



MAKALAH PEMODELAN SISTEM MEDIS TEKNIK BIOMEDIK

Physiological Control System using Hodgkin-Huxley Model

Dosen pengampu: Siti Fauziyah, M.Sc., Ph.D.

Disusun oleh:

Kelompok 7

| | |
|--------------------|------------|
| Gisela Bea A. | 2206819451 |
| Hasan Abdul Lathif | 2206815503 |
| Rufaida Kariemah | 2206031561 |
| Libbyfayza Aiko N. | 2206060624 |

PROGRAM S1 TEKNIK BIOMEDIK

FAKULTAS TEKNIK

UNIVERSITAS INDONESIA

DEPOK

2024

DAFTAR ISI

| | |
|---|---|
| DAFTAR ISI..... | 2 |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| A. Latar belakang..... | 1 |
| 1. Preimplantation genetic testing (PGT)..... | 1 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 2 |
| A. Cara Kerja Preimplantation Genetic Test dan Deep Brain Stimulation..... | 2 |
| B. Etika Dalam Penggunaan Diagnosis Preimplantation dan Deep Brain Stimulation..... | 2 |
| BAB III PENUTUP..... | 3 |
| A. Kesimpulan dan Saran..... | 3 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 4 |
| PEMBAGIAN TUGAS KELOMPOK..... | 5 |

BAB I PENDAHULUAN

A. Tujuan

1. Mengetahui mekanisme potensial aksi yang terinisiasi dan terpropagasi dalam tubuh.
2. Melakukan modeling sistem biologis tubuh dalam bentuk model matematis dan simulink.
3. Meneliti komponen elektronik yang dibutuhkan dalam pemodelan Hodgkin-Huxley.
4. Mengetahui cara membaca simulasi potensial aksi yang tercatat pada program.

B. Latar belakang

Pada dasarnya, mekanisme kontrol berfungsi sebagai fondasi untuk mempertahankan homeostasis di semua tingkat organisasi dalam hierarki biologis. Dengan demikian, diperlukan pemahaman tentang proses pengaturan yang berkontribusi pada fitur operasi alaminya untuk memahami cara kerja sistem biologis. Untuk mendapatkan pemahaman ini, diperlukan model konseptual dari berbagai proses interaksi yang terlibat [1]. Sejauh ini, terdapat berbagai metodologi yang telah digunakan untuk mempelajari sistem fisiologis yang memanfaatkan metode matematika yang mana merupakan alat yang berguna untuk memahami interaksi antara komponen-komponen sistem yang kompleks. Dalam kasus biologi, model matematika membantu kita untuk memahami keterkaitan jaringan rumit antara berbagai komponen seperti DNA, protein, enzim, dan lain-lain [2].

Sistem kontrol fisiologis bertujuan untuk menyelidiki masalah kontrol dalam lingkungan biologis untuk memahami proses pengaturan dalam kesehatan serta mengidentifikasi penyebab kegagalannya dalam penyakit. Proses pengaturan ini terbilang cukup kompleks sehingga penting bahwa setiap komponen dalam sistem fisiologis harus dipelajari secara statistik dan metodis [3]. Penggabungan teori kontrol ini membuat aplikasi biologis menjadi lebih efisien. Ditambah itu, pemodelan kontrol fisiologis juga terbukti sangat penting,

baik secara langsung atau tidak langsung, untuk menciptakan berbagai teknik diagnostik medis yang lebih baik dan kemajuan terapi teknologi yang inovatif dalam beberapa tahun terakhir [4]. Perlu diketahui bahwa terdapat dua jenis sistem yaitu analisis sistem kontrol linier dan analisis sistem kontrol non linier. Sistem kontrol fisiologis linier dibedakan berdasarkan proporsionalitas langsung dari input dan output. Di sisi lain, sistem kontrol fisiologis nonlinier memiliki hubungan yang lebih kompleks antara input dan output, dengan respons yang bervariasi secara tidak proporsional saat input berubah. Dengan memeriksa data input dan output, dokter dapat mendekripsi penyakit dengan lebih tepat. Sampai saat ini, pendekatan linear untuk menyelidiki dinamika sistem kontrol fisiologis lebih sering digunakan dibandingkan dengan pendekatan non linear terlepas dari kenyataan bahwa non linieritas merupakan aturan dan bukan pengecualian dalam biologi. Pada umumnya, model linier seringkali bekerja dengan sangat baik pada awalnya, akan tetapi terdapat banyak kasus di mana aspek non linier sangat penting agar sistem dapat berfungsi dengan baik. Sebagai contoh, terdapat salah satu mekanisme dimana potensial aksi saraf dihasilkan yang dimodelkan oleh persamaan Hodgkin-Huxley [5].

Pada tahun 1952, *The Journal of Physiology* menerbitkan serangkaian makalah yang sangat mengubah hubungan antara matematika dan fisiologi. Pada tahun itu, Alan Lloyd Hodgkin dan Andrew Huxley, dua tokoh utama dalam bidang fisiologis, berkolaborasi untuk mengembangkan model matematis dari potensial aksi, yang memberikan deskripsi yang tepat tentang rangsangan listrik dalam sel saraf. Model ini memberikan dasar untuk memahami bagaimana saluran ion *voltage-gated* menghasilkan potensial aksi yang merambat. Saluran ion *voltage-gated* merupakan protein membran integral yang dipicu oleh potensial membran terdepolarisasi, yang menyebabkan perubahan konformasi dan memungkinkan ion untuk melewatinya.

Selain itu, model ini juga mencakup korelasi fisik yang secara efektif memprediksi struktur gerbang saluran ion. Hal tersebut sangatlah efektif karena mengungkapkan mekanisme jauh sebelum mereka dapat diamati secara langsung. Selain itu, model ini juga menampilkan representasi probabilistik dari aktivasi dan inaktivasi konduktansi ionik, yang kemudian menjadi komponen

fundamental dari perangkat lunak pemodelan saraf yang digunakan baik dalam pengajaran maupun penelitian [6]. Model ini digunakan untuk mengkarakterisasi secara statistik pembentukan potensial aksi melalui injeksi saat ini, serta fenomena yang diamati seperti waktu refraktori dan peristiwa putus anoda. Pada saat model Hodgkin-Huxley telah menjadi alat yang umum digunakan dalam pemodelan kompartemen neuron untuk menjelaskan berbagai jenis saluran ion yang bergantung pada tegangan dengan set parameter yang berbeda [7].

C. Sistem Fisiologis

1. Aksi potensial

Fungsi sistem saraf bergantung pada fungsi neuron yang mendasari jalur-jalur tersebut. Demikian itu, untuk memahami bagaimana neuron berkomunikasi, perlu didefinisikan peran membran yang dapat dieksitasi dalam menghasilkan sinyal. Inti dari komunikasi tersebut disebut potensial aksi, yang menggambarkan perbedaan potensial listrik yang melintasi membran plasma. Dengan kata lain, potensial aksi adalah sinyal saraf. Pada proses ini, ion kalium dan natrium memiliki peran yang sangat penting dimana pompa natrium-kalium dan saluran akan memindahkan ion ke dalam dan ke luar sel [8]. Pada aksi potensial, neuron membuat dan menghantarkan sinyal untuk dikirimkan ke jaringan yang tepat. Ketika dirangsang, sinyal dihambat atau diatur dengan cara tertentu yang setelahnya akan dilakukan proses *stimulasi, inhibited dan modulated*. Meskipun pada umumnya potensial aksi dikaitkan dengan sel neuron, potensial aksi juga terjadi pada berbagai sel yang tereksitasi, termasuk otot jantung dan beberapa sel endokrin. Sifat listrik intrinsik neuron dapat bervariasi secara signifikan dalam suatu populasi, seperti potensi istirahat, laju penembakan maksimal, ketahanan terhadap arus, dan luasnya potensial aksi. Karakteristik ini bergantung secara langsung pada jumlah, posisi, dan kinetika saluran ion di dalam membran. Kemampuan dalam menghasilkan aksi potensial disebut dengan eksitabilitas [9].

2. Langkah aksi Potensial

Inisiasi potensial aksi bergantung pada sifat listrik dari suatu rangsangan. Rangsangan diukur dalam milivolt (mV), dan hanya rangsangan yang

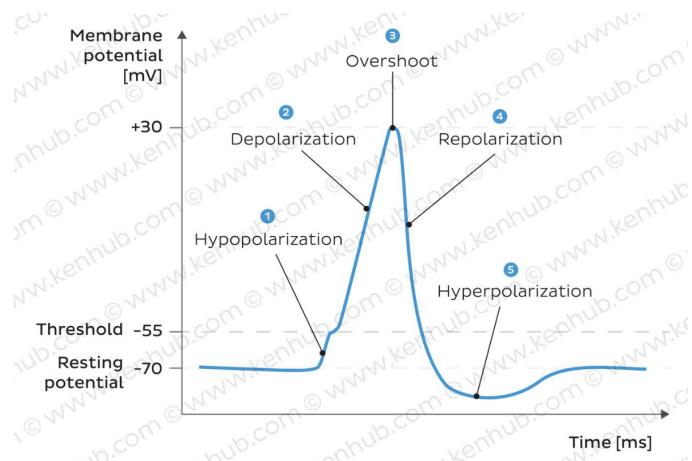
melebihi ambang batas tertentu yang dapat memicu potensial aksi. Nilai ambang batas berada di antara -50 dan -55 mV. Rangsangan yang lebih lemah, yang dikategorikan sebagai sub-ambang batas, tidak cukup untuk menginduksi respons seluler ini. Sebaliknya, rangsangan ambang batas dan suprathreshold, meskipun keduanya mampu menghasilkan potensial aksi, namun kekuatannya berbeda. Hanya rangsangan ambang batas yang memenuhi persyaratan minimum untuk memicu aksi potensial.

Rangsangan subthreshold tidak menimbulkan respons, sedangkan rangsangan ambang batas dan suprathreshold selalu membangkitkan potensial aksi penuh. walaupun begitu, intensitas rangsangan tidak mempengaruhi karakteristik potensial aksi secara pasti. Terlepas dari apakah dipicu oleh rangsangan ambang batas atau suprathreshold, potensi aksi mempertahankan amplitudo dan durasi yang konsisten. Namun, meningkatkan kekuatan rangsangan akan menyebabkan frekuensi yang lebih tinggi untuk menghasilkan potensial aksi. Perambatan potensial aksi di sepanjang serabut saraf merupakan proses yang tidak terputus, potensial aksi mempertahankan amplitudo dan panjang aslinya sepanjang perjalanan. Selain itu, setelah potensial aksi, ada periode refrakter di mana neuron tidak responsif terhadap rangsangan lebih lanjut. Periode sementara ini memastikan transmisi sinyal yang tepat di dalam sistem saraf.

3. Fase Aksi Potensial

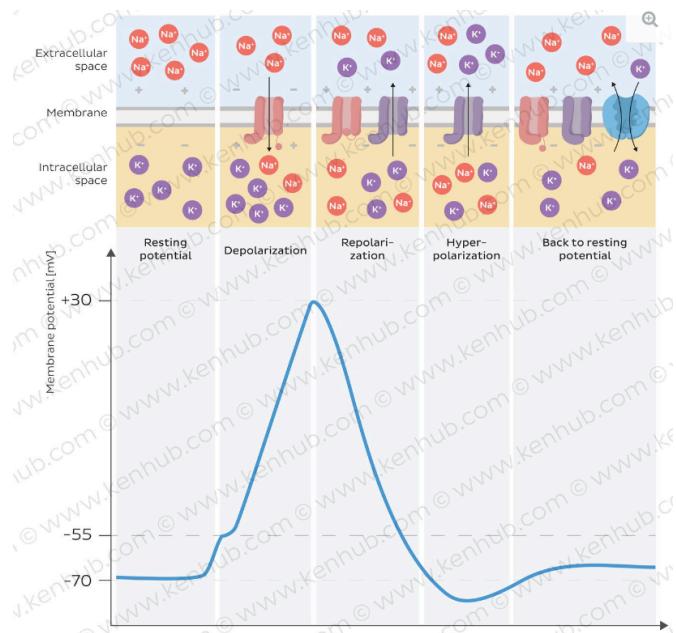
Jika diamati dari aspek ion, aksi potensial terjadi akibat perubahan temporer pada membran ion yang dapat berdifusi. perubahan ini menyebabkan saluran ion terbuka dan gradien konsentrasi ion baik didalam maupun diluar menurun. nilai potensial ambang batas bergantung pada permeabilitas membran, konsentrasi ion intraseluler dan ekstraseluler dan terakhir, tergantung pada sifat membran sel.

Sebuah aksi potensial terdiri dari tiga fase utama, yakni, depolarisasi, *overshoot* dan repolarisasi, kemudian, terdapat dua fase lainnya yang disebut dengan hipopolarisasi dan hiperpolarisasi.



hipopolarisasi merupakan peningkatan awal ke nilai potensial ambang batas. potensial ambang kemudian membuka saluran *voltage-gated* kanal sodium dan menghasilkan influks besar terhadap ion sodium. fase ini disebut dengan depolarisasi. pada fase depolarisasi, keadaan di dalam sel menjadi lebih elektropositif, hal ini terus menerus terjadi hingga potensial di dalam mendekati ekuilibrium elektrokimia untuk sodium yaitu, +61 mV. fase dimana keadaan didalam sel sangat positif disebut dengan *overshoot*.

Dari fase overshoot, permeabilitas sodium tiba tiba menurun akibat dari kanal yang tertutup. Nilai potensial sel yang melampaui batas membuka saluran potassium *voltage-based*, yang menyebabkan *efflux* potassium dalam jumlah besar, sehingga menurunkan elektropositifitas sel. Fase ini merupakan fase repolarisasi yang bertujuan mengembalikan potensial membran istirahat. Repolarisasi pertama-tama selalu mengarah ke hiperpolarisasi , suatu keadaan dimana potensial membran lebih negatif daripada potensial membran default. Namun segera setelah itu, membran kembali menetapkan nilai potensial membran.



4. Periode Refrakter

Periode refrakter adalah peristiwa setelah aksi potensial dihasilkan, dimana saat itu sel yang tereksitasi tidak dapat menghasilkan potensial aksi selanjutnya. terdapat dua subfase dari fase refrakter : refraktori absolut dan refraktori relatif.

- a. Refraktori absolut : Neuron menunjukkan ketidak responsif selama periode refraktori absolut. dimana periode refraktori absolut tumpang tindih dengan depolarisasi dan sebagian besar repolarisasi. Blok sementara pada potensial aksi baru ini disebabkan oleh saluran natrium yang tidak aktif. Selama depolarisasi, semua saluran natrium terbuka atau membuka, mencegah aktivasi lebih lanjut. pada tahap repolarisasi awal, terdapat kanal yang tidak aktif, karena membutuhkan kondisi istirahat untuk menjadi reseptif kembali. ARP berakhir ketika saluran natrium yang cukup pulih, sehingga neuron dapat merespons rangsangan yang kuat. Hal ini memastikan aliran potensial aksi searah dan sinyal yang akurat.

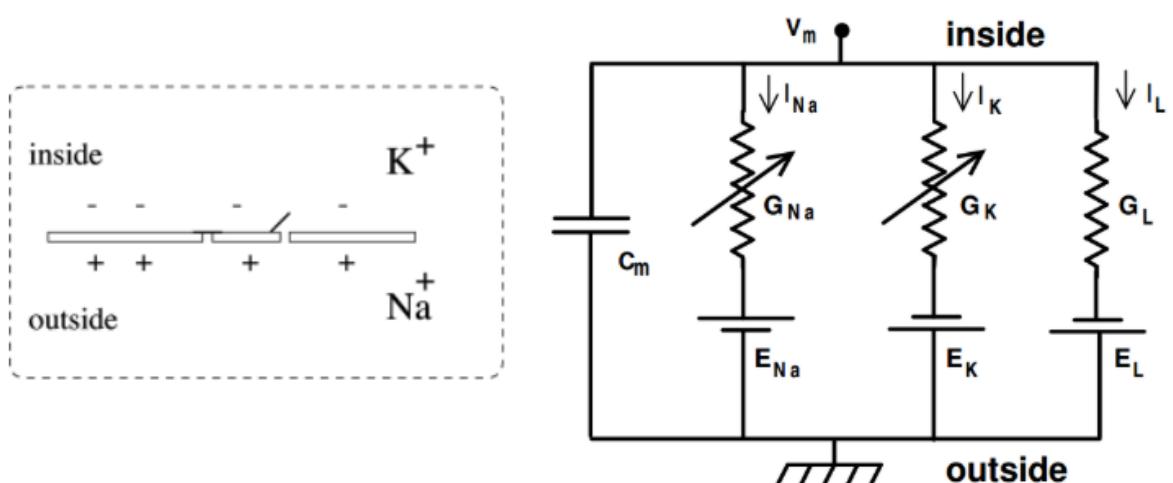
- b. refraktori relatif : merupakan periode ketika generasi dari aksi potensial yang baru dapat diciptakan, namun hanya dapat terjadi ketika ada stimulus suprathreshold. fase ini *overlap* dengan $\frac{1}{3}$ fase repolarisasi.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Mathematical Modelling

1. Model Hodgkin-Huxley

Model Hodgkin-Huxley didasarkan pada rangkaian paralel sederhana dengan komponen baterai, resistor dan kapasitor. Skematik rangkaian dari model ini dapat dilihat pada Gambar 1. Arus dapat dibawa melalui rangkaian sebagai ion yang melewati membran (resistor) atau dengan mengisi kapasitor membran



Gambar 1. Skematik rangkaian sederhana untuk model Hodgkin-Huxley yang menunjukkan model sel dan aliran arus-Nya.

Jika kita artikan sebagai sel, maka kapasitor bertindak sebagai membran sel semipermeabel yang memisahkan bagian dalam sel dari cairan ekstraseluler. Jika kita memberi tegangan maka akan terbentuk arus listrik yang akan menambahkan muatan lebih lanjut pada kapasitor, sehingga memungkinkan bocor melalui saluran di membran sel.

Kapasitor merupakan komponen yang mampu menyimpan muatan Q ketika tegangan ΔV terjadi di kedua ujungnya, sehingga dapat ditulis sebagai $Q = C\Delta V$. Sekarang kita menggambarkan aliran ion bermuatan melalui titik tertentu per satuan waktu sebagai arus (I). Oleh karena itu, arus dapat dilihat sebagai turunan waktu dari muatan ($I = \frac{dQ}{dt}$). Ini berarti arus yang mengalir melalui kapasitor (I_C) harus diberikan oleh perubahan potensial tegangan yang melewatinya, sehingga persamaan akhirnya adalah

$$I_C = C \frac{dV}{dt} \quad (1)$$

Pada rangkaiannya kita dapat menerapkan KCL atau *Kirchoff's Current Law* yang di mana arus dari sumber akan mengalir ke seluruh rangkaian membentuk arus lain seperti arus kapasitor (I_C) dan arus ion (I_{ion}), dan arus arus ini akan menghasilkan nilai yang sama dengan arus sumbernya, sehingga terbentuk persamaan

$$I_{sumber} = I_C + I_{ion} \quad (2)$$

Dengan memasukkan persamaan 1 akan didapat

$$I_{sumber} = C \frac{dV}{dt} + I_K + I_{Na} + I_L \quad (3)$$

Dengan itu perubahan tegangan terhadap waktu adalah

$$\frac{dV}{dt} = \frac{I_{sumber} - I_K - I_{Na} - I_L}{C} \quad (4)$$

2. Arus Saluran Ionik

Model Hodgkin-Huxley menjelaskan tiga jenis saluran. Semua saluran dapat dikarakterisasi oleh konduktansinya (Siemen). Konduktansi ini disebabkan oleh terbukanya banyak saluran mikroskopis dalam membran. Masing-masing membran individu mengandung banyak gerbang dan ketika semua gerbang berada dalam keadaan permisif (memungkinkan ion untuk melewatinya) maka saluran dianggap terbuka. Konduktansi pada saluran dirumuskan dengan $g = \frac{1}{R}$.

Karena V_m adalah tegangan total yang melintasi membran sel dan E tegangan baterai pada rangkian, maka tegangan saluran pada resistornya adalah $V_m - E$ dan jika menggunakan hukum Ohm, kita mendapatkan persamaan untuk arus saluran

$$I = g(V_m - E) \quad (5)$$

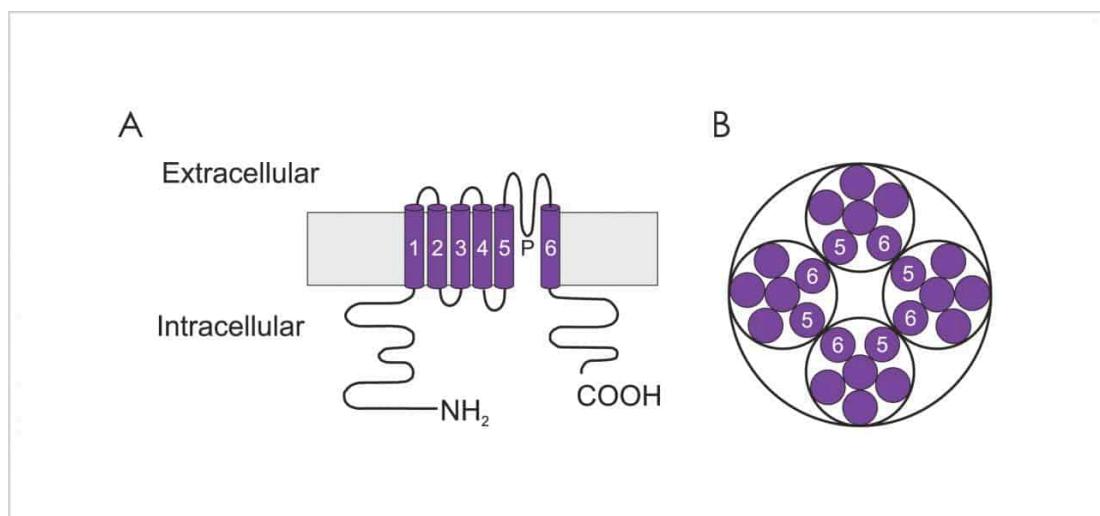
Jadi untuk saluran potassium, sodium, dan *leakage* (kebocoran) akan didapatkan nilai arusnya :

$$I_K = g_K(V_m - E_K) \quad (6)$$

$$I_{Na} = g_{Na}(V_m - E_{Na}) \quad (7)$$

$$I_L = g_L(V_m - E_L) \quad (8)$$

3. Gating Variabel

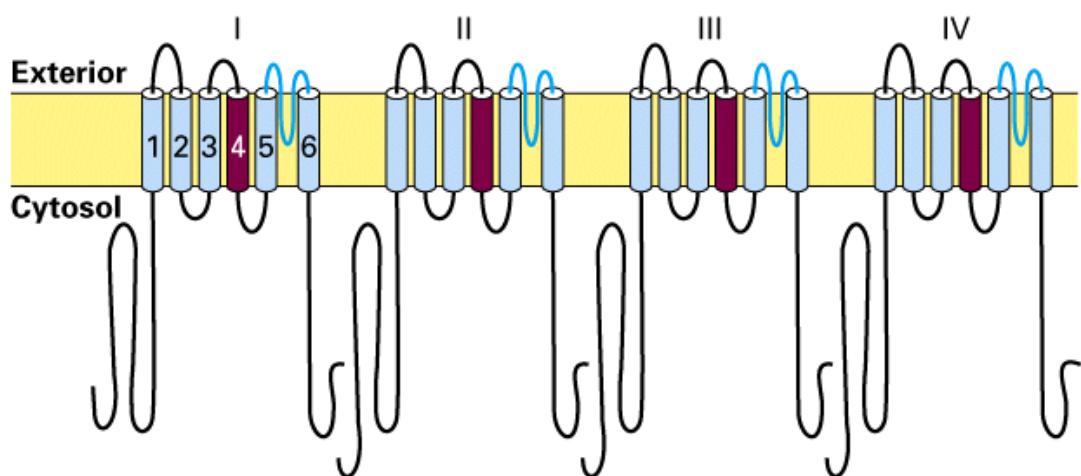


Gambar 2. Struktur umum dari *voltage-gated ion channel*. (A) Setiap subunit terdiri dari enam heliks transmembran yang dinamai S1-S6 yang disebut motif. (B) Empat subunit tetramerisasi untuk membentuk saluran ion dengan unit pembentuk pori pusat yang dikelilingi oleh empat tegangan sensor domain

Dalam saluran ion potassium dan sodium terdapat unit pembentuk pori yang akan dilalui ion setelah ion saluran terbuka yang terbentuk dari 6 heliks transmembran yaitu, S1-S6 yang disebut motif. Penghubung antara S5 dan S6 membentuk celah, yaitu filter selektivitas, yang menentukan ion mana yang dapat melewati pori. Pada ujung intraseluler unit pembentuk pori, S6

membentuk ruang depan dengan pintu masuk yang mencegah ion mengalir dalam keadaan istirahat (tertutup) saluran tetapi memungkinkan konduktansi ion ketika saluran tersebut diaktifkan. Pintu masuk yang sempit ini disebut gerbang internal.

Untuk potassium sendiri *voltage-gated channel* - nya disebut sebagai tetramer, yang berarti tersusun atas empat monomer atau subunit, sehingga setiap motifnya tidak saling berhubungan seperti gambar 3

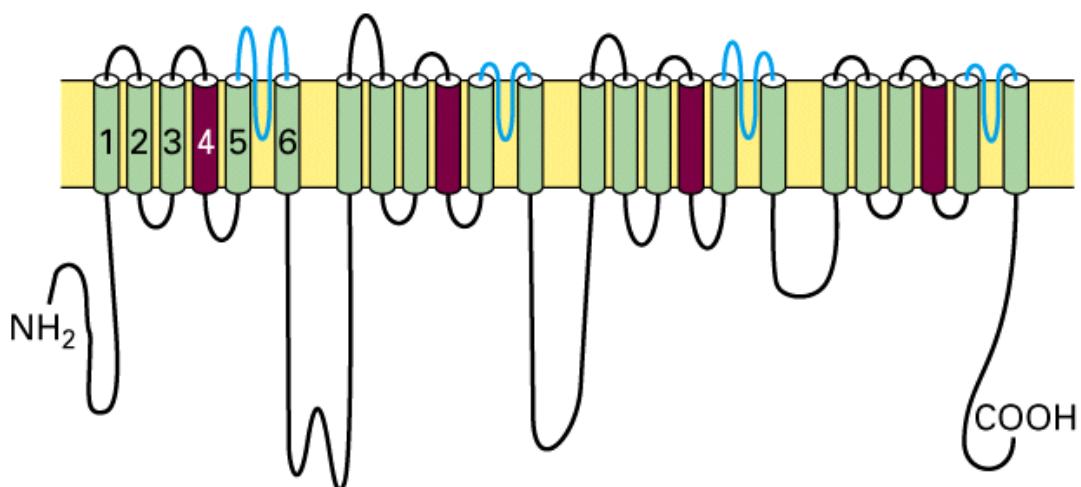


Gambar 3. Voltage Gated Potassium Channels

Pada saluran potassium terdapat dua kondisi, yaitu saat saluran terbuka atau saluran tertutup. Kebuka dan tertutup saluran bergantung pada setiap motifnya di mana tidak akan terbuka secara sinkron, maka itu pembukaan saluran potassium itu stokastik, yang berarti walaupun saluran mengalami depolarisasi (kebuka), tetapi ada kemungkinan saluran tetap tertutup karena adanya probabilitas acak. Maka itu dibuatlah sebuah *gating variable* n , yang merupakan probabilitas subunit atau motif terbuka pada saluran potassium. Jadi probabilitas saluran potassium benar-benar terbuka terbuka, dibutuhkan keempat motif terbuka juga, sehingga membentuk probabilitas n^4 . Dengan itu kita dapat memasukkan probabilitas ini ke dalam persamaan (6) menjadi

$$I_K = \overline{g}_k \times n^4 (V_m - E_K) \quad (9)$$

\overline{g}_k adalah konstanta proporsionalitas dan mewakili maksimum konduktansi maksimum untuk K^+ ketika semua motif terbuka. Pada saluran sodium *voltage gated channel*-nya disebut sebagai monomer, karena setiap motif pada salurannya saling berhubung satu sama lain membentuk satu monomer seperti pada Gambar 4



Gambar 4. *Voltage Gated Sodium Channels*

Saluran sodium ini memiliki 3 kondisi, yaitu saluran terbuka, saluran tertutup, atau saluran tidak aktif (*inactive*). Kondisi *inactive* ini dilakukan oleh salah satu motif pada saluran sodium yang terjadi karena pada depolarisasi yang berkelanjutan membuat saluran menjadi refraktori, yaitu tidak dapat terbuka selama jangka waktu tertentu sampai potensial membran kembali ke nilai negatif awal. Jadinya terdapat 3 motif yang memegang kondisi terbuka dan tertutup dan 1 motif memegang kondisi *inactive*, maka itu akan terdapat 2 *gating variable*, yaitu m dan h , dengan m adalah probabilitas motif terbuka dan h adalah probabilitas motif tidak pasda kondisi *inactive*. Pada struktur saluran sodium semua motif behubung satu sama lain jadi saling bergantung, tetapi dalam modelnya kita asumsikan mereka tidak bergantungan agar lebih akurat. Jadinya untuk mendapatkan saluran sodium yang terbuka

sesungguhnya, didapatkan probabilitas $m^3 h$, yang jika dimasukkan ke persamaan (7) akan mendapatkan

$$I_{Na} = \overline{g_{Na}} \times m^3 h (V_m - E_{Na}) \quad (10)$$

4. Time Dependence in Gating Variables

Gating variabel (m , h , n) mewakili probabilitas bahwa gerbang saluran ion tertentu terbuka atau tertutup. Karena itu variabel-variabel berubah berubah seiring waktu sebagai respons terhadap koefisien laju yang *voltage-dependent*. Koefisien laju disini adalah α_x dan β_x , di mana α adalah transisi laju dari motif tertutup ke terbuka ($\frac{1}{s}$), β adalah transisi laju dari motif terbuka ke tertutup ($\frac{1}{s}$), dan x adalah Gating variabel-Nya (m , h , n). Jadi dinamika terbuka dan tertutup dari setiap jenis saluran dapat dijelaskan dalam hal laju transisi yang bergantung pada tegangan α dan β pada persamaan berikut

$$\frac{dx}{dt} = \alpha_x(1 - x) - \beta_x x \quad (11)$$

Jika kita ubah x menjadi gating variable-Nya didapatkan

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(1 - n) - \beta_n n \quad (12)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(1 - m) - \beta_m m \quad (13)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(1 - h) - \beta_h h \quad (14)$$

Disini Kita dapat menginterpretasikan proses ini sebagai perpindahan molekul antara dua keadaan dengan tingkat transisi yang bergantung pada tegangan. Sebagai contoh, variabel n adalah probabilitas untuk satu motif potassium terbuka. Oleh karena itu, jika terdapat terdapat motif yang tertutup dapat kita intepretasikan sebagai $(1 - n)$. dn disini adalah perubahan yang terjadi pada variabel n , yang berarti membentuk

$$dn = (\text{Jumlah Motif tertutup menjadi terbuka}) - (\text{Jumlah Motif terbuka menjadi tertutup})$$

Sehingga bentuk dari dn terhadap perubahan waktu (dt) adalah $\frac{dn}{dt} = (\text{Laju saat saluran tertutup kebuka}) (\text{Jumlah motif tertutup}) - (\text{Laju saat saluran terbuka menutup}) (\text{Jumlah motif terbuka})$

5. Voltage depedence (Rate Coefficient)

Laju koefisien yang bergantung pada tegangan ini merupakan fungsi spesifik dari tegangan, dan berbeda beda dengan literatur yang ada, tetapi ahli yang perlu diperhatikan ketika menentukan laju koefisiennya adalah pembentukan kurva yang sesuai. Pada simulasi yang dilakukan digunakan nilai laju koefisien dari Hoppensteadt dan Peskin, yang memberikan fungsi-fungsi berikut untuk laju koefisien pembukaan dan penutupan yang bergantung pada tegangan dari gerbang n, m dan h

$$\alpha_n(v) = 0.1 * \frac{\frac{v+60}{10}}{1-e^{(-\frac{v+60}{10})}} \quad (15)$$

$$\beta_n(v) = 0.125 * e^{(-\frac{v+70}{80})} \quad (16)$$

$$\alpha_m(v) = 1.0 * \frac{\frac{v+45}{10}}{1-e^{(-\frac{v+45}{10})}} \quad (17)$$

$$\beta_m(v) = 4.0 * e^{(-\frac{v+70}{18})} \quad (18)$$

$$\alpha_h(v) = 0.07 * e^{(-\frac{v+70}{20})} \quad (19)$$

$$\beta_h(v) = 1.0 * \frac{1}{1-e^{(-\frac{v+40}{10})}} \quad (20)$$

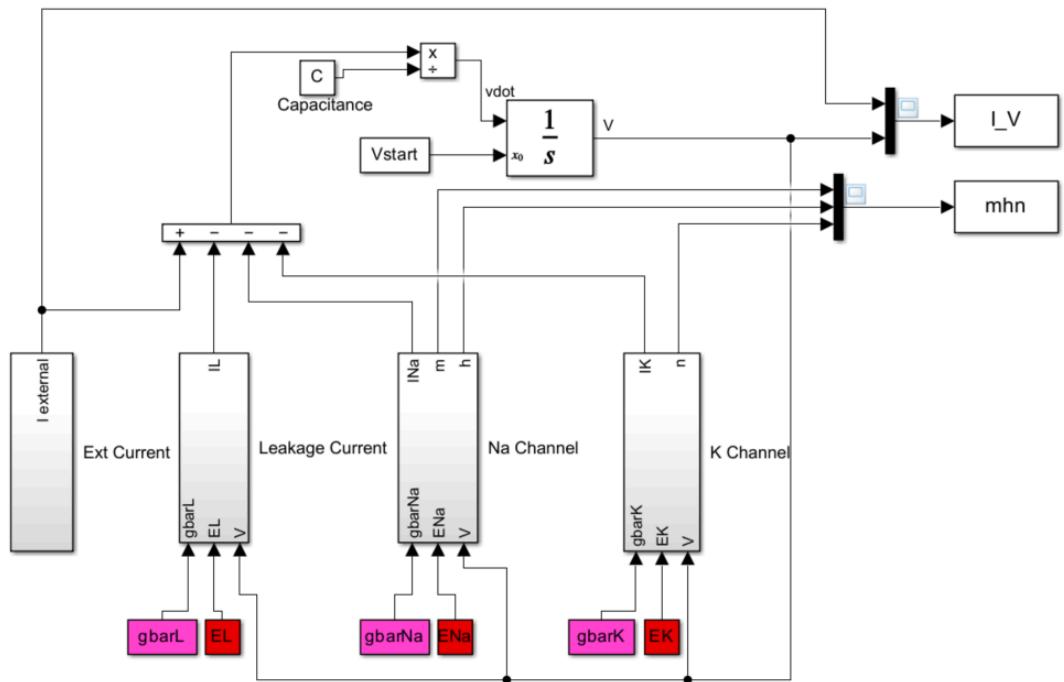
B. Simulink Model

Setelah melakukan pemodelan matematis dapat dilakukan pemodelan pada simulink. Terdapat 5 sistem yang akan dimodelkan, yaitu *main window*, sumber arus, saluran potassium, saluran sodium, dan saluran *leakage*. Selain itu akan ada

program matlab yang digunakan untuk mendeklarasikan parameter parameter pada model simulink yang digunakan.

1. Main Window

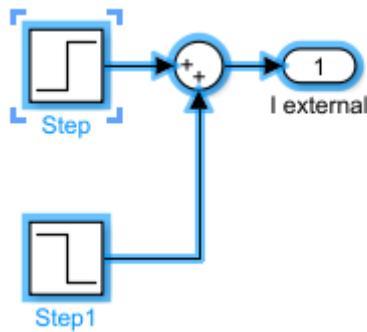
Main window merupakan sistem utama yang mengatur *subsystem-subsystem* yang ada. Subsystem sendiri diartikan sebagai sistem yang telah diubah menjadi satu blok untuk mempermudah dalam pembentukan model. *Main window* ini menggunakan persamaan (4), dengan melakukan pengintegralan terhadap perubahan waktu kepada kedua sisi persamaannya agar mendapatkan nilai $I(V)$. Selain itu juga bisa didapatkan nilai-nilai dari *gating variable* dari *subsystem* potassium dan sodium.



Gambar 5. Sistem Main Window

2. Sumber Arus

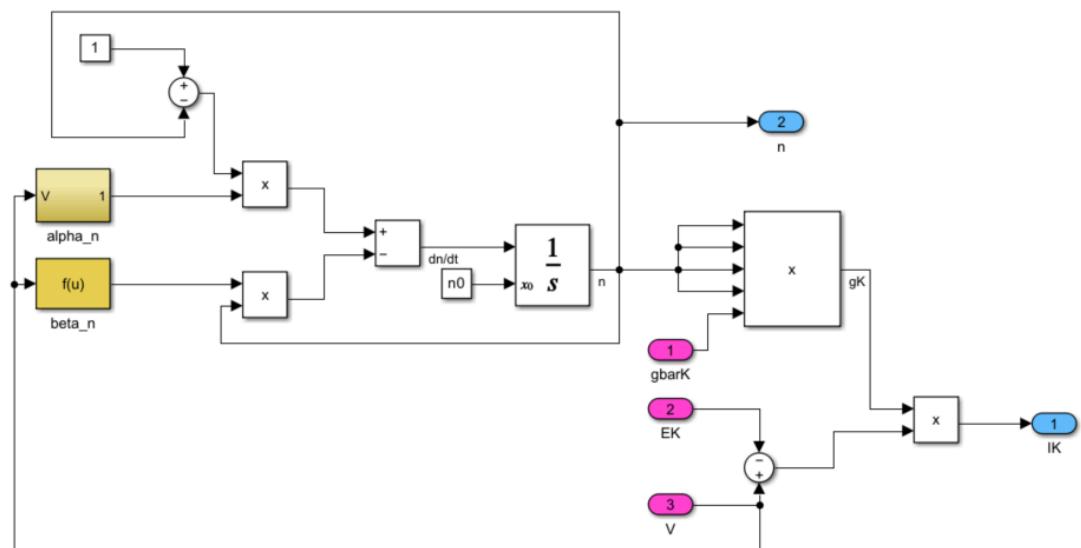
Sumber arus yang digunakan pada pemodelan ini adalah step function dengan pengaturan *Step* adalah *Step time t1p* (10 ms), nilai awal 0 μA , dan nilai akhir ip (15 μA). Sedangkan untuk *Step1* adalah *Step time t2p* (11 ms), nilai awal 0 μA , dan Nilai Akhir $-ip$ (-15 μA).



Gambar 6. Subsystem Sumber Arus

3. Saluran Potassium

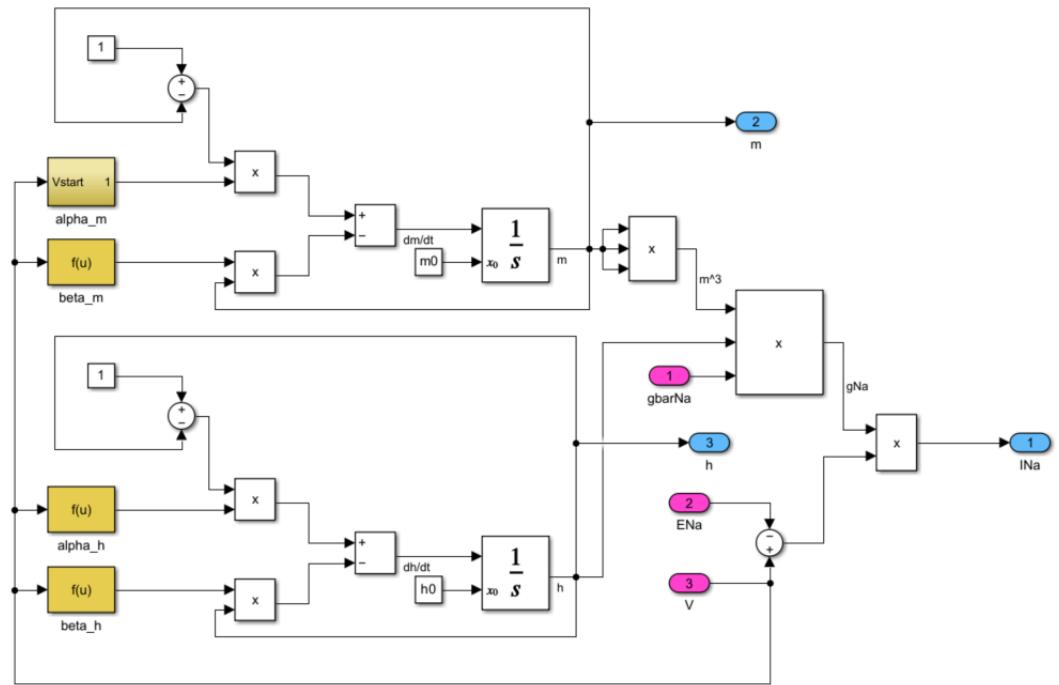
Pemodelan saluran potassium menggunakan persamaan (9), (12), (15), (16). Pada Gambar 6 Blok *pink* menunjukkan input ke subsystem, output berwarna biru muda. Nilai $\alpha_n(v)$ dan $\beta_n(v)$ ditandai dengan blok warna kuning.



Gambar 7. Subsystem Saluran Potassium

4. Saluran Sodium

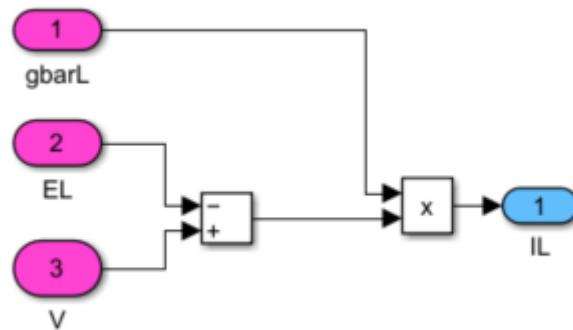
Pemodelan saluran sodium dilakukan menggunakan persamaan (10), (13), (14), (17), (18), (19), (20). Pada Gambar 7 Blok *pink* menunjukkan input ke subsystem, output berwarna biru muda. Nilai $\alpha_m(v)$, $\beta_m(v)$, $\alpha_h(v)$, $\beta_h(v)$ ditandai dengan blok warna kuning.



Gambar 8. Subsystem Saluran Sodium

5. Saluran *Leakage*

Saluran *Leakage* disini adalah saluran non-spesifik, dan oleh karena itu, disimulasikan seperti pada persamaan (8) dengan blok *pink* adalah inputannya dan blok biru mudah adalah outputnya.



Gambar 6. Subsystem Saluran *Leakage*

6. Parameter Model

Data-data variabel pads pemodelan simulink akan diisi dengsn kode dari matlab sgar model dapat berjalan.

```

%This script has been adapted from Murat Saglam (22.4.2008)
and his HH

%action potential simulink model to better represent the
model shown in HP.

clear

gbarNa=120; gbarK=36; gbarL=.3; % conductance of ions in
hypothetical situations

% where all gates in the channel are open: ((mA/mV)/cm^2)
ENa=45; EK=-82; EL=-59; %Equilibrium potentials of ions: mV
n0=.3177; m0=.0529; h0=.5961; %initial number of gates open:
(unitless)

t1p=20; t2p=21; % Beginning and ending current pulse: ms
ip=10; % Amplitude of current pulse: mA
%Vhold = -70; % resting membrane volate potential: mV
Vstart=-55; % membrane voltage potential after initial
current applied: mV

C = 1; % membrane capacitance per unit area:
(muF/cm^2)

```

7. Program Plotting Model

```

%This script will plot the action potential, the changes in
the m,h,n

%gates and the external current applied
%Store the arrays for future plotting:
time=I_V.time;
Iext=I_V.signals.values(:,1);
V=I_V.signals.values(:,2);
m=mhn(:,1);
h=mhn(:,2);
n=mhn(:,3);

%Plot Results
figure(1)
subplot(3,1,1), plot(time,V);
title('Voltage vs Time');
ylabel('Membrane Voltage (mv)');
xlabel('Time (ms)');
subplot(3,1,2), plot(time,m,time,h,time,n);
title('MHN gates vs Time');
ylabel('MHN gates');

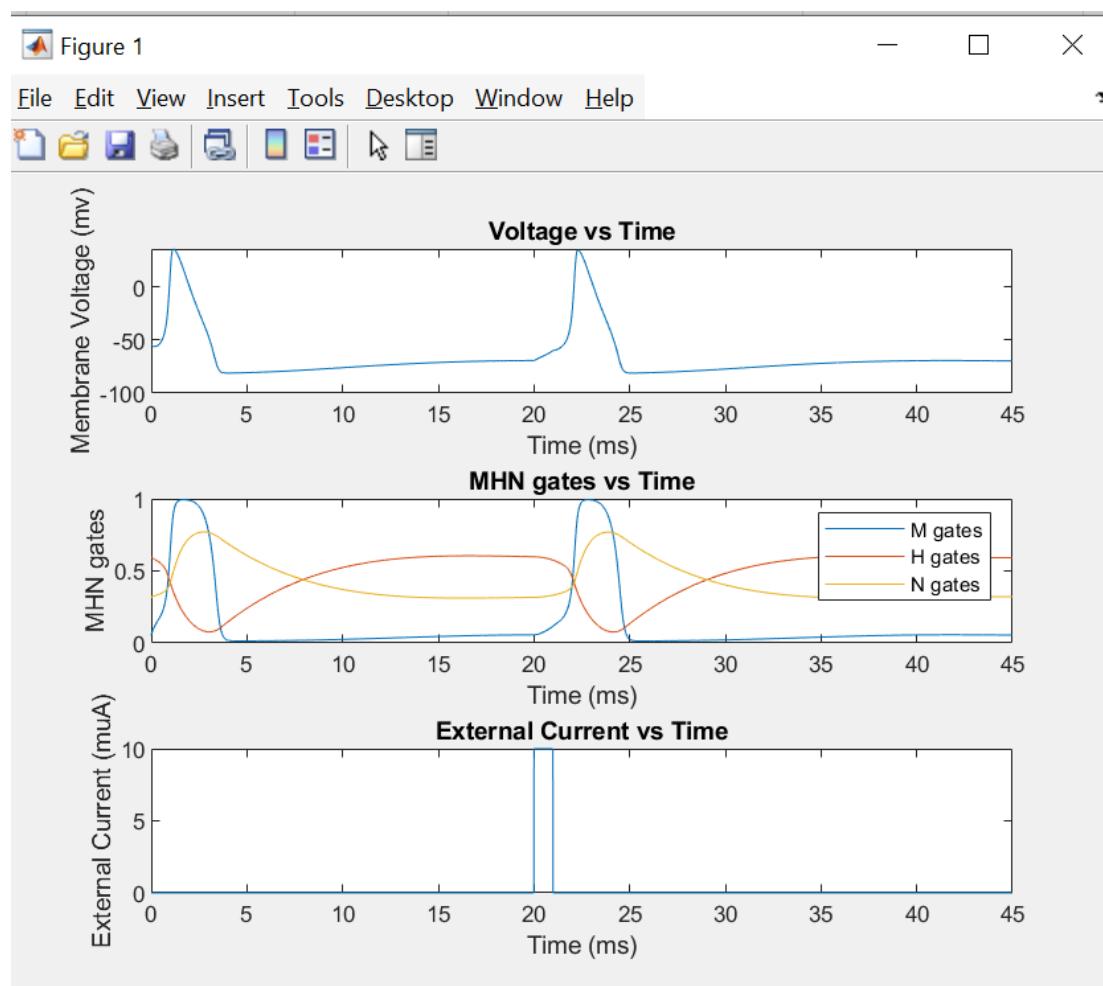
```

```

xlabel('Time (ms)');
legend('M gates', 'H gates', 'N gates');
subplot(3,1,3), plot(time,Iext);
title('External Current vs Time');
ylabel('External Current (muA)');
xlabel('Time (ms)');

```

C. Hasil Simulasi Action Potential



Gambar () Simulasi *action potential* pada sel saraf

Setelah Simulik dijalankan, didapatkan ketiga grafik yang dapat dilihat pada Gambar (brp). Grafik pertama menunjukkan *membrane voltage*, grafik kedua menunjukkan *ion gate activities*. Grafik ketiga menunjukkan *secondary current pulse*.

Membrane voltage pada sel saraf ketika dalam keadaan istirahat memiliki tegangan sekitar -70 mV. Pada simulasi, terjadi peningkatan tegangan menjadi -55 mV ketika kejutan arus diterapkan pada 0 ms. Kejutan ini menyebabkan gerbang natrium (m) terbuka dengan cepat, sehingga memungkinkan ion natrium untuk mengalir masuk ke dalam sel. Membran sel menjadi terpolarisasi dan meningkatkan tegangan membran secara drastis. Ion natrium akan terus mengalir masuk hingga mencapai potensial Nernst natrium sebesar +58 mV. Tahapan-tahapan ini disebut sebagai tahap depolarisasi. Selanjutnya tahap repolarisasi di mana natrium dinonaktifkan dan gerbang kalium akan terbuka yang menyebabkan ion kalium keluar dari sel dengan membawa muatan positif keluar. Sehingga tegangan membran menjadi turun. Hal ini menyebabkan membran sel repolarisasi dan kembali ke potensial istirahatnya. Siklus ini terus mengulang hingga mencapai potensial Nernst kalium sebesar -93 mV. Sepanjang proses ini dilakukan, pompa ion natrium dan kalium terus bekerja aktif untuk mengeluarkan tiga ion natrium dari sitoplasma dan memasukkan dua ion kalium ke dalam sel. Sehingga tegangan membran akan turun di bawah potensial istirahat (-70 mV) untuk sementara waktu atau yang disebut hiperpolarisasi. Kemudian akan ada periode refraktori di mana sel saraf tidak dapat merespon stimulus baru dengan loncatan aksi.

Grafik kedua menunjukkan bahwa gerbang tegangan tergantung dari natrium dan kalium. Ketika waktu 0 ms, gerbang m natrium cepat merespons kejutan arus sehingga dengan cepat akan terbuka. Hal ini terlihat dari kemiringan grafik yang curam berwarna biru. Menunjukkan kesesuaian dengan prinsip depolarisasi. Gerbang n kalium perlahan terbuka ketika depolarisasi terjadi. Seiring ion kalium keluar meninggalkan sel, membran sel mengalami repolarisasi. Ketika jumlah maksimum gerbang n terbuka, kemiringan repolarisasi mendapatkan kemiringan yang paling curam. Gerbang h natrium yang beroperasi berlawanan dengan gerbang m dan n bereaksi dengan lambat. Hal ini disebut *sodium inactivation*. Setelah gerbang h cukup banyak tertutup, gerbang m mengalami penurunan mendadak pada grafik.

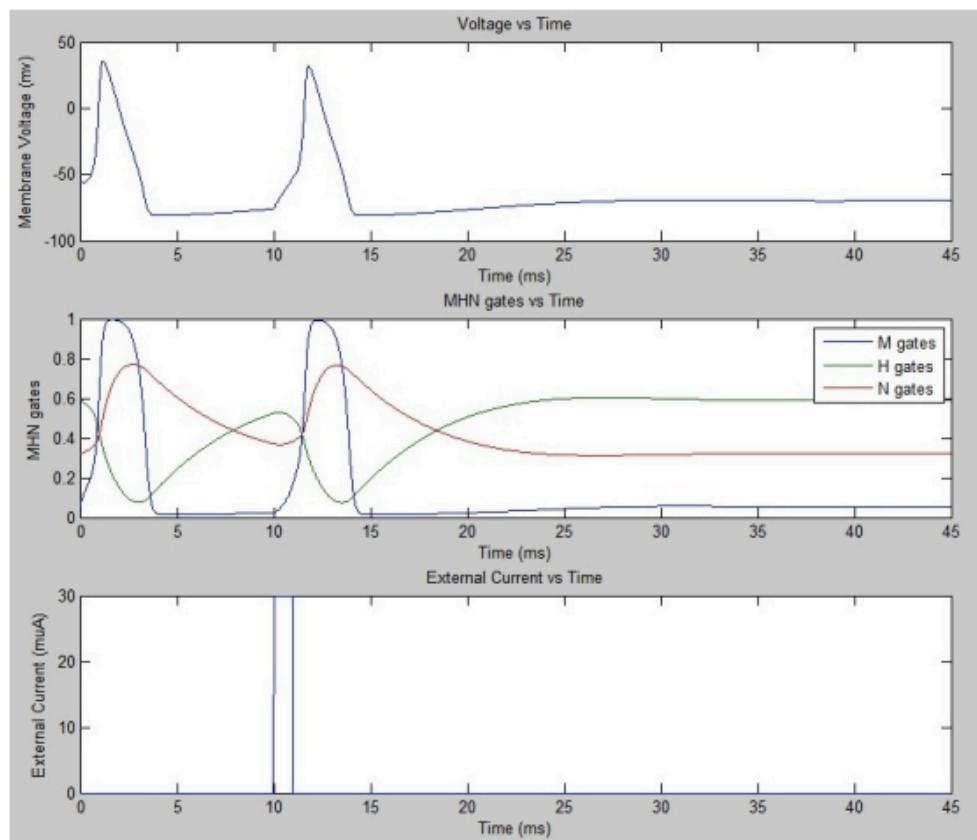
Grafik ketiga menunjukkan denyut arus eksternal kedua sebesar $15 \mu\text{A}$ berlangsung selama 1 ms yang diberikan selama fase repolarisasi. Hanya denyut yang lebih besar saja yang dapat menghasilkan respon, karena arus diberikan pada periode refraktori relatif. Jadi grafik yang didapatkan lurus seperti pada gambar.

D. Aplikasi Model

Model disesuaikan untuk menggambarkan ketika efek eksternal mempengaruhi pembentukan potensial aksi dalam sel saraf. Analisis ini dibagi dua, yaitu periode refraktori dan anestesi lokal Procaine.

1. Periode Refraktori

Pulsa arus kedua selama periode refraktori relatif ditingkatkan menjadi $30 \mu\text{A}$, guna menghasilkan potensial aksi. Saluran kalium akan terbuka dan memungkinkan pertukaran kalium untuk menyeimbangkan potensial membran agar mendekati potensial Nernst-nya. Selama periode ini, potensial aksi mungkin terjadi, namun memerlukan rangsangan yang lebih kuat agar dapat melampaui ambang batas.

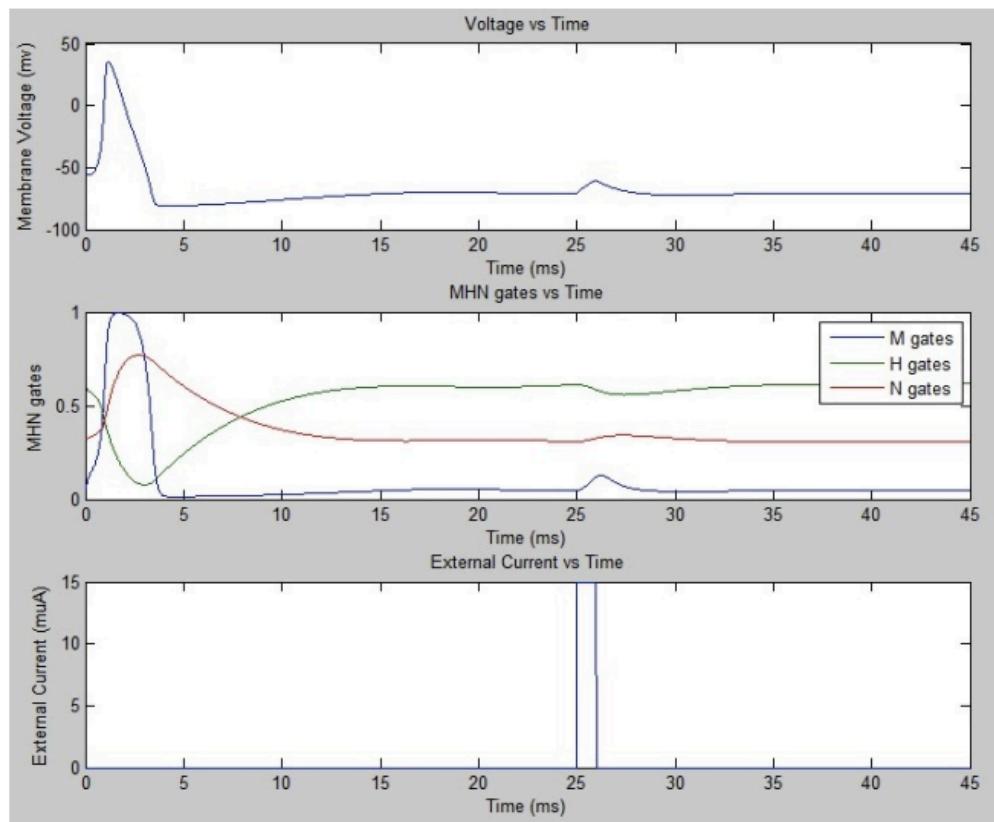


Gambar () Pulsa arus kedua diberikan saat 20 ms sebesar 30 μ A

Dalam grafik didapatkan, pulsa arus yang lebih besar akan menghasilkan potensial aksi. Nilai ambang pada grafik hasil percobaan dimulai tidak dimulai dari -55 mV, melainkan sedikit lebih tinggi.

2. Anestesi Lokal Procaine

Anestesi lokal Procaine populer digunakan dalam penanganan gigi. Obat ini terhubung dengan ester yang memblokir saluran natrium dengan cara menonaktifkan subunit saluran dari sitoplasma. Tanpa ion natrium, potensial aksi tidak akan dihasilkan sehingga tidak ada rasa sakit yang dirasakan. Pemodelan ini untuk melihat efek yang terjadi dari blokade saluran natrium tersebut. Untuk itu, konduktansi natrium g_{Na} dikurangi menjadi nol pada 20 ms yang diubah dengan menggunakan blok saklar. Kemudian pulsa arus akan dimulai pada 25 ms untuk mengetahui apakah potensial aksi dihasilkan atau tidak.



Gambar () Hasil simulasi Procaine yang diberikan pada 20 ms dengan pulsa arus pada 25 ms.

Benar saja, grafik menunjukkan bahwa tidak ada potensial aksi yang dihasilkan. Blokade saluran natrium bekerja dengan baik untuk mencegah terbentuknya potensial apapun, meskipun amplitudo dan pulsa yang digunakan berbeda-beda.

BAB III PENUTUP

A. Kesimpulan dan Saran

Model Hodgkin-Huxley adalah model matematika yang menjelaskan potensial aksi pada sel saraf. Model ini didasarkan pada rangkaian paralel sederhana dengan komponen baterai, resistor, dan kapasitor. Arus dapat dibawa melalui rangkaian sebagai ion yang melewati membran (resistor) atau dengan mengisi kapasitor membran. Model ini menjelaskan tiga jenis saluran ion: potassium, sodium, dan leakage (kebocoran). Setiap saluran memiliki konduktansi sendiri yang ditentukan oleh probabilitas subunit atau motif terbuka. Probabilitas ini didasarkan pada tegangan membran (voltage-gated) dan pada kondisi saluran (misalnya, inactive untuk sodium). pada simulasi ini terdapat beberapa tahapan potensial aksi diantaranya : depolarisasi, repolarisasi, hiperpolarisasi dan periode refraktori. model Hodgkins-Huxley digunakan dalam memahami berbagai fenomena fisiologis, termasuk epilepsi, migrain, dan penyakit jantung. pada pemodelan Hodgkins-Huxley, diperlukan adanya model stokastik untuk mengolah keacakan dari *channel gating* agar dapat merefleksikan keadaan badan yang sesungguhnya. Kemudian, di kedepannya, pemodelan Hodgkins-Huxley diharapkan dapat memodelkan lebih banyak *gate* ion dan tidak terbatas pada sodium, kalium dan leak.

DAFTAR PUSTAKA

- [1][4] M. C. K. Khoo, Physiological control systems: Analysis, simulation, and estimation. Wiley-IEEE Press, 1999.
- [2] P. Glynn, S. D. Unudurthi, and T. J. Hund, “Mathematical modeling of physiological systems: An essential tool for discovery,” *Life Sci.*, vol. 111, no. 1–2, pp. 1–5, 2014.
- [3][7] Sweatha, Kayalvizhi, and D. N. Ghista, “Renal physiology modeling, part 1: Acid base balance, part 2: Body fluid balance,” in *Biomedical Engineering of Pancreatic, Pulmonary, and Renal Systems, and Applications to Medicine*, Elsevier, 2023, pp. 647–692.
- [5] M. C. K. Khoo, Physiological control systems: Analysis, simulation, and estimation, 2nd ed. Standards Information Network, 2018.
- [6] C. J. Schwiening, “A brief historical perspective: Hodgkin and Huxley,” *J. Physiol.*, vol. 590, no. 11, pp. 2571–2575, 2012.
- [8] “Action potential,” BYJUS, 27-Sep-2022. [Online]. Available: <https://byjus.com/neet/action-potential/>. [Accessed: 28-May-2024].
- [9] M. H. Grider, R. Jessu, and R. Kabir, Physiology, Action Potential. StatPearls Publishing, 2023.

PEMBAGIAN TUGAS KELOMPOK

1. Pendahuluan: Diniya

2. Tinjauan Pustaka:
 - A. Cara kerja *preimplantation genetic test* dan *deep brain stimulation*:
Bunga
 - B. Hubungan antara *preimplantation genetic test* dan *deep brain stimulation*: **Rufaida**
 - C. Etika dalam penggunaan diagnosis prenatal dan *deep brain stimulation*: **Hasan**
3. Penutup:
 - A. Kesimpulan dan Saran: **Diniya**
4. Editor teks: **Aida**