SAINS Volume 15, Nomor 1/ Januari 2015 : 31 – 37

ANALISIS MODEL MATEMATIKA PENYEBARAN PENYAKIT DIABETES DENGAN FAKTOR GENETIK

Abraham, Rikardus San
Program Studi Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Cenderawasih

ABSTRACT

Diabetes mellitusis one of the health cases occurred due to the mixture of some kind of diseases. This disease arises when there is a deficiency of the pancreatic hormone insulin or the insulin does not function effectively to metabolise sugars. As a result, the concentration of glucose in the bloodis chronically higher than normal value. In this paper, it will be discussed a mathematical model type SEI that groups human population into three classes, namely Susceptible (S), Exposed (E) dan Infected (I). Steps to analyse the model are by definingthe equilibrium points when the system is disease-free (non endemic) and not disease-free (endemic); subsequently, analysis of stability of the both points is conducted.The determination of the value of BasicReproduction Number (R_0)aims to observe whether the disease spreads or declines. If $R_0 < 1$, then in the population diabetes mellitus will decline or evanesce; if $R_0 = 1,$ then this disease will remain (endemic) in the population; and if the $R_0 > 1$, then it will ascend to become an epidemic within the population.

Keywords : Diabetes Mellitus, Mathematical Model Type SEI, Equilibrium Point, Basic Reproduction Number*(*R_0*)*.

PENDAHULUAN

Penyakit DM adalah kelainan *metabolic cronis* yang memiliki dampak signifikan terhadap kesehatan seseorang, kualitas hidup, harapan hidup pasien, dan sistem layanan keshatan. Penyakit DM adalah kondisi dimana konsentrasi glukosa dalam darah secara kronis lebih tinggi dari nilai normal akibat tubuh kekurangan insulin atau fungsi insulin tidak efektif. Penyakit ini dikenal sebagai penyakit akibat pola hidup moderen(Subroto & Akham, 2006).

Penyakit DM memiliki dua tipe yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. Penyakit DM tipe 1 disebabkan oleh kerusakan sel pankreas sehingga terjadi kekurangan insulin mutlak. Umumnya penderita DM tipe 1 diderita oleh orang-orang dibawah umur 30 tahun, terutama pada usia 10-13 tahun. Penyakit DM tipe 2 disebabkan oleh gangguan insulin yang progresif karena resistensi insulin serta faktor genetis dan dipicu oleh pola hidup yang tidak sehat. Rata-rata penderita DM tipe 2 lebih dari umur 40 tahun.

Secara umum, setiap tahun jumlah penderita penyakit Diabetes Melitus di Indonesia terus meningkat. Dalam jurnal *Diabetic care* tahun 2004, penderita diabetes di Indonesia pada tahun 2000 mencapai 8,4 juta orang dan menduduki peringkat keempat setelah India, China, dan Amerika Serikat. Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat lebih dari dua kalinya pada tahun 2030 yaitu menjadi 21,3 juta orang (Subroto & Akham, 2006).

Model matematika yang mengkaji perkembangan penyakit diabetes sudah banyak diteliti oleh beberapa ahli.Beberapa artikel mengkaji perkembangan penyakit dalam kajian mikro yaitu dalam tubuh terutama dalam darah. (Adewale *dkk*, 2007) dan (De Gaetano *dkk*, 2008) mengkaji model berkaitan antara glukosa dan insulin dalam darah pada suatu individu. (Boutayeb *dkk*, 2004) mengkaji model

**Alamat korespondensi* :
Kampus Uncen Waena,Jurusan Matematika, Program Studi Matematika, Jayapura.
e-mail: m1cb_buper@yahoo.co.id

penyebaran diabetes pada populasi manusia dengan membagi populasi menjadi dua kelas yaitu kelas individu diabetes dengan komplikasi dan kelas individu diabetes tanpa komplikasi.

Pada penelitian ini, model yang digunakan adalah model SEI untuk mengetahui penyebaran penyakit dengan memperhatikan faktor genetik, penentuan titik kesetimbangan model. Model SEI merupakan model yang mengelompokkan populasi manusia kedalam tiga populasi yaitu populasi rentan (*Susceptible*) dinotasikan dengan S, populasi laten (*Exposed)* dinotasikan dengan Edan populasi sakit *(Infected)* dinotasikan dengan I.

Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah suatu kondisi dengan tingkat glukosa darah meningkat melebihi tingkat normal. Penyakit ini membutuhkan perawatan seumur hidup dan tidak ada pengobatan yang pasti untuk menyembuhkannya. Ketika kadar glukosa dalam darah meningkat, hormon insulin akan disekresikan oleh pankreas. Kekurangan insulin atau kegagalan reseptor merespon insulin dengan baik, disebut resistensi insulin (Subroto & Akham, 2006).

Insulin adalah hormon yang dibuat oleh organ yang terletak di belakang perut yang disebut pankreas. Di sini, insulin dilepaskan ke dalam aliran darah oleh sel-sel khusus. Sel khusus ini disebut juga dengan sel beta. Sel beta ditemukan di daerah pankreas yang disebut dengan pulau langerhans. Insulin juga dapat diberikan sebagai obat untuk pasien dengan diabetes karena pankreas pada penderita diabetes tersebut tidak lagi membuat insulin dengan normal. Hal ini biasanya diberikan dalam bentuk suntikan (Sridianti, 2014).

Jika tubuh tidak memiliki insulin maka diabetes melitus disebut sebagai diabetes melitus tipe 1. Penyakit Diabetes Melitus Tipe 1 sebelumnya dikenal dengan nama insulin dependent diabetes melitus (IDDM). Pasien DM tipe 1 tergantung pada insulin yang diberikan melalui suntikan. Jenis diabetes ini, biasanya diderita sejak awal kehidupan seorang anak-anak maupun pada remaja. Jika mereka tidak diberi insulin, glukosa darah meningkat (*hiperglikemia*) dan keadaan mereka akan bertambah parah. Kondisi ini disebut diabetes ketoasidosis (Subroto & Akham, 2006).

Dibandingkan dengan tipe 1, pada penderita diabetes melitus tipe 2 pasien bisa menghasilkan insulin, tetapi insulin tidak dapat berfungsi dan merangsang reseptor. Biasanya setelah umur 40 tahun, khususnya orang dengan obesitas atau tinggi BMI (*body mass index*)-nya akan meningkatkan resiko terserang resistensi insulin dan diabetes melitus tipe 2. Biasanya diabetes tipe 2 memiliki faktor turunan. Jika ayah, ibu atau saudara kandung memiliki diabetes melitus tipe 2, maka ada kemungkinan tinggi terkena diabetes melitus. Tapi itu tidak berarti bahwa seseorang akan mendapatkan penyakit ini dengan pasti. Pasien diabetes melitus tipe 2 biasanya diobati dengan obat hipoglikemik oral. Obat ini berbentuk tablet dan diminum untuk mengurangi gula dalam darah. (Subroto & Akham, 2006).

Nilai Eigen dan Vektor Eigen

Misalkan A adalah sebuah matriks $n \times n$, maka sebuah vektor taknol x pada R^n disebut vektor eigen dari A jika Ax adalah sebuah kelipatan skalar dari x, yaitu: $Ax = \lambda x$, dengan λ adalah sebarang skalar. Skalar λ disebut nilai eigen dari A, dan x dikatakan sebagai vektor eigen dari A yang terkait dengan λ. Untuk mencari nilai eigen matriks A, $A\boldsymbol{x} = \lambda\boldsymbol{x}$ dituliskan kembali sebagai

$$A\boldsymbol{x} = \lambda I\boldsymbol{x} \text{ atau} (\lambda I - A)\boldsymbol{x} = \boldsymbol{0} \quad (1)$$

Agar λ menjadi nilai eigen, maka harus ada satu solusi taknol dari Persamaan 1 yaitu:

$$det(\lambda I - A)x = 0 \quad (2)$$

Persamaan 2 disebut persamaan karakteristik dari matriks A. Skalar yang memenuhi persamaan ini adalah nilai eigen A. Jika terdapat parameter λ, maka $det(\lambda I - A)$ merupakan polynomial p dalam variabel λ yang disebut sebagai polinomial karakteristik matriks A.

Persamaan diferensial linear orde satu

Suatu persamaan diferensial linear orde satu adalah suatu persamaan yang berbentuk

$$a_1(x)y' + a_0(x)y = f(x), \quad (3)$$

dengan koefisien-keofisien $a_1(x)$, $a_0(x)$, dan fungsi $f(x)$ adalah fungsi-fungsi yang kontinu pada suatu selang I dan koefisien $a_1(x) \neq 0$ untuk semua $x$didalam I.

Titik Kesetimbangan dan Kestabilan

Misal suatu persamaan diferensial dinyatakan sebagai berikut :

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

Titik equilibrium merupakan titik gerak dari vektor keadaan konstan. Maka syarat perlu titik

kesetimbangan dari fungsi $\frac{dx}{dy} = f(x)$adalah $\frac{dx}{dy} = 0$ (Rahdianti, R. 2012)

Titik kesetimbangan dikatakan stabil jika untuk sembarang syarat awal yang cukup dekat dengan titik equilibrium maka trayektori (kurva yang memotong tegak lurus kurva-kurva terebut) dari penyelesaian tetap dekat dengan penyelesaian di titik kesetimbangan.

Kestabilan suatu titik e kesetimbangan dapat diperiksa dari akar-akar karakteristik atau nilai eigen dengan menyelesaikan $|\lambda I - A| = 0$ dengan A merupakan matriks dari sistem persamaan diferensial yang linear dan berukuran $n \times n$.

Berdasarkan nilai dari akar-akar karakteristik λ_1 dan λ_2 diatas maka jenis titik kesetimbangan $(0,0)$ dapat digolongkan seperti pada tabel 2.1 (Widowati dan Sutimin, 2007).

Tabel 2.1. Jenis Kestabilan

Nilai akar-akar Pers. karakteristik	Jenis titik kesetimbangan (0,0)	Jenis kesetimbangan
Real, berbeda, dan sama tanda	Titik simpul (*node point*)	Stabil asimtotik bila akar-akar negatif, tidak stabil bila akar-akar positif
Real, berbeda, dan tidak sama tanda	Titik pelana (*saddle point*)	Tidak stabil
Real dan sama	Titik bintang (*star point*)	Stabil asimtotik bila akar-akar negatif, tidak stabil bila akar-akar positif
Kompleks konjugat tetapi tidak imajiner murni	Titik spiral (*spiral point*)	Stabil asimtotik bila bilangan real dari akar-akar negatif, tidak stabil bila bagian dari real dari akar-akar positif
Imajiner murni	Titik pusat (*center point*)	Stabil, tetapi tidak stabil asimtotik

Kestabilan Routh-Hurwitz

Nilai eigen dari A adalah akar dari polynomial karakteristik

$$\det(\lambda I - A) = a_0\lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + \cdots + a_n\lambda^0 \qquad 4$$

Prosedur dan kriteria Routh-Hurwithz adalah sebagai berikut:

1. Menuliskan polinomial dalam λ sesuai dengan bentuk berikut:

   $$a_0\lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + \cdots + a_{n-1}\lambda + a_n = 0 \qquad 5$$

   dimana koefisien-koefisien tersebut konstanta riil.

2. Jika ada koefisien-koefisien bernilai nol atau negatif dimana paling tidak terdapat satu koefisien bernilai positif maka terdapat satu atau lebih akar kompleks yang mempunyai bagian riil positif, oleh karena itu sistem tidak stabil. Agar diperoleh akar yang mempunyai bagian riil yang negatif, maka semua koefisiennya harus positif. Kondisi semua koefisien bernilai positif belum cukup untuk menjamin kestabilan.
3. Jika semua koefisien bernilai positif, susunlah koefisien polinomial tersebut dalam baris dan kolom sesui dengan pola berikut:

λ^n	a_0	a_2	a_4	a_6
	$\cdots$			
λ^{n-1}	a_1	a_3	a_5	a_7
	$\cdots$			
λ^{n-2}	b_1	b_2	b_3	b_4
	$\cdots$			
λ^{n-3}	c_1	c_2	c_3	c_4
	$\cdots$			
λ^{n-4}	d_1	d_2	d_3	d_4
	$\cdots$			
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
λ^2	e_1	e_2		
λ	f_1			
λ^0	g_1			

Koefisien-koefisien $b_1, , b_2, b_3$ dan seterusnya dihitung sebagai berikut:

$$b_1 = \frac{a_1a_2 - a_0a_3}{a_1}\ ;\ b_2 = \frac{a_1a_4 - a_0a_5}{a_1};$$
$$b_3 = \frac{a_1a_6 - a_0a_7}{a_1};\ \cdots$$

Perhitungan koefisien b_i dilanjutkan sampai nilai $b_i = 0$, untuk semua $i = 1, 2, \cdots$. Pola yang sama dari perkalian silang koefisien-koefisien, dan baris diatasnya digunakan dalam menghitung koefisien $c_i, d_{i,} e_i$ dan seterusnya.

Jadi:

$$c_1 = \frac{b_1a_3 - a_1b_2}{b_1}\ ;\ b_2 = \frac{b_1a_5 - a_1b_3}{b_1};$$
$$b_3 = \frac{b_1a_7 - a_1a_4}{b_1};\ \cdots$$
$$d_1 = \frac{c_1b_2 - b_1c_2}{c_1}\ ;\ d_2 = \frac{c_1b_3 - b_1c_3}{c_1};$$
$$d_3 = \frac{c_1b_4 - b_1c_4}{c_1};\ \cdots$$

proses ini berlangsung sampai baris $ke - n$. Dalam membuat susunan tersebut, suatu baris dapat dibagi atau dikalikan dengansuatu bilangan positif untuk menyederhanakan perhitungan numerik berikunya tanpa mengubah kesimpulan kestabilan. Perlu diperhatikan bahwa harga eksak dari suku-suku pada kolom pertama hanya memerlukan tandanya saja.

Kriteria kestabilan Routh-Hurwitz menyatakan bahwa syarat perlu dan cukup semua akar-akar Persamaan (2.5) mempunyai bilangan riil negatif adalah bahwa semua koefisien Persamaan (2.5) bernilai positif dan semua suku pada kolom pertama dari susunan tersebut harus bertanda positif.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini merupakan permodelan dalam bentuk studi pustaka serta kajian aplikasi matematika dalam bidang kesehatan.

Adapun tahapan-tahapan tersebut adalah sebagai berikut:

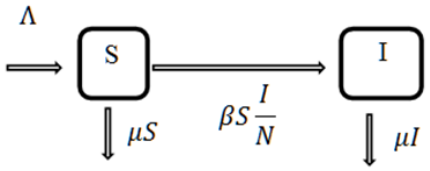
a. Menggambarkan model matematika penyebaran penyakit diabetes dengan faktor genetik.
b. Mencari titik kesetimbangan dari model matematika.
c. Menganalisis titik kesetimbangan dari model matematika

HASIL DAN PEMBAHASAN

Model Matematika Tipe *SI*

Model *SI* merupakan model penyebaran penyakit dengan dua kelas yaitu *S (Susceptible)* dan *I (Infected). S (Susceptible)* adalah kelas individu yang sehat namun rentan (tak kebal) terhadap penyakit dan *I (Infected)* adalah kelas individu yang terkena penyakit. Individu yang rentan berinteraksi dengan individu yang terinfeksi, sehingga individu kelas *S* masuk ke kelas *I*.

Untuk lebih jelasnya dapat dilihat diagram berikut.



Gambar 1 Diagram skematik model epidemik*SI*

dimana

Λ menyatakan laju kelahiran pada populasi.
N menyatakan jumlah populasi.
β menyatakan laju kontak infektif individu yang rentan dengan ke kelas I.
μ menyatakan laju kematian alami pada tiap kelas.

Laju perubahan jumlah individu kelas S persatuan waktu dinyatakan dengan

$$\frac{dS(t)}{dt} = \Lambda - \left(\beta \frac{I}{N} + \pi\right) S \qquad 6$$

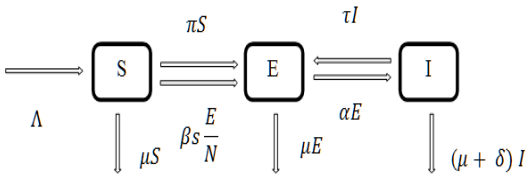
Laju perubahan jumlah individu kelas I persatuan waktu dinyatakan dengan

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta S \frac{I}{N} - \mu I \qquad 7$$

Pembentukan Model

Dalam pembentukan model matematika tipe *SEI* pada penyakit DM dengan faktor genetik, akan diberikan asumsi-asumsi agar model yang dibentuk dapat dibatasi dan diperjelas. Asumsi-asumsi yang dibuat dalam pembentukan model adalah sebagai berikut:

1. Populasi tertutup
2. Laju kematian alami disetiap kelas sama
3. Terjadi kematian karena penyakit
4. Ada penambahan hormon insulin
5. Laju kelahiran hanya pada kelas S
6. Semua parameter bernilai positif



Gambar 2. Diagram skematik model epidemic *SEI*

Parameter-parameter yang digunakan pada model di atas adalah sebagai berikut:

Tabel *2.2 Parameter model* SEI

Notasi	Keterangan
Λ	Laju kelahiran pada populasi.
N	Jumlah populasi
β	Kontak infektif individu yang rentan dengan yang laten$E$.
μ	Kenyatakan laju kematian alami pada tiap kelas.
π	menyatakan laju faktor genetik.
α	menyatakan laju perpindahan yang laten menjadi sakit I.
τ	menyatakan laju penurunan tingkat penyakit karena penambahan

	insulin.
δ	menyatakan laju kematian karena penyakit.

Berdasarkan diagram skematik Gambar 2 menyatakan bahwa pada kelas$S$ dipengaruhi oleh (Λ), laju kematian μS, laju perpindahan populasi rentan ke laten ($\beta S\frac{E}{N}$) dan laju faktor genetik πS. Laju perubahan jumlah individu kelas S persatuan waktu dinyatakan dengan

$$\frac{dS(t)}{dt} = \Lambda - \left(\mu + \beta\frac{E}{N} + \pi\right)S. \qquad 8$$

Pada kelas E dipengaruhi laju perpindahan populasi rentan ke laten ($\beta S\frac{E}{N}$), laju kematian alami pada kelas$E$ (μE) dan laju perpindahan yang laten menjadi sakit (αE). Laju perubahan jumlah individu kelas E persatuan waktu dinyatakan dengan

$$\frac{dE(t)}{dt} = \left(\pi + \beta\frac{E}{N}\right)S - (\mu+\alpha)E + \tau I. \qquad 9$$

Pada kelas I dipengaruhi oleh laju perpindahan yang laten menjadi sakit (αE), laju kematian alami serta laju kematian karena diabetes $(\mu+\delta)I$ dan laju penurunan penyakit τI karena adanya penambahan insulin.Laju perubahan jumlah individu kelas I persatuan waktu dinyatakan dengan

$$\frac{dI(t)}{dt} = \alpha E - (\mu+\delta+\tau)I. \qquad 10$$

Titik Kesetimbangan

Diagram transfer (Gambar 2) dinyatakan dalam sistem persamaan diferensial biasa dengan 3 variabel yaitu S, E, I. $N(t)$menyatakan jumlah populasi pada saat t.

Dari persamaan 8 sampai persamaan 10, diketahui $N = S + E + I$ maka

$$\frac{dN}{dt} = \frac{dS}{dt} + \frac{dE}{dt} + \frac{dI}{dt} \qquad 11$$

$$\frac{dS}{dt} = \frac{dN}{dt} - \frac{dE}{dt} - \frac{dI}{dt} \qquad 12$$

Selanjutnya akan dicari nilai $\frac{dN}{dt}$ dengan mensubstitusikan Persamaan 8, 9 dan 10 ke Persamaan 12 sehingga diperoleh Persamaan 13

$$\frac{dE(t)}{dt} = \left(\pi + \beta\frac{E}{N}\right)(N-E-I) - (\mu+\alpha)E + \tau I$$
$$\frac{dI(t)}{dt} = \alpha E - (\mu+\delta+\tau)I$$
$$\frac{dN(t)}{dt} = \Lambda - \mu N - \delta I - 2\tau I$$

Titik kesetimbangan dicari dengan mengasumsikan sistem Persamaan 13 sama dengan nol, sehingga diperoleh persamaan (14a), (14b) dan (14c) sebagai berikut.

$$\left(\pi + \beta\frac{E}{N}\right)(N-E-I) - (\mu+\alpha)E + \tau I = 0 \qquad (14a)$$

$$\alpha E - (\mu+\delta+\tau)I = 0 \qquad (14b)$$

$$\Lambda - \mu N - \delta I - 2\tau I = 0 \qquad (14c)$$

Titik kesetimbangan pada model SEI dapat dilihat saat sistem bebas penyakit $(I = 0)$ dan saat sistem tidak bebas penyakit $(I > 0)$

a) Titik kesetimbangan saat sistem bebas penyakit $(I = 0)$

Penentuan titik kesetimbangan bebas penyakit dapat dilakukan dengan menjadikan $I = 0$ sehingga diperoleh

$$N = \frac{\Lambda}{\mu}$$

Jadi, saat $I = 0$ diperoleh $E = 0$dan$N = 0$, maka titik kesetimbangan saat bebas penyakit adalah $P_0 = (E_*, I_*, N_*) = (0,0,\frac{\Lambda}{\mu})$.

b) Titik kesetimbangan saat sistem tidak bebas penyakit $(I > 0)$

Untuk menentukan titik kesetimbangan bebas penyakit $(I > 0)$ dengan mensyaratkan $E > 0$, maka diperoleh titik kesetimbangan, saat sistem tidak bebas penyakit adalah $P_1(E^*, I^*, N^*)$

$$= \left(\frac{(\mu+\delta+\tau)I}{\alpha}, \left(\frac{(\delta+2\tau)I+\Lambda}{\mu}\right)\left(\frac{(\mu+\alpha)}{\pi+\beta} - 1\right)\right.$$
$$\left. - \left(\frac{(\mu+\delta+\tau)I}{\alpha}\right), \frac{\Lambda-(\delta+2\tau)I}{\mu}\right)$$

Analisa Kestabilan

Sebelum melakukan analisis kestabilan titik kesetimbangan, perlu dibentuk matriks Jacobi dari sistem Persamaan 13. Langkah-langkah untuk melakukan perhitungan matriks Jacobi adalah dengan memisalkan

$$X = \frac{dE(t)}{dt} = \left(\pi + \beta\frac{E}{N}\right)(N-E-I) - (\mu+\alpha)E + \tau I$$

$$Y = \frac{dI(t)}{dt} = \alpha E - (\mu+\delta+\tau)I$$
$$Z = \frac{dN(t)}{dt} = \Lambda - \mu N - \delta I - 2\tau I$$

Sehingga dapat ditulis kedalam matriks Jacobian sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} -\pi + \frac{\beta}{N}(N-2E-I) - (\mu+\alpha) & -(\pi+\beta\frac{E}{N}) & \pi + \frac{\beta E}{N^2}(E+I) \\ \alpha & \mu+\delta+\tau & 0 \\ 0 & -\delta-2\tau & -\mu \end{bmatrix}$$

Analisis Kestabilan Titik Non-Endemik

Untuk melakukan analisis kestabilan titik kesetimbangan, maka dicari nilai eigen dari matriks $J(E_*, I_*, N_*)$ untuk titik-titik yang dianalisis, maka untuk titik kesetimbangan $P_0(0,0,\frac{\Lambda}{\mu})$ adalah sebagai berikut:

$$J(E_*, I_*, N_*) = \begin{bmatrix} -\pi + \frac{\beta}{N}(N-2E-I) - (\mu+\alpha) & -(\pi + \beta\frac{E}{N}) & \pi + \frac{\beta E}{N^2}(E+I) \\ \alpha & \mu+\delta+\tau & 0 \\ 0 & -\delta-2\tau & -\mu \end{bmatrix}$$

$$J\left(0,0,\frac{\Lambda}{\mu}\right) = \begin{bmatrix} -\pi + \frac{\beta}{N}(N-2E-I) - (\mu+\alpha) & -\left(\pi + \beta\frac{E}{N}\right) & \pi + \frac{\beta E}{N^2}(E+I) \\ \alpha & \mu+\delta+\tau & 0 \\ 0 & -\delta-2\tau & -\mu \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} \beta - \pi - (\mu+\alpha) & -\pi & \pi \\ \alpha & \mu+\delta+\tau & 0 \\ 0 & -\delta-2\tau & -\mu \end{bmatrix}$$

Dengan $\lambda I = \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix}$

sehingga

$$\det(\lambda I - J) = \begin{bmatrix} \lambda - \beta + \pi + \mu + \alpha & \pi & -\pi \\ -\alpha & \lambda + \mu + \delta + \tau & 0 \\ 0 & \delta + 2\tau & \lambda + \mu \end{bmatrix}$$

$$= \lambda^3 + \lambda^2(3\mu+\delta+\tau-\beta+\pi+\alpha) + \lambda(2\mu\delta+2\mu\tau+3\mu^2-2\mu\beta-\beta\delta-\beta\tau+2\mu\pi + \delta\pi+\tau\pi+2\mu\alpha+\alpha\delta+\alpha\tau+\alpha\pi) + (\alpha\mu^2+\alpha\mu\tau+\alpha\mu\delta+\alpha\pi\delta+2\tau\alpha\pi+\alpha\pi\mu + \mu^3+\mu^2\tau+\mu^2\delta+\mu^2\pi+\mu\tau\pi+\mu\delta\pi-\beta\mu^2-\beta\mu\tau-\beta\mu\delta)$$

Karena hasil deteminan berbentuk polynomial pangkat tiga, maka dapat dilihat berdasarkan kriteria kestabilan Routh-Hurwitz, dengan

$$A = 3\mu+\delta+\tau-\beta+\pi+\alpha$$

$$B = 2\mu\delta+2\mu\tau+3\mu^2-2\mu\beta-\beta\delta-\beta\tau+2\mu\pi+\delta\pi+\tau\pi + 2\mu\alpha+\alpha\delta+\alpha\tau+\alpha\pi$$

$$C = \alpha\mu^2+\alpha\mu\tau+\alpha\mu\delta+\alpha\pi\delta+2\tau\alpha\pi+\alpha\pi\mu+\mu^3+\mu^2\tau + \mu^2\delta+\mu^2\pi+\mu\tau\pi+\mu\delta\pi-\beta\mu^2-\beta\mu\tau-\beta\mu\delta$$

Titik kesetimbangan, dikatakan stabil jika $A > 0, B - \frac{C}{A} > 0, dan\ C > 0.$ Maka titik kesetimbangan, $P_0(0,0,\frac{\Lambda}{\mu})$, stabil asimtotik jika $A > 0, B > \frac{C}{A}, dan\ C > 0.$

Analisis Kestabilan Titik Endemik

Analisis kestabilan dapat dilakukan dengan cara melihat nilai eigen pada matriks $J(E^*, I^*, N^*)$ untuk titik-titik yang dianalisis.

Maka untuk $P_1 = (E^*, I^*, N^*)$

$$J(E,I,N) = \begin{bmatrix} -\pi + \frac{\beta}{N}(N-2E-I) - (\mu+\alpha) & -\left(\pi + \beta\frac{E}{N}\right) & \pi + \frac{\beta E}{N^2}(E+I) \\ \alpha & \mu+\delta+\tau & 0 \\ 0 & -\delta-2\tau & -\mu \end{bmatrix}$$

$$E^* = \frac{(\mu+\delta+\tau)I}{\alpha}$$

$$I^* = \left(\frac{(\delta+2\tau)I+\Lambda}{\mu}\right)\left(\frac{(\mu+\alpha)}{\pi+\beta}-1\right) - \left(\frac{(\mu+\delta+\tau)I}{\alpha}\right)$$

$$N^* = \frac{\Lambda-(\delta+2\tau)I}{\mu}$$

$$J(E^*,I^*,N^*) = \begin{bmatrix} -\pi + \frac{\beta}{N^*}(N^*-2E^*-I^*) - (\mu+\alpha) & -(\pi+\beta\frac{E^*}{N^*}) & \pi + \frac{\beta E^*}{N^{*2}}(E^*+I^*) \\ \alpha & \mu+\delta+\tau & 0 \\ 0 & -\delta-2\tau & u \end{bmatrix}$$

dengan $\lambda I = \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix}$

sehingga $\det(\lambda I - J)$

$$= \det\left(\begin{bmatrix} \lambda+\pi-\frac{\beta}{N^*}\left(N^*-2E^*-I^*\right)+(\mu+\alpha) & \left(\pi+\beta\frac{E^*}{N^*}\right) & -\left(\pi+\frac{\beta E^*}{N^{*2}}\left(E^*+I^*\right)\right) \\ -\alpha & \lambda-\mu-\delta-\tau & 0 \\ 0 & \delta+2\tau & (\lambda-\mu) \end{bmatrix}\right)$$

Karena hasil deteminan berbentuk polynomial pangkat tiga, maka dapat dilihat berdasarkan kriteria kestabilan Routh-Hurwitz

Dengan

$$D = -2\mu-\delta-\tau+\pi-\beta+\frac{2\beta E^*}{N^*}+\frac{\beta I^*}{N^*}+\mu+\alpha$$

$$E = \mu^2+\mu\delta+\mu\tau-2\pi\mu-\pi\delta-\pi\tau+2\beta\mu-\frac{4\beta E^*\mu}{N^*}-\frac{2\beta I^*\mu}{N^*}+\beta\delta - \frac{2\beta E^*\delta}{N^*}-\frac{\beta I^*\delta}{N^*}+\beta\tau-\frac{2\beta E^*\tau}{N^*}-\frac{\beta I^*\tau}{N^*}-2\mu^2-\mu\delta-\mu\tau - 2\mu\alpha-\delta\alpha-\tau\alpha+\pi\alpha+\frac{\beta\alpha E^*}{N^*}$$

$$F = \mu^3+\pi\mu^2-\beta\mu^2+\mu^2\delta+\mu^2\tau+\mu^2\alpha+\pi\mu\delta+\pi\mu\tau+\mu\delta\alpha+\mu\tau\alpha - \frac{2\beta\mu^2E^*}{N^*}-\frac{\beta\mu^2I^*}{N^*}+\beta\mu\delta-\frac{2\beta\mu\delta E^*}{N^*}-\frac{\beta\mu\delta I^*}{N^*}-\beta\mu\tau + \frac{2\beta\mu\tau E^*}{N^*}+\frac{\beta\mu\tau I^*}{N^*}+\pi\delta\alpha+\pi\tau\alpha+\frac{\beta\delta\alpha E^{*2}}{N^{*2}}+\frac{\beta\delta\alpha E^*I^*}{N^{*2}} + \frac{\beta\tau\alpha E^{*2}}{N^{*2}}+\frac{\beta\tau\alpha E^*I^*}{N^{*2}}-\pi\alpha\mu-\beta\alpha\mu\frac{E^*}{N^*}$$

Titik kesetimbangan, dikatakan stabil jika $D > 0, E - \frac{F}{D} > 0,$ dan $F > 0.$ Maka titik kesetimbangan, $P_1 = (E^*, I^*, N^*),$ stabil asimtotik jika $D > 0, E > \frac{F}{D},$ dan $F > 0.$

KESIMPULAN

1. Model matematika penyebaran penyakit diabetes mellitus dengan penambahan parameter insulin adalah sebagai berikut:

$$\frac{dS(t)}{dt} = \Lambda - \left(\mu + \beta\frac{E}{N} + \pi\right)S.$$
$$\frac{dE(t)}{dt} = \left(\pi + \beta\frac{E}{N}\right)S - (\mu + \alpha)E + \tau I.$$
$$\frac{dI(t)}{dt} = \alpha E - (\mu + \delta + \tau)I.$$

2. Titik equilibrium Non-Endemik model SEI yang dikaji adalah$P_0 = (E_*, I_*, N_*) = (0,0,\frac{\Lambda}{\mu})$. Titik equilibrium dikatakan stabil jika $A > 0, B - \frac{C}{A} > 0, dan\ C > 0.$ Maka titik equilibrium $P_0(0,0,\frac{\Lambda}{\mu})$, stabil asimtotik jika $A > 0, B > \frac{C}{A}, dan\ C > 0$, Sedangkan untuk titik equilibrium endemik model epidemik SEI yang dikaji adalah $P_1(E^*, I^*, N^*) =$

$$E^* = \frac{(\mu + \delta + \tau)I}{\alpha}.$$
$$I^* = \left(\frac{(\delta + \tau)I + \Lambda}{\mu}\right)\left(\frac{(\mu + \alpha)}{\pi + \beta} - 1\right) - \left(\frac{(\mu + \delta + \tau)I}{\alpha}\right).$$
$$N^* = \frac{\Lambda - (\delta + 2\tau)I}{\mu}.$$

Titik equilibrium dikatakan stabil jika $D > 0, E - \frac{F}{D} > 0,$ dan $F > 0.$ Maka titik equilibrium $P_1 = (E^*, I^*, N^*)$, stabil asimtotik jika $D > 0, E > \frac{F}{D},$ dan $F > 0,$

SARAN

Pada penelitian ini pembahas hanya mengkaji mengenai model matematika epidemik SEI penyebaran penyakit diabetes dengan penambahan parameter insulin pada kompartemen *Infected(I)*. Bagi pembaca yang tertarik mengembangkan model agar dapat memperhatikan kompartemen *Exposed (E)* atau kompartemen *Infected (I)* dapat dengan penambahan kompartemen atau parameter pengobatan yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

Adewale SO, dkk. 2007. *A New Generalized Mathematical Model for Study of Diabetes Melitus*. Research Journal of Applied Sciences 2 (5): 629-632

Boutayeb A, dkk. 2004. *A Mathematical model for the burden of diabetes and its omplications*. BioMedical Engineering 3:20

Budhi, W.S. 2001.*Kalkulus Peubah Banyak dan Penggunaannya,* Institut Teknologi Bandung.

Clancy, M J A O'Callaghan and T C Kelly. (2006). *A multi-scale problemarising in a model of avian flu virus ina seabird colony*, Institute of Physics Publishing, Ireland. *http://iopscience.iop.org/1742-6596/55/1/004/pdf*. Diakses 11 Februari 2015.

De Gaetano A,dkk. 2008. *Mathematical models of diabetes progression*. Am J Physiol Endocrinol Metab 295: E1462-E1479

Finizio dan Ladas.1998.*Persamaan Diferensial Biasa Dengan Penerapan Modern*. Institut Teknologi Bandung

N. Ardiansah dan M.Kharis. 2012. *Model Matematika Untuk Penyakit Diabetes Tanpa Faktor Genetik*. http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/JM diakses tanggal 27 Agustus 2014.

Rahdianti, R. 2012. *Simulasi dan Analisa Kestabilan Model Matematika Mengenai Proses Transmisi Viruss Dengue di Dalam Tubuh Manusia*.Universitas Negri Islam Sunan Gunung Djati Bandung.

Sridianti.2014. *Diabetes Melitus dan Insulin*.http://www.sridianti.com/apa-pengertian-hormon-insulin.html diakses 21 November 2014.

Widodo dan Sutimin, 2007.*Buku ajar pemodelan matematika*.Jurusan Matematika Universitas Diponegoro Semarang.