

**SOLUSI EKSAK MODEL LINIER INJEKSI INSULIN
DALAM TUBUH**

SKRIPSI

**OLEH
DIAJENG MAHARANI PUTRI DIANWATI
NIM. 200601110008**



**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2024**

**SOLUSI EKSAK MODEL LINIER INJEKSI INSULIN
DALAM TUBUH**

SKRIPSI

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

**Oleh
Diajeng Maharani Putri Dianwati
NIM. 200601110008**

**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2024**

SOLUSI EKSAK MODEL LINIER INJEKSI INSULIN DALAM TUBUH

SKRIPSI

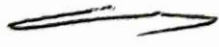
Oleh:
Diajeng Maharani Putri Dianwati
NIM. 200601110008

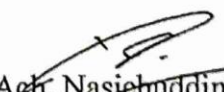
Telah Disetujui untuk Diuji

Malang, 1 November 2024


Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II


Dr. Usman Pagalay, M.Si.
NIP. 19650414 200312 1 001


Ach. Nasiehuddin, M.A.
NIP. 19730705 200003 1 002

Mengetahui,
Ketua Program Studi Matematika


Dr. Elly Susanti, M.Sc.
NIP. 19741129 200012 2 005

SOLUSI EKSAK MODEL LINIER INJEKSI INSULIN DALAM TUBUH

SKRIPSI

Oleh:
Diajeng Maharani Putri Dianwati
NIM. 200601110008

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

Tanggal, 15 November 2024

Ketua Penguji : Ari Kusumastuti, M.Pd., M.Si.

Anggota Penguji 1 : Juhari, M.Si.

Anggota Penguji 2 : Dr. Usman Pagalay, M.Si..

Anggota Penguji 3 : Ach. Nasichuddin, M.A.



Mengetahui,
Ketua Program Studi Matematika



Dr. Elly Susanti, M.Sc
NIP. 19741129 200012 2 005

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Diajeng Maharani Putri Dianwati

NIM : 200601110008

Program Studi : Matematika

Fakultas : Sains dan teknologi

Judul Skripsi : Solusi Eksak Model Linier Injeksi Insulin Dalam Tubuh

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini merupakan hasil karya sendiri, bukan pengambilan tulisan atau pemikiran orang lain yang saya akui sebagai pemikiran saya, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar rujukan di halaman terakhir. Apabila dikemudian hari terbukti skripsi ini adalah hasil jiplakan atau tiruan, maka saya bersedia menerima sanksi yang berlaku atas perbuatan tersebut.

Malang, 15 November 2024



Diajeng Maharani Putri Dianwati
NIM. 200601110008

MOTO

“dan bersabar lah kamu, sesungguhnya janji Allah Maha benar”

-Qs Ar-Rum: 60-

HALAMAN PERSEMBAHAN

Dengan mengucapkan syukur Alhamdulillah sungguh sebuah perjuangan yang cukup panjang yang telah penulis lalui untuk dapat menyelesaikan skripsi ini. Rasa syukur dan bahagia yang penulis rasakan ini akan di persembahkan juga kepada orang-orang yang sangat berarti. Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

Almarhumah Mama yang tercinta dari awal kuliah selalu menyakinkan bahwa anak bungsunya bisa melewati semua ini, selalu memberi arahan serta doa yang selalu mengiringi langkah saya, tetapi sayangnya tidak bisa menemani hingga akhir skripsi ini ditulis.

Kedua untuk ayah yang senantiasa memberi doa dan dukungan baik secara moral serta finansial, yang akan selalu memastikan putrinya tidak akan kekurangan. Tidak pernah menuntut karena beliau yakin saya akan mengusahakan yang terbaik sesuai kemampuan.

Ketiga untuk Kak Dimas dan Mbak Dhara yang memberikan doa dan juga semangat hingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini.

Terakhir untuk diri saya sendiri yang sudah mampu melawan rasa sedih, rasa malas, rasa lelah hingga skripsi ini bisa terselesaikan.

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT atas segala kasih sayang dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi ini yang berjudul “Solusi Eksak Model Linier Injeksi Insulin Dalam Tubuh”. Sholawat serta salam penulis sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW yang telah menuntun ke jalan kebenaran yaitu agama Islam. Proses penyusunan skripsi ini dibuat penulis banyak mendapatkan doa dan bimbingan dari berbagai pihak, terutama kedua orang tua. Oleh karena itu penulis menyampaikan banyak terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H. M. Zainuddin, M.A., selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. Hj. Sri Harini, M.Si., selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi.
3. Dr. Elly Susanti, M.Sc., selaku Ketua Program Studi Matematika.
4. Dr. Usman Pagalay, M.Si., selaku dosen pembimbing I yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, nasehat dan saran yang membangun.
5. Achmad Nashichuddin, M.A selaku dosen pembimbing II yang telah membantu dalam memberikan arahan dan masukan kepada penulis.
6. Ari Kusumastuti, M.Pd., M.Si., selaku dosen penguji skripsi yang senantiasa memberikan masukan dan nasehat kepada penulis.
7. Juhari, M.Si., selaku dosen penguji skripsi yang senantiasa memberikan masukan dan nasehat kepada penulis.
8. Segenap civitas akademika Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, terutama seluruh dosen terima kasih untuk segala ilmunya.
9. Kedua orang tua dan keluarga yang selalu memberikan doa dan semangat dalam menyelesaikan proposal skripsi ini.
10. Sahabat-sahabat yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terima kasih telah menemani perjalanan selama perkuliahan ini.
11. Seluruh teman-teman angkatan 2020 prodi matematika terima kasih atas segala dukungan dan bantuannya.
12. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu-satu terima kasih turut membantu proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis menghargai dan menerima apabila terdapat kritik dan saran yang bersifat membangun dari para pembaca. Penulis harap skripsi ini dapat bermanfaat untuk penelitian selanjutnya.

Malang, 15 November 2024

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|--|--------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGAJUAN | ii |
| HALAMAN PERSETUJUAN | iii |
| HALAMAN PENGESAHAN | iv |
| PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN | v |
| MOTO | vi |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | vii |
| KATA PENGANTAR..... | viii |
| DAFTAR ISI..... | x |
| DAFTAR TABEL | xii |
| DAFTAR GAMBAR..... | xiii |
| DAFTAR LAMPIRAN | xiv |
| DAFTAR SIMBOL | xv |
| ABSTRAK | xvi |
| ABSTRACT..... | xvii |
| مستخلص البحث | xviii |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 4 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 5 |
| 1.5 Batasan Masalah | 5 |
| 1.6 Definisi Istilah | 6 |
| BAB II KAJIAN TEORI | 7 |
| 2.1 Persamaan Diferensial Biasa | 7 |
| 2.2 Model Matematika..... | 8 |
| 2.2.1 Model Matematika Absorpsi Glukosa (Ahdab, 2021) | 8 |
| 2.2.2 Model Matematika Injeksi Insulin (Faggionato, 2021)..... | 9 |
| 2.2.3 Keterkaitan Model Matematika Ahdab dan Faggionato | 10 |
| 2.3 Mekanisme Model Matematika Injeksi Insulin | 12 |
| 2.4 Insulin | 17 |
| 2.4.1 Definisi Insulin | 17 |
| 2.4.2 Jenis Insulin..... | 18 |
| 2.4.3 Mekanisme Injeksi Insulin | 20 |
| 2.4.4 Dosis Injeksi Insulin | 21 |
| 2.5 Diabetes Mellitus | 22 |
| 2.6 Anjuran Pola Makan Dalam Al-Qur'an | 23 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 27 |
| 3.1 Jenis Penelitian | 27 |
| 3.2 Data dan Sumber Penelitian | 27 |
| 3.3 Tahapan Penelitian | 28 |
| BAB IV PEMBAHASAN..... | 29 |
| 4.1 Tahapan Solusi Eksak..... | 29 |
| 4.1.1 Solusi Eksak..... | 29 |
| 4.1.2 Validasi Solusi Eksak Terhadap Persamaan | 36 |

| | |
|---|-----------|
| 4.1.3 Validasi Solusi Eksak Terhadap Nilai Awal..... | 42 |
| 4.1.4 Validasi Solusi Eksak Terhadap Parameter | 44 |
| 4.2 Simulasi Numerik Model Injeksi Insulin | 46 |
| 4.3 Simulasi Konsentrasi Insulin Dalam Pandangan Islam..... | 48 |
| BAB V PENUTUP..... | 51 |
| 5.1 Kesimpulan..... | 51 |
| 5.2 Saran | 52 |
| DAFTAR PUSTAKA | 53 |
| LAMPIRAN..... | 55 |
| RIWAYAT HIDUP | 60 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---------------------------------|----|
| Tabel 2.1 Nilai Parameter | 16 |
|---------------------------------|----|

DAFTAR GAMBAR

| | | |
|------------|---|----|
| Gambar 2.1 | Diagram Konsentrasi Insulin dalam Keadaan Non-Monomer | 12 |
| Gambar 2.2 | Diagram Konsentrasi Insulin dalam Keadaan Monomer | 14 |
| Gambar 2.3 | Diagram Representasi Model Insulin | 15 |
| Gambar 2.4 | Prekursor Insulin Menjadi Insulin (Sumber: Hardianto, 2021a) | 18 |
| Gambar 2.5 | Persentase Insulin Kerja Cepat (Sumber: Eldon D., 2007) | 22 |
| Gambar 4.1 | Grafik Model Injeksi Insulin ketika $u(t) = 0$ | 46 |
| Gambar 4.2 | Grafik Model Injeksi Insulin ketika $ut = 0.2$ | 47 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|----|
| Lampiran 1 Program Pencarian Solusi Analitik $I(t)$ | 55 |
| Lampiran 2 Program Pencarian Solusi Analitik $J(t)$ | 56 |
| Lampiran 3 Program Pencarian Solusi Analitik $P(t)$ | 57 |
| Lampiran 4 Program Menampilkan Grafik Model Dengan $ut = 0.2$ | 58 |
| Lampiran 5 Program Menampilkan Grafik Model Dengan $ut = 0$ | 59 |

DAFTAR SIMBOL

| | |
|-----------------|---|
| $I(t)$ | = Banyaknya konsentrasi insulin di jaringan subkutan dalam keadaan non-monomer pada waktu t |
| $J(t)$ | = Banyaknya konsentrasi insulin di jaringan subkutan dalam keadaan monomer pada waktu t |
| $P(t)$ | = Banyaknya konsentrasi insulin dalam plasma pada waktu t . |
| ε_1 | = Laju penyerapan dari $I(t)$ menuju $P(t)$ |
| ε_2 | = Laju transfer dari $J(t)$ menuju $P(t)$ |
| δ | = Laju dekomposisi dari $I(t)$ menuju $J(t)$ |
| ρ | = Laju eliminasi dari $P(t)$ |
| $u(t - \tau)$ | = Pemberian dosis insulin subkutan dengan waktu tunda |
| u | = Dosis Insulin |
| $x(t)$ | = Banyaknya konsentrasi glukosa dalam lambung pada waktu t |
| $y(t)$ | = Banyaknya konsentrasi glukosa dalam usus halus pada waktu t |
| $z(t)$ | = Banyaknya konsentrasi glukosa dalam aliran darah pada waktu t |
| α | = Laju transfer glukosa dari lambung ke usus halus |
| β | = Laju pengosongan glukosa dari usus kecil ke aliran darah |
| γ | = Laju penyerapan glukosa dari usus halus ke aliran darah |

ABSTRAK

Dianwati, Diajeng Maharani Putri. 2024. **Solusi Eksak Model Linier Injeksi Insulin Dalam Tubuh**. Skripsi, Program Studi Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim, Malang. Pembimbing (1) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (2) Achmad Nasichuddin, M.A.

Kata Kunci: Solusi Eksak, Model Matematika, Penyerapan Insulin.

Model injeksi insulin dalam tubuh terdapat tiga bagian yaitu banyaknya konsentrasi insulin dalam keadaan non-monomer (I), banyaknya konsentrasi insulin dalam keadaan monomer (J), dan banyaknya konsentrasi dalam plasma (P). Penelitian ini bertujuan untuk menemukan solusi eksak dari model injeksi insulin dalam tubuh. Adapun langkah untuk menemukan solusi eksak model dapat dilakukan dengan metode pemisahan variabel lalu menemukan faktor integrasi dan integrasi langsung hingga ditemukan solusi eksak model. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa model linier injeksi insulin dalam tubuh dipengaruhi oleh banyaknya dosis insulin yang disuntikkan, kemudian hal ini akan berakibat pada penyerapan insulin yang terdapat dalam keadaan monomer, non-monomer dan plasma. Penyerapan konsentrasi insulin dipengaruhi juga oleh besarnya faktor pada laju penyerapan, laju transfer dari jaringan subkutan ke kompartemen perifer serta laju eliminasi dari tubuh.

ABSTRACT

Dianwati, Diajeng Maharani Putri. 2024. **Exact Solution of Linear Model of Insulin Injection in the Body**. Thesis. Mathematics Department, Faculty of Science and Technology, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang. Supervisor (1) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (2) Achmad Nasichuddin, M.A.

Keywords: Exact Solution, Mathematical Model, Insulin Absorption.

This study the insulin injection model in the body has three parts, namely the number of insulin concentrations in the non-monomeric state (I), the number of concentrations in the monomeric state (J), and the number of concentrations in plasma (P). This study aims to find the exact solution of the insulin injection model in the body. The steps to find the exact solution of the model can be done by the variable separation method and then finding the integration factor and direct integration until the exact solution of the model is found. The results of this study indicate that the linear model of insulin injection in the body is influenced by the amount of insulin dose injected, then this will result in the absorption of insulin contained in the monomeric, non-monomeric and plasma states. The absorption of insulin concentration is also influenced by the magnitude of the factor on the absorption rate, the transfer rate from the subcutaneous tissue to the peripheral compartment and the rate of elimination from the body.

مستخلص البحث

ديانواتي، دياجينغ ماهاراني بوتري 2024. الحل الدقيق للنموذج الخطي لحقن الأنسولين في الجسم. البحث العلمي، قسم الرياضيات، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية، مالانج. المشرف الأول: د. عثمان باغلاي، الماجستير. المشرف الثاني: أحمد ناصح الدين، الماجستير.

الكلمات المفتاحية: الحل الدقيق، نموذج رياضي، امتصاص الأنسولين

يحتوي نموذج حقن الأنسولين في الجسم على ثلاثة أجزاء، وهي كمية تركيز الأنسولين في الحالة غير المونومرية (I) ، وكمية تركيز الأنسولين في الحالة المونومرية (J) ، وكمية التركيز في البلازما (P). تهدف هذه الدراسة إلى إيجاد الحل الدقيق لنموذج حقن الأنسولين في الجسم. يمكن القيام بخطوات إيجاد الحل الدقيق للنموذج عن طريق طريقة الفصل بين المتغيرات ثم إيجاد عامل التكامل والتكامل المباشر حتى يتم إيجاد الحل الدقيق للنموذج. وتظهر نتائج هذه الدراسة أن النموذج الخطي لحقن الأنسولين في الجسم يتأثر بكمية جرعة الأنسولين المحقونة ثم ينتج عن ذلك امتصاص الأنسولين الموجود في الحالة الأحادية وغير الأحادية وحالة البلازما. كما يتأثر امتصاص تركيز الأنسولين أيضاً بحجم العامل على معدل الامتصاص، ومعدل الانتقال من الأنسجة تحت الجلد إلى الحيز المحيطي ومعدل التخلص من الجسم.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pankreas menghasilkan hormon insulin, yang berperan dalam mendistribusikan glukosa darah ke sel-sel tubuh sehingga dapat digunakan sebagai sumber energi. Diabetes atau yang lebih dikenal dengan diabetes melitus (DM), adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh produksi insulin yang tidak efektif oleh sel-sel beta pankreas. Sehingga hal ini kadar glukosa dalam darah meningkat. Kondisi normal kadar glukosa dalam darah adalah $70 - 120 \text{ mg/dl}$, sehingga ketika pankreas tidak mampu memproduksi insulin ataupun pada saat tubuh tidak dapat menggunakannya secara efektif, akan menyebabkan kenaikan kadar glukosa darah atau disebut dengan hiperglikemia (Sasmito et al., 2024). Diabetes tipe 1 DMT1 dan diabetes tipe 2 DMT2 merupakan dua bentuk diabetes. Sementara DMT2 disebabkan resistensi insulin sistem kekebalan tubuh atau kurangnya respons terhadap insulin. DMT1 disebabkan oleh kurangnya produksi insulin oleh sel beta pankreas (Yenni & Subhan, 2022). Anak-anak dan remaja juga dapat terkena DMT1 yang ditandai dengan sangat sedikit atau tidak ada produksi insulin, sehingga memerlukan suntikan insulin yang sering.

Makanan siap saji mengandung kadar gula yang sangat tinggi sehingga dapat menjadi salah satu penyebab penyakit diabetes mellitus. Hal ini karena makanan siap saji menyebabkan metabolisme menjadi tertekan dan juga makanan siap saji tidak banyak mengandung nutrisi dibutuhkan oleh tubuh.

Allah SWT berfirman dalam Al-Qur'an surat Al-A'raf ayat 31 yang arti dari yaitu:

“...makan dan minumlah , tetapi jangan berlebihan. Sungguh, Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan.”

Menurut tafsir Qurthubi ayat tersebut mengajarkan untuk tidak berlebihan dalam makan serta minum. Makan dan minum harus sesuai dengan kebutuhan yaitu yang dapat menghilangkan rasa lapar serta dahaga. Karena jika berlebihan dapat berakibat lambung menjadi berat dan orang menjadi malas beribadah kepada Tuhannya, serta berat dalam melaksanakan amalan sunah (Al-Qurtubi, 2007). Adapun kaitannya dengan diabetes mellitus yaitu pentingnya menjaga pola makan yang sehat serta teratur merupakan suatu bentuk pengelolaan kadar glukosa dalam tubuh, serta untuk mencegah keburukan kesehatan agar kadar glukosa dalam tubuh tetap terjaga. Kontrol porsi dan jenis makanan yang dikonsumsi merupakan bagian dari manajemen diabetes (Setiawan et al., 2022).

Salah satu cara untuk mengontrol kadar gula darah dalam 2 jam setelah makan pada pasien diabetes adalah dengan memberikan suntikan insulin yang tepat, dalam jumlah yang tepat, dengan cara pemberian yang benar, pada waktu yang tepat, dan pada tempat yang tepat (Santosa & Rosa, 2014). Hormon insulin yang terbentuk dari sekumpulan asam amino kemudian diproduksi oleh sel beta di pankreas. Pada kondisi normal, saat sel beta menerima rangsangan, lalu terjadi pembentukan insulin dan kemudian dilepaskan ke dalam darah sesuai dengan yang dibutuhkan tubuh untuk mengatur kadar glukosa darah. Secara biologis, standar glukosa darah yang efektif melibatkan kerja sama dengan hormon glukagon yang dihasilkan oleh sel alfa di pankreas. (Santosa & Rosa, 2014).

Pengelolaan diabetes, terutama melalui terapi insulin, sering kali terhambat oleh variabilitas biologis yang signifikan dalam penyerapan dan aksi insulin.

Variabilitas ini dapat terjadi antara individu (*between-subject variability, BSV*) maupun dalam individu yang sama pada waktu yang berbeda (*within-subject variability, WSV*). Meskipun dosis insulin yang sama disuntikkan, respons glukosa darah dapat bervariasi secara drastis, yang dapat menyebabkan fluktuasi berbahaya dalam kadar glukosa darah. Faktor-faktor yang mempengaruhi profil konsentrasi insulin dalam darah meliputi kondisi fisik individu, seperti indeks massa tubuh (BMI), serta karakteristik teknis dari insulin itu sendiri, seperti konsentrasi, volume, dan bentuk (hexamerik, dimerik, atau monomerik) saat disuntikkan. Selain itu, faktor-faktor seperti lokasi dan kedalaman injeksi, aliran darah jaringan, dan suhu kulit juga berkontribusi terhadap variabilitas ini. (Faggionato et al., 2021).

Variabilitas biologis dari penyerapan insulin dan kerja insulin merupakan hambatan utama untuk manajemen optimal pengobatan insulin pada DM1 dan diabetes mellitus tipe 2 DM2. Oleh karena itu, suntikan subkutan dengan dosis insulin yang sama persis dapat sangat berlainan antarindividu yang berbeda atau bahkan pada individu yang sama pada kesempatan yang berbeda. Banyak penderita diabetes masih mengalami fluktuasi berbahaya pada kadar glukosa darahnya. Ini disebabkan oleh variabilitas antar dan dalam subjek yang besar, yang sangat menghambat insulin terapi, menyebabkan kesalahan dosis dan waktu proses pemberian (Faggionato et al., 2021).

Model matematika yang telah mengkaji perkembangan penyakit diabetes telah banyak diteliti oleh beberapa ahli. Salah satu artikel yang diulas adalah Faggionato (2021) mengkaji model yang dapat menggambarkan variabilitas antar subjek dalam penyerapan insulin subkutan dari analog insulin yang bekerja cepat dalam tubuh penderita diabetes tipe 1. Model yang dikembangkan mampu menggambarkan kinetika insulin plasma dan variabilitas antar subjek yang terkait dengan proses

penyerapan, terutama terkait dengan indeks massa tubuh subjek. Model ini membantu dalam memahami faktor-faktor yang memengaruhi penyerapan insulin subkutan dari analog insulin yang bekerja cepat. Serta dapat digunakan untuk meningkatkan pemahaman proses penyerapan insulin subkutan dan membantu dalam pengembangan strategi pengobatan yang lebih personal.

Berdasarkan dari model matematika yang telah dikaji dan dikembangkan dari penelitian Faggionato, adapun penelitian ini merujuk pada penelitian sebelumnya dan mengangkat beberapa penelitian lain sebagai acuan. Model matematika yang diperoleh dari Faggionato (2021) berbentuk sistem persamaan diferensial linier yang memungkinkan ditemukan solusi analitiknya. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mencari solusi analitik dari model matematika tersebut, serta melakukan simulasi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, maka dirumuskan masalah penelitian yaitu:

1. Bagaimana solusi eksak model injeksi insulin dalam tubuh?
2. Bagaimana simulasi model injeksi insulin dalam tubuh?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah maka tujuan penelitian ini yaitu

1. Untuk mengetahui solusi eksak dari model injeksi insulin dalam tubuh.
2. Untuk mendapatkan simulasi model injeksi insulin serta penyerapan insulin dalam tubuh.

1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan pada penelitian ini, maka manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini yaitu

1. Dapat menjadikan pengembangan matematika dalam bidang pemodelan dan hubungannya dalam bidang kedokteran sehingga dapat memberikan pengetahuan mengenai hubungan penyakit diabetes dengan banyaknya konsentrasi insulin dalam tubuh.
2. Dengan plot yang sudah dilakukan dapat memberikan pemahaman mengenai mekanisme penyerapan injeksi insulin dalam tubuh.

1.5 Batasan Masalah

1. Penyakit yang dibahas disini merupakan penyakit diabetes mellitus tipe 1.
2. Jenis insulin yang digunakan yaitu insulin analog yang bekerja cepat.
3. Deskripsi model matematika dengan parameternya dibatasi pada penjelasan variabel dan alur pembentukan model glukosa dan insulin yang ditulis oleh (Faggionato et al., 2021) dalam jurnal yang berjudul “*Modelling Between-Subject Variability in Subcutaneous Absorption of a Fast-Acting Insulin Analogue by a Nonlinear Mixed Effects Approach*” seperti berikut:

$$\frac{dI(t)}{dt} = -(\varepsilon_1 + \delta)I(t) + u(t - \tau)$$

$$\frac{dJ(t)}{dt} = -\varepsilon_2 J(t) + \delta I(t)$$

$$\frac{dP(t)}{dt} = -\rho P(t) + \varepsilon_1(t)I(t) + \varepsilon_2 J(t)$$

4. Simulasi model matematika diarahkan mengetahui banyaknya konsentrasi insulin dalam keadaan non monomer, monomer dan plasma.

1.6 Definisi Istilah

Definisi istilah yang digunakan pada penelitian ini antara lain (KBBI, 2023):

- Dekomposisi : Proses perubahan menjadi bentuk yang lebih sederhana
- Fluktuasi : Ketaktetapan.
- Glikogen : Tepung putih manis yang menjadi tempat menyimpan karbohidrat terutama dalam hati.
- Glukagon : Hormon yang digetahkan oleh pancreas yang menyebabkan kenaikan gula di dalam darah karena kenaikan jumlah pemecahan glikogen hati.
- Hiperglikemia : Peningkatan kadar gula darah.
- Hipoglikemia : Kandungan glukosa darah rendah.
- Injeksi : Memasukkan obat dengan jarum.
- Inkubasi : Masa dari saat penyebab penyakit masuk ke dalam tubuh.
- Monomer : Kelompok kecil molekul yang dapat dirangkaikan.
- Pankreas : Kelenjar ludah perut
- Plasma : Barang cair tidak berwarna yang menjadi bagian darah.
- Prekursor : Senyawa yang menjadi pembentuk senyawa lain.
- Regulasi : Pengaturan.
- Reseptor : Penerima ujung saraf yang peka terhadap rangsangan.
- Resistensi : Ketahanan.
- Sekresi : Pengeluaran hasil kelenjar atau sel secara aktif.
- Subkutan : Di bawah kulit.
- Variabilitas : Kecenderungan berubah-ubah

BAB II

KAJIAN TEORI

2.1 Persamaan Diferensial Biasa

Persamaan diferensial biasa jika terdapat fungsi yang tidak diketahui hanya bergantung pada suatu variabel. Persamaan diferensial dibagi menurut orde dan pangkat (derajatnya). Orde dari suatu persamaan diferensial yaitu dari turunan yang terdapat pada persamaan (Jalil E, et. al, 2020). Berikut contoh persamaan diferensial orde 1:

$$\frac{dI(t)}{dt} = -(\varepsilon_1 + \delta)I(t) + \alpha$$

Beberapa penyelesaian persamaan diferensial dapat dilakukan dengan menggunakan metode tertentu yaitu:

1. Metode pemisahan variabel

Pemisahan variabel merupakan teknik klasik pada matematika digunakan untuk menyelesaikan persamaan diferensial parsial. Tujuannya adalah untuk memisahkan fungsi yang bergantung pada variabel. Metode ini efektif dalam menangani nilai awal dan nilai batas, serta membantu dalam menemukan solusi analitik untuk persamaan diferensial tertentu (Febrianti et al., 2023).

2. Faktor pengintegralan

Faktor pengintegralan atau faktor integrasi adalah proses berkebalikan dari diferensiasi. Jika didiferensiasikan, maka akan dimulai dengan suatu pernyataan dan melanjutkannya untuk mencari turunannya (Rosliana, 2016).

3. Metode integrasi langsung

Metode integrasi langsung merupakan salah satu cara penyelesaian persamaan diferensial, digunakan ketika persamaan diferensial dinyatakan dalam bentuk

$$\frac{dy}{dx} = f(x).$$

2.2 Model Matematika

Pemodelan matematika merupakan suatu cara untuk mengubah permasalahan nyata ke dalam bentuk matematika. Pembuatan model matematika dilakukan berdasarkan asumsi-asumsi tertentu. Setelah model terbentuk, analisis dilakukan untuk memastikan bahwa model tersebut dapat mewakili permasalahan yang sedang dibahas (Side et al., 2021).

2.2.1 Model Matematika Absorpsi Glukosa (Ahdab, 2021)

Glukosa darah adalah parameter untuk mengetahui penyakit diabetes mellitus yang sebelumnya dilakukan terhadap darah lengkap (Martsiningsih & Gabrela, 2016). Salah satu model yang membahas mengenai absorpsi glukosa atau penyerapan glukosa dalam tubuh oleh (Ahdab et al., 2021). Model penyerapan glukosa yang dijelaskan merupakan model yang digunakan untuk mengukur respon glukosa dalam tes toleransi glukosa. Berikut merupakan model matematikanya:

$$\frac{dy(t)}{dt} = -\beta y(t) + \alpha x_0 e^{-\alpha t}$$

$$\frac{dz(t)}{dt} = -\gamma z(t) + \beta y(t)$$

Model penyerapan glukosa yang digunakan dalam penelitian Ahdab dinyatakan dalam bentuk persamaan diferensial yang menggambarkan laju perubahan konsentrasi glukosa dalam sistem. Pada persamaan $\frac{dy(t)}{dt}$ yaitu merupakan konsentrasi glukosa dalam usus halus, kemudian dipengaruhi oleh β yang merupakan laju pengosongan glukosa dari usus kecil ke aliran darah, lalu α merupakan laju transfer glukosa serta $x_0 e^{-\alpha t}$ adalah konsentrasi glukosa dalam lambung. Pada persamaan $\frac{dz(t)}{dt}$ merupakan konsentrasi glukosa dalam aliran darah yang dipengaruhi oleh laju penyerapan (γ) dan laju pengosongan glukosa dari usus kecil ke aliran darah. Model ini memperhitungkan ukuran makanan yang berbeda dan bagaimana hal ini mempengaruhi pengosongan lambung. Pengosongan lambung berkorelasi dengan isi lambung, yang berarti bahwa semakin besar ukuran makanan, semakin lama waktu yang dibutuhkan untuk mengosongkan lambung dan melepaskan glukosa ke dalam aliran darah (Ahdab et al., 2021). Model ini dirancang untuk digunakan dalam simulasi yang lebih luas yang juga mempertimbangkan faktor-faktor lain seperti dosis obat oral, dan kondisi gaya hidup. Dengan demikian, model ini dapat membantu dalam merancang rencana perawatan yang lebih efektif untuk pasien diabetes tipe 2.

2.2.2 Model Matematika Injeksi Insulin (Faggionato, 2021)

Model yang membahas mengenai injeksi insulin dalam tubuh salah satunya oleh Faggionato. Model tersebut merujuk pada konsentrasi insulin dalam tubuh yang menggambarkan mengenai penyerapan insulin dengan cepat dari injeksi subkutan. Berikut merupakan model injeksi insulin oleh (Faggionato et al., 2021):

$$\frac{dI(t)}{dt} = -(\varepsilon_1 + \delta)I(t) + u(t - \tau)$$

$$\frac{dJ(t)}{dt} = -\varepsilon_2J(t) + \delta I(t)$$

$$\frac{dP(t)}{dt} = -\rho P(t) + \varepsilon_1(t)I(t) + \varepsilon_2J(t)$$

Pada persamaan $\frac{dI(t)}{dt}$ merupakan banyaknya konsentrasi insulin dalam keadaan non-monomer. Lalu $\frac{dJ(t)}{dt}$ merupakan banyaknya konsentrasi insulin dalam keadaan monomer dan pada $\frac{dP(t)}{dt}$ banyaknya konsentrasi insulin dalam plasma. Model tersebut dirancang untuk menggambarkan penyerapan insulin cepat dari injeksi subkutandengan tujuan untuk memberikan pemahaman lebih baik tentang proses penyerapan insulin dan untuk mendukung pengembangan strategi pengobatan yang lebih personal dan efektif. Model ini diidentifikasi menggunakan data dari sejumlah besar subjek dari penderita diabetes Tipe 1, dan diharapkan dapat menjadi alat yang berguna dalam mengoptimalkan dan mempersonalisasi pengobatan insulin. Dengan demikian, penelitian oleh Faggionato bertujuan untuk mengatasi tantangan yang ada dalam terapi insulin dan memberikan kontribusi terhadap pengelolaan diabetes yang lebih baik.

2.2.3 Keterkaitan Model Matematika Ahdab (2021) dan Faggionato (2021)

Pada bagian ini akan diselidiki mengenai keterkaitan model yang telah diteliti oleh Ahdab (2021) mengenai absorpsi glukosa dan Faggionato (2021) mengenai injeksi insulin dalam tubuh. Pada penderita diabetes glukosa dan insulin saling berkaitan karena Diabetes Mellitus (DM) terkait dengan berbagai kelainan pada metabolisme insulin, di mana gula, pati, dan makanan lainnya diubah

menjadi energi melalui peran insulin. Penyebab utama diabetes mellitus adalah berkurangnya produksi jumlah insulin karena adanya kerusakan pada sel β pankreas. (Hardianto, 2021).

Pertama fokus penelitian tersebut berbeda, pada bagian 2.3.1 telah disebutkan bahwa model absorpsi glukosa tersebut dirancang untuk membantu rencana perawatan yang lebih efektif untuk pasien diabetes tipe 2. Sedangkan pada injeksi insulin bagian 2.3.2 diidentifikasi menggunakan data dari sejumlah besar subjek dari penderita diabetes tipe 1. Pada diabetes tipe I, pankreas kurang atau tidak memproduksi insulin, karena terjadi masalah genetik, virus atau autoimun. Diabetes Mellitus tipe I disebabkan oleh faktor genetika, faktor imunologik, dan faktor lingkungan. Pada kondisi seperti ini, penderita akan selalu memerlukan suntikan insulin ke tubuhnya. Sedangkan diabetes mellitus tipe 2 terjadi karena kombinasi kecacatan dalam produksi insulin dan resistensi terhadap insulin atau berkurangnya sensitivitas terhadap insulin (Faida & Santik, 2020).

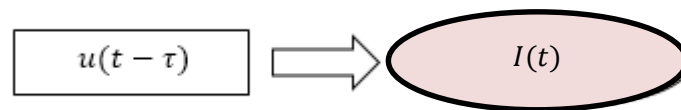
Kedua dari model Ahdab dan Faggionato penulis belum mampu menemukan parameter yang dapat menghubungkan kedua model tersebut dikarenakan perlu penelitian yang lebih dalam, tentang faktor yang berkaitan dari glukosa dan insulin seperti obat-obatan atau hal lainnya pada kedua model tersebut. Hal ini berdasarkan penanganannya (Marzel, 2020) menyatakan terapi farmakologi penanganan diabetes tipe 1 berupa pemberian antihiperqlikemia dan pemberian insulin. Kemudian (Indarto et al., 2023) menyatakan bahwa besarnya kejadian diabetes tipe 2 sebagian besar pasien mendapatkan penanganan dengan obat hipoglikemia oral yang dapat menimbulkan efek samping hipoglikemia bagi

pasiennya atau dengan obat metformin dianggap cenderung memiliki efek hipoglikemia yang kecil.

Oleh karena itu berdasarkan analisis penulis diatas model absorpsi glukosa yang telah diteliti oleh Ahdab dan model injeksi insulin oleh Faggionato belum dapat saling berkaitan, sehingga penulis membatasi penelitian skripsi sesuai dengan batasan masalah yang dituliskan.

2.3 Mekanisme Model Matematika Injeksi Insulin

Model fisiologis kinetika insulin yang digunakan dalam penelitian adalah model tiga persamaan linier. Model ini terdiri dari tiga persamaan yang saling terhubung yang mewakili distribusi insulin dalam tubuh setelah adanya injeksi ke dalam tubuh.



Gambar 2.1 Diagram Konsentrasi Insulin dalam Keadaan Non-Monomer

Gambar 2.1 ini menunjukkan banyaknya konsentrasi insulin dalam jaringan subkutan $I(t)$. Konsentrasi insulin dalam keadaan non monomer dipengaruhi oleh besarnya $u(t - \tau)$ merupakan dosis insulin yang diberikan kepada penderita diabetes tipe 1. Pemberian insulin mewakili jumlah insulin yang diberikan, sedangkan parameter τ mewakili waktu tunda antara pemberian dan efek insulin. Konsentrasi insulin meningkat ketika pada pemberian insulin subkutan dengan waktu tunda $u(t - \tau)$ maka semakin tinggi nilai $u(t - \tau)$ semakin banyak insulin yang diberikan ke jaringan subkutan, $u(t)$ menunjukkan laju pemberian insulin

subkutan pada waktu t . Ini menunjukkan kecepatan pemberian insulin melalui injeksi subkutan ke dalam tubuh. Dinamika penyerapan dan distribusi insulin dalam tubuh dipengaruhi oleh kecepatan pemberian insulin memiliki peran penting untuk mengatur kadar glukosa darah pada pasien diabetes. Nilai $u(t - \tau)$ perlu didefinisikan yaitu:

$$u(t) = \begin{cases} 0 & \text{jika } t < 0 \\ 1 & \text{jika } t \geq 0 \end{cases}$$

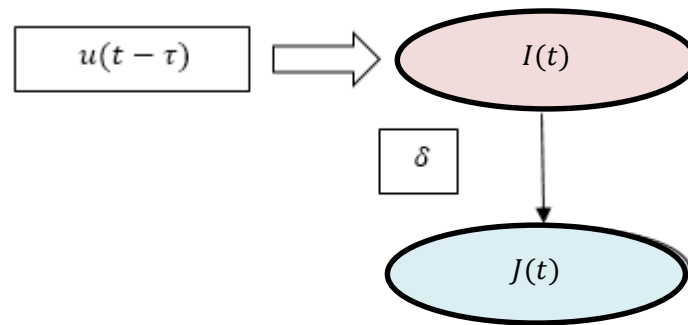
Pada model penyerapan insulin digunakan dalam bentuk $u(t - \tau)$ dimana τ adalah waktu penundaan spesifik yang diperlukan agar insulin muncul di kompartemen pertama. Sehingga dapat didefinisikan kembali yaitu:

$$u(t - \tau) = \begin{cases} 0 & \text{jika } t < \tau \\ 1 & \text{jika } t \geq \tau \end{cases}$$

Pengaruh utama $u(t - \tau)$ adalah pada $\frac{dI}{dt}$ yaitu jumlah insulin yang masuk pada keadaan non-monomer. Fungsi $u(t - \tau)$ digunakan untuk memperhitungkan penundaan waktu yang terjadi setelah injeksi insulin dan sebelum insulin tersebut mulai muncul dan diserap ke dalam aliran darah. Semakin besar nilai insulin setelah disuntikkan, maka semakin banyak insulin yang ada pada dalam tubuh

Banyaknya konsentrasi insulin dalam jaringan subkutan pada keadaan non-monomer $I(t)$ dipengaruhi oleh penurunan laju penyerapan menuju plasma (ε_1) dan laju dekomposisi (δ) menuju $J(t)$. Sehingga semakin tinggi konsentrasi insulin yang masuk pada $J(t)$, maka semakin besar laju transfer insulin menuju jaringan monomer $I(t)$. Kemudian Dampak banyaknya konsentrasi insulin pada keadaan non-monomer dapat dimodelkan sebagai berikut:

$$\frac{dI(t)}{dt} = -(\varepsilon_1 + \delta)I(t) + u(t - \tau)$$

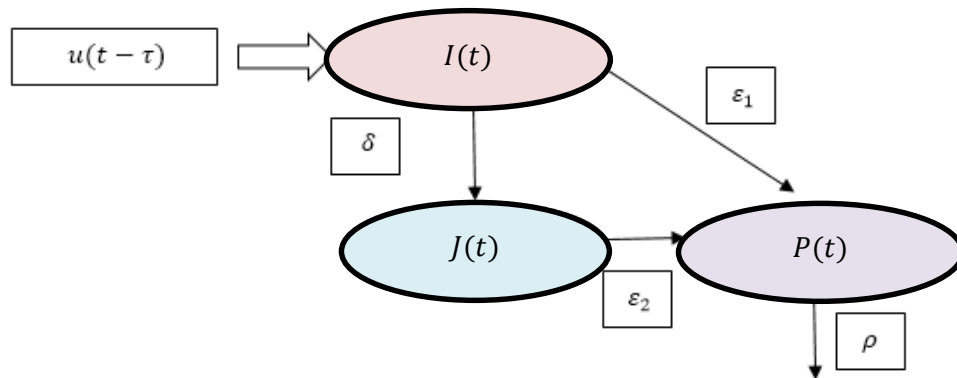


Gambar 2.2 Diagram Konsentrasi Insulin dalam Keadaan Monomer

Gambar 2.2 menunjukkan konsentrasi insulin dalam keadaan non monomer $I(t)$ menuju keadaan monomer $J(t)$ saling berkaitan melalui laju dekomposisi (δ). Banyaknya konsentrasi insulin yang masuk pada keadaan monomer $J(t)$ dipengaruhi oleh (δ) insulin dari $I(t)$ sehingga semakin tinggi konsentrasi insulin maka semakin besar $J(t)$.

Kemudian dipengaruhi oleh faktor laju transfer (ε_2) dari $J(t)$, yang berhubungan dengan banyaknya konsentrasi insulin pada keadaan non-monomer. Sehingga semakin tinggi konsentrasi insulin pada keadaan non monomer $I(t)$ maka semakin banyak insulin yang masuk dalam keadaan monomer $J(t)$, sehingga meningkatkan $J(t)$. Dampak banyaknya konsentrasi insulin di jaringan subkutan pada keadaan monomer dapat dimodelkan sebagai berikut:

$$\frac{dJ(t)}{dt} = -\varepsilon_2 J(t) + \delta I(t)$$



Gambar 2.3 Diagram Representasi Model Insulin

Persamaan $\frac{dp(t)}{dt}$ menunjukkan perubahan konsentrasi insulin dalam plasma yang dipengaruhi oleh eliminasi (ρ), masuknya insulin dari keadaan non-monomer dan keadaan monomer. Sehingga pada Gambar 2.3 merupakan representasi model insulin yang berkaitan antara pemberian insulin subkutan dengan waktu tunda dengan banyaknya konsentrasi insulin dalam plasma. Banyaknya konsentrasi insulin dalam plasma $P(t)$ dipengaruhi oleh faktor laju penyerapan insulin (ε_1) dari $I(t)$, lalu besarnya laju transfer (ε_2) dari $J(t)$, sehingga semakin tinggi $I(t)$ dan $J(t)$, semakin banyak insulin yang masuk ke plasma, maka $P(t)$ akan meningkat. Setelah insulin masuk ke dalam $P(t)$ kemudian terjadi eliminasi insulin (ρ) dari $P(t)$. Akibatnya semakin besar insulin yang masuk pada $P(t)$ semakin besar juga laju eliminasi (ρ) yang dihilangkan dari plasma. Banyaknya konsentrasi insulin dalam plasma dapat dimodelkan sebagai berikut:

$$\frac{dP(t)}{dt} = -\rho P(t) + \varepsilon_1(t)I(t) + \varepsilon_2 J(t)$$

Maka berdasarkan mekanisme penyerapan insulin dalam tubuh didapatkan tiga persamaan model matematika yang digunakan yaitu:

$$\frac{dI(t)}{dt} = -(\varepsilon_1 + \delta)I(t) + u(t - \tau) \quad (2.1)$$

$$\frac{dJ(t)}{dt} = -\varepsilon_2J(t) + \delta I(t) \quad (2.2)$$

$$\frac{dP(t)}{dt} = -\rho P(t) + \varepsilon_1(t)I(t) + \varepsilon_2J(t) \quad (2.3)$$

Berikut merupakan nilai parameter dari model injeksi insulin dalam tubuh yang terdapat pada tabel 2.1 sumber (Faggionato et al., 2021).

Tabel 2. 1 Nilai Parameter

| Parameter | Nilai Parameter | Definisi |
|-----------------|-----------------|---|
| ε_1 | 0.000079/menit | Laju penyerapan dari $I(t)$ menuju $P(t)$ |
| ε_2 | 0.00418/menit | Laju transfer dari $J(t)$ menuju $P(t)$ |
| δ | 0.00782/menit | Laju dekomposisi dari $I(t)$ menuju $J(t)$ |
| ρ | 0.046/menit | Laju eliminasi dari $P(t)$ |
| $u(t - \tau)$ | 0.2U/kg | Pemberian dosis insulin subkutan dengan waktu tunda |

Persamaan tersebut menggambarkan pergerakan insulin dari tempat suntikan kedalam sirkulasi darah dan distribusi ke jaringan-jaringan yang ada dalam tubuh. Dua persamaan pertama $I(t)$ dan $J(t)$ mewakili konsentrasi insulin dalam keadaan non monomer dan monomer. Dari yang pertama insulin diserap kemudian terhubung dengan $P(t)$ yang merupakan konsentrasi insulin ketika dalam plasma dengan konstanta laju (ε_1) atau terurai menjadi monomer dengan konstanta laju dekomposisi dari non monomer (δ). Lalu insulin diserap oleh plasma dengan laju transfer (ε_2). Akhirnya insulin mengalami penurunan dan proses ini diwakili dengan konstanta laju eliminasi dari plasma (ρ).

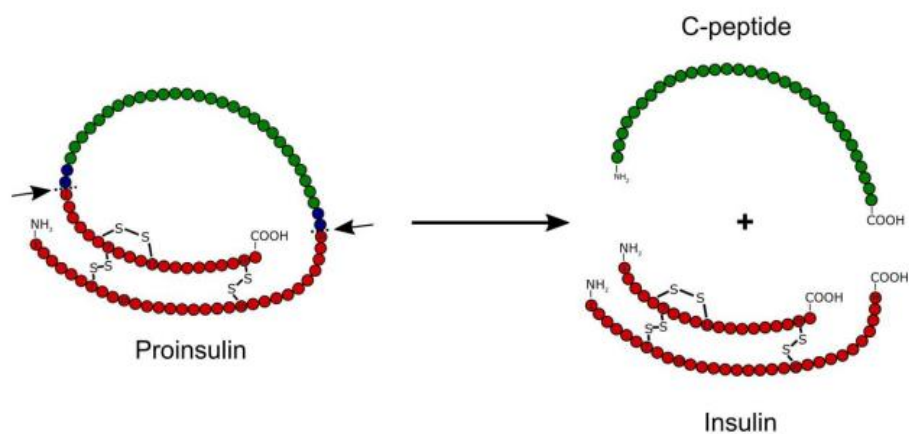
2.4 Insulin

2.4.1 Definisi Insulin

Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh sel beta pankreas untuk mengontrol glukosa darah melalui pengaturan penggunaan dan penyimpanan glukosa (Hardianto, 2021b). Insulin merupakan hormon yang diproduksi oleh sel beta pancreas dan terdiri dari serangkaian asam amino (Gromova et al., 2021). Hormon insulin merupakan hormon yang berkerja dengan berperan mengatur kadar gula darah dan dapat mengakomodasi jalan masuknya gula darah dalam sel. Hormon insulin yang bekerja untuk menurunkan kadar glukosa darah dapat dengan post-prandial (tes glukosa yang dilakukan setelah tes darah puasa) dengan mempermudah pengambilan serta penggunaan glukosa oleh sel-sel otot, lemak, dan hati. Pemberian terapi insulin umumnya diberikan pada penderita diabetes melitus tipe I dan tipe II (Larira et al., 2016) .

Pada keadaan normal, saat sel beta pankreas diaktivasi, insulin diproduksi lalu dilepaskan ke dalam sirkulasi darah dengan jumlah yang sesuai kebutuhan tubuh untuk mengatur konsentrasi glukosa dalam darah (Lisiswanti & Cordita, 2016). Dari segi fisiologis, interaksi hormon glukagon dibuat oleh sel alfa di kelenjar pankreas, diperlukan untuk regulasi glukosa darah yang efektif. Sel beta pulau Langerhans bertanggung jawab untuk menghasilkan insulin; gen yang mengkodekannya bertempat dalam lengan pendek kromosom pada manusia. Insulin adalah protein yang terdiri dari 21 rantai, rantai A mengandung 21 asam amino dan rantai B mengandung 30 asam amino. Rantai-rantai ini terhubung oleh dua jembatan disulfida (Gromova et al., 2021) .

Salah satu hormon yang membantu mengatur gula darah adalah insulin. Peptida B, C, dan A, yang merupakan prekursor insulin, disintesis oleh sel β pankreas untuk menghasilkan insulin pada manusia. Prekursor insulin ini diubah menjadi insulin melalui mekanisme enzimatik yang menghilangkan komponen peptida C..(Hardianto, 2021a).



Gambar 2.4 Prekursor Insulin Menjadi Insulin (Sumber: Hardianto, 2021a)

Pada gambar 2.4 merupakan prekursor insulin atau disebut proinsulin menjadi insulin (Hardianto, 2021a). Mekanisme kerja insulin adalah sebagai tanggapan terhadap kenaikan glukosa darah, dimana akan mengikat reseptor pada sel hati, lemak, dan otot. Sehingga hal ini dapat memicu translokasi glukosa dalam sel dan meningkatkan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer, termasuk lemak dan otot (Hardianto, 2021a).

2.4.2 Jenis Insulin

Pada pengobatan Diabetes Melitus (DM), terdapat dua jenis insulin yang digunakan, yakni insulin manusia dan insulin analog. Insulin analog adalah turunan dari insulin manusia yang telah mengalami perubahan struktural atau

perubahan asam amino kecil karena rekayasa genetika, yang mengakibatkan perubahan dalam farmakokinetika. Berdasarkan lama kerjanya insulin dapat dibagi menjadi 5 (Hardianto, 2021a), yaitu:

1. Insulin analog yang bekerja cepat (memberikan efek dimulai dari 4–20 menit dan puncak antara 20–30 menit).
2. Insulin manusia yang bekerja dalam jangka waktu pendek (efek mulai dari 30 menit dan puncak 2–4 jam).
3. Insulin manusia yang bekerja dalam jangka waktu menengah dengan penambahan NPH (onset puncak antara 4–6 jam dan efek 14–16 jam).
4. Insulin analog yang bekerja dalam jangka waktu panjang (efek 24–36 jam).
5. Insulin analog yang bekerja dalam jangka waktu sangat panjang (efek 30–90 menit yang berlangsung sampai 42 jam) seperti Degludec (Tresiba™).

Pentingnya analisis kadar insulin melibatkan tujuan produksi insulin, diagnosis, dan pengobatan. Analisis insulin umumnya terbagi menjadi tiga metode, yakni menggunakan *immunoassay*, kromatografi, dan biosensor elektrokimia. Salah satu contoh teknik *immunoassay* adalah *Enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa)*, yang digunakan untuk mengidentifikasi antigen insulin dalam sampel. *Elisa* mengandung dua yaitu antibodi anti-insulin dan antibodi berlabel peroksidase, dimana bekerja dengan antibodi anti-insulin selama inkubasi. Selain itu, insulin sampel akan menunjukkan reaksi terhadap antibodi anti-insulin yang berkaitan pada *microplate*. (Hardianto, 2021a).

2.4.3 Mekanisme Injeksi Insulin

Pemberian insulin eksogen memiliki peranan penting dalam pengobatan penderita DM1 dan DM2. Umumnya, insulin diberikan melalui injeksi subkutan, tetapi metode ini sering kali menimbulkan rasa nyeri dan memerlukan keahlian tertentu, sehingga dapat mengurangi kepatuhan pasien. Selain itu, risiko kontaminasi mikroba, nekrosis jaringan lokal, dan kerusakan saraf juga dapat muncul. Dalam mengatasi masalah tersebut, berbagai metode pemberian insulin alternatif telah dikembangkan, termasuk infus subkutan, pena insulin, nasal, oral, dan. Meskipun penderita yang menerima insulin secara subkutan mungkin memiliki risiko kematian yang lebih rendah. Diabetes Melitus, sekitar 60% dari mereka mengalami kesulitan dalam mengontrol kadar glukosa darah dalam jangka panjang. Salah satu penyebabnya adalah ketidakpatuhan pasien terhadap pemberian insulin melalui injeksi, yang dapat menyebabkan hipoglikemia dan peningkatan berat badan (Hardianto, 2021a).

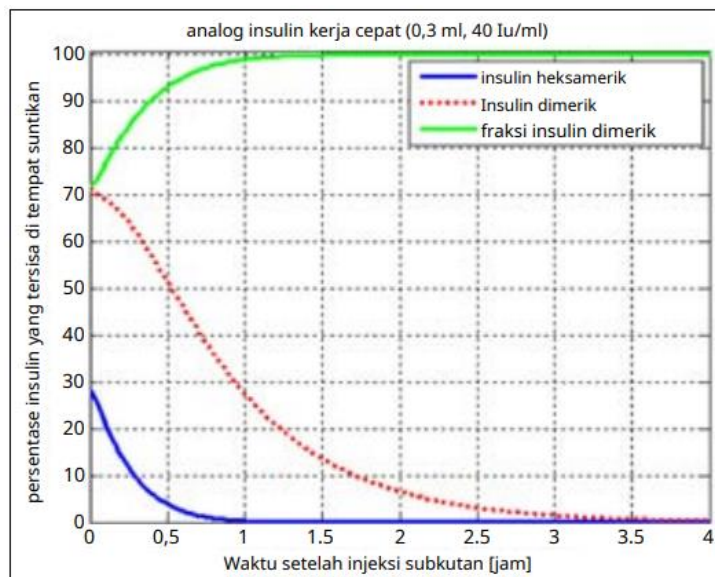
Pemberian insulin melalui rute nasal atau inhalasi tidak disarankan untuk individu penderita Diabetes Melitus yang aktif merokok, memiliki penyakit paru-paru kronis seperti penyakit paru-paru obstruktif kronik, bronkoplasma akut, dan asma sesuai dengan penjelasan Hardianto (2021a). Kelebihan dari pemberian insulin melalui rute nasal adalah insulin dihirup melalui hidung, masuk ke dalam paru-paru, dan didistribusikan melalui pembuluh darah pada paru-paru. Metode ini memungkinkan insulin tidak terurai oleh enzim peptidase yang terdapat dalam saluran pencernaan. (Hardianto, 2021a). Pemberian insulin melalui rute oral (melalui mulut) sedang menjadi pengembangan untuk meningkatkan penyerapan insulin. Metode Ini adalah pilihan yang disukai karena praktis, aman, tidak

menimbulkan rasa sakit, dan dapat meningkatkan kepatuhan pasien (Hardianto, 2021a). Saat ini, tengah dilakukan pengembangan untuk pemberian insulin melalui rute transdermal, yaitu melalui kulit.

Pompa insulin, juga dikenal sebagai infus subkutan, digunakan untuk mengobati DM, yang membutuhkan pendekatan yang serius. Infus ini dilengkapi dengan alat untuk mengontrol dosis insulin yang diberikan. Infus subkutan pertama kali digunakan pada tahun 1970 dan awalnya digunakan untuk pengobatan DM1. Infus biasanya diberikan melalui perut dan harus diganti setiap dua hingga tiga hari.. Saat ini, penggunaan infus insulin juga dapat diterapkan untuk pengobatan DM2 (Hardianto, 2021a).

2.4.4 Dosis Injeksi Insulin

Banyaknya dosis insulin yang disuntikkan kedalam tubuh setiap pasien berbeda-beda karena perlu membutuhkan resep dari medis, salah satunya dilihat dari berat badan pasien, tinggi badan serta tingkat kadar gulanya. Sehingga nilai awal dari konsentrasi pada insulin berbeda sesuai dengan nilai injeksi, tetapi mewakili keadaan yang berbeda tergantung pada jumlah dosis yang disuntikkan. (Eldon D. Lehmann, Ph.D. et al., 2007)



Gambar 2.5 Persentase Insulin Kerja Cepat (Sumber: Eldon D., 2007)

Gambar 2.5 menunjukkan persentase banyaknya insulin yang tersisa untuk injeksi volume 0.3ml dalam keadaan heksamerik dan dimerik atau dalam non-monomer. Dapat diamati bahwa perbedaan besar dalam keseimbangan awal insulin heksamerik dan dimerik ditemukan pada insulin kerja cepat 28% heksamerik (Eldon D. Lehmann, Ph.D. et al., 2007).

Sehingga dari gambar tersebut akan diasumsikan untuk nilai awal pada keadaan non-monomer sebesar 28% dari total insulin 0.3 ml maka diperoleh 0.084 ml. Kemudian tersisa 72% dari total insulin 0.3 ml yang merupakan konsentrasi insulin dalam keadaan monomer sebesar 0.216 ml. Maka didapatkan untuk kondisi awal yaitu:

$$H_0 = 0.084 \text{ ml}, \quad J_0 = 0.216 \text{ ml}, \quad P_0 = 0.3 \text{ ml}$$

2.5 Diabetes Mellitus

Penyakit gula, atau yang lebih dikenal dengan sebutan kencing manis, secara medis disebut Diabetes Mellitus (DM) kondisi yang terkait mengenai gangguan pada metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah.

Menurut Suryati (2021), Diabetes Melitus adalah suatu penyakit yang terjadi ketidakmampuan tubuh dalam melepaskan atau menggunakan insulin secara memadai, sehingga menyebabkan kenaikan kadar glukosa (gula sederhana) pada darah. Pada keadaan yang normal, sebagian glukosa yang dihasilkan dari makanan akan beredar di dalam aliran darah. Kontrol terhadap tingkat glukosa yang terdapat dalam darah dilakukan hormon insulin yang kemufian dihasilkan oleh kelenjar pankreas. Insulin berperan sebagian besar untuk mengontrol tingkat glukosa dengan mengontrol produksi dan penyimpanan glukosa.

Diabetes melitus (DM) dikaitkan dengan sejumlah masalah metabolisme insulin, yaitu proses di mana insulin mengubah komponen makanan seperti gula, pati, dan karbohidrat lainnya menjadi energi. Penurunan produksi insulin akibat kerusakan sel β pankreas, yang memproduksi insulin, merupakan penyebab utama diabetes melitus. (Hardianto, 2021). Di sisi lain DMT2 terjadi karena resistensi insulin, yaitu kondisi ketika tubuh menjadi kebal atau tidak merespons insulin dengan baik. Resistensi insulin pada DMT2 disebabkan oleh penurunan kemampuan insulin untuk meningkatkan jumlah glukosa yang dikonsumsi dan pengurangan dari respons sel target, juga termasuk hati, otot, dan jaringan, terhadap kadar insulin fisiologis.

2.6 Anjuran Pola Makan Dalam Al-Qur'an

Al-Qur'an sebagai kitab suci dari umat Islam yang dijadikan pedoman utama dalam hal menjalani kehidupan didunia. Seperti halnya menjaga kesehatan salah satu hal penting dalam Al-Quran. Kesehatan adalah salah satu pemberian rezeki terbesar dari Allah yang diberikan kepada manusia senantiasa harus dijaga dan dan

disyukuri. Hidup sehat merupakan keinginan bagi semua manusia, karena dapat mengantarkan kepada kehidupan yang lebih baik dan sejahtera. Misalkan jika seseorang tidak menjaga kesehatannya dengan sehat dan makan berlebihan, seperti makan makanan manis setiap hari maka tentunya kadar glukosa dalam tubuh akan naik. Allah SWT berfirman dalam Al-Qur'an surat Al-A'raf ayat 31 yang artinya yaitu:

“...makan dan minumlah , tetapi jangan berlebihan. Sungguh, Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan.”

Dalam tafsir Al-Misbah, ayat ini merupakan salah satu kaidah yang ditetapkan oleh agama tentang kesehatan dan juga diakui oleh para ilmuwan terlepas dari pandangan hidup dan agama mereka. Perintah makan dan minum, serta tidak berlebihan, yakni tidak melampaui batas, merupakan tuntunan yang harus disesuaikan dengan kondisi setiap orang. Sebab, jumlah tertentu yang dianggap cukup bagi seseorang, bisa saja dianggap berlebihan atau tidak cukup bagi orang lain. (Shihab, 2002). Dalam konteks berlebih-lebihan ditemukan pada pesan Nabi Muhammad SAW:

Dari Al-Miqdām bin Ma'dikarib -raḍiyallāhu 'anhu- secara marfū, "Tidak ada wadah yang dipenuhi manusia, lebih buruk dari perut. Cukuplah bagi putra-putri Adam beberapa suap yang dapat menegakkan tubuhnya. Kalau pun harus (memenuhi perut), maka hendaklah sepertiga untuk makanannya, sepertiga untuk minumannya, dan sepertiga untuk pernafasannya." (HR. at-Tirmidzi, Ibnu Majah, dan Ibnu Hibban melalui Miqdam Ibnu Ma'dikarib).

Menurut Ibnu Abbas dari tafsir Qurthubi, penggalan surat Al-A'raf ayat 31 maksudnya Allah telah menghalalkan makan dan minum selama jika tidak berlebih-lebihan. akanan dan minuman yang tepat harus dipilih berdasarkan kebutuhan, terutama yang dapat menghilangkan dahaga dan lapar. (Al-Qurtubi, 2007). Menurut logika dan syariat, hal-hal seperti ini sangat dianjurkan untuk menjaga kesehatan

fisik dan mental. Akibatnya, islam melarang makan dengan berlebihan karena hal ini dapat melemahkan tubuh, mematikan jiwa, dan menurunkan semangat dalam ibadah. Kemudian berdasar tafsir Ibnu Katsir, sebagian ulama salaf berpendapat, Allah Ta'ala telah menyatukan seluruh pengobatan pada setengah ayat tersebut “...makan dan minumlah , tetapi jangan berlebihan”. Telah diriwayatkan oleh Imam al-Bukhari, Ibnu 'Abbas berkata: "*Makan dan berpakaianlah sesuka kalian, asalkan engkau terhindar dari dua sifat; berlebih- lebihan dan sombong*". (Abdullah, M, 2007).

Pada penggalan ayat 31 dari surat Al-A'raf, Allah menganjurkan kepada manusia bahwa mereka tidak boleh makan atau minum berlebihan karena Allah tidak menyukainya. Sehingga oleh karena itu, pengonsumsi makanan atau minuman yang melebihi kebutuhan tubuh adalah tidak aman karena dapat menyebabkan berbagai penyakit. Makan makanan manis (glukosa, fruktosa, dan lain-lain) terlalu banyak dapat menyebabkan diabetes, obesitas, dan berbagai penyakit lainnya.

Oleh karena itu dianjurkan menjaga pola makan yang sehat supaya tidak berlebihan karena dapat berpengaruh terhadap kesehatan tubuh. Perintah mengenai makan-makanan halal serta baik tertera dalam Al-Qur'an yaitu “*Dan makanlah dari apa yang telah diberikan Allah kepadamu sebagai rezeki yang halal dan baik, dan bertakwalah kepada Allah yang kamu beriman kepada-Nya.*” (QS. Al- Maidah: 88). Makanlah dari yang halal dan baik. Kata halal mengacu pada pertimbangan syariat, selama Allah tidak melarangnya untuk dimakan maka halal untuk dikonsumsi. Namun makanan halal belum tentu baik, karena baik mengacu pada pertimbangan kesehatan, selama tidak ada risiko bagi tubuh yang dapat ditimbulkan

oleh suatu makanan maka baik untuk dikonsumsi. (Nahar & Hidayatulloh, 2021). Islam telah mengajarkan agar tidak mengharamkan makanan yang baik dan telah dihalalkan Allah SWT sebagai rezeki. Namun jangan berlebih-lebihan dalam mengonsumsi makanan dan minuman. Selain itu tetap memperhatikan keseimbangan unsur-unsur gizi yang dibutuhkan oleh tubuh.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Metode penelitian yang menjadi panduan dalam penelitian ini adalah metode kualitatif. Metode penelitian kualitatif digambarkan sebagai metode yang digunakan untuk meneliti suatu objek dengan memanfaatkan metode tertentu yang mana peneliti menjadi instrumen kunci dalam penelitian tersebut. Penelitian ini merupakan jenis penelitian kualitatif dengan menggunakan metode studi pustaka. Bentuk dari penelitian kualitatif yaitu dilakukan analisis simulasi model linier injeksi insulin pada penderita diabetes mellitus sehingga diperoleh perilaku kualitatif model secara umum.

3.2 Data dan Sumber Penelitian

Data yang digunakan peneliti berupa data sekunder dengan mencari beberapa referensi dengan memanfaatkan beberapa studi literatur yang diperlukan dalam melaksanakan penelitian ini. Selain itu, kajian pustaka dalam penelitian ini merujuk pada jurnal, artikel atau referensi lain yang berkaitan dengan penelitian ini. Sehingga data yang digunakan pada penelitian ini sudah ada sebelumnya dengan merujuk pada referensi terkait.

3.3 Tahapan Penelitian

Tahapan penelitian yang dilakukan oleh penulis dalam penelitian ini adalah dengan menganalisis model linier injeksi insulin dalam tubuh. Adapun langkah-langkahnya sebagai berikut:

1. Menemukan solusi eksak dari model dengan tahapan berikut:
 - a. Mengidentifikasi model matematika.
 - b. Melakukan metode pemisahan variabel dari model linier injeksi insulin dalam tubuh.
 - c. Menemukan faktor integrasi dari model.
 - d. Melakukan integrasi langsung dari model.
 - e. Memvalidasi nilai parameter ke solusi eksak.
2. Melakukan simulasi dan interpretasi dari model yang didapatkan dengan tahapan sebagai berikut:
 - a. Melakukan simulasi numerik terhadap model linier injeksi insulin dalam tubuh dengan mengganti parameter sesuai jurnal rujukan yang digunakan.
 - b. Melakukan interpretasi tentang hasil dan kesimpulan dari simulasi numerik terhadap model linier injeksi insulin dalam tubuh sesuai dengan parameter sesuai jurnal rujukan yang digunakan.

BAB IV
PEMBAHASAN

4.1 Tahapan Solusi Eksak

4.1.1 Solusi Eksak

Pada bagian ini akan ditemukan solusi analitik dari persamaan diferensial model injeksi insulin dalam tubuh menggunakan metode integrasi sebagai berikut:

$$\frac{dI(t)}{dt} = -(\varepsilon_1 + \delta)I(t) + \alpha \quad I(0) = I_0 \quad (4.1)$$

Dimana $\alpha = u(t - \tau)$

$$\frac{dJ(t)}{dt} = -\varepsilon_2J(t) + \delta I(t) \quad J(0) = J_0 \quad (4.2)$$

$$\frac{dP(t)}{dt} = -\rho P(t) + \varepsilon_1 I(t) + \varepsilon_2 J(t) \quad P(0) = P_0 \quad (4.3)$$

Pada persamaan (4.1) terdapat:

$$\frac{dI(t)}{dt} = -(\varepsilon_1 + \delta)I(t) + \alpha \text{ dengan } I(0) = I_0$$

Kemudian pisahkan variabel-variabelnya diperoleh

$$\frac{dI(t)}{dt} + (\varepsilon_1 + \delta)I(t) = \alpha$$

Gunakan faktor integrasi $u(t)$ untuk mempermudah pengintegrasian. Faktor integrasi $u(t)$ didefinisikan sebagai:

$$u(t) = e^{\int x(t)dt}$$

Dimana $x(t)$ merupakan fungsi yang berhubungan dengan $I(t)$, fungsi yang berhubungan dengan $I(t)$ yaitu ditemukan $(\varepsilon_1 + \delta)$ merupakan konstanta.

Sehingga didapatkan:

$$u(t) = e^{\int x(t)dt} = e^{\int (\varepsilon_1 + \delta) dt} = e^{(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

Lalu kalikan seluruh persamaan dengan faktor integrasi:

$$\frac{dI(t)}{dt} + (\varepsilon_1 + \delta)I(t) = \alpha$$

$$e^{(\varepsilon_1 + \delta)t} \frac{dI(t)}{dt} + (\varepsilon_1 + \delta)e^{(\varepsilon_1 + \delta)t} I(t) = \alpha e^{(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

$$e^{(\varepsilon_1 + \delta)t} \frac{dI(t)}{dt} + \frac{d}{dt} (e^{(\varepsilon_1 + \delta)t}) I(t) = \alpha e^{(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

Perhatikan sisi kiri, karena turunan dari $e^{(\varepsilon_1 + \delta)t}$ terhadap t adalah

$$\frac{d}{dt} (e^{(\varepsilon_1 + \delta)t}) = (\varepsilon_1 + \delta)e^{(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

Sehingga:

$$\frac{d}{dt} (I(t)e^{(\varepsilon_1 + \delta)t}) = e^{(\varepsilon_1 + \delta)t} \frac{dI(t)}{dt} + \frac{d}{dt} (e^{(\varepsilon_1 + \delta)t}) I(t)$$

Maka sisi kiri dapat dituliskan kembali menjadi:

$$\frac{d}{dt} (I(t)e^{(\varepsilon_1 + \delta)t}) = \alpha e^{(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

Lalu diintegrasikan pada kedua sisi

$$\int \frac{d}{dt} (I(t)e^{(\varepsilon_1 + \delta)t}) = \int \alpha e^{(\varepsilon_1 + \delta)t} dt$$

$$I(t)e^{(\varepsilon_1 + \delta)t} = \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} e^{(\varepsilon_1 + \delta)t} + C$$

$$I(t) = \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} + C e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

Kemudian menentukan konstanta C menggunakan kondisi awal $I(0) = I_0$

$$I(0) = \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} + C = I_0$$

$$C = I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta}$$

Substitusi nilai C ke dalam persamaan

$$I(t) = \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} + \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

Jadi diperoleh solusi untuk $I(t)$ yaitu:

$$I(t) = \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} + \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t} \quad (4.4)$$

Mencari solusi pada persamaan (4.2) dengan mensubstitusikan nilai $I(t)$ yang telah ditemukan pada persamaan (4.4) menjadi

$$\frac{dJ(t)}{dt} = -\varepsilon_2 J(t) + \delta I(t) \text{ dengan } J(0) = J_0$$

$$\frac{dJ(t)}{dt} = -\varepsilon_2 J(t) + \delta \left(\frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} + \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t} \right) \quad (4.5)$$

Untuk mempermudah perhitungan maka beberapa variabel akan didefinisikan terlebih dahulu yaitu:

$$\frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} = \beta \quad (4.6)$$

$$I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} = \beta_0 \quad (4.7)$$

$$e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t} = e^{\lambda t} \quad (4.8)$$

Sehingga persamaan (4.4) menjadi

$$I(t) = \beta + e^{\lambda t} \beta_0 \quad (4.9)$$

Kemudian persamaan (4.9) disubstitusikan kembali pada persamaan (4.5) sehingga menjadi

$$\frac{dJ(t)}{dt} = -\varepsilon_2 J(t) + \delta \beta + e^{\lambda t} \beta_0 \quad (4.10)$$

Lalu pisahkan variabel

$$\frac{dJ(t)}{dt} + \varepsilon_2 J(t) = \delta \beta + e^{\lambda t} \beta_0$$

Gunakan faktor integrasi $u(t)$ untuk mempermudah pengintegrasian. Faktor integrasi $u(t)$ didefinisikan sebagai:

$$u(t) = e^{\int x(t) dt}$$

Dimana $x(t)$ merupakan fungsi yang berhubungan dengan $J(t)$, fungsi yang berhubungan dengan $J(t)$ yaitu ditemukan ε_2 merupakan konstanta. Sehingga didapatkan:

$$u(t) = e^{\int x(t)dt} = e^{\int \varepsilon_2 dt} = e^{\varepsilon_2 t}$$

Lalu kalikan seluruh persamaan dengan faktor integrasi:

$$\frac{dJ(t)}{dt} + \varepsilon_2 J(t) = \delta\beta + e^{\lambda t} \beta_0$$

$$e^{\varepsilon_2 t} \frac{dJ(t)}{dt} + \varepsilon_2 e^{\varepsilon_2 t} J(t) = (\delta\beta + e^{\lambda t} \beta_0) e^{\varepsilon_2 t}$$

$$e^{\varepsilon_2 t} \frac{dJ(t)}{dt} + \varepsilon_2 e^{\varepsilon_2 t} J(t) = (\delta\beta e^{\varepsilon_2 t} + \beta_0 e^{(\varepsilon_2 + \lambda)t})$$

Perhatikan sisi kiri, karena turunan dari $e^{\varepsilon_2 t}$ terhadap t adalah

$$\frac{d}{dt}(e^{\varepsilon_2 t}) = (\varepsilon_2) e^{\varepsilon_2 t}$$

Sehingga:

$$\frac{d}{dt}(J(t)e^{\varepsilon_2 t}) = e^{\varepsilon_2 t} \frac{dJ(t)}{dt} + \varepsilon_2 e^{\varepsilon_2 t} J(t)$$

Maka sisi kiri dapat dituliskan kembali menjadi:

$$\frac{d}{dt}(J(t)e^{\varepsilon_2 t}) = (\delta\beta e^{\varepsilon_2 t} + \beta_0 e^{(\varepsilon_2 + \lambda)t})$$

$$\int \frac{d}{dt}(J(t)e^{\varepsilon_2 t}) = \delta\beta \int e^{\varepsilon_2 t} dt + \beta_0 \int e^{(\varepsilon_2 + \lambda)t} dt$$

$$J(t)e^{\varepsilon_2 t} = \delta\beta \frac{e^{\varepsilon_2 t}}{\varepsilon_2} + \beta_0 \frac{e^{(\varepsilon_2 + \lambda)t}}{\varepsilon_2 + \lambda} + C$$

$$J(t) = \delta\beta \frac{1}{\varepsilon_2} + \frac{\beta_0 e^{(\varepsilon_2 + \lambda - \varepsilon_2)t}}{\varepsilon_2 + \lambda} + e^{-\varepsilon_2 t} + C e^{-\varepsilon_2 t}$$

$$J(t) = \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} + C e^{-\varepsilon_2 t} \quad (4.11)$$

Kemudian menentukan konstanta C menggunakan kondisi awal $J(0) = J_0$

$$J(0) = \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} + \frac{\beta_0 e^{\lambda \cdot 0}}{\varepsilon_2 + \lambda} + C e^{-\varepsilon_2 \cdot 0}$$

$$J_0 = \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} + \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} + C$$

$$C = J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda}$$

Substitusikan C ke dalam persamaan (4.10) sehingga diperoleh

$$J(t) = \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} + \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) e^{-\varepsilon_2 t} \quad (4.12)$$

Untuk mempermudah perhitungan mencari nilai $P(t)$ maka akan didefinisikan menjadi:

$$\frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} = \sigma \quad (4.13)$$

$$\frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} = \theta \quad (4.14)$$

$$\left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) = \pi \quad (4.15)$$

Sehingga persamaan (4.12) menjadi

$$J(t) = \sigma + \theta + e^{-\varepsilon_2 t} \pi \quad (4.16)$$

Mencari solusi pada persamaan (4.3) dengan mensubstitusikan nilai $H(t)$ pada persamaan (4.9) dan $J(t)$ pada persamaan (4.16) yang telah ditemukan menjadi

$$\begin{aligned} \frac{dP(t)}{dt} &= -\rho P(t) + \varepsilon_1 I(t) + \varepsilon_2 J(t) \text{ dengan } P(0) = P_0 \\ \frac{dP(t)}{dt} &= -\rho P(t) + \varepsilon_1 \beta + e^{\lambda t} \beta_0 + \varepsilon_2 \sigma + \theta + e^{-\varepsilon_2 t} \pi \end{aligned} \quad (4.17)$$

Lalu pisahkan variabel

$$\frac{dP(t)}{dt} + \rho P(t) = \varepsilon_1 \beta + e^{\lambda t} \beta_0 + \varepsilon_2 \sigma + \theta + e^{-\varepsilon_2 t} \pi$$

Gunakan faktor integrasi $u(t)$ untuk mempermudah pengintegrasian. Faktor integrasi $u(t)$ didefinisikan sebagai:

$$u(t) = e^{\int x(t)dt}$$

Dimana $x(t)$ merupakan fungsi yang berhubungan dengan $P(t)$, fungsi yang berhubungan dengan $P(t)$ yaitu ditemukan ρ merupakan konstanta. Sehingga didapatkan:

$$u(t) = e^{\int x(t)dt} = e^{\int(\rho)dt} = e^{\rho t}$$

Lalu kalikan seluruh persamaan dengan faktor integrasi

$$\frac{dP(t)}{dt} + \rho P(t) = \varepsilon_1 \beta + e^{\lambda t} \beta_0 + \varepsilon_2 \sigma + \theta + e^{-\varepsilon_2 t} \pi$$

$$e^{\rho t} \frac{dP(t)}{dt} + \rho e^{\rho t} P(t) = (\varepsilon_1 \beta + e^{\lambda t} \beta_0 + \varepsilon_2 \sigma + \theta + e^{-\varepsilon_2 t} \pi) e^{\rho t}$$

Perhatikan sisi kiri, karena turunan dari ρ^t terhadap t adalah

$$\frac{d}{dt}(e^{\rho t}) = (\rho)e^{\rho t}$$

Sehingga:

$$\frac{d}{dt}(P(t)e^{\rho t}) = e^{\rho t} \frac{dP(t)}{dt} + \rho e^{\rho t} P(t)$$

Maka sisi kiri dapat dituliskan kembali menjadi:

$$\frac{d}{dt}(P(t)e^{\rho t}) = \varepsilon_1 \beta e^{\rho t} + e^{(\rho+\lambda)t} \beta_0 + \varepsilon_2 \sigma e^{\rho t} + \theta e^{\rho t} + e^{(\rho-\varepsilon_2)t} \pi$$

Lalu diintegrasikan pada kedua sisi

$$\int \frac{d}{dt}(P(t)e^{\rho t}) = \int (\varepsilon_1 \beta e^{\rho t} + e^{(\rho+\lambda)t} \beta_0 + \varepsilon_2 \sigma e^{\rho t} + \theta e^{\rho t} + e^{(\rho-\varepsilon_2)t} \pi) dt$$

$$\begin{aligned} \int \frac{d}{dt}(P(t)e^{\rho t}) &= \\ &= \varepsilon_1 \beta \int e^{\rho t} dt + \beta_0 \int e^{(\rho+\lambda)t} dt + \varepsilon_2 \sigma \int e^{\rho t} dt + \theta \int e^{\rho t} dt \\ &\quad + \pi \int e^{(\rho-\varepsilon_2)t} dt \end{aligned}$$

$$P(t)e^{\rho t} = \varepsilon_1 \beta \frac{e^{\rho t}}{\rho} + \beta_0 \frac{e^{(\rho+\lambda)t}}{\rho + \lambda} + \varepsilon_2 \sigma \frac{e^{\rho t}}{\rho} + \theta \frac{e^{\rho t}}{\rho} + \pi \frac{e^{(\rho-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2} + C$$

$$P(t) = \varepsilon_1 \beta \frac{1}{\rho} + \beta_0 \frac{e^{((\rho+\lambda)-\rho)t}}{\rho + \lambda} + \varepsilon_2 \sigma \frac{1}{\rho} + \theta \frac{1}{\rho} + \pi \frac{e^{(\rho-\varepsilon_2-\rho)t}}{\rho - \varepsilon_2} + C e^{-\rho t}$$

$$P(t) = \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\rho + \lambda} + \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} + \frac{\theta}{\rho} + \frac{\pi e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2} + C e^{-\rho t} \quad (4.18)$$

Kemudian menentukan konstanta C menggunakan kondisi awal $P(0) = P_0$

$$P_0 = \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} + \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} + \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} + \frac{\theta}{\rho} + \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} + C$$

$$C = P_0 - \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2}$$

Substitusikan C ke dalam persamaan (4.18) sehingga diperoleh

$$\boxed{P(t) = \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\rho + \lambda} + \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} + \frac{\theta}{\rho} + \frac{\pi e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2} + e^{-\rho t} \left(P_0 - \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} \right)} \quad (4.19)$$

Maka diperoleh hasil solusi eksak untuk persamaan 4.1 sampai 4.3 yaitu:

$$I(t) = \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} + \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

$$J(t) = \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} + \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) e^{-\varepsilon_2 t}$$

$$P(t) = \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\rho + \lambda} + \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} + \frac{\theta}{\rho} + \frac{\pi e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2}$$

$$+ e^{-\rho t} \left(P_0 - \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} \right)$$

4.1.2 Validasi Solusi Eksak Terhadap Persamaan

Pada bagian ini setiap solusi eksak yang telah ditemukan dari $I(t)$, $J(t)$ dan $P(t)$ dari persamaan (4.4), (4.12) dan (4.19) akan diselidiki memenuhi terhadap persamaan (4.1), (4.2) dan (4.3) dengan cara diturunkan solusi terhadap t .

Pertama mencari persamaan diferensial dari solusi $I(t)$

$$I(t) = \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} + \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

Lalu turunkan $I(t)$ terhadap t .

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) = 0$$

$$\frac{d}{dt} \left(\left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t} \right)$$

$$\frac{d}{dt} \left[\frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t} \right] = \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \cdot \frac{d}{dt} [e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t}]$$

Turunan dari $e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t}$

$$\frac{d}{dt} (e^{(\varepsilon_1 + \delta)t}) = (\varepsilon_1 + \delta) e^{(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

Sehingga turunan bagian ini menjadi

$$\frac{d}{dt} \left(\left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t} \right) = (-\varepsilon_1 + \delta) \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

Menggabungkan turunan yang diperoleh:

$$\frac{dI}{dt} = 0 - (\varepsilon_1 + \delta) \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

$$\frac{dI}{dt} = -(\varepsilon_1 + \delta) \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

Kemudian substitusi $I(t)$ kedalam turunan

Dari solusi:

$$I(t) = \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} + \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

$$I(t) - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} = \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

Dengan demikian:

$$e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t} = \frac{I(t) - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta}}{I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta}}$$

Sehingga diperoleh persamaannya

$$\frac{dI}{dt} = -(\varepsilon_1 + \delta) \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) \left(\frac{I(t) - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta}}{I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta}} \right)$$

$$\frac{dI}{dt} = -(\varepsilon_1 + \delta) \left(I(t) - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right)$$

Gunakan hasil tersebut untuk menyederhanakan turunan

$$\frac{dI}{dt} + (\varepsilon_1 + \delta)I(t) = (\varepsilon_1 + \delta) \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta}$$

$$\frac{dI}{dt} + (\varepsilon_1 + \delta)I(t) = \alpha$$

$$\frac{dI}{dt} = -(\varepsilon_1 + \delta)I(t) + \alpha \tag{4.20}$$

Berdasarkan hasil persamaan (4.20) maka hasil tersebut terbukti sesuai dengan persamaan (4.1)

Kedua mencari persamaan diferensial dari solusi $J(t)$

$$J(t) = \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} + \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) e^{-\varepsilon_2 t}$$

Lalu turunkan $J(t)$ terhadap t .

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} \right) = 0$$

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) = \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\lambda} \frac{d}{dt} (e^{\lambda t}) = \frac{\beta_0 \lambda e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda}$$

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \left(\left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) e^{-\varepsilon_2 t} \right) &= \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) \frac{d}{dt} (e^{-\varepsilon_2 t}) \\ &= -\varepsilon_2 \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) e^{-\varepsilon_2 t} \end{aligned}$$

Menggabungkan turunan yang diperoleh

$$\frac{dJ}{dt} = 0 + \frac{\beta_0 \lambda e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} - \varepsilon_2 \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) e^{-\varepsilon_2 t}$$

Kemudian substitusi $J(t)$ kedalam turunan

Dari solusi:

$$J(t) = \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} + \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) e^{-\varepsilon_2 t}$$

$$J(t) - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} = \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} + \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) e^{-\varepsilon_2 t}$$

$$e^{-\varepsilon_2 t} = \frac{J(t) - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda}}{J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda}}$$

Sehingga diperoleh persamaanya

$$\frac{dJ}{dt} = \frac{\beta_0 \lambda e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} - \varepsilon_2 \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) e^{-\varepsilon_2 t}$$

Substitusi $e^{-\varepsilon_2 t}$

$$\frac{dJ}{dt} = \frac{\beta_0 \lambda e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} - \varepsilon_2 \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) \left(\frac{J(t) - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda}}{J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda}} \right)$$

$$\frac{dJ}{dt} = \frac{\beta_0 \lambda e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} - \varepsilon_2 \left(J(t) - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} \right)$$

$$\frac{dJ}{dt} = \frac{\beta_0 \lambda e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} - \varepsilon_2 J(t) + \varepsilon_2 \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} + \varepsilon_2 \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda}$$

$$\frac{dJ}{dt} = -\varepsilon_2 J(t) + \delta\beta + \frac{\beta_0 e^{\lambda t} (\varepsilon_2 + \lambda)}{\varepsilon_2 + \lambda}$$

$$\frac{dJ}{dt} = -\varepsilon_2 J(t) + \delta\beta + \beta_0 e^{\lambda t}$$

Karena berdasarkan (4.9)

$$I(t) = \beta + \beta_0 e^{\lambda t}$$

Maka ditulis ulang persamaannya

$$\frac{dJ}{dt} = \varepsilon_2 J(t) + \delta I(t) \quad (4.21)$$

Berdasarkan hasil persamaan (4.21) maka hasil tersebut terbukti sesuai dengan persamaan (4.2)

Ketiga mencari persamaan diferensial dari $P(t)$

$$P(t) = \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\rho + \lambda} + \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} + \frac{\theta}{\rho} + \frac{\pi e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2} \\ + e^{-\rho t} \left(P_0 - \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} \right)$$

Lalu turunkan $P(t)$ terhadap t

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} \right) = 0, \quad \frac{d}{dt} \left(\frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} \right) = 0, \quad \frac{d}{dt} \left(\frac{\theta}{\rho} \right) = 0$$

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\rho + \lambda} \right) = \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} e^{\lambda t} \lambda$$

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{\pi e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2} \right) = -\frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} (-\varepsilon_2 e^{(-\varepsilon_2)t})$$

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \left(e^{-\rho t} \left(P_0 - \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} \right) \right) \\ = -\rho e^{-\rho t} \left(P_0 - \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} \right) \end{aligned}$$

Menggabungkan semua turunan

$$\begin{aligned} \frac{dP}{dt} = \frac{\beta_0 e^{\lambda t} \lambda}{\rho + \lambda} - \frac{\pi - \varepsilon_2 e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2} \\ - \rho e^{-\rho t} \left(P_0 - \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} \right) \end{aligned}$$

Substitusi $P(t)$ kedalam turunan

Dari solusi awal:

$$\begin{aligned} P(t) = \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\rho + \lambda} + \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} + \frac{\theta}{\rho} + \frac{\pi e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2} \\ + e^{-\rho t} \left(P_0 - \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} \right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} P(t) - \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} - \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2} \\ = e^{-\rho t} \left(P_0 - \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} \right) \end{aligned}$$

$$e^{-\rho t} = \frac{P(t) - \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} - \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2}}{P_0 - \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2}}$$

Sehingga diperoleh persamaanya

$$\begin{aligned} \frac{dP}{dt} &= \frac{\beta_0 e^{\lambda t} \lambda}{\rho + \lambda} - \frac{\pi - \varepsilon_2 e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2} \\ &\quad - \rho \left(P_0 - \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} \right. \\ &\quad \left. - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} \right) \frac{P(t) - \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} - \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2}}{P_0 - \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2}} \end{aligned}$$

$$\frac{dP}{dt} = \frac{\beta_0 e^{\lambda t} \lambda}{\rho + \lambda} - \frac{\pi - \varepsilon_2 e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2} - \rho \left(P(t) - \frac{\varepsilon_1 \beta}{\rho} - \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2 \sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2} \right)$$

$$\frac{dP}{dt} = \frac{\beta_0 e^{\lambda t} \lambda}{\rho + \lambda} - \frac{\pi - \varepsilon_2 e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2} - \rho P(t) + \varepsilon_1 \beta + \frac{\rho \beta_0 e^{\lambda t}}{\rho + \lambda} + \varepsilon_2 \sigma + \theta + \frac{\rho \pi e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2}$$

Gabungkan setiap suku $e^{\lambda t}$ dan $e^{(-\varepsilon_2)t}$

$$\frac{dP}{dt} = -\rho P(t) + \varepsilon_1 \beta + \varepsilon_2 \sigma + \theta + e^{\lambda t} \frac{\beta_0(\rho + \lambda)}{\rho + \lambda}$$

$$\frac{dP}{dt} = -\rho P(t) + \varepsilon_1 \beta + \beta_0 e^{\lambda t} + \varepsilon_2 \sigma + \theta + e^{(-\varepsilon_2)t} \pi$$

Karena berdasarkan persamaan (4.9)

$$\beta + \beta_0 e^{\lambda t} = I(t)$$

Dan berdasarkan persamaan (4.16)

$$\sigma + \theta + e^{(-\varepsilon_2)t} \pi = J(t)$$

Maka ditulis persamaanya menjadi

$$\frac{dP}{dt} = -\rho P(t) + \varepsilon_1 I(t) + \varepsilon_2 J(t) \quad (4.22)$$

Berdasarkan hasil persamaan (4.22) maka hasil tersebut terbukti sesuai dengan

persamaan (4.3)

4.1.3 Validasi Solusi Eksak Terhadap Nilai Awal

Pada bagian ini setiap solusi eksak yang telah ditemukan dari $I(t), J(t)$ dan $P(t)$ dari persamaan (4.4), (4.12) dan (4.19) akan diselidiki harus memenuhi nilai awal dengan cara menghitung solusi pada saat t sama dengan nol, dengan nilai awal yaitu:

$$I(0) = I_0 ; J(0) = J_0 ; P(0) = P_0$$

Pertama penyelidikan untuk variabel $I(t)$ pada persamaan (4.4)

$$I(t) = \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} + \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

Substitusi bahwa $t = 0$

$$I(0) = \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} + \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) e^{-(\varepsilon_1 + \delta) \cdot 0}$$

Karena $e^0 = 1$, maka persamaan menjadi

$$I(0) = \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} + \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) 1$$

$$I(0) = \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} + I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta}$$

$$I(0) = I_0$$

Kedua penyelidikan untuk variabel $J(t)$ pada persamaan (4.12)

$$J(t) = \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} + \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) e^{-\varepsilon_2 t}$$

Substitusi bahwa $t = 0$

$$J(0) = \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} + \frac{\beta_0 e^{\lambda \cdot 0}}{\varepsilon_2 + \lambda} + \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) e^{-\varepsilon_2 \cdot 0}$$

Karena $e^0 = 1$, maka persamaan menjadi

$$J(0) = \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} + \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} + \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) 1$$

$$J(0) = \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} + \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} + J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} + \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda}$$

$$J(0) = J_0$$

Ketiga penyelidikan untuk variabel $P(t)$ pada persamaan (4.19)

$$P(t) = \frac{\varepsilon_1\beta}{\rho} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\rho + \lambda} + \frac{\varepsilon_2\sigma}{\rho} + \frac{\theta}{\rho} + \frac{\pi e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2} \\ + e^{-\rho t} \left(P_0 - \frac{\varepsilon_1\beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2\sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} \right)$$

Substitusi bahwa $t = 0$

$$P(0) = \frac{\varepsilon_1\beta}{\rho} + \frac{\beta_0 e^{\lambda \cdot 0}}{\rho + \lambda} + \frac{\varepsilon_2\sigma}{\rho} + \frac{\theta}{\rho} + \frac{\pi e^{(-\varepsilon_2) \cdot 0}}{\rho - \varepsilon_2} \\ + e^{-\rho \cdot 0} \left(P_0 - \frac{\varepsilon_1\beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2\sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} \right)$$

Karena $e^0 = 1$, maka persamaan menjadi

$$P(0) = \frac{\varepsilon_1\beta}{\rho} + \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} + \frac{\varepsilon_2\sigma}{\rho} + \frac{\theta}{\rho} + \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} \\ + \left(P_0 - \frac{\varepsilon_1\beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2\sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} \right) \cdot 1$$

$$P(0) = \frac{\varepsilon_1\beta}{\rho} + \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} + \frac{\varepsilon_2\sigma}{\rho} + \frac{\theta}{\rho} + \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} + P_0 - \frac{\varepsilon_1\beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2\sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} \\ - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2}$$

$$P(0) = P_0$$

Berdasarkan penyelidikan pertama sampai ketiga, maka terbukti bahwa pada saat solusi eksak dimasukkan nilai $t = 0$ hasilnya sama dengan nilai awal yang telah diberikan.

4.1.4 Validasi Solusi Eksak Terhadap Parameter

Pada bagian ini akan selidiki setiap solusi eksak yang telah ditemukan dari $I(t), J(t)$ dan $P(t)$ dari persamaan (4.4), (4.12) dan (4.19) akan diselidiki harus memenuhi nilai awal dengan mensubstitusi nilai parameter sesuai pada tabel 2.1, dengan nilai awal sebagai berikut:

$$I(0) = I_0 = 0.084$$

$$J(0) = J_0 = 0.216$$

$$P(0) = P_0 = 0.3$$

Pertama penyelidikan untuk variabel $I(t)$ pada persamaan (4.4)

$$\begin{aligned} I(t) &= \frac{0.2}{0.000079 + 0.00782} \\ &\quad + \left(0.084 - \frac{0.2}{0.000079 + 0.00782} \right) e^{-(0.000079 + 0.00782)t} \\ &= 25.31966072 - 25.23566072 e^{-0.007899t} = 0.084 \end{aligned}$$

Kedua penyelidikan untuk variabel $J(t)$ pada persamaan (4.12)

$$\beta = \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} = \frac{0.2}{0.000079 + 0.00782} = 25.31966072$$

$$\lambda = -(\varepsilon_1 + \delta) = -(0.000079 + 0.00782) = -0.007899$$

$$\beta_0 = I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} = 0.084 - \frac{0.2}{0.000079 + 0.00782} = -25.10966072$$

$$\begin{aligned} J(t) &= \frac{0.00782 \cdot 25.31966072}{0.00418} + \frac{-25.10966072 e^{-0.007899t}}{0.00418 + -0.007899} \\ &\quad + \left(0.216 - \frac{0.00782 \cdot 25.31966072}{0.00418} \right. \\ &\quad \left. - \frac{25.10966072}{0.00418 + -0.007899} \right) e^{-0.00418t} = 0.216 \end{aligned}$$

Ketiga penyelidikan untuk variabel $P(t)$ pada persamaan (4.19)

$$\sigma = \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} = \frac{0.00782 \cdot 25.31966072}{0.00418} = 47.36836048$$

$$\theta = \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} = \frac{-25.26966072 e^{-0.007899t}}{0.00418 + -0.007899} = 6794.746093 e^{-0.007899t}$$

$$\begin{aligned} \pi &= \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) \\ &= \left(0.01 - \frac{0.00782 \cdot 25.31966072}{0.00418} \right. \\ &\quad \left. - \frac{25.26966072}{0.00418 + (-0.007899)} \right) = -6841.898453 \end{aligned}$$

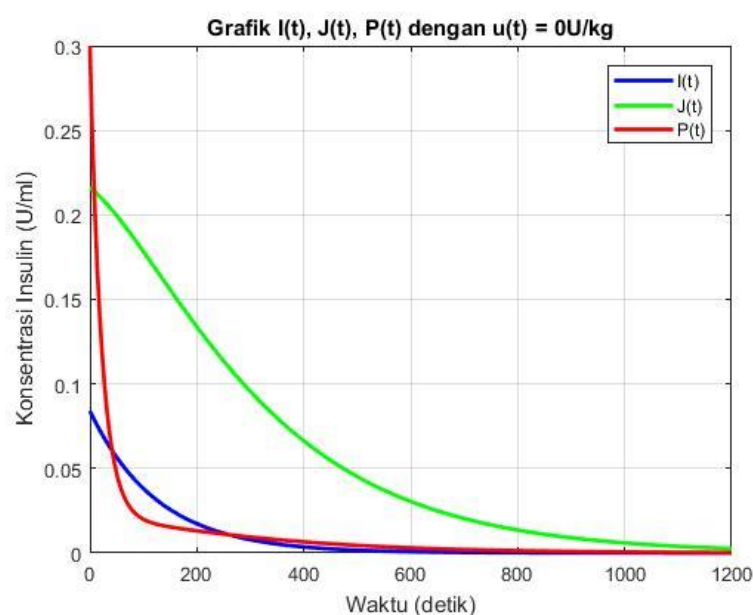
$$\begin{aligned} P(t) &= \frac{0.000079 \cdot 25.31966072}{0.046} + \frac{0.00418(47.36836048)}{0.046} \\ &\quad + \frac{-25.10966072 e^{-0.007899t}}{0.046 + (-0.007899)} + \frac{6794.746093 e^{-0.007899t}}{0.046} \\ &\quad + \frac{-6841.898453 e^{(-0.00418)t}}{0.046 - 0.00418} \\ &\quad + e^{-0.046t} \left(0.3 - \frac{0.000079 \cdot 25.31966072}{0.046} \right. \\ &\quad - \frac{0.00418(47.36836048)}{0.046} - \frac{-25.10966072}{0.046 + (-0.007899)} \\ &\quad \left. - \frac{6794.746093 e^{-0.007899t}}{0.046} - \frac{-674.7903133}{0.046 - 0.00418} \right) = 0.3 \end{aligned}$$

Maka terbukti bahwa pada saat solusi eksak dimasukkan nilai $t = 0$ hasilnya sama dengan nilai awal yang telah diketahui.

4.2 Simulasi Numerik Model Injeksi Insulin

Pada tahap ini dilakukan simulasi pada model injeksi insulin dengan mensubstitusikan nilai awal $I_0 = 0.084$, $J_0 = 0.216$, $P_0 = 0.3$ dan nilai parameter sesuai dengan tabel 2.1.

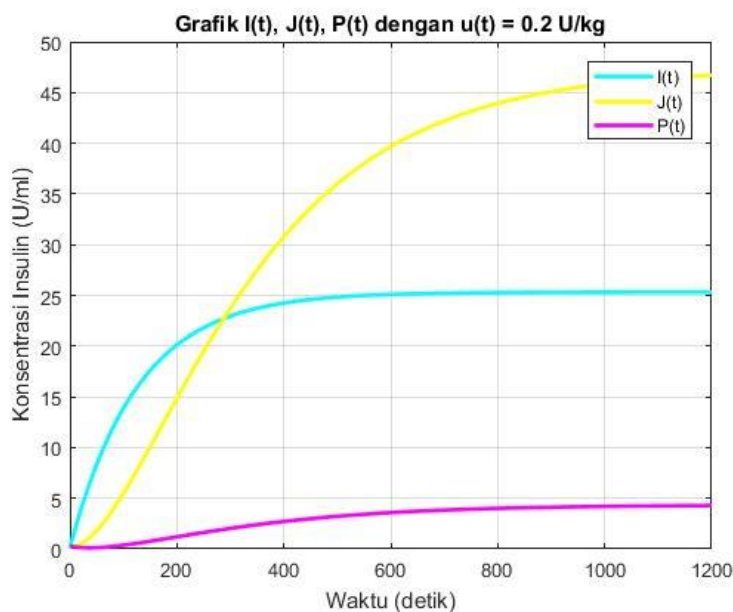
Kemudian dengan menggunakan nilai awal dan nilai parameter maka hasil simulasi sebagai berikut:



Gambar 4.1 Grafik Model Injeksi Insulin ketika $u(t) = 0 U/kg$

Pada gambar 4.1 menggambarkan ketika $u = 0 U/kg$ yang berarti tidak ada insulin yang disuntikkan kedalam tubuh. Akibatnya seluruh konsentrasi insulin pada $I(t)$, $J(t)$ dan $P(t)$ yang awalnya tinggi kemudian mengalami penurunan seiring waktu karena tidak ada input insulin yang masuk ke sistem. Insulin awalnya berada pada kompartemen subkutan $I(t)$ dan dengan cepat turun karena nilai laju penyerapan (ε_1) dari $I(t)$ ke plasma. Penurunan $I(t)$ menyebabkan penurunan pada $J(t)$ dan $P(t)$ karena kurangnya konsentrasi insulin dari $I(t)$. Konsentrasi insulin di kompartemen $J(t)$ juga menurun tetapi dengan laju yang berbeda sesuai dengan

laju dekomposisi dari $I(t)$ menuju $J(t)$ dan pada $P(t)$ juga mengalami penurunan akibat dari laju penyerapan (ε_1) dari $I(t)$ serta laju transfer (ε_2) dari $J(t)$. Kemudian dari $P(t)$ terjadi laju eliminasi (ρ) hal ini menggambarkan kecepatan insulin mengalami penurunan dari plasma. Sehingga pada akhirnya seluruh konsentrasi insulin mendekati nol seiring waktu karena tidak adanya input insulin yang masuk.



Gambar 4.2 Grafik Model Injeksi Insulin ketika $u(t) = 0.2U/kg$

Pada gambar 4.2 injeksi insulin ketika $u(t) = 0.2U/kg$, input insulin mulai diberikan dengan laju konstan menyebabkan peningkatan konsentrasi insulin di $I(t)$. Peningkatan konsentrasi insulin di kompartemen $I(t)$ menyebabkan transfer ke $J(t)$ dan kemudian ke $P(t)$ juga meningkat. Kompartemen $J(t)$ dan $P(t)$ menunjukkan peningkatan konsentrasi insulin secara bertahap karena masuknya konsentrasi insulin dari $I(t)$. Pada akhir grafik konsentrasi insulin tertinggi pada $I(t)$, $J(t)$ dan $P(t)$ mendekati keadaan stabil. Pada $J(t)$ memiliki konsentrasi insulin tertinggi hal ini menunjukkan bahwa $J(t)$ bertindak sebagai penampung

utama sebelum insulin akhirnya mencapai plasma $P(t)$. Konsentrasi insulin yang terdapat pada $I(t)$ dan $J(t)$ merupakan tahap awal distribusi insulin setelah injeksi.

4.3 Perhitungan Solusi Eksak Dan Simulasi Konsentrasi Insulin Dalam Pandangan Islam

Pada model matematika mengenai perhitungan solusi eksak dan simulasi konsentrasi insulin dalam tubuh berhubungan dengan tingginya kadar glukosa. Sehingga jika makan dan minum berlebihan maka akan mempengaruhi kadar glukosa dalam tubuh. Secara medis disebutkan bahwa makan berlebihan dalam mengkonsumsi makanan berakibat tingginya kadar glukosa dapat menyebabkan penyakit diabetes mellitus.

Islam mengajarkan semua orang untuk selalu menjaga kesehatannya, termasuk menjaga kebersihan diri, menjaga kebersihan rumah, dan mengonsumsi makanan bergizi seimbang tanpa berlebihan (Al-Qurtubi, 2007). Islam telah mengatur segala sesuatu yang baik termasuk soal makanan yang semuanya terdapat dalam Al-Qur'an dan hadis. Islam dengan kesehatan tentu berkaitan dalam hal menjaga keberlangsungan hidup mengenai makanan sehat tidak berlebihan yang halal dan thayib. Islam mengajarkan apabila tubuh sakit, maka harus berikhtiar untuk menemukan kesembuhan. Simulasi konsentrasi insulin ini diharapkan dapat membantu mengenai mengontrol kadar gula darah yang ada dalam tubuh sebagai upaya mendapatkan kesembuhan.

Salah satu aspek terpenting dalam kehidupan umat Islam adalah pengobatan. Islam menganjurkan umatnya untuk mencari pengobatan dan menjaga kesehatan karena Islam mengajarkan bahwa Allah SWT adalah sumber kesembuhan bagi

semua penyakit. Hal ini dalam Al-Qur'an dan Hadits, terdapat mengenai banyak penjelasan mengenai pengobatan penyakit. Salah satunya terdapat surat Al-Isra' pada ayat 82 yaitu *"Dan Kami turunkan dari Al-Qur'an suatu yang menjadi penawar dan rahmat bagi orang-orang yang beriman"*. Ayat ini menyatakan bahwa ada dua pendekatan untuk mengobati penyakit dalam Islam: pengobatan spiritual, yang melibatkan pembacaan ayat-ayat Al-Qur'an, berdoa, dan menggunakan peralatan medis dan obat-obatan, dan pengobatan fisik, yang melibatkan penggunaan peralatan medis dan obat-obatan. (Sarianti, 2023).

Seorang muslim harus meyakini bahwa Allah SWT adalah sumber segala kesembuhan dari segala penyakit. Banyak orang telah berupaya bahkan dengan biaya yang sangat mahal untuk mencari kesembuhan melalui pengobatan medis, tetapi banyak pula yang belum sembuh total. Hal ini terjadi karena Allah SWT, Sang Maha Penyembuh, harus memberikan izin agar kesembuhan dapat terjadi. Oleh karena itu, hal terpenting bagi seorang muslim yang sedang sakit adalah berserah diri kepada Allah SWT dan memohon kesembuhan, daripada berupaya melakukan terapi medis dan minum obat.

Kesehatan merupakan hal yang utama dalam melaksanakan ibadah dan pekerjaan yang berkaitan dengan kehidupan dunia dan akhirat. Sebagaimana Allah Swt berfirman dalam QS. Al-Anfal: 60

"Dan siapkanlah untuk menghadapi mereka kekuatan apa saja yang kamu sanggupi". (Qs. Al-Anfal: 60).

Dalam ayat tersebut istilah "kekuatan" dalam ayat ini merujuk pada segala sesuatu yang dapat mendukung umat Islam dalam berjihad di jalan Allah, termasuk kesehatan fisik dan spiritual. Dengan demikian, Islam mengajarkan keterampilan

kesehatan dan pencegahan penyakit kepada para penganutnya. Ada banyak cara untuk menjaga kesehatan, seperti:

1. Menjaga kebersihan diri, barang-barang, makanan, minuman, dan tempat tinggal serta lingkungan sekitar.
2. Mengikuti sunnah Rasulullah SAW dalam hal makan, minum, tidur dan berpakaian.
3. Berolahraga secara teratur dan menjauhi perilaku yang tidak sehat.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan tujuan dari penelitian ini diperoleh beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Solusi eksak diperoleh:

$$I(t) = \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} + \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1 + \delta} \right) e^{-(\varepsilon_1 + \delta)t}$$

$$J(t) = \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2 + \lambda} + \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda} \right) e^{-\varepsilon_2 t}$$

$$P(t) = \frac{\varepsilon_1\beta}{\rho} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\rho + \lambda} + \frac{\varepsilon_2\sigma}{\rho} + \frac{\theta}{\rho} + \frac{\pi e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho - \varepsilon_2} \\ + e^{-\rho t} \left(P_0 - \frac{\varepsilon_1\beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho + \lambda} - \frac{\varepsilon_2\sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon_2} \right)$$

2. Hasil simulasi model linier injeksi insulin dalam tubuh dipengaruhi oleh banyaknya dosis insulin yang disuntikkan, kemudian hal ini akan berakibat pada penyerapan insulin yang terdapat dalam keadaan monomer, non monomer dan plasma. Penyerapan konsentrasi insulin dipengaruhi juga oleh besarnya faktor pada laju penyerapan, laju transfer dari jaringan subkutan ke kompartemen perifer serta laju eliminasi dalam tubuh.

5.2 Saran

Pada penelitian selanjutnya penulis mengharapkan untuk mengembangkan model linier injeksi insulin dalam tubuh dengan membandingkan perhitungan solusi analitik dengan solusi numerik atau dapat menambahkan kontrol untuk memperhitungkan dosis insulin yang disuntikkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M. (2007). Tafsir Ibnu Katsir Jilid 3. terj. M. Abdul Ghoffar E.M. Bogor: Pustaka Imam Asy-Syafi'i
- Ahdab, M. Al, Leth, J., Knudsen, T., Vestergaard, P., & ... (2021). Glucose-insulin mathematical model for the combined effect of medications and life style of type 2 diabetic patients. *Biochemical*
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369703X21002461>
- Al-Qur'an dan Terjemahannya. (2019). Kementrian Agama RI.
- Al-Qurthubi, Imam. (2007). Tafsir al-Qurthubi Jilid 7. terj. Muhammad Ibrahim Al Hifnawi dan Mahmud Hamid Utsman. Jakarta; Pustaka Azzam.
- Eldon D. Lehmann, Ph.D., F. R. C. R., Cristina Tarín, Ph.D., 3 Jorge Bondia, P. D., Edgar Teufel, P. D., & and Tibor Deutsch, P. D. (2007). *Incorporating a Generic Model of Subcutaneous Insulin Absorption into the AIDA v4 Diabetes Simulator*. September. <https://doi.org/10.1177/193229680700100525>
- Faggionato, E., Schiavon, M., & Man, C. D. (2021). Modeling between-subject variability in subcutaneous absorption of a fast-acting insulin analogue by a nonlinear mixed effects approach. *Metabolites*, 11(4), 1–17.
<https://doi.org/10.3390/metabo11040235>
- Faida, A. N., & Santik, Y. D. P. (2020). Kejadian Diabetes Melitus Tipe I pada Usia 10-30 Tahun. *Higeia Journal of Public Health Research and Development*, 4(1), 33–42.
- Gromova, L. V, Fetissov, S. O., & Gruzdkov, A. A. (2021). Mechanisms of Glucose Absorption in the Small Intestine in Appetite Regulation. *Nutrient*, 13(2474).
- Hardianto, D. (2021a). Insulin: Production, Types, Analysis, and Routes of Delivery. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia*, 8(2), 321–331.
<http://ejurnal.bppt.go.id/index.php/JBBI>
- Hardianto, D. (2021b). Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7(2), 304–317. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4209>
- In Sukma Febrianti, Kabil Djafar, M., Budiman, H., Somayasa, W., & La Pimpi. (2023). *Penyelesaian Analitis Persamaan Adveksi-Difusi Dengan Menggunakan Metode Pemisahan Variabel*. 3, 330–336.
<http://jmks.uho.ac.id/index.php/JMKS>
- Indarto, I., Widiyanto, A., & Atmojo, J. T. (2023). Efektivitas Metformin dalam Penurunan Kadar Glukosa pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe-2: Meta-

- Analisis. *Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal*, 13(2), 621–630. <https://doi.org/10.32583/pskm.v13i2.852>
- Jalil E, Jusriani , Zulfuiri, W. . (Universitas M. M. (2020). Penentuan Solusi Persamaan Diferensial Biasa Menggunakan Maple. *Penentuan Solusi Persamaan Diferensial Biasa Menggunakan Maple*, 2(1).
- Larira, D. M., Syam, Y., & Iswanti, T. (2016). Hubungan Tingkat Pengetahuan Dengan Kemampuan Melakukan Penyuntikan Insulin Secara Mandiri Pada Pasien Diabetes Melitus Di Ruang Perawatan Interna Rumah Sakit Umum Propinsi Sulawesi Tenggara Dina. *Jurnal Keperawatan Silampari*, 63–70. <https://stikesks-kendari.e-journal.id/TJ/article/view/325>
- Martsiningsih, M. A., & Gabrela, D. (2016). *Gambaran Kadar Glukosa Darah Metode GOD-PAP (Glucose Oksidase – Peroxidase Aminoantypirin) Sampel Serum dan Plasma EDTA (Ethylen Diamin Terta Acetat)*. 5(1), 5–8.
- Marzel, R. (2020). Terapi pada DM Tipe 1. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(1), 51–62. <https://doi.org/10.37287/jppp.v3i1.297>
- Nahar, M. H., & Hidayatulloh, M. K. (2021). Diet in Islamic Perspective. *Jurnal AlifLam Journal of Islamic Studies and Humanities*, 2(2), 206–215. <https://doi.org/10.51700/aliflam.v2i2.224>
- Roslina. (2016). *Persamaan Diferensial Eksak dengan Faktor Integrasi*. 2, 68–80.
- Santosa, A., & Rosa, E. M. (2014). Efektivitas Lokasi Dan Waktu Injeksi Insulin Terhadap Pengendalian Kadar Gula Darah 2 Jam Setelah Makan Pada Penderita Diabetes Melitus..
- Sarianti, D. (2023). Penyembuhan Berbagai Penyakit Menurut Persepektif Islam. *Journal Islamic Education*, 1, 569–579.
- Sasmito, A., Sa, A., & Setyowisnu, G. E. (2024). *Kontrol Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe I (Blood Glucose Control In Patients With Type I Diabetes Mellitus Using Predictive Model*. March.
- Shihab, M.Quraish. (2002). Tafsir Al-Misbah: Pesan, Kesan dan Keserasian Al-Qur'an, Vol. V. Jakarta : Lentera Hati.
- Side, S., Sanusi, W., & Bohari, N. A. (2021). Pemodelan Matematika SEIR Penyebaran Penyakit Pneumonia pada Balita dengan Pengaruh Vaksinasi di Kota Makassar. *Journal of Mathematics Computations and Statistics*, 4(1), 1.
- Yenni, N., & Subhan, M. (2022). Model Matematika Interaksi Glukosa-Insulin Dalam Tubuh Penderita Diabetes Tipe 1. *Journal of Mathematics UNP*. <http://ejournal.unp.ac.id/students/index.php/mat/article/download/12905/526>

LAMPIRAN

Lampiran 1 Program Pencarian Solusi Analitik $I(t)$

> restart :

>

> ode1 := diff(I(t), t) = -(εI + δ) · I(t) + α;

$$ode1 := \frac{d}{dt} I(t) = -(\epsilon I + \delta) I(t) + \alpha$$

> dsolve(ode1);

$$I(t) = \frac{\alpha}{\epsilon I + \delta} + e^{-(\epsilon I + \delta) t} _C1$$

> ics := I(0) = I0 :

> solusi1 := dsolve({ode1, ics});

$$solusi1 := I(t) = \frac{\alpha}{\epsilon I + \delta} + e^{-(\epsilon I + \delta) t} \left(I0 - \frac{\alpha}{\epsilon I + \delta} \right)$$

Lampiran 2 Program Pencarian Solusi Analitik $J(t)$

> restart :

$$I(t) = \frac{\alpha}{\epsilon l + \delta} + e^{-(\epsilon l + \delta)t} \left(i0 - \frac{\alpha}{\epsilon l + \delta} \right)$$

$$\text{misalkan} \rightarrow \frac{\alpha}{\epsilon l + \delta} = \beta; e^{-(\epsilon l + \delta)t} = e^{\lambda t}; \left(i0 - \frac{\alpha}{\epsilon l + \delta} \right) = \beta_0$$

$$I(t) = \beta + e^{\lambda t} \cdot \beta_0$$

> ode2 := diff(J(t), t) = -\epsilon 2 \cdot J(t) + \delta \cdot \beta + e^{\lambda t} \cdot \beta_0 :

> dsolve(ode2);

$$J(t) = \frac{\beta \delta}{\epsilon 2} + \frac{e^{\lambda t} \beta_0}{\lambda \ln(e) + \epsilon 2} + e^{-\epsilon 2 t} _C1$$

> ics := J(0) = j0;

$$\text{ics} := J(0) = j0$$

> solusi2 := dsolve({ode2, ics});

$$\text{solusi2} := J(t) = \frac{\beta \delta}{\epsilon 2} + \frac{e^{\lambda t} \beta_0}{\lambda \ln(e) + \epsilon 2} + e^{-\epsilon 2 t} \left(j0 - \frac{\beta \delta}{\epsilon 2} - \frac{\beta_0}{\lambda \ln(e) + \epsilon 2} \right)$$

Lampiran 3 Program Pencarian Solusi Analitik $P(t)$

> restart :

>

$$\text{definisikan} \rightarrow \frac{\beta \delta}{\varepsilon 2} = \sigma; \frac{e^{\lambda t} \beta_0}{\lambda \ln(e) + \varepsilon 2} = \theta; \left(j0 - \frac{\beta \delta}{\varepsilon 2} - \frac{\beta_0}{\lambda \ln(e) + \varepsilon 2} \right) = \pi$$

$$J(t) = \frac{\beta \delta}{\varepsilon 2} + \frac{e^{\lambda t} \beta_0}{\lambda \ln(e) + \varepsilon 2} + e^{-\varepsilon 2 t} \left(j0 - \frac{\beta \delta}{\varepsilon 2} - \frac{\beta_0}{\lambda \ln(e) + \varepsilon 2} \right)$$

$$J(t) = \sigma + \theta + e^{-\varepsilon 2 t} \cdot \pi$$

> ode3 := diff(P(t), t) = -ρ·P(t) + ε1·β + e^{λt}·β₀ + ε2·σ + θ + e^{-ε2t}·π;

$$\text{ode3} := \frac{d}{dt} P(t) = -\rho P(t) + \varepsilon 1 \beta + e^{\lambda t} \beta_0 + \varepsilon 2 \sigma + \theta + e^{-\varepsilon 2 t} \pi$$

> dsolve(ode3);

$$P(t) = \frac{\varepsilon 1 \beta}{\rho} + \frac{\varepsilon 2 \sigma}{\rho} + \frac{e^{\lambda t} \beta_0}{\lambda \ln(e) + \rho} + \frac{\theta}{\rho} + \frac{\pi e^{t(\rho - \varepsilon 2)} - \rho t}{\rho - \varepsilon 2} + e^{-\rho t} _C1$$

> ics := P(0) = p0 :

> solusi3 := dsolve({ode3, ics});

$$\text{solusi3} := P(t) = \frac{\varepsilon 1 \beta}{\rho} + \frac{\varepsilon 2 \sigma}{\rho} + \frac{e^{\lambda t} \beta_0}{\lambda \ln(e) + \rho} + \frac{\theta}{\rho} + \frac{\pi e^{t(\rho - \varepsilon 2)} - \rho t}{\rho - \varepsilon 2} + e^{-\rho t} \left(p0 - \frac{\varepsilon 1 \beta}{\rho} - \frac{\varepsilon 2 \sigma}{\rho} - \frac{\beta_0}{\lambda \ln(e) + \rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho - \varepsilon 2} \right)$$

Lampiran 4 Program Menampilkan Grafik Model Dengan $u(t) = 0.2$

```

clc;clear all;class all;
tic;
initial_I=0.084;
Initial_J=0.216;
Initial_P=0.3;

[t,y]=ode45(@konstan,[0 1200],[initial_I;Initial_J;Initial_P]);
toc;
plot(t,y(:, 1),'c-',t,y(:, 2),'y-',t,y(:, 3),'m-','LineWidth',2)
xlabel('Waktu (detik)')
ylabel('Konsentrasi Insulin (U/ml)')
title('Grafik I(t), J(t), P(t) dengan u(t) = 0.2 U/kg')
grid on
legend('I(t)', 'J(t)', 'P(t)')

@konstan
function dxdt=konstan(t,x)
dxdt=zeros(3,1);
epsilon1 = 0.000079;
epsilon2 = 0.00418;
delta = 0.00782;
rho = 0.046;
ut=0.2;

I=x(1);
J=x(2);
P=x(3);

dxdt_1=-(epsilon1+delta)*I+ut;
dxdt_2=-epsilon2*J+delta*I;
dxdt_3=-rho*P+epsilon1*I+epsilon2*J;
dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3];
end

```

Lampiran 5 Program Menampilkan Grafik Model Dengan $u(t) = 0$

```

clc;clear all;class all;
tic;
initial_I=0.084;
Initial_J=0.216;
Initial_P=0.3;

[t,y]=ode45(@tanpa,[0 1200],[initial_I;Initial_J;Initial_P]);
toc;
plot(t,y(:, 1),'b-',t,y(:, 2),'g-',t,y(:, 3),'r-','LineWidth',2)
xlabel('Waktu (detik)')
ylabel('Konsentrasi Insulin (U/ml)')
title('Grafik I(t), J(t), P(t) dengan u(t) = 0U/kg')
grid on
legend('I(t)', 'J(t)', 'P(t)')

@tanpa
function dxdt=tanpa(t,x)
dxdt=zeros(3,1);
epsilon1 = 0.000079;
epsilon2 = 0.00418;
delta = 0.00782;
rho = 0.046;

I=x(1);
J=x(2);
P=x(3);

dxdt_1=-(epsilon1 + delta) * I ;
dxdt_2=-epsilon2 * J + delta * I;
dxdt_3=-rho * P + epsilon1 * I + epsilon2 * J;

dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3];
end

```

RIWAYAT HIDUP



Diajeng Maharani Putri Dianwati, lahir di Kabupaten Probolinggo pada tanggal 11 Januari 2002. Biasa dipanggil Ajeng, anak terakhir dari dua bersaudara dari Bapak Sahi dan Alm.Ibu Siti Karyawati. Pendidikan dasarnya ditempuh di SDN 1 Kotaanyar. Kemudian melanjutkan pendidikan di MTsN 1 Karanganyar Paiton. Lalu menempuh pendidikan menengah atas di SMAN 1 Kraksaan. Setelah itu melanjutkan pendidikan perguruan tinggi di Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang mengambil program studi Matematika Fakultas Sains dan Teknologi.



BUKTI KONSULTASI SKRIPSI

Nama : Diajeng Maharani Putri Dianwati
NIM : 200601110008
Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi/Matematika
Judul Skripsi : Solusi Eksak Model Linier Injeksi Insulin Dalam Tubuh
Pembimbing I : Dr. Usman Pagalay, M.Si.
Pembimbing II : Ach. Nasichuddin, M.A.

| No | Tanggal | Hal | Tanda Tangan |
|-----|-------------------|------------------------------------|--------------|
| 1. | 20 September 2023 | Konsultasi Judul dan Bab I | 1. |
| 2. | 11 Januari 2024 | Konsultasi Bab I, II, dan III | 2. |
| 3. | 30 Januari 2024 | Konsultasi Kajian Agama | 3. |
| 4. | 12 Februari 2024 | ACC Kajian Agama Bab I dan II | 4. |
| 5. | 13 Februari 2024 | ACC Bab I, II, dan III | 5. |
| 6. | 20 Februari 2024 | ACC Seminar Proposal | 6. |
| 7. | 2 Mei 2024 | Konsultasi Revisi Seminar Proposal | 7. |
| 8. | 1 Juli 2024 | Konsultasi Bab IV dan V | 8. |
| 9. | 8 Juli 2024 | Konsultasi Kajian Agama Bab IV | 9. |
| 10. | 12 Agustus 2024 | ACC Bab IV dan V | 10. |
| 11. | 13 Agustus 2024 | ACC Kajian Agama Bab IV | 11. |
| 12. | 27 Agustus 2024 | ACC Seminar Hasil | 12. |
| 13. | 12 September 2024 | Konsultasi Revisi Seminar Hasil | 13. |
| 14. | 30 September 2024 | ACC Matriks Revisi Seminar Hasil | 14. |
| 15. | 1 November 2024 | ACC Sidang Skripsi | 15. |



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

| No | Tanggal | Hal | Tanda Tangan |
|-----|------------------|-----------------|--------------|
| 16. | 15 November 2024 | ACC Keseluruhan | |

Malang, 15 November 2024
Mengetahui,
Ketua Program Studi Matematika

Dit. Elly Susanti, M.Sc.
NIP. 19741129 200012 2 005