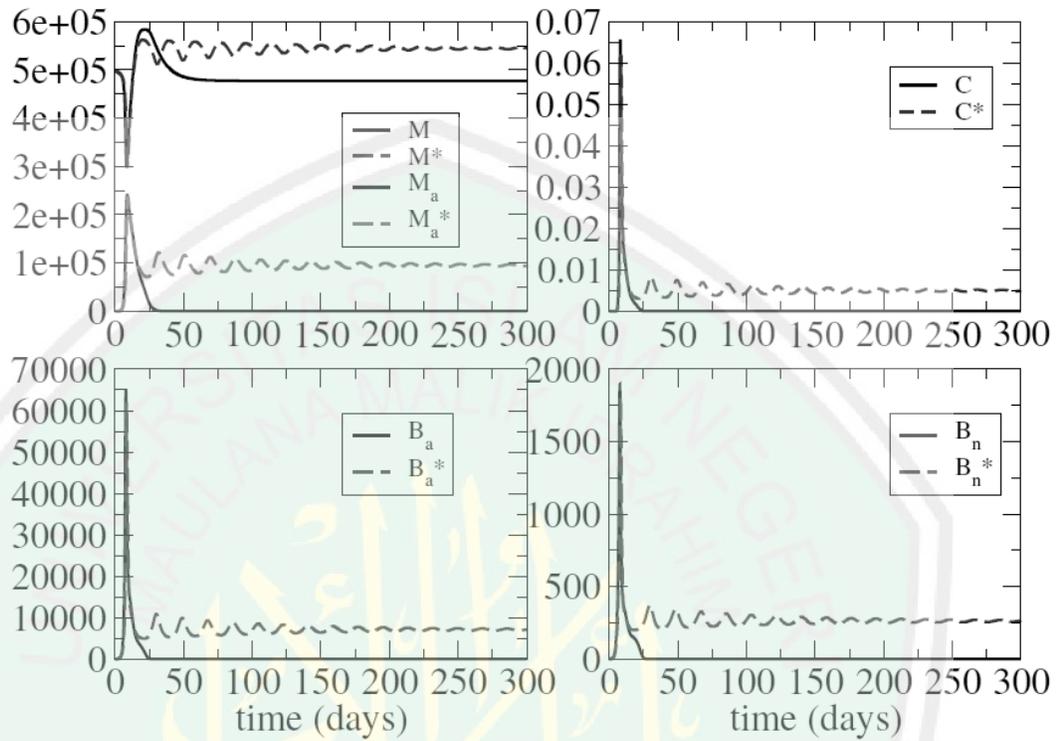


Gambar (1): permukaan tidak ada dari model (4.2)

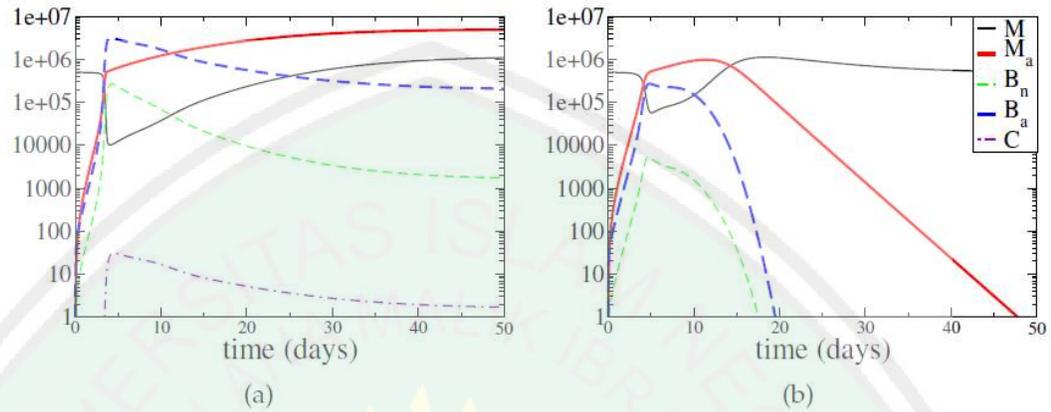


Gambar (2): fungsi silinder parabolik pada solusi persamaan diferensial.

Gambar (3): plot nekrosis



Gambar (4): log-densiti vs model nekrosis terhadap waktu



Gambar (a): radang akan terjadi terus menerus yang diikuti oleh gelombang apoptosis.

Gambar (b): kembalinya sistem terhadap kesehatan

Lampiran 4

3. Simulations of the Full Necrotic Model

```
# necrotic.ode
# For simulations of the Full Necrotic Extension of the
# Copenhagen Model
# Parameters

par J=5e4, c=0.1, b=0.09, d=0.5, k=0.4
par e1=1e-8, e2=1e-8
par Amax=2e7, kc=1, alpha=5e-9, delta=25
par g=1e-5, f1=1e-5, f2=1e-5

# Equations:
#The Apoptotic Wave:
par Wmax = 3.4e6

W(t) = Wmax*exp(-((t-9)/3)^2)
M' = J+(k+b)*Ma-c*M-f1*M*Ba-e1*M*(M+Ma)
Ma' = f1*M*Ba-k*Ma-e2*Ma*(M+Ma)
Bn' = d*Ba-f1*M*Bn-f2*Ma*Bn
Ba' = W(t)+(Amax*Cy)/(kc+Cy)-f1*M*Ba-f2*Ma*Ba-d*Ba
Cy' = alpha*Bn*Ma-delta*Cy

# Initial Conditions
init M=5e5

@ bell = 0
@ maxstor = 20000000, bounds = 1e10, nmesh = 400
@ meth = gear
@ total = 300
@ nplots = 5
@ XP = t, YP = M, XP2 = t, YP2 = Ma, XP3 = t, YP3 = Ba, XP4 = t, YP4 = Bn,
  XP5 = t, YP5 = Cy
@ xlo = 0, ylo = 0, xhi = 300, yhi = 5e5
```

Lampiran 5

```
clc;clear;format long;

disp('*****
*****')

disp('Program solusi Numerik Sistem Persamaan
Diferensial tak Linier penyakit Diabetes Tipe 1')

disp('          Dengan metode Runge Kutta
fehlberg orde-3          ')

disp('          Didik Wahyunngtyas
')

disp('          04510032
')

('*****
*****')

tic;

f=inline('1-0.01*M-2*M.Ba','Ma','Ba','M','t')
g=inline('2*M.*Ma-0.1*x-
2*Ma.*Ba','Ma','Ba','M','t')
j=inline('2*Ma.*Ba-0.5*y-1*Ba','Ma','Ba','M','t')

M0=input('jumlah awal resting macrophage, M(0)=');
Ma0=input('jumlah awal activetion macrophage,
Ma(0)=');
Ba0=input('jumlah awal apoptosis cell-beta,
Ba(0)=');

h=input('masukkan jarak interval,h =');
h=input('masukkan batas bawah interval waktu =');
b=input('masukkan batas atas interval waktu =');
```

```

n=(b-a)/h;
M=zeros(n-1);(w(1)=w0;
Ma=zeros(n-1);(x(1)=x0;
Ba=zeros(n-1);(y(1)=y0;
t=[0:h:n*h];

for i = 1:n
    k1=f(t(i),M(i),Ma(i),Ba(i));
    m1=g(t(i),M(i),Ma(i),Ba(i));
    n1=j(t(i),M(i),M(i),Ba(i));
    p1=d(t(i),M(i),x(i),y(i));

    k2=f(t(i)+(h/5),w(i)+(k1*h/5),x(i)+(m1*h/5),y(i)+(
n1*h/5));

    m2=g(t(i)+(h/5),w(i)+(k1*h/5),x(i)+(m1*h/5),y(i)+(
n1*h/5),z(i)+(p1*h/5));

    n2=j(t(i)+(h/5),w(i)+(k1*h/5),x(i)+(m1*h/5),y(i)+(
n1*h/5),z(i)+(p1*h/5));

    p2=d(t(i)+(h/5),w(i)+(k1*h/5),x(i)+(m1*h/5),y(i)+(
n1*h/5));

    k3=f(t(i)+(3*h/10),w(i)+(3*k1*h/40)+(9*k2*h/40),x(
i)+(3*m1*h/40)+(9*m2*h/40),y(i)+(3*n1*h/40)+(9*m2*
h/40));

    m3=g(t(i)+(3*h/10),w(i)+(3*k1*h/40)+(9*k2*h/40),x(
i)+(3*m1*h/40)+(9*m2*h/40),y(i)+(3*n1*h/40)+(9*m2*
h/40));

```

$$n3=j(t(i)+(3*h/10),w(i)+(3*k1*h/40)+(9*k2*h/40),x(i)+(3*m1*h/40)+(9*m2*h/40),y(i)+(3*n1*h/40)+(9*m2*h/40));$$

$$p3=d(t(i)+(3*h/10),w(i)+(3*k1*h/40)+(9*k2*h/40),x(i)+(3*m1*h/40)+(9*m2*h/40),y(i)+(3*n1*h/40)+(9*m2*h/40));$$

$$k4=f(t(i)+(3+h/5),w(i)+(3*k1*h/10)-(9*k2*h/10)+(6*k3*h/5),x(i)+(3*m1*h/10)-(9*m2*h/10)+(6*m3*h/5),y(i)+(3*n1*h/10)-(9*n2*h/10)+(6*n3*h/5));$$

$$m4=g(t(i)+(3+h/5),w(i)+(3*k1*h/10)-(9*k2*h/10)+(6*k3*h/5),x(i)+(3*m1*h/10)-(9*m2*h/10)+(6*m3*h/5),y(i)+(3*n1*h/10)-(9*n2*h/10)+(6*n3*h/5));$$

$$n4=j(t(i)+(3+h/5),w(i)+(3*k1*h/10)-(9*k2*h/10)+(6*k3*h/5),x(i)+(3*m1*h/10)-(9*m2*h/10)+(6*m3*h/5),y(i)+(3*n1*h/10)-(9*n2*h/10)+(6*n3*h/5));$$

$$p4=d(t(i)+(3+h/5),w(i)+(3*k1*h/10)-(9*k2*h/10)+(6*k3*h/5),x(i)+(3*m1*h/10)-(9*m2*h/10)+(6*m3*h/5),y(i)+(3*n1*h/10)-(9*n2*h/10)+(6*n3*h/5));$$

$$k5=f(t(i)+h,M(i)-(11+k1*h/54)+(5*k2*h/2)-(70*k3*h/27)+(35*k4*h/27),Ma(i)-(11+m1*h/54)+(5*m2*h/2)-(70*m3*h/27)+(35*m4*h/27),Ba(i)-(11+n1*h/54)+(5*n2*h/2)-(70*n3*h/27)+(35*n4*h/27));$$

$$m5=g(t(i)+h,M(i)-(11+k1*h/54)+(5*k2*h/2)-(70*k3*h/27)+(35*k4*h/27),Ma(i)-(11+m1*h/54)+(5*m2*h/2)-(70*m3*h/27)+(35*m4*h/27),Ba(i)-(11+n1*h/54)+(5*n2*h/2)-(70*n3*h/27)+(35*n4*h/27));$$

$$n5=j(t(i)+h,M(i)-(11+k1*h/54)+(5*k2*h/2)-(70*k3*h/27)+(35*k4*h/27),Ma(i)-$$

$$(11+m1*h/54)+(5*m2*h/2)-$$

$$(70*m3*h/27)+(35*m4*h/27),Ba(i)-$$

$$(11+n1*h/54)+(5*n2*h/2)-$$

$$(70*n3*h/27)+(35*n4*h/27));$$

$$p5=d(t(i)+h,M(i)-(11+k1*h/54)+(5*k2*h/2)-$$

$$(70*k3*h/27)+(35*k4*h/27),Ma(i)-$$

$$(11+m1*h/54)+(5*m2*h/2)-$$

$$(70*m3*h/27)+(35*m4*h/27),Ba(i)-$$

$$(11+n1*h/54)+(5*n2*h/2)-$$

$$(70*n3*h/27)+(35*n4*h/27));$$

$$k6=f(t(i)+(7*h/8),M(i)+(1631*k1*h55296)+(175*k2*h/$$

$$512)+(575*k3*h/13824)+(44.275*k4*h/110.592)+(253*k$$

$$5*h/4096),Ma(i)-$$

$$(1631*m1*h55296)+(175*m2*h/512)+(575*m3*h/13824)+($$

$$44.275*m4*h/110.592)+(253*m5*h/4096),Ba(i)-$$

$$(1631*n1*h55296)+(175*n2*h/512)+(575*n3*h/13824)+($$

$$44.275*n4*h/110.592)+(253*n5*h/4096$$

$$m6=g(t(i)+(7*h/8),M(i)+(1631*k1*h55296)+(175*k2*h/$$

$$512)+(575*k3*h/13824)+(44.275*k4*h/110.592)+(253*k$$

$$5*h/4096),Ma(i)-$$

$$(1631*m1*h55296)+(175*m2*h/512)+(575*m3*h/13824)+($$

$$44.275*m4*h/110.592)+(253*m5*h/4096),Ba(i)-$$

$$(1631*n1*h55296)+(175*n2*h/512)+(575*n3*h/13824)+($$

$$44.275*n4*h/110.592)+(253*n5*h/4096$$

$$n6=j(t(i)+(7*h/8),M(i)+(1631*k1*h55296)+(175*k2*h/$$

$$512)+(575*k3*h/13824)+(44.275*k4*h/110.592)+(253*k$$

$$5*h/4096),Ma(i)-$$

$$(1631*m1*h55296)+(175*m2*h/512)+(575*m3*h/13824)+($$

$$44.275*m4*h/110.592)+(253*m5*h/4096),Ba(i)-$$

$$(1631*n1*h55296)+(175*n2*h/512)+(575*n3*h/13824)+($$

$$44.275*n4*h/110.592)+(253*n5*h/4096)$$

$$p6=d(t(i)+(7*h/8),M(i)+(1631*k1*h55296)+(175*k2*h/$$

$$512)+(575*k3*h/13824)+(44.275*k4*h/110.592)+(253*k$$

$$5*h/4096),Ma(i)-$$

$$(1631*m1*h55296)+(175*m2*h/512)+(575*m3*h/13824)+($$

$$44.275*m4*h/110.592)+(253*m5*h/4096),Ba(i)-$$

```
(1631*n1*h/55296)+(175*n2*h/512)+(575*n3*h/13824)+(44.275*n4*h/110.592)+(253*n5*h/4096
```

```
M(i+1)=w(i)+(37*k1*h/378)+(250*k3*h/621)+(125*k4*h/594)+(512*k6*h/1771);
```

```
Ma(i+1)=x(i)+(37*k1*h/378)+(250*k3*h/621)+(125*k4*h/594)+(512*k6*h/1771);
```

```
Ba(i+1)=y(i)+(37*k1*h/378)+(250*k3*h/621)+(125*k4*h/594)+(512*k6*h/1771);
```

```
end
```

```
disp('*****  
*****')
```

```
disp(' hasil komputasi  ')
```

```
disp(' iterasi      t           M           Ma  
Ba           ')
```

```
A=[[1:i+1]'t'M Ma Ba];
```

```
for i=1:n+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
```

```
disp(['Waktu Komputasi=',num2str(toc)])
```

```
figure(1)
```

```
plot(t',M,'-x')
```

```
title('Gambar 1. Grafik Resting makrofag (M)')
```

```
xlabel('Waktu (hari)')
```

```
ylabel('Jumlah sel')
```

```
grid on
```

```
figure(2)
```

```
plot(t',Ma,'-o')
```

```
title('gambar 2. grafik actifation makrofag (Ma)')
```

```
xlabel('Waktu (hari)')
```

```
ylabel('Jumlah sel')
```

```
grid on
```

```
figure(3)
```

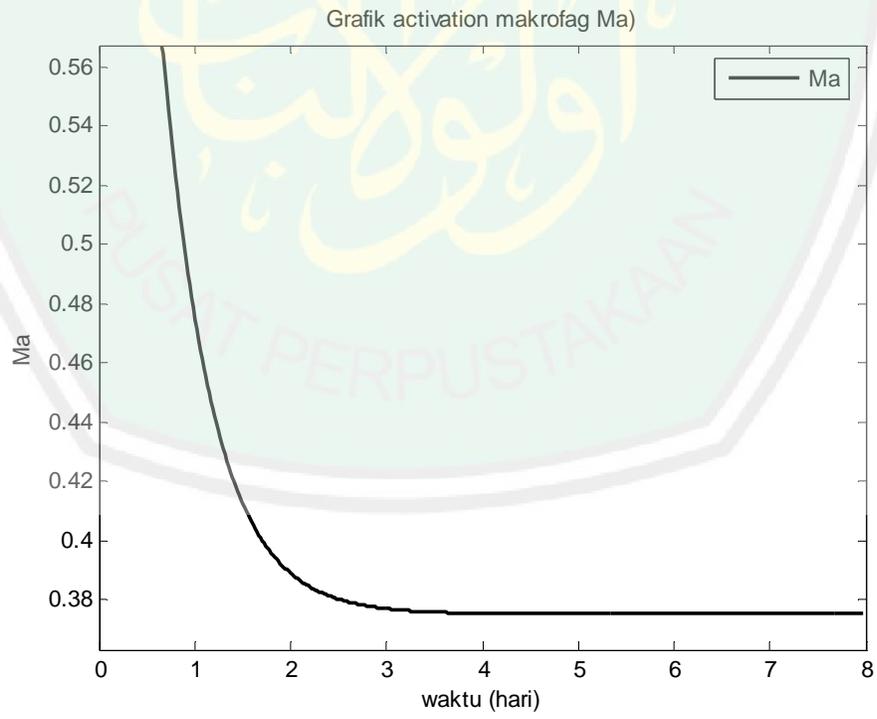
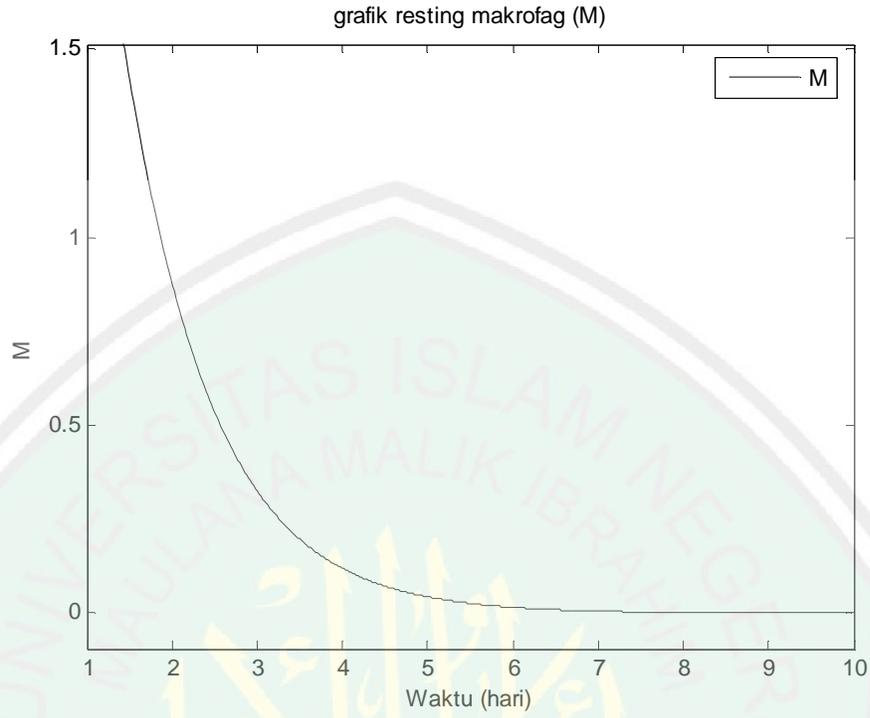
```
plot(t',Ba,'-*')
```

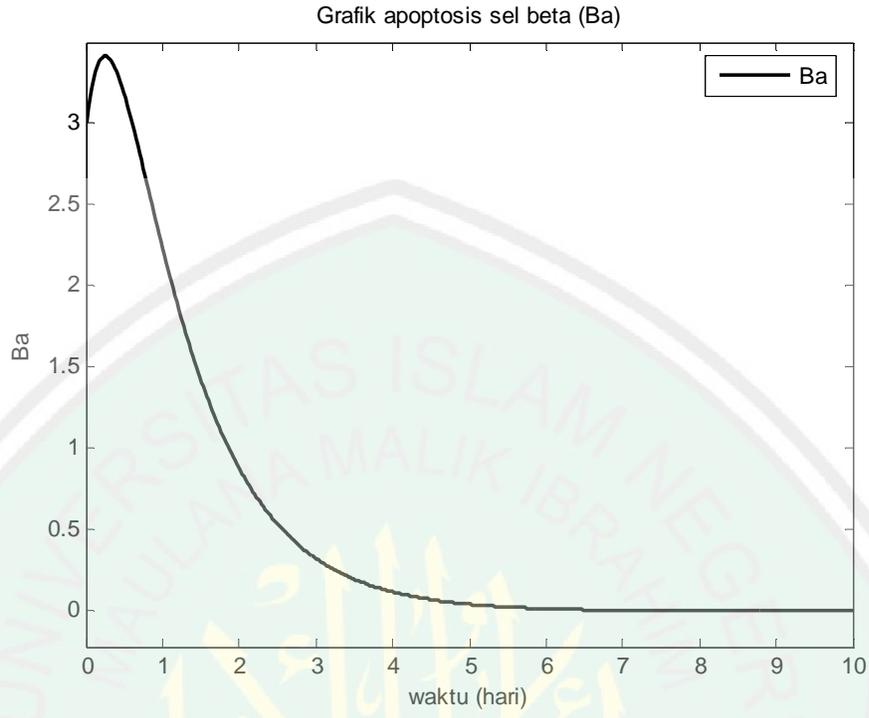
```
title('gambar 3. grafik apoptosis cell-beta (Ba)')
```

```
xlabel('Waktu (hari)')
```

```
ylabel('Jumlah sel')
```

```
grid on
```







DEPERTEMEN AGAMA
UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
JURUSAN MATEMATIKA
Jalan Gajayana 50 Malang 65144 Teip / Faks. (0341) 558916

BUKTI KONSULTASI

Nama : Didik Wahyuningtyas
NIM : 04510032
Pembimbing I : Usman Pagalay, M.Si
Pembimbing II : Achmad Nasihuddin, M.Ag.
Judul Skripsi : Pemodelan Matematika Pada Diabetes Tipe 1

No	Tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan
1	25 Juli 2008	Konsultasi Masalah	
2	11 Agustus 2008	Konsultasi BAB I	
3	05 April 2009	Revisi BAB I	
4	14 April 2009	ACC BAB I, Konsultasi BAB II dan BAB III	
5	26 April 2009	Revisi BAB II dan BAB III	
6	03 Juni 2009	ACC BAB II, BAB III dan Konsultasi BAB IV	
7	15 Juni 2009	Revisi BAB IV	
8	27 Juni 2009	ACC BAB IV	
9	24 Juli 2009	Konsultasi BAB V dan Abstrak	
10	04 Juli 2009	Konsultasi Keagamaan	
11	24 Juli 2009	Revisi BAB V dan konsultasi Keseluruhan	
12	11 Juli 2009	Revisi Keagamaan	
13	25 Juli 2009	Revisi Keagamaan	
14	27 Juli 2009	ACC Keseluruhan	

Malang, 25 Juli 2009

Ketua Jurusan
Matematika

Sri Harini, M.Si
NIP. 150 318 321

Lampiran gambar



