# LEMBAR JUDUL

**PEMODELAN GLUKOSA DAN INSULIN PADA ORANG NORMAL DAN PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 1 MENGGUNAKAN   
FUNGSI RESPON HOLLING TIPE 2**

**KOMPETENSI TERAPAN**



**IDA AYU AGUNG DIAH JANAWATI**

**2008541107**

**PROGRAM STUDI MATEMATIKA**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS UDAYANA**

**BUKIT JIMBARAN**

**2025**

# LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

Judul : Pemodelan Glokosa dan Insulin pada Orang Normal dan

Penderita Diabetes Melitus Tipe 1 Menggunakan Fungsi

Respon Holling Tipe 2

Kompetensi : Terapan

Nama : Ida Ayu Agung Diah Janawati

NIM : 2008541107

Tanggal Seminar : Februari 2025

Disetujui oleh:

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Pembimbing II | | | |  | |  | | | | Pembimbing I | | | | | |
|  | | | |  | |  | | | | | | |  |  | |
| NIP | | | |  |  | |  | Luh Putu Ida Harini, S.Si, M.Si  NIP 198002102003122001 | | | | | | | | |
|  | | | |  | |  | | | | | | |  | | |
|  | |  | Penguji I | | | | | | | |  |  | |  |  |
|  | | | |  | |  | | | | | | |  |  | |
|  | | Dr. Drs. G.K. Gandhiadi, M.T. | | | | | | | | | | | | |  |
|  | |  | | | | | | | | | | | | |  |
| Penguji III | | | |  | |  | | | | Penguji II | | | | | |
|  | | | |  | |  | | | | | | |  |  | |
| I Wayan Sumarjaya, S.Si., M.Stats  NIP 197704212005011001 | | | |  | |  | | | I Putu Winada Gautama, S.Si., M.Sc. NIP 199105282024061002 | | | | | | |
|  | | | |  | |  | | |  | | | | | | |
|  | Mengetahui:  Program Studi Matematika Unud Koordinator, | | | | | | | | | | | | | |  |
|  | | | |  | |  | | | | | | |  |  | |
|  | | I Gusti Ayu Made Srinadi, S.Si., M.Si. NIP 197112131997022001 | | | | | | | | | | | | |  |

**ABSTRAK**

Judul : Pemodelan Glokosa dan Insulin pada Orang Normal dan

Penderita Diabetes Melitus Tipe 1 Menggunakan Fungsi

Respon Holling Tipe 2

Nama : Ida Ayu Agung Diah Janwati

Pembimbing : 1. Luh Putu Ida Harini, S.Si, M.Sc.

2.

ABSTRAK

Regulasi kadar glukosa dalam darah sangat dipengaruhi oleh hormon insulin. Pada orang normal, kadar glukosa tetap terjaga karena insulin masih berfungsi dengan baik dalam mengontrol glukosa darah. Pada penderita diabetes melitus tipe 1 gangguan pada sel beta pankreas sehingga kadar glukosa menjadi tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk membentuk model matematika glukosa dan insulin untuk orang normal dan penderita diabetes melitus tipe 1 menggunakan fungsi respons Holling Tipe 2. Fungsi respons Holling Tipe 2 menggambarkan hubungan antara insulin dan glukosa serta fenomena titik jenuh. Pada kondisi ini, peningkatan dosis insulin tidak lagi efektif menurunkan kadar glukosa karena tubuh telah mencapai batas respons terhadap insulin. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa model untuk individu normal menghasilkan satu titik kritis, sementara pada penderita diabetes melitus tipe 1 menghasilkan dua titik kritis. Ketiga titik kritis ini akan dianalisis untuk menilai kestabilan sistem dan memahami dinamika perilaku glukosa-insulin pada kondisi tersebut. Simulasi numerik dengan metode Runge-Kutta Orde 4 memperkuat hasil analisis.

Kata Kunci: Glukosa, Insulin, Model matematika, Fungsi Respon Holling Tipe 2, Runge-Kutta Orde 4

Title : Modeling Glucose and Insulin in Normal People and Type 1

Diabetes Mellitus Patients Using Holling Type 2 Response

Function

Name : Ida Ayu Agung Diah Janwati

Supervisors : 1. Luh Putu Ida Harini, S.Si, M.Sc.

2. I Made Eka Dwipayana. S.Si, M.Si.

ABSTRACT

Regulation of glucose levels in the blood is strongly influenced by the hormone insulin. In healthy individuals, glucose levels are maintained because insulin functions effectively in controlling blood glucose. However, in patients with type 1 diabetes mellitus, pancreatic beta cells are impaired, leading to elevated glucose levels. This study aims to establish a mathematical model of glucose and insulin for both healthy individuals and type 1 diabetes mellitus patients using the Holling Type 2 response function. The Holling Type 2 response function describes the relationship between insulin and glucose, including the phenomenon of saturation. Under these conditions, increasing the insulin dosage becomes ineffective in reducing glucose levels because the body has reached its limit of response to insulin. The results of this study indicate that the model for healthy individuals produces one critical point, while the model for type 1 diabetes mellitus patients yields two critical points. These critical points will be analyzed to assess the stability of the system and to understand the dynamics of glucose-insulin behavior under these conditions. Numerical simulations using the Runge-Kutta method of Order 4 further validate the results of the analysis.

Keywords: Glucose, Insulin, Mathematical model, Holling Type 2 Response Function, Runge-Kutta Order 4

**KATA PENGANTAR**

Puji syukur dipanjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat rahmat-Nya proposal tugas akhir yang berjudul “Pemodelan Glokosa dan Insulin pada Orang Normal dan Penderita Diabetes Melitus Tipe 1 Menggunakan Fungsi Respon Holling Tipe 2” terselesaikan dengan baik.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah memberikan bimbingan dan bantuan dalam penyelesaian proposal ini diantaranya:

1. Ibu I Gusti Ayu Made Srinadi, S.Si., M.Si. selaku ketua program studi matematika Universitas Udayana yang telah banyak memberikan informasi terkait tugas akhir.
2. Bapak I Wayan Sumarjaya, S.Si., M.Stats. selaku ketua Komisi Tugas Akhir (KTA), dosen Pembimbing Akademik (PA) yang telah banyak memberikan informasi terkait tugas akhir, membimbing, memotivasi, dan dosen penguji yang akan mengujikan proposal tugas akhir ini.
3. Ibu Luh Putu Ida Harini, S.Si., M.Sc. selaku dosen pembimbing I yang telah banyak memberikan arahan, bimbingan, dukungan dalam pelaksanaan penyusunan proposal tugas akhir ini.
4. Bapak selaku dosen pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan, dukungan, dan arahan dalam pelaksanaan penyusunan proposal tugas akhir ini.
5. Bapak Dr. Drs. G. K. Gandhiadi, M.T. selaku dosen penguji yang akan mengujikan proposal tugas akhir ini.
6. Bapak I Putu Winada Gautama, S.Si., M.Sc. selaku dosen penguji yang akan mengujikan proposal tugas akhir ini.
7. Orang tua dan teman-teman dari Prodi Matematika yang selalu memberikan dukungan, sehingga penelitian dan penyusunan proposal tugas akhir ini dapat terselesaikan.

Tulisan ini masih jauh dari kata sempurna sehingga masukan kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk penyempurnaan dari proposal ini.

Bukit Jimbaran, Mei 2025

Penulis

# DAFTAR ISI

Halaman

[LEMBAR JUDUL i](#_Toc189516813)

[LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR ii](#_Toc189516814)

[ABSTRAK iii](#_Toc189516815)

[KATA PENGANTAR v](#_Toc189516816)

[DAFTAR ISI vii](#_Toc189516817)

[DAFTAR TABEL ix](#_Toc189516818)

[DAFTAR GAMBAR x](#_Toc189516819)

[DAFTAR LAMPIRAN xi](#_Toc189516820)

[BAB I PENDAHULUAN 1](#_Toc189516821)

[1.1 Latar Belakang 1](#_Toc189516822)

[1.2 Rumusan Masalah 3](#_Toc189516823)

[1.3 Batasan Masalah 4](#_Toc189516824)

[1.4 Tujuan Penelitian 4](#_Toc189516825)

[1.5 Manfaat Penelitian 5](#_Toc189516826)

[BAB II TINJAUAN PUSTAKA 6](#_Toc189516827)

[2.1 Penelitian Sebelumnya 6](#_Toc189516828)

[2.2 Landasan teori 8](#_Toc189516829)

[2.2.1 Pemodelan Matematika 8](#_Toc189516830)

[2.2.2 Persamaan Diferensial 9](#_Toc189516831)

[2.2.3 Sistem Persamaan Diferensial 9](#_Toc189516832)

[2.2.4 Nilai Eigen dan Vektor Eigen 13](#_Toc189516833)

[2.2.5 Linierisasi 13](#_Toc189516834)

[2.2.6 Titik Kritis 15](#_Toc189516835)

[2.2.7 Analisis Kestabilan Titik Kritis 16](#_Toc189516836)

[2.2.8 Fungsi Respon Holling 17](#_Toc189516837)

[2.2.9 Simulasi Numerik 27](#_Toc189516838)

[BAB III METODE PENELITIAN 28](#_Toc189516839)

[3.1 Pelaksanaan Penelitian 28](#_Toc189516840)

[3.1.1 Karakteristik Model 28](#_Toc189516841)

[3.1.2 Model Glukosa dan Insulin 29](#_Toc189516842)

[3.2 Metode Analisis Model Glukosa dan Insulin 35](#_Toc189516843)

[BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 37](#_Toc189516844)

[4.1 Analisis Model Glukosa dan Insulin pada Orang Normal 37](#_Toc189516845)

[4.1.1 Menentukan Titik Kritis Pertama 37](#_Toc189516846)

[4.1.2 Analisis Kestabilan Titik Kritis Pertama 39](#_Toc189516847)

[4.2 Analisis Model Glukosa dan Insulin pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 1 Menggunakan Fungsi Respon Holling Tipe 2 41](#_Toc189516848)

[4.2.1 Menentukan Titik Kritis Pertama 41](#_Toc189516849)

[4.2.2 Menentukan Titik Kritis Kedua 42](#_Toc189516850)

[4.2.3 Analisis Kestabilan Titik Kritis Pertama 43](#_Toc189516851)

[4.2.4 xzAnalisis Kestabilan Titik Kritis Kedua 45](#_Toc189516852)

[4.3 Simulasi Numerik Model Glukosa dan Insulin 49](#_Toc189516853)

[4.3.1 Simulasi Numerik Model Glukosa dan Insulin Pada Orang Normal 49](#_Toc189516854)

[4.3.2 Simulasi Numerik Model Glukosa dan Insulin pada Penderita DM1 Menggunakan Fungsi Respon Holling Tipe 2 50](#_Toc189516855)

[BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 55](#_Toc189516856)

[5.1 Kesimpulan 55](#_Toc189516857)

[5.2 Saran 56](#_Toc189516858)

[DAFTAR PUSTAKA 57](#_Toc189516859)

[LAMPIRAN 59](#_Toc189516860)

**DAFTAR TABEL**

[Tabel 3.1 Variabel pada Model Glukosa dan Insulin 29](#_Toc188919811)

[Tabel 3.2 Parameter pada Model Glukosa dan Insulin 29](#_Toc188919812)

[Tabel 4.1 Variabel pada Model Glukosa dan Insulin Orang Normal 49](#_Toc189465137)

[Tabel 4.2 Nilai-nilai Parameter Simulasi Numerik Model Orang Normal 49](#_Toc189465138)

[Tabel 4.3 Variabel pada Model Glukosa dan Insulin Penderita DM1 51](#_Toc189465139)

[Tabel 4.4 Nilai-nilai Parameter Simulasi Numerik Model DM1 51](#_Toc189465140)

[Tabel 4.5 Variabel pada Model Glukosa dan Insulin Penderita DM1 52](#_Toc189465141)

[Tabel 4.6 Nilai-nilai Parameter Simulasi Numerik Model DM1 53](#_Toc189465142)

**DAFTAR GAMBAR**

[Gambar 2.1 Diagram Glukosa dan Insulin dengan Michaelis-Menten kinetics 6](file:///C:\Users\ASUS\OneDrive\Desktop\PERSIAPAN%20SEMHAS\DRAF%20SEMHAS.docx#_Toc190664630)

[Gambar 2.2 Model Glukosa dan Insulin Diabetes Melitus Tipe 1 7](file:///C:\Users\ASUS\OneDrive\Desktop\PERSIAPAN%20SEMHAS\DRAF%20SEMHAS.docx#_Toc190664631)

[Gambar 3.1 Model Glukosa dan Insulin pada Orang Normal 31](file:///C:\Users\ASUS\OneDrive\Desktop\PERSIAPAN%20SEMHAS\DRAF%20SEMHAS.docx#_Toc190664632)

[Gambar 3.2 Model Glukosa dan Insulin dengan Injeksi Insulin 32](file:///C:\Users\ASUS\OneDrive\Desktop\PERSIAPAN%20SEMHAS\DRAF%20SEMHAS.docx#_Toc190664633)

# DAFTAR LAMPIRAN

[Lampiran 1. Perhitungan Analisis Kestabilan Titik Kritis Kedua 59](#_Toc188919878)

[Lampiran 2. Perhitungan untuk Mencari Nilai Eigen pada Titik Kritis Kedua 62](#_Toc188919879)

[Lampiran 3. Simulasi Numerik Model Glukosa dan Insulin Pada Orang Normal 67](#_Toc188919880)

[Lampiran 4. Simulasi Model Glukosa dan Insulin pada Penderita DM1 Menggunakan Fungsi Respon Holling Tipe 2 saat 69](#_Toc188919881)

[Lampiran 5 Simulasi Model Glukosa dan Insulin pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 1 Menggunakan Fungsi Respon Holling Tipe 2 saat diinjeksi insulin. 71](#_Toc188919882)

# PENDAHULUAN

## Latar Belakang

Menurut World Health Organization (WHO, 2023) diabetes melitus atau kencing manis adalah penyakit metabolisme kronis tubuh yang ditandai peningkatan kadar gula dalam darah akibat kekurangan insulin. Kondisi ini, jika dibiarkan dalam jangka panjang, dapat menyebabkan kerusakan signifikan pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf. Kegagalan sel beta pankreas dalam memproduksi insulin menjadi akar masalah kekurangan hormon ini. Penyakit diabetes melitus terbagi menjadi tiga jenis yaitu diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, dan diabetes melitus gestasional.

Menurut laporan International Diabetes Federation(IDF) atlas ke-10 pada tahun 2021, kasus penyakit diabetes melitus di seluruh dunia terdapat 537 juta orang. Angka kematian yang disebabkan oleh diabetes melitus pada umur 20 tahun sampai 79 tahun sebanyak 6,7 juta orang. Penyakit diabetes melitus lebih umum ditemukan di negara berpenghasilan rendah daripada negara berpenghasilan tinggi, salah satunya Indonesia. (IDF, 2023).

Indonesia menempati peringkat kelima dunia dengan jumlah penderita diabetes melitus mencapai 19,5 juta jiwa. Angka ini menunjukkan peningkatan yang signifikan dibandingkan dua tahun sebelumnya. Pada tahun 2019, Indonesia berada di peringkat ketujuh dengan 10,2 juta penderita. Peningkatan jumlah penderita diabetes melitus ini menandakan adanya tantangan besar dalam upaya pengendalian dan pencegahan penyakit ini di Indonesia (Kemenkes, 2021).

Laporan International Diabetes Federation (IDF) tahun 2022 menunjukkan bahwa jumlah pasien diabetes tipe 1 yang meninggal di Indonesia mencapai 41.817 orang. Penderita diabetes melitus tipe 1 ini tersebar dalam rentang usia, mulai dari di bawah 20 tahun hingga lebih dari 60 tahun. Jumlah penderita diabetes melitus terbagi menjadi tiga kelompok usia. Penderita berusia di bawah 20 tahun berjumlah 13.311 orang, kelompok usia 20-59 tahun mencapai 26.781 orang, sedangkan kelompok usia 60 tahun ke atas berjumlah 1.721 orang. Data menunjukkan bahwa 1 dari 12 orang di dunia menderita diabetes melitus (DM), dan sebagian besar penderita tidak menyadari bahwa mereka menderita kondisi tersebut. Penderita biasanya baru mengetahui tentang kondisi tersebut setelah penyakit berlangsung lama dan menyebabkan komplikasi tambahan (Lestari et al., 2021).

Penyakit diabetes melitus dari sisi kesehatan dapat dihubungkan dengan bidang matematika melalui pemodelan matematika yaitu interaksi glukosa dan insulin dalam tubuh. Model matematika glukosa dan insulin pada orang normal menggambarkan bagaimana tubuh secara alami menjaga keseimbangan kadar glukosa melalui produksi insulin oleh pankreas. Model glukosa dan insulin pada penderita diabetes melitus tipe 1 saat diinjeksi insulin akan menggunakan fungsi respon Holling tipe 2.

Pemilihan fungsi respon Holling tipe 2 dalam pemodelan glukosa dan insulin pada penderita diabetes melitus tipe 1 didasarkan pada karakteristik khas dari fungsi ini yang sesuai untuk menggambarkan dinamika interaksi yang melibatkan saturasi atau kejenuhan. Fungsi respon Holling tipe 2 memperhitungkan bahwa ada batasan kemampuan sistem biologis dalam merespons peningkatan konsentrasi glukosa setelah titik tertentu dan mencerminkan mekanisme saturasi pada kerja insulin terhadap penurunan kadar glukosa dalam darah.

Dalam pemodelan matematika glukosa dan insulin pada diabetes melitus tipe 1, menggunakan fungsi respon Holling tipe II untuk menggambarkan interaksi non-linier antara insulin eksternal yang disuntikkan dan glukosa Dalam model ini, insulin berfungsi sebagai "predator" yang berinteraksi dengan "mangsa" yaitu glukosa. Pada kadar glukosa rendah hingga sedang, insulin yang disuntikkan bekerja efektif untuk membantu sel-sel tubuh menyerap glukosa. Namun, ketika kadar glukosa meningkat signifikan, efektivitas insulin mulai menurun karena jumlah reseptor insulin di permukaan sel terbatas. Proses ini mencerminkan saturasi, dimana meskipun dosis insulin yang disuntikkan ditingkatkan, penyerapan glukosa oleh sel-sel tubuh tidak lagi meningkat. Tubuh hanya mampu menyerap glukosa hingga titik tertentu sebelum efektivitas insulin mencapai batas maksimalnya. Hal ini mirip dengan sifat respon dalam fungsi respon Holling tipe 2, menunjukkan bahwa awalnya peningkatan glukosa akan direspon secara signifikan oleh insulin, tetapi setelah mencapai kapasitas tertentu respons tersebut mulai melambat dan akhirnya mencapai jenuh.

Beberapa penelitian yang terkait dengan pemodelan matematika diabetes melitus antara lain diteliti oleh (Ma & Li, 2022), penelitian tersebut membahas dinamika glukosa dan insulin pada penderita diabetes melitus menggunakan *Michaelis–Menten kinetics*. *Michaelis–Menten* *kinetics* adalah sebuah model matematika yang menggambarkan hubungan antara kecepatan reaksi enzimatik dengan konsentrasi substrat. Kecepatan reaksi enzimatik yaitu kecepatan konversi glukosa menjadi produk lain dan substrat utama adalah glukosa. Insulin berperan sebagai regulator yang mempengaruhi kecepatan reaksi tersebut. Selain itu, penelitian lain dilakukan oleh Yenni & Subhan (2022) membahas pengembangan model matematika untuk menunjukkan interaksi antara glukosa dan insulin dalam tubuh penderita diabetes tipe 1 dengan menggunakan persamaan diferensial biasa dan dipengaruhi oleh efek insulin.

Berdasarkan ulasan tersebut, peneliti akan mengembangkan model matematika dinamika glukosa dan insulin yang diteliti oleh Ma & Li (2022). Peneliti akan membentuk model interaksi glukosa dan insulin pada penderita diabetes melitus tipe 1 saat diinjeksi insulin menggunakan fungsi respon Holling tipe 2. Selain itu, peneliti juga akan membentuk model interaksi glukosa dan insulin pada orang normal berdasarkan informasi dan data yang tersedia, dengan tujuan membandingkan dinamika pada kondisi orang normal dan kondisi penderita diabetes melitus tipe 1 saat diinjeksi insulin.

## Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan latar belakang tersebut, rumusan masalah dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana konstruksi model matematika untuk hubungan antara glukosa dan insulin pada orang normal dan penderita penyakit DM1 saat diinjeksi insulin menggunakan fungsi respon Holling tipe 2?
2. Bagaimana analisis kestabilan titik kritis hubungan antara glukosa dan insulin pada orang normal dan penderita penyakit DM1 saat diinjeksi insulin menggunakan fungsi respon Holling tipe 2?
3. Bagaimana simulasi numerik dari hubungan antara glukosa dan insulin pada orang normal dan penderita penyakit DM1 saat diinjeksi insulin menggunakan fungsi respon Holling tipe 2?

## Batasan Masalah

Agar penelitian tidak terlalu luas, ruang lingkup penelitian dibatasi yaitu penelitian ini hanya mencakup glukosa dan insulin yang menggambarkan laju sekresi insulin dan laju pengambilan glukosa. Respons insulin terhadap glukosa adalah langsung dan linier, tanpa mempertimbangkan variasi waktu atau efek dari hormon lain. Penelitian ini hanya memodelkan reaksi insulin saat glukosa yang masuk ke sistem tubuh tanpa adanya proses produksi glukosa oleh hati, sensitivitas insulin di jaringan otot dan lemak, dan lain-lain.

## Tujuan Penelitian

Berdasarkan pemaparan rumusan masalah tersebut, tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. mengetahui model matematika pada hubungan glukosa dan insulin antara orang normal dan penderita penyakit DM1 menggunakan fungsi respon Holling tipe 2;
2. mengetahui analisis kestabilan titik kritis pada hubungan glukosa dan insulin antara orang normal dan penderita penyakit DM1 saat diinjeksi insulin menggunakan fungsi respon Holling tipe 2;
3. mengetahui hasil simulasi numerik pada hubungan glukosa dan insulin antara orang normal dan penderita penyakit DM1 saat diinjeksi insulin menggunakan fungsi respon Holling tipe 2.

## Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini sebagai berikut.

1. Bagi Penulis:

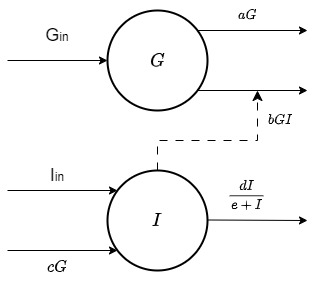
Dapat mengimplementasikan mata kuliah pemodelan matematika yaitu dinamika pemodelan matematika ke dalam ranah kesehatan, dalam hal ini penyakit diabetes melitus. Selain itu, tugas akhir ini sebagai syarat kelulusan untuk memperoleh gelar sarjana S1 di Universitas Udayana.

1. Bagi Pembaca:

Memberikan informasi kepada masyarakat bagaimana hubungan pemodelan matematika glukosa dan insulin pada penyakit diabetes melitus menggunakan dinamika pemodelan sederhana serta memberikan informasi kepada tenaga kesehatan.

# TINJAUAN PUSTAKA

## Penelitian Sebelumnya

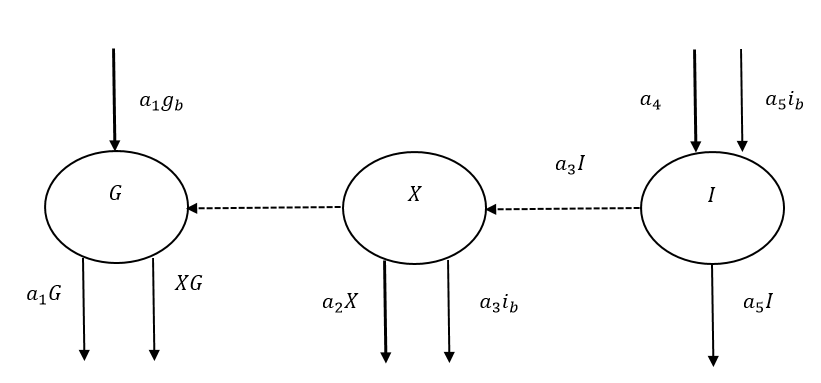
Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ma & Li (2022), membahas dinamika pemodelan glukosa dan insulin pada diabetes melitus menggunakan *Michaelis-Menten kinetics.* Model ini mempertimbangkan berbagai faktor yang mempengaruhi kadar glukosa dan insulin, seperti laju produksi dan pemecahan glukosa serta respons tubuh terhadap insulin. Konstruksi model yang dibangun sebagai berikut.

Gambar 2.1 Diagram Glukosa dan Insulin dengan Michaelis-Menten kinetics

Dari Gambar 2.1 dapat dibentuk persamaan karakteristik sebagai berikut:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.1) |

Model ini menggambarkan dinamika perubahan konsentrasi glukosa plasma dan konsentrasi insulin plasma . Tingkat asupan glukosa dari sumber eksternal atau makanan dinyatakan dengan ​, sedangkan tingkat injeksi insulin eksogen dinyatakan dengan . Parameter menunjukkan pemanfaatan glukosa yang tidak bergantung pada insulin, yang menggambarkan seberapa banyak glukosa dapat digunakan oleh sel-sel tubuh tanpa memerlukan bantuan insulin. Parameter mewakili pemanfaatan glukosa yang bergantung pada insulin, yang mengukur efek resistensi insulin terhadap pengambilan glukosa oleh sel, di mana resistensi insulin yang lebih tinggi menyebabkan penurunan pemanfaatan glukosa oleh tubuh. Sekresi insulin dari pankreas sebagai respons terhadap peningkatan kadar glukosa ditentukan oleh parameter , sedangkan menggambarkan tingkat pembersihan insulin maksimum dari plasma, yang menunjukkan seberapa cepat insulin dihilangkan dari aliran darah setelah melakukan tugasnya. Nilai adalah nilai setengah saturasi, yang berhubungan dengan jumlah insulin yang dibutuhkan untuk mencapai separuh dari tingkat maksimum pembersihan insulin.

Penelitian lainnya dilakukan oleh Yenni & Subhan (2022), menggambarkan model dengan laju perubahan konsentrasi glukosa, efek insulin, dan konsentrasi insulin dalam darah. Laju perubahan ini dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti laju pembersihan glukosa dan insulin serta dinamika sekresi insulin. Penelitian tersebut menemukan bahwa interaksi antara glukosa dan insulin dapat mempertahankan keadaan stabil meskipun diabetes masih merupakan kondisi jangka panjang. Konstruksi model yang dibentuk sebagai berikut.

Gambar 2.2 Model Glukosa dan Insulin Diabetes Melitus Tipe 1

Dari Gambar 2.2 dapat dibentuk persamaan karakteristik sebagai berikut:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.2) |

Model ini menggambarkan dinamika konsentrasi glukosa darah , insulin , dan efek insulin aktif dalam tubuh. Glukosa darah adalah kadar gula dalam darah sementara insulin adalah hormon yang diproduksi oleh pankreas untuk mengatur kadar glukosa darah. merupakan efek insulin aktif yang memfasilitasi penyerapan glukosa oleh sel-sel tubuh dan mengurangi kadar glukosa dalam darah. Glukosa basal adalah kadar glukosa darah puasa, sedangkan insulin basal adalah tingkat insulin yang beredar dalam darah secara konstan saat puasa. Parameter menunjukkan tingkat pembersihan glukosa dari darah, yang menggambarkan seberapa cepat glukosa dihilangkan dari aliran darah, dan ​menunjukkan tingkat pembersihan insulin aktif, yang menentukan seberapa cepat insulin dihilangkan setelah mengontrol kadar gula darah. Parameter ​menunjukkan peningkatan kadar insulin yang terjadi sebagai respons terhadap peningkatan kadar glukosa dalam darah, dan adalah kecepatan rilis insulin oleh sel beta pankreas saat mengonsumsi makanan. Parameter menggambarkan tingkat peluruhan pertama insulin dalam darah.

## Landasan teori

Penelitian ini didukung oleh landasan teori yanh dijabarkan sebagai berikut.

* + 1. **Penyakit Diabetes Melitus**

Diabetes melitus adalah penyakit metabolisme kronis yang disebabkan oleh banyak faktor. Ini ditandai dengan tingginya kadar gula darah dan masalah metabolisme karbohidrat, *lipid*, dan protein karena kekurangan insulin (Kemenkes, 2024). Pankreas memiliki pulau Langerhans yang terdiri dari sel beta dan sel alfa. Sel beta menghasilkan insulin untuk mengontrol kadar gula darah dengan membantu penyerapan glukosa oleh sel tubuh setelah makan. Sel alfa menghasilkan glukagon yang berfungsi meningkatkan kadar gula darah saat glukosa rendah (Tandra, 2021). Penderita diabetes melitus lebih rentan terhadap penyakit komplikasi seperti penyakit jantung, ginjal, mata, dan pembuluh darah (WHO, 2023).

Penderita diabetes melitus dari kalangan semua umur dari bayi hingga orang lanjut usia. Diabetes melitus dapat terjadi karena faktor genetik atau pola gaya hidup yang tidak sehat. Diabetes melitus dibagi menjadi tiga jenis yaitu diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2 dan diabetes melitus gestasional yaitu sebagai berikut (Tandra, 2021):

1. Diabetes Melitus tipe 1 (DM1)

Diabetes melitus tipe 1 adalah penyakit autoimun yang mana sistem kekebalan tubuh penderita merusak sel pankreas karena sel beta pankreas tidak bisa lagi menghasilkan insulin, sehingga penderita bergantung pada insulin.

1. Diabetes Melitus tipe 2 (DM2)

Diabetes Melitus tipe 2 adalah kondisi yang mana sel beta di pankreas tidak berfungsi secara optimal atau hanya memproduksi insulin dalam jumlah yang sangat sedikit. Untuk mengatasi kondisi ini, penderita dapat menjalani pengobatan dengan obat-obatan dan menerapkan gaya hidup sehat, termasuk menjaga pola makan dan rutin berolahraga.

1. Diabetes gestasional

Diabetes gestasional adalah diabetes yang muncul selama kehamilan karena pembentukan hormon yang mengakibatkan resistensi insulin.

* + 1. **Dinamika Glukosa dan Insulin**

Glukosa merupakan gula sederhana yang berasal dari makanan berfungsi sebagai sumber energi utama bagi sel-sel tubuh. nsulin adalah hormon yang dibuat oleh sel beta pankreas dan berperan penting dalam mengatur kadar glukosa darah karena memungkinkan sel-sel tubuh menyerap glukosa dari darah, sehingga dapat digunakan sebagai energi atau disimpan di otot dan hati dalam bentuk glikogen (Haviz, 2012).

Pada kondisi normal, proses metabolisme gula diawali dengan makan makanan yang mengandung karbohidrat, glukosa dalam darah akan meningkat. Hal ini akan merangsang pankreas untuk melepaskan insulin yang membantu sel-sel tubuh, terutama sel otot dan lemak, untuk mengambil glukosa dari darah. Insulin juga merangsang hati untuk menyimpan glukosa dalam bentuk glikogen (Tandra, 2021). Apabila terjadi kelebihan glukosa, insulin akan menginduksi konversi glukosa menjadi lemak untuk disimpan dalam jaringan adiposa. Pada saat kadar glukosa menurun, pada kondisi normal, insulin juga akan menurun. Sebaliknya, hormon glukagon (juga diproduksi oleh pankreas) dilepaskan untuk merangsang hati mengubah glikogen kembali menjadi glukosa, sehingga menjaga kadar gula darah tetap stabil.

Diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2 merupakan dua kondisi yang berbeda dalam cara tubuh mengatur gula darah. Pada diabetes melitus tipe 1, sistem kekebalan tubuh menyerang sel-sel penghasil insulin di pankreas, sehingga tubuh tidak dapat memproduksi insulin sama sekali yang berakibat glukosa menumpuk dalam darah. Sementara itu, pada diabetes tipe melitus tipe 2, tubuh menjadi resisten terhadap insulin yang diproduksi atau pankreas tidak mampu menghasilkan insulin yang cukup. Keduanya mengakibatkan tingginya kadar gula darah dan dapat menyebabkan berbagai komplikasi kesehatan jika tidak dikelola dengan baik. (Tandra, 2021).

### Pemodelan Matematika

Pemodelan matematika merupakan salah satu metode untuk menunjukkan masalah kompleks dalam bentuk model matematika yang sedang diamati. Model matematika terdiri dari variabel, parameter, dan fungsi yang menunjukkan hubungan antara variabel dan parameter. Oleh karena itu, model matematika harus menunjukkan situasi dari masalah yang diteliti. Proses pemodelan ini melibatkan beberapa langkah, mulai dari identifikasi masalah, pengumpulan data, pembuatan model, hingga validasi dan interpretasi hasil. Beberapa bentuk model matematika dari permasalahan yang diambil dari permasalahan nyata yaitu model *predator-prey*, model penyebaran penyakit, dan model pertumbuhan geometrik (Ndii, 2022).

### Persamaan Diferensial

Persamaan diferensial merupakan sebuah bentuk persamaan yang terhubung yang melibatkan turunan atau lebih dari suatu fungsi (Ross, 2004). Persamaan diferensial biasa yaitu persamaan diferensial yang hanya bergantung pada variabel bebas sedangkan persamaan diferensial parsial yaitu persamaan diferensial dengan melibatkan dua atau lebih variabel bebas dan turunan parsial dari fungsi tidak diketahui (Murtafiah & Apriandi, 2018) .

Misalnya terdapat suatu persamaan diferensial sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.3) |

Dari persamaan diferensial (2.3) mempunyai solusi yaitu dengan nilai , pembuktiannya sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.4) |

### Sistem Persamaan Diferensial

Sistem persamaan diferensial merupakan kumpulan dari beberapa persamaan diferensial. Sistem persamaan diferensial sangat bermanfaat dalam pemodelan serta analisis dinamika berbagai sistem berubah seiring waktu. Sistem persamaan diferensial dibagi menjadi dua, yaitu sistem persamaan diferensial linier dan sistem persamaan tidak linier. Sistem persamaan diferensial linier merupakan kumpulan dari persamaan diferensial berderajat satu. Sistem persamaan diferensial tidak linier merupakan persamaan diferensial biasa yang tidak linier dengan memenuhi syarat-syarat sebagai berikut (Ross, 2004).

1. Variabel bebas dan turunannya memiliki pangkat yang bukan satu.
2. Ada perkalian antara variabel tak bebas dengan variabel tak bebas lainnya, antara turunan dengan turunan lainnya, atau antara variabel tak bebas dengan turunannya.
3. Fungsi transenden melibatkan variabel tak bebas dan turunannya. Fungsi transenden melibatkan fungsi yang lebih kompleks seperti fungsi eksponensial, logaritma, trigonometri, dan lain-lain.

**Contoh 2.1**

Tentukan solusi dari sistem persamaan linier sebagai berikut. Diberikan sistem persamaan diferensial linier sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.5) |

Sistem persamaan (2.5) dapat dibentuk sebagai berikut.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | (2.6) | |
|  |  | (2.7) |

dengan nilai dan . Solusi dari persamaan (2.7) sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.8) |

dengan merupakan suatu matriks dan dapat ditentukan dengan deret Maclaurin untuk dan dapat dituliskan sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.9) |

dengan transformasi nilai dan merupakan matriks diagonal dengan elemen diagonal merupakan nilai eigen dari matriks . Sedangkan merupakan matriks terdiri dari elemen kolomnya merupakan vektor eigen bersesuaian dengan nilai eigen matriks diagonal . Persamaan (2.9) dapat dijabarkan sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.10) |

Diberikan matriks dengan nilai eigen matriks berurutan yaitu dan dapat dituliskan sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.11) |

Selanjutnya dilakukan substitusi persamaan (2.11) ke persamaan (2.10) dengan dekomposisi deret Maclaurin sehingga dapat diperoleh

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.12) |

Sehingga persamaan (2.10) dan (2.12) dapat dituliskan sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.13) |

Selanjutnya diturunkan eksponen matriks dari persamaan (2.10) dapat dijabarkan sebagai berikut.

|  |  |
| --- | --- |
|  | (2.14) |

Sebelumnya diperoleh merupakan solusi dari persamaan (2.7). Apabila diturunkan seperti pada persamaan (2.8) diperoleh sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.15) |

dengan nilai yaitu konstanta ditentukan pada syarat awal. Sehingga solusi umum dari persamaan (2.5) sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.16) |
|  |  |  |

### Nilai Eigen dan Vektor Eigen

Sebuah matriks berukuran , maka suatu vektor tak nol pada disebut vektor eigen dari jika merupakan kelipatan skalar dari dapat dituliskan sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | . | (2.17) |

Suatu skalar disebut nilai eigen dari matriks , dengan disebut vektor eigen dari yang bersesuaian dengan (Anton et al., 2019). Nilai eigen dari matriks dapat dicari dari dengan menyelesaikan persamaan det.

### Linierisasi

Salah satu mencari solusi persamaan diferensial tidak linier yaitu melihat perilaku solusi di sekitar titik tetap. Hal ini dapat dilakukan dengan linierisasi. Diberikan sistem persamaan diferensial tidak linier sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.18) |
|  |  |  |

Diberikan persamaan diferensial tidak linier (2.18) dan mempunyai titik kritis . Selanjutnya menggunakan ekspansi deret Taylor pada kedua peubah pada setiap persamaan diferensial tidak linier (2.18) diperoleh hasil sebagai berikut.

|  |  |
| --- | --- |
|  | (2.19) |

Diketahui titik kritis , sehingga . Selanjutnya bagian linier persamaan (2.19) dapat dibentuk sebagai berikut.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | |  | | (2.20) | |
|  | |  | (2.21) |

Persamaan (2.21) yaitu bagian linier dari sistem persamaan (2.19) ini diwakili oleh matriks Jacobian sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.22) |

Matriks pada persamaan (2.22) mengandung turunan parsial dari fungsi-fungsi dan terhadap masing-masing variabel dan di sekitar titik kritis. Solusi sistem persamaan tidak linier dapat diperoleh dengan pemecahan sistem persamaan diferensial linier dan didefinisikan oleh matriks Jacobian. Selanjutnya, nilai eigen dari matriks pada persamaan (2.22) akan dicari dengan menggunakan persamaan sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.23) |

dengan adalah matriks identitas dari ukuran matriks pada persamaan (2.23). Nilai eigen akan dievaluasi untuk menentukan perilaku solusi di sekitar titik kritis.

### Titik Kritis

Titik kritis merupakan solusi konstan dari persamaan diferensial dimana sistem akan tetap berada titik yang konstan terhadap waktu . Sistem persamaan diferensial akan tetap berada pada titik kritis sepanjang waktu tanpa adanya perubahan yaitu kondisi sama dengan nol. Mencari titik kritis dengan

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.24) |

**Contoh 2.2**

Akan ditentukan titik kritis dari sistem sebagai berikut.

Titik kritis memenuhi dan sehingga diperoleh

Dengan menggunakan eliminasi dan substitusi diperoleh dan . Jadi titik kritisnya adalah .

### Analisis Kestabilan Titik Kritis

Kestabilan titik kritis dikenal sebagai konsep perilaku sistem pada titik kritis. Stabilitas titik kritis dari suatu sistem persamaan diferensial ditentukan oleh nilai eigen matriks linier yang diperoleh dari hasil linierisasi. Diberikan dua nilai eigen dan , sifat-sifat kestabilan titik kritis sebagai berikut (Verhulst, 2011).

1. Jika dan , dimana dan , maka titik kritis tidak stabil.
2. Jika dan , dimana dan , maka titik kritis stabil.
3. Jika dan , dimana dan , maka titik kritis tidak stabil karena yaitu sistem terus menjauhi titik kritis.
4. Jika dan , dimana dan , maka titik kritis akan berbentuk *saddle* dan tidak stabil karena yaitu sistem terus menjauhi titik kritis.
5. Jika dan , dimana dan , maka titik kritis akan berbentuk spiral dan titik kritis stabil.
6. Jika dan , dimana dan , maka titik kritis akan berbentuk spiral dan titik kritis tidak stabil.
7. Jika dan , dimana dan , maka titik kritis akan berbentuk *saddle* dan tidak stabil karena yaitu sistem terus menjauhi titik kritis.
8. Jika dan , dimana dan , maka titik kritis akan berbentuk *saddle* dan tidak stabil karena yaitu sistem terus menjauhi titik kritis.
9. Jika dan dimana dan , maka titik kritis akan berbentuk *center*, dimana sistem akan berosilasi dalam pola spiral tanpa pernah mencapai atau menjauhi titik kritis.

### Fungsi Respon Holling

Fungsi respon Holling merupakan konsep penting dalam ekologi yang menjelaskan interaksi antara predator dan mangsa. Diperkenalkan oleh C.S. Holling pada tahun 1959, fungsi ini mengategorikan hubungan konsumsi predator terhadap mangsa berdasarkan kepadatan populasi mangsa. Dalam penelitiannya, Holling mengidentifikasi bahwa jumlah makanan yang dimakan oleh predator bergantung pada kepadatan makanan yang tersedia. Fungsi respon Holling dibagi menjadi tiga jenis yaitu fungsi respon Holling tipe I, fungsi respon Holling tipe II dan fungsi respon Holling tipe III.

1. Fungsi Respon Holling Tipe I

Fungsi respon Holling tipe I adalah cara untuk menggambarkan bagaimana predator (hewan pemangsa) mengkonsumsi mangsa (hewan yang dimangsa) berdasarkan jumlah mangsa yang tersedia (Altwegg et al., 2006). Ketika jumlah mangsa meningkat, predator akan makan lebih banyak. Namun, ada batasan pada seberapa banyak mereka bisa makan. Jika jumlah mangsa sangat banyak, predator akan mencapai tingkat konsumsi maksimum, di mana mereka tidak bisa makan lebih banyak meskipun ada lebih banyak mangsa. Dalam model ini, predator cenderung menunggu mangsanya datang, bukan aktif mencarinya. Ini berarti mereka tidak selalu bergerak untuk berburu. Contoh dari predator yaitu laba-laba yang lebih suka menunggu mangsanya daripada aktif berburu.

Untuk menggambarkan hubungan ini secara pada fungsi respon Holling tipe I ditunjukkan sebagai berikut (Tsai & Ho, 2004).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.25) |

Dalam model ini, mewakili fungsi respon Holling tipe I, adalah tingkat konsumsi maksimum *predator*, dan adalah jumlah populasi *prey*. Persamaan ini menunjukkan bahwa laju konsumsi  berbanding lurus dengan jumlah populasi mangsa  artinya, semakin banyak mangsa yang tersedia, semakin tinggi laju konsumsi predator hingga mencapai batas maksimum.

**Contoh 2.3**

Tentukan titik kritis, analisis kestabilan, dan temukan solusi dari sistem persamaan diferensial berdasarkan fungsi respon Holling Tipe I sebagai berikut:

dengan sebagai kepadatan populasi *prey* dan sebagai kepadatan populasi predator. Fungsi adalah laju pertumbuhan alami mangsa tanpa interaksi dengan predator. Fungsi menunjukkan laju penurunan populasi mangsa karena konsumsi oleh predator. Fungsi adalah koefisien yang menggambarkan seberapa besar pengaruh predator terhadap laju penurunan mangsa. Fungsi adalah laju kematian alami predator tanpa mangsa. Fungsi adalah parameter yang menunjukkan laju kematian predator. Fungsi menggambarkan pertumbuhan populasi predator sebagai akibat dari interaksi dengan mangsa. Semakin banyak mangsa, semakin banyak sumber daya untuk predator, yang meningkatkan jumlah predator. Fungsi adalah koefisien yang menggambarkan seberapa efektif mangsa dalam mendukung pertumbuhan predator.

Penyelesaian

Terdapat dua buah titik kritis yaitu dan .

Pertama-tama, matriks Jacobian dihitung untuk melihat bagaimana sistem berubah di sekitar titik kritis sebagai berikut.

Selanjutnya substitusi titik kritis pertama ke matriks Jacobian sebagai berikut.

Diperoleh nilai eigen dan menunjukkan bahwa predator akan punah jika tidak ada mangsa. Secara keseluruhan, titik kritis ini tidak stabil karena adanya pertumbuhan eksponensial untuk mangsa dan kematian untuk predator, sehingga titik ini adalah titik tidak stabil.

Untuk titik kritis kedua sebagai berikut.

Diperoleh nilai eigen dan artinya titik kritis berbentuk pusat, yang berarti populasi mangsa dan predator akan berosilasi, naik turun, tanpa mencapai keadaan stabil secara permanen.

Setelah itu, solusi dari sistem persamaan diferensial di sekitar titik kritis dicari dengan menggunakan nilai eigen dan vektor eigen. Untuk nilai titik kritis dengan nilai eigen dan . Vektor eigen dari nilai yaitu dan yaitu . Solusi persamaan diferensial sebagai berikut.

Ini menunjukkan bahwa populasi mangsa berkembang eksponensial, sementara populasi predator menurun eksponensial karena tidak ada mangsa untuk dikonsumsi.

Untuk nilai titik kritis , dengan nilai eigen dan , solusinya karena berbentuk bilangan kompleks sehingga menggunakan fungsi sinus dan cosinus.

dengan menggunakan rumus Euler:

Sehingga diperoleh

dengan , , , dan merupakan nilai konstanta pada kondisi awal.

Ini mencerminkan interaksi dinamis antara predator dan mangsa yang berfluktuasi. Dalam dunia nyata, ini bisa diinterpretasikan sebagai situasi di mana jumlah mangsa dan predator terus-menerus berosilasi, dengan predator bergantung pada mangsa untuk bertahan hidup, sementara mangsa bisa mengurangi populasinya karena serangan predator.

1. Fungsi Respon Holling Tipe II

Fungsi respon Holling tipe II adalah model yang menggambarkan bagaimana predator (pemangsa) mengkonsumsi mangsa (prey) dalam ekosistem. Model ini menunjukkan bahwa predator aktif dalam mencari mangsa, dan tingkat konsumsi mereka dipengaruhi oleh jumlah mangsa yang tersedia.

Predator dalam model ini tidak hanya menunggu mangsa datang, tetapi secara aktif mencari dan menangkap mangsa. Pada saat populasi mangsa masih rendah, tingkat konsumsi predator meningkat seiring dengan bertambahnya jumlah mangsa yang tersedia. Ini berarti predator dapat menangkap mangsa dengan lebih mudah. Ketika jumlah mangsa semakin banyak, predator harus mengeluarkan lebih banyak usaha untuk menangkap setiap mangsa. Akibatnya, laju konsumsi tidak lagi meningkat secara linier, tetapi mulai melambat karena waktu yang dibutuhkan untuk mencari dan menangkap mangsa juga meningkat.

Contoh dari fungsi respon Holling tipe II yaitu serigala berburu dalam kelompok dan aktif mencari mangsa seperti rusa. Serigala memerlukan waktu dan usaha untuk menangkap mangsa yaitu rusa. Tingkat pertumbuhan *prey* untuk fungsi respon Holling tipe II ditunjukkan sebagai berikut (Skalski & Gilliam, 2001):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.26) |

dengan adalah fungsi respon Holling Tipe II, adalah tingkat konsumsi maksimum predator, adalah waktu pencarian prey, dan adalah jumlah populasi prey. Model ini menggambarkan dinamika konsumsi predator yang tidak lagi meningkat secara linier saat populasi prey bertambah, tetapi melambat seiring dengan waktu pencarian mangsa.

**Contoh 2.4**

Tentukan titik kritis, analisis kestabilan, dan temukan solusi dari sistem persamaan diferensial berdasarkan fungsi respon Holling Tipe II sebagai berikut:

Fungsi adalah kepadatan populasi mangsa (prey) pada waktu t. Fungsi adalah laju pertumbuhan alami mangsa, dimana mencerminkan efek keterbatasan sumber daya untuk mangsa. Fungsi adalah laju penurunan atau kenaikan populasi mangsa karena konsumsi oleh predator. Fungsi pada penyebut menggambarkan efek kejenuhan predator terhadap mangsa. Saat populasi mangsa tinggi, laju konsumsi predator terhadap mangsa akan menurun. Fungsi adalah kepadatan populasi predator pada waktu . Fungsi adalah laju kematian alami predator yang tetap.

Jawaban

Terdapat dua buah titik kritis yaitu dan . Pada artinya tidak ada predator maupun mangsa dalam sistem. Titik ini adalah titik mati karena tanpa predator dan mangsa, populasi tidak bisa berkembang. Pada titik ini , mangsa dapat berkembang secara alami, tetapi tidak ada predator yang mengganggu mereka. Titik ini menunjukkan keadaan di mana mangsa dapat bertahan tanpa adanya ancaman predator.

Pertama-tama, matriks Jacobian dihitung untuk melihat bagaimana sistem berubah di sekitar titik kritis sebagai berikut.

Untuk titik kritis pertama sebagai berikut.

Diperoleh nilai eigen dan artinya titik kritis tidak stabil asimtotik. Dalam hal ini, populasi mangsa akan tumbuh eksponensial, sementara predator akan mati.

Untuk titik kritis kedua sebagai berikut.

Diperoleh nilai eigen dan artinya titik kritis stabil asimtotik. Ini berarti bahwa jika populasi predator mulai dari nilai kecil, sistem akan bergerak menuju titik ini, dimana mangsa berkembang secara alami dan predator pun dapat bertahan.

Setelah itu, solusi dari sistem persamaan diferensial di sekitar titik kritis dicari dengan menggunakan nilai eigen dan vektor eigen. Untuk nilai titik kritis dengan nilai eigen dan . Vektor eigen dari nilai yaitu dan yaitu . Solusi persamaan diferensial sebagai berikut

Solusinya menunjukkan bahwa populasi mangsa berkembang eksponensial dengan laju , sedangkan populasi predator menurun eksponensial dengan laju

Untuk nilai titik kritis dengan nilai eigen dan . Vektor eigen dari nilai yaitu dan yaitu . Solusi persamaan diferensial sebagai berikut.

dengan dan yaitu nilai konstanta pada kondisi awal. Ini menunjukkan bahwa populasi mangsa menurun dan populasi predator juga menurun secara eksponensial.

1. Fungsi Respon Holling Tipe III

Fungsi respon Holling tipe III adalah model yang menjelaskan bagaimana predator (pemangsa) beradaptasi dengan jumlah mangsa (prey) yang tersedia. Ketika jumlah mangsa sedikit, predator tidak banyak makan karena sulit untuk menemukan mangsa. Dalam situasi ini, mereka mungkin mencari makanan lain. Namun, ketika jumlah mangsa mulai bertambah, predator akan mulai memangsa lebih cepat. Mereka biasanya tidak berburu sampai populasi mangsa mencapai jumlah tertentu yang cukup untuk membuat berburu menjadi lebih menguntungkan.

Terdapat titik di mana predator mulai makan lebih banyak setelah jumlah mangsa cukup tinggi. Konsep saturasi juga berlaku di sini yaitu saat jumlah mangsa sangat banyak, predator tidak bisa terus meningkatkan jumlah mangsa yang mereka konsumsi karena waktu yang dibutuhkan untuk menangkap dan mencerna makanan menjadi penghalang. Dalam kondisi ini, predator mungkin kesulitan berburu ketika jumlah mangsa rendah dan baru mulai berburu dengan efektif setelah populasi mangsa cukup banyak. Ini menunjukkan bahwa predator perlu waktu untuk belajar dan beradaptasi dengan situasi ketika mangsa sedikit.

Contoh penerapan fungsi respon Holling tipe II yaitu burung elang, yang cenderung tidak aktif berburu saat jumlah mangsa seperti tikus rendah, tetapi akan mulai memangsa lebih banyak ketika populasi tikus meningkat, meskipun mereka juga perlu waktu untuk belajar cara menangkap mangsa dengan efektif. Tingkat pertumbuhan *prey* untuk Holling tipe III ditunjukkan sebagai berikut (Ndam et al., 2012):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.27) |

adalah fungsi respon Holling tipe III, merupakan tingkat konsumsi maksimum predator, adalah tingkat kejenuhan predator, dan adalah jumlah populasi prey. Pada tipe III, laju konsumsi predator awalnya rendah pada kepadatan mangsa yang rendah. Namun, ketika kepadatan mangsa mulai meningkat, laju konsumsi meningkat secara signifikan. Ini menunjukkan bahwa predator mungkin tidak aktif mencari mangsa sampai populasi mencapai tingkat tertentu.

**Contoh 2.5**

Tentukan titik kritis, analisis kestabilan, dan temukan solusi dari sistem persamaan diferensial berdasarkan fungsi respon Holling Tipe III sebagai berikut:

adalah kepadatan populasi mangsa (prey) pada waktu t. adalah laju pertumbuhan alami mangsa tanpa predator. Untuk adalah laju penurunan atau kenaikan populasi mangsa akibat konsumsi predator. Penurunan ini tergantung pada kedua populasi, mangsa dan predator, serta bentuk menunjukkan efek kejenuhan predator, dimana laju pemangsaan meningkat dengan meningkatnya populasi mangsa Q, tetapi ada batasan yang berhubungan dengan kepadatan mangsa. adalah kepadatan populasi predator pada waktu t. Untuk adalah laju kematian alami predator, yang tetap konstan dengan koefisien 4

Jawaban

Terdapat dua buah titik kritis yaitu dan = . Jumlah dari mangsa itu berbentuk bilangan bulat jadi akan dibulatkan menjadi 15. Sehingga Pada artinya tidak ada predator maupun mangsa dalam sistem. Pada titik ini , populasi predator dan mangsa tetap stabil tanpa adanya perubahan signifikan.

Pertama-tama, matriks Jacobian dihitung untuk melihat bagaimana sistem berubah di sekitar titik kritis sebagai berikut:

Untuk titik kritis pertama sebagai berikut.

Diperoleh nilai dan artinya titik kritis tidak stabil asimtotik. Untuk predator tidak akan berkembang tanpa mangsa. Kedua nilai eigen bernilai positif berarti populasi mangsa akan berkembang dengan cepat, sementara predator tidak akan berkembang tanpa mangsa.

Untuk titik kritis kedua karena jumlah mangsa bilangan bulat sehingga akan dibulatkan menjadi dan akan dilanjutkan perhitungan sebagai berikut.

Diperoleh nilai dan artinya titik kritis tidak stabil asimtotik karena kedua nilai eigen bernilai positif berarti jika ada gangguan kecil pada populasi predator atau mangsa, populasi predator dan mangsa akan meningkat tanpa batas.

Setelah itu, solusi dari sistem persamaan diferensial di sekitar titik kritis dicari dengan menggunakan nilai eigen dan vektor eigen.

Untuk nilai titik kritis dengan nilai eigen dan . Vektor eigen dari nilai yaitu dan yaitu . Solusi persamaan diferensial sebagai berikut.

Solusi ini menunjukkan bahwa populasi mangsa berkembang eksponensial sementara populasi predator tetap konstan**.**

Untuk nilai titik kritis dengan nilai eigen dan Vektor eigen dari nilai yaitu dan yaitu . Solusi persamaan diferensial sebagai berikut.

dengan dan merupakan nilai konstanta pada kondisi awal.

Solusi ini menunjukkan bahwa populasi mangsa meningkat secara moderat, sementara populasi predator meningkat dengan laju yang lebih cepat.

### Simulasi Numerik

Simulasi numerik bertujuan untuk menunjukkan sifat kestabilan titik kritis secara visual dengan menggunakan penyelesaian numerik dari suatu model. Metode Runge-Kutta orde 4 digunakan dalam simulasi numerik untuk menemukan solusi numerik untuk persamaan diferensial biasa. Metode ini menggunakan persamaan berikut (Iskandar & Chee Tiong, 2022):

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.28) |

dengan nilai sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.29) |

# METODE PENELITIAN

## Pelaksanaan Penelitian

Metode pengumpulan data dalam penelitian ini adalah studi pustaka, dengan mencari dan menganalisis jurnal serta buku yang relevan dengan topik penelitian.

### Karakteristik Model

Karakteristik model yang digunakan dalam penelitian ini terdapat dua kompartemen yaitu glukosa dan insulin . Asumsi-asumsi yang digunakan dalam membuat model glukosa dan insulin pada orang normal dan penderita penyakit diabetes melitus. Asumsi-asumsi yang digunakan dalam pembuatan model sebagai berikut.

1. Model ini hanya melihat bagaimana pankreas berinteraksi dengan glukosa dan insulin. Tidak termasuk interaksi dengan organ lain seperti otot atau jaringan lemak.
2. Respons produksi insulin terhadap perubahan kadar glukosa dianggap linier dan tidak melibatkan mekanisme regulasi.
3. Model diasumsikan bahwa tubuh tidak memproduksi insulin internal dan sepenuhnya bergantung pada injeksi insulin eksternal pada diabetes melitus tipe 1.
4. Komplikasi diabetes melitus tidak diperhitungkan dalam model glukosa dan insulin.
5. Injeksi insulin hanya dipengaruhi kadar glukosa dalam darah, tanpa diet atau aktivitas fisik.
6. Dosis insulin dianggap konstan dan diberikan pada interval waktu tertentu.

### Model Glukosa dan Insulin

Dalam penelitian ini dibentuk dua model yaitu model orang normal tanpa penyakit diabetes melitus dan model glukosa dam insulin ini menggunakan fungsi respon Holling tipe 2 dan dikhususkan hanya pada Diabetes Melitus tipe 1.

Keterangan dari variabel pada model dan parameter dari model diatas sebagai berikut:

Tabel 3. 1 Variabel pada Model Glukosa dan Insulin

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variabel | Satuan | Keterangan | Syarat |
|  |  | Glukosa masuk ke dalam sistem tubuh manusia |  |
|  |  | Laju insulin di dalam sistem tubuh manusia |  |

Pada Tabel 3.1 terdapat dua variabel pada model glukosa dan insulin yaitu sebagai glukosa yang dapat berupa karbohidrat dari eksternal dan yaitu insulin yang ada di dalam tubuh. Kedua variabel sangat penting untuk menentukan pemodelan matematika glukosa dan insulin pada orang normal dan penderita diabetes melitus tipe 1.

Parameter-parameter yang digunakan dalam model sebagai berikut.

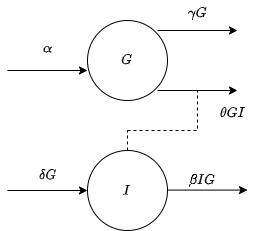
Tabel 3. 2 Parameter pada Model Glukosa dan Insulin

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Parameter | Satuan | Keterangan | Syarat |
|  |  | Penerimaan glukosa |  |
|  |  | Penggunaan glukosa tanpa keterlibatan insulin |  |
|  |  | Penggunaan glukosa bergantung pada insulin |  |
|  |  | Sekresi insulin bergantung pada glukosa |  |
|  |  | Efektivitas atau efisiensi dari insulin yang diberikan melalui injeksi insulin |  |
|  |  | Tingkat kejenuhan dalam respon insulin terhadap glukosa |  |
|  |  | Laju clearance insulin |  |

Sumber: (Ma & Li, 2022)

Berdasarkan dari pemaparan di atas, dapat dibentuk pemodelan glukosa dan insulin pada orang normal dan penderita penyakit DM1 pada saat diinjeksi insulin.

Model Glukosa dan Insulin pada Orang Normal

Pada orang normal, glukosa masuk ke aliran darah melalui absorpsi di usus setelah makan dan proses ini diatur ketat untuk menjaga kadar glukosa darah dalam rentang normal (DeFronzo et al., 2015). Pankreas melepaskan insulin sebagai respons terhadap peningkatan kadar glukosa darah, dengan semakin tinggi kadar glukosa, semakin banyak insulin yang disekresi dan dikenal sebagai *glucose-stimulated insulin secretion* (GSIS) (Rorsman & Ashcroft, 2018). Otot dan jaringan adiposa membutuhkan insulin untuk memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel dan penggunaannya sebagai energi. Beberapa jaringan, seperti otak dan sel darah merah dapat menggunakan glukosa tanpa memerlukan insulin dan dapat mempertahankan fungsi metabolik secara optimal, meskipun dalam kondisi kadar insulin rendah (Röder et al., 2016). Insulin dapat dihilangkan dari sirkulasi terutama oleh hati dan ginjal. Pada orang normal, proses ini terjadi dengan kecepatan yang seimbang dengan produksinya untuk menjaga homeostasis (DeFronzo et al., 2015). Berdasarkan informasi tersebut, dapat dibentuk model glukosa dan insulin pada orang normal sebagai berikut.

Gambar 3.1 Model Glukosa dan Insulin pada Orang Normal

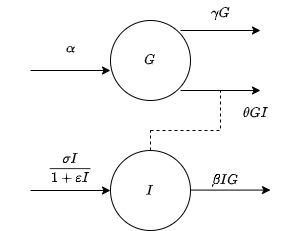
Diagram alur tersebut dapat ditulis dalam bentuk persamaan karakteristik sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.1) |

Model matematika tersebut menggambarkan interaksi antara kadar glukosa

dan insulin dalam tubuh yang sehat secara efektif menjaga keseimbangan glukosa dan insulin, dengan insulin memfasilitasi penyerapan glukosa oleh sel-sel tubuh untuk mengontrol kadar gula darah agar tetap stabil.

Model glukosa dan insulin pada penderita diabetes melitus tipe 1 dengan injeksi insulin menggunakan fungsi respon Holling tipe 2.



Gambar 3.2 Model Glukosa dan Insulin dengan Injeksi Insulin

Diagram alur tersebut dapat ditulis dalam bentuk persamaan karakteristik sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (3.2) |

Model matematika tersebut menggambarkan kondisi penderita diabetes melitus tipe 1 saat diinjeksi insulin. Penderita diabetes mellitus tipe 1 bergantung pada injeksi insulin karena kerusakan pankreas yang menghambat produksi insulin, sehingga penggunaan glukosa harus dikendalikan dengan insulin eksternal . Peningkatan insulin melalui injeksi dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan membantu se-sel menyerap glukosa terutama di otot dan lemak. Namun, setelah mencapai titik tertentu, reseptor insulin di sel-sel menjadi jenuh dan peningkatan insulin tidak lagi memberikan efek yang sama. Meskipun lebih banyak insulin disuntikkan, sel-sel tidak dapat menyerap glukosa lebih banyak karena kapasitas maksimal telah tercapai.

Dalam pemodelan matematika glukosa dan insulin pada diabetes melitus tipe 1, menggunakan fungsi respon Holling tipe II untuk menggambarkan interaksi non-linier antara insulin eksternal yang disuntikkan dan glukosa Dalam model ini, insulin berfungsi sebagai "predator" yang berinteraksi dengan "mangsa" yaitu glukosa. Pada kadar glukosa rendah hingga sedang, insulin yang disuntikkan bekerja efektif untuk membantu sel-sel tubuh menyerap glukosa. Namun, ketika kadar glukosa meningkat signifikan, efektivitas insulin mulai menurun karena jumlah reseptor insulin di permukaan sel terbatas. Proses ini mencerminkan saturasi, dimana meskipun dosis insulin yang disuntikkan ditingkatkan, penyerapan glukosa oleh sel-sel tubuh tidak lagi meningkat. Tubuh hanya mampu menyerap glukosa hingga titik tertentu sebelum efektivitas insulin mencapai batas maksimalnya. Hal ini mirip dengan sifat respon dalam fungsi respon Holling tipe 2 yang menunjukkan bahwa pada awalnya peningkatan glukosa akan direspon secara signifikan oleh insulin, tetapi setelah mencapai kapasitas tertentu respons tersebut mulai melambat dan akhirnya mencapai jenuh.

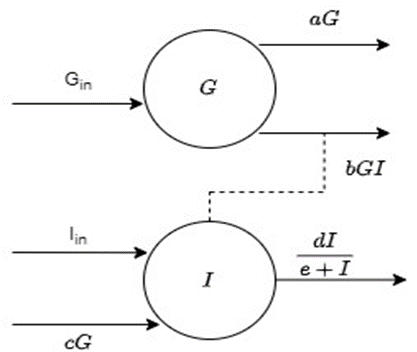
Fungsi respon Holling tipe II adalah model yang menggambarkan bagaimana predator (pemangsa) mengkonsumsi mangsa (prey) dalam ekosistem. Model ini menunjukkan bahwa predator aktif dalam mencari mangsa, dan tingkat konsumsi mereka dipengaruhi oleh jumlah mangsa yang tersedia.

Predator dalam model ini tidak hanya menunggu mangsa datang, tetapi secara aktif mencari dan menangkap mangsa. Pada saat populasi mangsa masih rendah, tingkat konsumsi predator meningkat seiring dengan bertambahnya jumlah mangsa yang tersedia. Ini berarti predator dapat menangkap mangsa dengan lebih mudah. Ketika jumlah mangsa semakin banyak, predator harus mengeluarkan lebih banyak usaha untuk menangkap setiap mangsa. Akibatnya, laju konsumsi tidak lagi meningkat secara linier, tetapi mulai melambat karena waktu yang dibutuhkan untuk mencari dan menangkap mangsa juga meningkat.

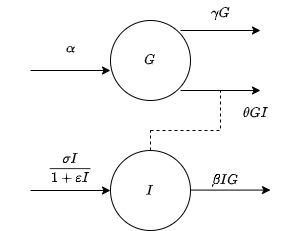
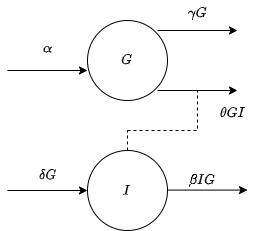
Berdasarkan persamaan (2.26) maka digunakan sebagaipenerapan fungsi respon Holling tipe 2 dalam model glukosa dan insulin pada penderita diabetes melitus saat diberikan injeksi insulin. Fungsi ini menunjukkan bagaimana tubuh merespons insulin yang diberikan, dengan efek yang semakin menurun seiring dengan peningkatan kadar insulin Parameter menggambarkan efektivitas insulin, yang menunjukkan seberapa baik insulin bekerja untuk menurunkan kadar glukosa darah. Sementara itu, parameter menggambarkan tingkat kejenuhan, yaitu saat penambahan insulin tidak lagi memberikan peningkatan respons yang signifikan.

Meskipun kadar glukosa darah masih tinggi, efek insulin mulai berkurang karena sistem tubuh memiliki keterbatasan dalam meningkatkan respons terhadap insulin. Jika dosis insulin rendah, maka nilai mendekati nol, maka fungsi ini akan mendekati , yang berarti insulin bekerja dengan efektif dalam mengontrol kadar glukosa darah. Ini menunjukkan bahwa tubuh masih mampu menyerap insulin dengan baik dan secara signifikan mengurangi kadar glukosa darah. Sebaliknya, jika dosis insulin sangat tinggi, maka nilai akan mendominasi dan fungsi ini akan mendekati , yang berarti penambahan insulin tidak lagi memberikan peningkatan efek yang signifikan. Ini disebabkan oleh keterbatasan tubuh dalam menyerap insulin karena telah mencapai titik jenuh.

Berikut modifikasi model yang dibuat oleh Mingju Ma dan Jun li (2022) dengan judul “*Dynamics of a Glucose – Insulin Model*” dengan model glukosa dan insulin pada tubuh orang normal dan penderita penyakit Diabetes melitus tipe 1 saat diinjeksi insulin.



**Gambar A** Model Dinamika Glukosa dan Insulin (Ma & Li, 2022)

****

**Gambar C** Model Dinamika Glukosa dan Insulin Pada DM Tipe 1 saat Diinjeksi Insulin

**Gambar B** Model Dinamika Glukosa dan Insulin Pada Orang Normal

Perbedaan utama diantara ketiga model tersebut sebagai berikut.

1. Model dinamika glukosa dan insulin (Ma & Li, 2022), lebih kompleks karena memperhitungkan asupan glukosa eksternal dan injeksi insulin, serta memiliki faktor saturasi yang menggambarkan bagaimana tubuh memproses insulin hingga titik kejenuhan.
2. Model glukosa dan insulin pada orang normal yaitu versi yang lebih sederhana, dirancang untuk menggambarkan kondisi tubuh normal tanpa pengaruh eksternal, fokusnya pada bagaimana glukosa dan insulin berinteraksi secara alami dalam tubuh.
3. Model glukosa dan insulin pada penderita DM1 saat diinjeksi insulin, menggabungkan pendekatan model pada orang normal dengan elemen injeksi insulin dan respon saturasi, tetapi tetap lebih sederhana dibandingkan model dinamika glukosa dan insulin (Ma & Li, 2022).

Ketiga model ini berbeda dalam cara mereka menggambarkan interaksi antara glukosa dan insulin, tergantung pada ada tidaknya intervensi eksternal dan kompleksitas proses yang ingin dimodelkan.

## Metode Analisis Model Glukosa dan Insulin

Metode analisis model glukosa dan insulin pada penelitian ini sebagai berikut.

1. Menganalisis pemahaman terhadap masalah melibatkan identifikasi tujuan penelitian yaitu mekanisme glukosa dan insulin.
2. Mengumpulkan data yang sesuai dengan model glukosa dan insulin.
3. Membuat asumsi-asumsi model untuk membatasi dan memfokuskan perhatian pada aspek utama penelitian model.
4. Mendefinisikan variabel model yaitu variabel sebagai glukosa dan variabel sebagai insulin. Mendefinisikan parameter-parameter yang digunakan pada model.
5. Membentuk sistem persamaan diferensial dari model berdasarkan yang telah disusun.
6. Menghitung titik kritis pada model yang telah disusun dengan membuat sistem persamaan diferensial sama dengan nol.
7. Menentukan nilai eigen dengan membentuk matriks Jacobian dan menghitung polinomial karakteristik.
8. Menentukan analisis kestabilan dengan melihat nilai eigen dari polinomial karakteristik untuk menilai stabilitas sistem.
9. Melakukan simulasi numerik menggunakan Runge-Kutta orde 4 dengan *python*.

# HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada bab ini, akan dibahas analisis dari model glukosa dan insulin. Penjabaran model ini bertujuan untuk menggambarkan dinamika kadar glukosa dan insulin dalam tubuh pada dua kondisi, yaitu orang normal dan penderita Diabetes Melitus Tipe 1 menggunakan fungsi respon Holing Tipe 2.

## Analisis Model Glukosa dan Insulin pada Orang Normal

Model glukosa dan insulin pada orang normal yang dianalisis terdiri dari 2 persamaan yaitu glukosa dan insulin. Sistem persamaan diferensial yang digunakan sebagai berikut:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.1) |

dengan nilai

Analisis model ini dilakukan dengan menentukan titik kritis dan mengevaluasi kestabilan titik kritis melalui perhitungan nilai eigen.

### Menentukan Titik Kritis Pertama

Untuk menentukan titik kritis pertama pada model matematika glukosa dan insulin yaitu mencari solusi dengan sebagai berikut.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | (4.2) | |
|  |  | (4.3) |

Dari persamaan (4.3) diperoleh sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | atau | (4.4) |

Diperoleh solusinya adalah atau . Selanjutnya, dicari pasangan titik kritis dari solusi yang diperoleh dari persamaan (4.3).

Untuk solusi .

Substitusikan nilai ke persamaan (4.2) sehingga diperoleh:

Namun, solusi menunjukkan bahwa kondisi tidak bisa memberikan informasi untuk menentukan nilai . Oleh karena itu, kondisi tidak akan digunakan dalam analisis titik kritis pertama model glukosa dan insulin pada orang normal.

1. Untuk solusi .

Selanjutnya substitusi nilai ke persamaan (4.2).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.5) |

Sehingga diperoleh titik kritis pertama yaitu . Pada titik kritis ini, pankreas berfungsi secara optimal dengan memproduksi hormon insulin yang cukup, sehingga mampu mengatur kadar gula dalam darah dengan efektif.

### Analisis Kestabilan Titik Kritis Pertama

Berdasarkan pembahasan sebelumnya, diperoleh titik kritis pertama yaitu

. Matriks Jacobian untuk sistem persamaan diferensial pada persamaan (4.2) dan (4.3) sebagai berikut.

Misalkan

Selanjutnya mencari nilai matriks Jacobian dari dan sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.6) |

Untuk memperoleh nilai eigen pada matriks Jacobian (4.6), maka akan digunakan .

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.7) |

Selanjutnya substitusi titik kritis ke dalam persamaan (4.7).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.8) |

|  |  |
| --- | --- |
|  | (4.9) |

Berdasarkan persamaan (4.9) diperoleh nilai eigen sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.10) |

Selanjutnya agar solusi dari sistem persamaan diferensial model menuju titik kritis stabil, maka semua nilai eigen dari persamaan (4.10) harus bernilai negatif. Nilai eigen bernilai negatif apabila parameter dan . Selanjutnya nilai bernilai negatif saat dan Dalam situasi ini, pankreas dapat menghasilkan hormon insulin untuk mengontrol kadar glukosa di dalam darah sehingga kadar glukosa di dalam darah stabil.

## Analisis Model Glukosa dan Insulin pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 1 Menggunakan Fungsi Respon Holling Tipe 2

Model glukosa dan insulin pada enderita diabetes melitus tipe 1 menggunakan fungsi respon Holling Tipe 2 yang dianalisis terdiri dari 2 persamaan yaitu glukosa dan insulin. Sistem persamaan diferensial yang digunakan sebagai berikut:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.11) |

dengan nilai

Analisis model ini dilakukan dengan menentukan titik kritis dan mengevaluasi kestabilan titik kritis melalui perhitungan nilai eigen.

### Menentukan Titik Kritis Pertama

Untuk menentukan titik kritis pertama pada model matematika glukosa dan insulin yaitu mencari solusi dengan sebagai berikut.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | (4.12) | |
|  |  | (4.13) |

Dari persamaan (4.13) diperoleh sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | atau | (4.14) |

Diperoleh solusinya adalah atau . Selanjutnya, dicari pasangan titik kritis dari solusi yang diperoleh dari persamaan (4.13).

Substitusi ke persamaan (4.12).

diperoleh nilai pada saat nilai . Sehingga titik kritis pertama yaitu yang berarti pada titik ini, tubuh mengalami kadar glukosa yang tetap tanpa adanya insulin.

### Menentukan Titik Kritis Kedua

Selanjutnya mencari titik kritis kedua dimana nilai dengan substitusi ke persamaan (4.12) sebagai berikut.

Selanjutnya substitusi nilai ke pada persamaan (4.13) untuk mencari nilai

Jadi, titik kritis kedua yaitu

### Analisis Kestabilan Titik Kritis Pertama

Analisis kestabilan titik kritis pertama dilakukan

dengan mencari matriks Jacobian pada persamaan (4.11).

Matriks Jacobian untuk sistem persamaan diferensial pada persamaan (4.11).

Selanjutnya mencari nilai matriks Jacobian dari dan sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.15) |

Untuk memperoleh nilai eigen dari pada persamaan (4.15), maka akan menggunakan .

|  |  |
| --- | --- |
|  | (4.16) |

Berdasarkan persamaan (4.16) diperoleh nilai eigen sebagai berikut

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.17) |

Selanjutnya agar solusi dari sistem persamaan diferensial model menuju titik kritis stabil, maka semua nilai eigen dari persamaan (4.17) harus bernilai negatif. Nilai eigen dipastikan bernilai negatif karena parameter . Selanjutnya akan dibuktikan bernilai negatif.

Nilai akan bernilai negatif apabila nilai . Batasan dari ini menunjukkan bahwa kondisi sehingga menyebabkan titik kritis kedua menjadi stabil. Dalam kondisi tersebut, kadar glukosa akan tetap meningkat karena tidak adanya insulin yang berfungsi untuk mengendalikan atau menurunkan kadar glukosa dalam darah.

### Analisis Kestabilan Titik Kritis Kedua

Analisis kestabilan titik kritis kedua dilakukan dengan menggunakan matriks Jacobian pada persamaan (4.15). Selanjutnya substitusi titik kritis kedua ke dalam persamaan (4.15).

|  |  |
| --- | --- |
|  | (4.18) |

Proses perhitungan lengkap untuk memperoleh nilai dari persamaan (4.18) dapat ditemukan pada Lampiran 1.

Dari persamaan (4.18), dimisalkan sebagai berikut:

Untuk menyelesaikan persamaan kuadrat dari persamaan (4.18) akan menggunakan rumus persamaan kuadrat sebagai berikut

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.19) |

Jenis-jenis akar persamaan kuadrat ditentukan dari nilai diskriminan sebagai berikut.

Jika , maka akar-akarnya bilangan real dan berlainan.

Jika , maka akar-akarnya bilangan imajiner.

Jika , maka akar-akarnya bilangan real dan kembar.

Pada tahap ini, nilai dan akan diperiksa lebih lanjut untuk menentukan sifat akar-akar persamaan kuadrat yang dihasilkan dari model. Analisis ini bertujuan untuk menganalisis kestabilan titik kritis. Selanjutnya substitusikan nilai parameter dan ke dalam persamaan kuadrat sebagai berikut.

|  |  |
| --- | --- |
|  | (4.20) |

Proses perhitungan lengkap untuk memperoleh nilai dari persamaan (4.20) dapat ditemukan pada Lampiran 2.

Misalkan

Substitusi nilai dan menggunakan rumus persamaan kuadrat (4.19) sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.21) |

Pada persamaan (4.21) menyajikan bentuk umum penyelesaian untuk menentukan nilai eigen. Selanjutnya, nilai eigen dihitung dengan memisahkan dua kemungkinan solusi berdasarkan tanda operasi pada akar kuadrat. Kedua nilai eigen yang diperoleh dari persamaan tersebut dinyatakan sebagai berikut.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (4.22) |

Selanjutnya agar solusi dari sistem persamaan diferensial model menuju titik kritis stabil, maka semua nilai eigen dari persamaan (4.22) harus bernilai negatif. Nilai dari dan nilai >0. Selanjutnya untuk nilai dan akan bernilai negatif pada saat dan pada variabel A, nilai dan . Nilai dan akan bernilai negatif pada saat . Apabila titik kritis kedua stabil, ini menunjukkan bahwa tubuh berada pada kondisi di mana kadar glukosa dan insulin saling berinteraksi dalam keadaan seimbang. Hal ini bisa berarti bahwa injeksi insulin bekerja efektif dalam mengatur kadar glukosa darah, mencapai suatu titik keseimbangan di mana kadar glukosa tidak terlalu tinggi (hiperglikemia) atau terlalu rendah (hipoglikemia). Jika kestabilan asimtotik tercapai, sistem glukosa-insulin di tubuh penderita diabetes melitus tipe 1 akan terkontrol dengan baik setelah injeksi insulin, menciptakan keseimbangan yang diinginkan.

## Simulasi Numerik Model Glukosa dan Insulin

Pada bagian ini, akan dilakukan simulasi numerik untuk memahami dinamika interaksi antara glukosa dan insulin, baik pada orang normal maupun penderita Diabetes Melitus Tipe 1 menggunakan fungsi respon Holling tipe 2. Simulasi numerik yang digunakan yaitu metode Runge-Kutta orde 4.

### Simulasi Numerik Model Glukosa dan Insulin Pada Orang Normal

Simulasi pada bagian ini difokuskan pada kondisi tubuh dengan pankreas yang berfungsi normal. Model menggambarkan mekanisme regulasi glukosa yang efektif melalui produksi hormon insulin, sehingga kadar glukosa darah tetap stabil dalam rentang normal.

Simulasi numerik model glukosa dan insulin pada penderita diabetes melitus tipe 1 menggunakan fungsi respon Holling tipe 2 untuk titik kritis pertama yaitu dan nilai parameter yang diasumsikan sebagai berikut.

Tabel 4.1 Variabel pada Model Glukosa dan Insulin Orang Normal

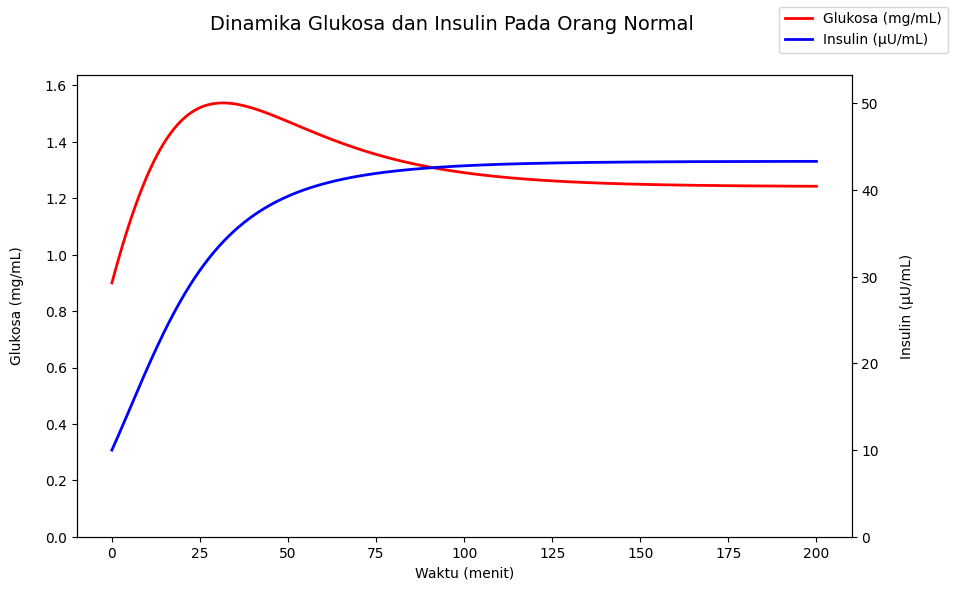
|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Variabel | Deskripsi | Nilai Awal | Satuan | Keterangan |
|  | Glukosa masuk ke dalam sistem tubuh manusia |  |  | Asumsi |
|  | Laju insulin di dalam sistem tubuh manusia |  |  | Asumsi |

Tabel 4. 2 Nilai-nilai Parameter Simulasi Numerik Model Orang Normal

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Parameter | Deskripsi | Nilai | Satuan | Keterangan |
|  | Penerimaan glukosa |  |  | Asumsi |
|  | Penggunaan glukosa tanpa keterlibatan insulin |  |  | Asumsi |
|  | Penggunaan glukosa bergantung pada insulin |  |  | Asumsi |
|  | Sekresi insulin bergantung pada glukosa |  |  | Asumsi |
|  | Laju clearance insulin |  |  | Asumsi |

Sumber: Data diolah

Berikut merupakan gambar dari simulasi model glukosa dan insulin pada orang normal.



Pada kondisi orang normal dimana pankreas masih berfungsi untuk menghasilkan hormon insulin yang dapat mengontrol kadar glukosa di dalam darah. Kadar glukosa sebelum makan setelah makan 25 menit, kadar glukosa meningkat dari ke . Selanjutnya menurun kadar glukosanya dari ke karena sudah dikontrol oleh hormon insulin. Hormon insulin pada orang normal sebelum makan dan akan naik untuk mengontrol kadar glukosa di dalam darah dari ke .

### Simulasi Numerik Model Glukosa dan Insulin pada Penderita DM1 Menggunakan Fungsi Respon Holling Tipe 2

Simulasi pada bagian ini difokuskan pada kondisi tubuh penderita Diabetes Melitus Tipe 1, di mana fungsi pankreas terganggu sehingga produksi insulin tidak mencukupi. Model menggunakan fungsi respon Holling Tipe 2 untuk menggambarkan pola interaksi antara glukosa dan insulin, yang menunjukkan ketidakseimbangan regulasi glukosa dalam darah.

#### Simulasi Numerik pada Titik Kritis Pertama

Simulasi numerik model glukosa dan insulin pada penderita diabetes melitus tipe 1 menggunakan fungsi respon Holling tipe 2 untuk titik kritis pertama yaitu dan nilai parameter yang diasumsikan sebagai berikut.

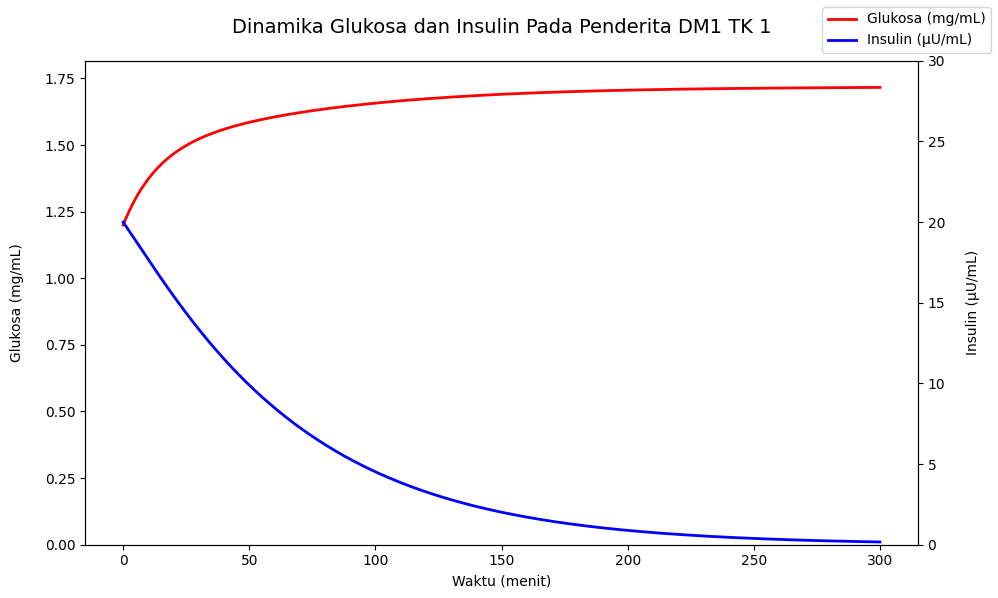
Tabel 4. 3 Variabel pada Model Glukosa dan Insulin Penderita DM1

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Variabel | Deskripsi | Nilai Awal | Satuan | Keterangan |
|  | Glukosa masuk ke dalam sistem tubuh manusia |  |  | Asumsi |
|  | Laju insulin di dalam sistem tubuh manusia |  |  | Asumsi |

Tabel 4. 4 Nilai-nilai Parameter Simulasi Numerik Model DM1

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Parameter | Deskripsi | Nilai | Satuan | Keterangan |
|  | Penerimaan glukosa |  |  | Asumsi |
|  | Penggunaan glukosa tanpa keterlibatan insulin |  |  | Asumsi |
|  | Penggunaan glukosa bergantung pada insulin |  |  | Asumsi |
|  | Efektivitas atau efisiensi dari insulin yang diberikan melalui injeksi insulin |  |  | Asumsi |
|  | Tingkat kejenuhan dalam respon insulin terhadap glukosa |  |  | Asumsi |
|  | Laju clearance insulin |  |  | Asumsi |

Berikut merupakan gambar dari simulasi model glukosa dan insulin saat .



Pada kondisi penderita diabetes melitus tipe 1, pankreas tidak cukup atau tidak bisa sama sekali menghasilkan hormon insulin. Sebelum makan kadar glukosa pada penderita diabetes melitus tipe 1 yaitu. Setelah makan selama 150 menit, kadar glukosa naik menjadi dan tidak turun lagi karena insulin tidak ada di dalam tubuh sehingga kadar glukosa naik drastis. Hormon insulin pada penderita diabetes melitus tipe 1 sebelum makan yaitu karena hormon insulin yang tidak cukup mengontrol kadar glukosa sehingga insulin turun perlahan-lahan sampai hormon insulin tidak ada yang menyebabkan kadar glukosa menjadi tinggi.

#### Simulasi Numerik pada Titik Kritis Kedua

Simulasi numerik model glukosa dan insulin pada penderita diabetes melitus tipe 1 menggunakan fungsi respon Holling tipe 2 untuk titik kritis kedua yaitu dan nilai parameter yang diasumsikan sebagai berikut.

Tabel 4. 5 Variabel pada Model Glukosa dan Insulin Penderita DM1

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Variabel | Deskripsi | Nilai Awal | Satuan | Keterangan |
|  | Glukosa masuk ke dalam sistem tubuh manusia |  |  | Asumsi |
|  | Laju insulin di dalam sistem tubuh manusia |  |  | Asumsi |

Tabel 4. 6 Nilai-nilai Parameter Simulasi Numerik Model DM1

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Parameter | Deskripsi | Nilai | Satuan | Keterangan |
|  | Penerimaan glukosa |  |  | Asumsi |
|  | Penggunaan glukosa tanpa keterlibatan insulin |  |  | Asumsi |
|  | Penggunaan glukosa tergantung pada insulin |  |  | Asumsi |
|  | Efektivitas atau efisiensi dari insulin yang diberikan melalui injeksi insulin |  |  | Asumsi |
|  | Tingkat kejenuhan dalam respon insulin terhadap glukosa |  |  | Asumsi |
|  | Laju clearance insulin |  |  | Asumsi |

Berikut grafik dari dinamika glukosa dan insulin pada penderita diabetes melitus tipe 1 saat diinjeksi insulin.

# KESIMPULAN DAN SARAN

## Kesimpulan

Model glukosa dan insulin pada orang normal memiliki memiliki 2 variabel yaitu glukosa dan insulin . Bentuk model glukosa dan insulin pada penderita diabetes melitus tipe 1 menggunakan fungsi respon Holling tipe 2 sebagai berikut.

Analisis model glukosa dan Insulin pada orang normal menghasilkan satu titik kritis yaitu . Kestabilan dari titik kritis dapat ditentukan dengan melihat posisi dari nilai eigen pada determinan matriks Jacobian. Titik kritis akan stabil jika semua nilai eigen pada determinan matriks Jacobian bernilai negatif. Nilai eigen bernilai negatif apabila parameter dan . Selanjutnya nilai bernilai negatif saat dan .

Model glukosa dan insulin pada penderita diabetes melitus tipe 1 menggunakan fungsi respon Holling tipe 2 memiliki 2 variabel yaitu glukosa dan insulin . Bentuk model glukosa dan insulin pada penderita diabetes melitus tipe 1 menggunakan fungsi respon Holling tipe 2 sebagai berikut.

|  |
| --- |
|  |
|  |

Analisis model glukosa dan Insulin pada penderita diabetes melitus tipe 1 menggunakan fungsi respon Holling tipe 2 menghasilkan dua titik kritis sebagai berikut.

Kestabilan dari titik kritis dapat ditentukan dengan melihat posisi dari nilai eigen pada determinan Matriks Jacobian. Titik kritis akan stabil jika semua nilai eigen pada determinan Matriks Jacobian bernilai negatif. Analisis kestabilan titik kritis pada sebagai berikut.

dan

Analisis kestabilan titik kritis pada sebagai berikut.

Nilai dari dan nilai akan selalu bernilai positif. Selanjutnya untuk nilai dan akan bernilai negatif pada saat dan pada variabel A, nilai . Nilai dan akan bernilai negatif pada saat .

## Saran

Dalam tugas akhir ini, penulis hanya membahas model glukosa dan insulin . Model matematika dalam penelititan ini dapat dikembangkan lebih lanjut dengan menambahkan faktor lain yang memengaruhi dinamika glukosa dan insulin, seperti aktivitas fisik, stres, atau diet.

# DAFTAR PUSTAKA

Altwegg, R., Eng, M., Caspersen, S., & Anholt, B. R. (2006). Functional response and prey defence level in an experimental predator-prey system. *Evolutionary Ecology Research*, *8*(1), 115–128.

Anton, H., Rorres, C., & Kaul, A. (2019). *Elemntary Linear Algebra*.

IDF. (2023). *IDF Diabetes Atlas 10th Edition*. International Diabetes Federation. https://diabetesatlas.org/atlas-reports/

Iskandar, D., & Chee Tiong, O. (2022). The application of Runge-Kutta fourth order method in SIR model for simulation of COVID-19 cases. *Proceedings of Science Mathematics*, *10*(2022), 61–70.

Kemenkes. (2021). *Laporan Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2021*. Laporan Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2021

Lestari, Zulkarnain, & Sijid, S. A. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *UIN Alauddin Makassar*, *November*, 237–241. http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb

Ma, M., & Li, J. (2022). Dynamics of a glucose–insulin model. *Journal of Biological Dynamics*, *16*(1), 733–745. https://doi.org/10.1080/17513758.2022.2146769

Murtafiah, W., & Apriandi, D. (2018). *Persamaan Diferensial Biasa dan Aplikasinya* (1st ed.). Unipma Press.

Ndam, J. N., Chollom, J. P., & Kassem, T. G. (2012). A Mathematical Model of Three-Species Interactions in an Aquatic Habitat. *ISRN Applied Mathematics*, *2012*, 1–11. https://doi.org/10.5402/2012/391547

Ndii, M. Z. (2022). *Pemodelan Matematika*. Penerbit NEM.

Ross. (2004). *About Differential Equations BT - Differential Equations: An Introduction with Mathematica®*. https://doi.org/10.1007/978-1-4757-3949-7\_1

Skalski, G. T., & Gilliam, J. F. (2001). Functional Responses with Predator Interference: Viable Alternatives to the Holling Type II Model. *Ecology*, *82*(11), 3083. https://doi.org/10.2307/2679836

Tsai, H., & Ho, C. (2004). Global Stability for the Leslie-Gower Predator-Prey System with Time-Delay and Holling ’ s Type 2 The Model with Time Delay. *Tunghai Science*, *6*, 43–72.

Verhulst, F. (2011). *Nonlinear Differential Equations and Dynamic Systems*. The American Mathematical Society. https://doi.org/10.1007/978-3-642-61453-8

WHO. (2023). *Diabetes*. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes

Yenni, N., & Subhan, M. (2022). Model Matematika Interaksi Glukosa-Insulin Dalam Tubuh Penderita Diabetes Tipe 1. *Journal of Mathematics UNP*, *7*(3), 128. https://doi.org/10.24036/unpjomath.v7i3.12905

# LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Analisis Kestabilan Titik Kritis Kedua

Analisis kestabilan titik kritis kedua dilakukan dengan menggunakan matriks Jacobian pada persamaan (4.13). Selanjutnya substitusi titik kritis kedua ke dalam persamaan (4.13).

Lampiran 2. Perhitungan untuk Mencari Nilai Eigen pada Titik Kritis Kedua

Lampiran 3. Simulasi Numerik Model Glukosa dan Insulin Pada Orang Normal

import numpy as np

import matplotlib.pyplot as plt

# Definisi fungsi untuk sistem persamaan

def f(z, t, alpha, gamma, theta, delta, beta):

    G, I = z

    dGdt = alpha - gamma \* G - theta \* G \* I

    dIdt = delta \* G - beta \* I \* G

    return np.array([dGdt, dIdt])

# Metode Runge-Kutta orde 4

def runge\_kutta\_4(f, z0, t, params):

    n = len(t)

    z = np.zeros((n, len(z0)))

    z[0] = z0

    for i in range(1, n):

        h = t[i] - t[i-1]

        k1 = f(z[i-1], t[i-1], \*params)

        k2 = f(z[i-1] + 0.5\*h\*k1, t[i-1] + 0.5\*h, \*params)

        k3 = f(z[i-1] + 0.5\*h\*k2, t[i-1] + 0.5\*h, \*params)

        k4 = f(z[i-1] + h\*k3, t[i-1] + h, \*params)

        z[i] = z[i-1] + (h/6) \* (k1 + 2\*k2 + 2\*k3 + k4)

    return z

# Parameter-parameter

alpha = 6    # Penerimaan glukosa

gamma = 0.005 # Penggunaan glukosa tanpa insulin

theta = 0.001 # Pengaruh insulin pada glukosa

delta = 0.013  # Sekresi insulin dari glukosa

beta = 0.0003  # Clearance insulin

# Waktu simulasi

t = np.linspace(0, 200, 1000)

# Kondisi awal [Glukosa (G), Insulin (I)]

z0 = [90, 10]

params = (alpha, gamma, theta, delta, beta)

z\_adjusted\_slightly\_higher\_glucose = runge\_kutta\_4(f, z0, t, params)

# Ekstrak Glukosa dan Insulin

glucose = z\_adjusted\_slightly\_higher\_glucose[:, 0]

insulin = z\_adjusted\_slightly\_higher\_glucose[:, 1]

# Konversi glukosa dari mg/dL ke mg/mL (membagi dengan 100)

glucose\_converted = glucose / 100  # Mengubah mg/dL ke mg/mL

# Plot gabungan dengan dua sumbu y

fig, ax1 = plt.subplots(figsize=(10, 6))

# Sumbu Y kiri untuk Glukosa

ax1.set\_xlabel('Waktu (menit)')

ax1.set\_ylabel('Glukosa (mg/mL)', color='black', labelpad=15)

ax1.plot(t, glucose\_converted, label='Glukosa (mg/mL)', color='red', linewidth=2)

ax1.tick\_params(axis='y', labelcolor='black')

ax1.set\_ylim(0, max(glucose\_converted) + 0.1)  # Mengatur batas atas sesuai dengan nilai glukosa

# Sumbu Y kanan untuk Insulin

ax2 = ax1.twinx()

ax2.set\_ylabel('Insulin (μU/mL)', color='black', labelpad=15)

ax2.plot(t, insulin, label='Insulin (μU/mL)', color='blue', linewidth=2)

ax2.tick\_params(axis='y', labelcolor='black')

ax2.set\_ylim(0, max(insulin) + 10)

# Tambahkan legenda

fig.legend(loc='upper right', fontsize=10)

fig.suptitle('Dinamika Glukosa dan Insulin Pada Orang Normal', fontsize=14)

plt.show()

Lampiran 4. Simulasi Model Glukosa dan Insulin pada Penderita DM1 Menggunakan Fungsi Respon Holling Tipe 2 saat

import numpy as np

import matplotlib.pyplot as plt

# Parameter-parameter

alpha = 11  # Penerimaan glukosa

gamma = 0.06  # Penggunaan glukosa

theta = 0.009  # Pengaruh insulin

sigma = 0.01  # Efektivitas insulin

epsilon = 0.0002  # Tingkat kejenuhan

beta = 0.00015  # Laju clearance insulin

# Definisi sistem persamaan glukosa dan insulin

def glucose\_insulin\_system(z, t, alpha, gamma, theta, sigma, beta, epsilon):

    G, I = z

    # Perubahan kadar glukosa (mg/dL/min)

    dGdt = alpha - gamma \* G - theta \* G \* I

    # Perubahan kadar insulin (μU/ml/min)

    dIdt = sigma \* I / (1 + epsilon \* I) - beta \* I \* G

    return np.array([dGdt, dIdt])

# Fungsi untuk metode Runge-Kutta orde 4

def runge\_kutta\_4(f, z0, t, params):

    n = len(t)

    z = np.zeros((n, len(z0)))

    z[0] = z0

    for i in range(1, n):

        h = t[i] - t[i-1]

        k1 = f(z[i-1], t[i-1], \*params)

        k2 = f(z[i-1] + 0.5\*h\*k1, t[i-1] + 0.5\*h, \*params)

        k3 = f(z[i-1] + 0.5\*h\*k2, t[i-1] + 0.5\*h, \*params)

        k4 = f(z[i-1] + h\*k3, t[i-1] + h, \*params)

        z[i] = z[i-1] + (h/6) \* (k1 + 2\*k2 + 2\*k3 + k4)

    return z

# Kondisi awal

z0 = np.array([90.0, 2.0])

# Rentang waktu simulasi

t = np.linspace(0, 300, 3000)

# Simulasi numerik

params = (alpha, gamma, theta, sigma, beta, epsilon)

solution = runge\_kutta\_4(glucose\_insulin\_system, z0, t, params)

# Pisahkan hasil untuk glukosa dan insulin

glucose = solution[:, 0]

insulin = solution[:, 1]

# Konversi glukosa dari mg/dL ke mg/mL (membagi dengan 100)

glucose\_converted = glucose / 100  # Mengubah mg/dL ke mg/mL

# Plot gabungan dengan dua sumbu y

fig, ax1 = plt.subplots(figsize=(10, 6))

# Sumbu Y kiri untuk Glukosa

ax1.set\_xlabel('Waktu (menit)')

ax1.set\_ylabel('Glukosa (mg/mL)', color='black', labelpad=15)

ax1.plot(t, glucose\_converted, label='Glukosa (mg/mL)', color='red', linewidth=2)

ax1.tick\_params(axis='y', labelcolor='black')

ax1.set\_ylim(0, max(glucose\_converted) + 0.1)

# Sumbu Y kanan untuk Insulin

ax2 = ax1.twinx()

ax2.set\_ylabel('Insulin (μU/mL)', color='black', labelpad=15)

ax2.plot(t, insulin, label='Insulin (μU/mL)', color='blue', linewidth=2)

ax2.tick\_params(axis='y', labelcolor='black')

ax2.set\_ylim(0, max(insulin) + 10)

# Judul dan legenda

ax1.set\_title('Dinamika Glukosa dan Insulin Pada Penderita DM1 TK 1', fontsize=14, pad=20)

fig.legend(loc='upper right', fontsize=10)

plt.tight\_layout()

plt.show()

Lampiran 5 Simulasi Model Glukosa dan Insulin pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 1 Menggunakan Fungsi Respon Holling Tipe 2 saat diinjeksi insulin.