Jurnal Riset Mahasiswa Matematika
Volume 4(1) (2024), Pages 33-42
p-ISSN: 2808-1552; e-ISSN: 2808-4926

# Solusi Eksak Model Linier Injeksi Insulin Dalam Tubuh

**Diajeng Maharani Putri Dianwati*, Usman Pagalay**

Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

200601110008@student.uin-malang.ac.id*, usman@mat.uin-malang.ac.id

**Abstrak**

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

.**Kata Kunci**: Solusi Eksak; Model Matematika; Penyerapan Insulin.

**Abstract**

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

**Keywords**; Exact Solution; Mathematical Model; Insulin Absorption.

## PENDAHULUAN

Salah satu cara untuk mengontrol kadar gula darah dalam 2 jam setelah makan pada pasien diabetes adalah dengan memberikan suntikan insulin yang tepat, dalam jumlah yang tepat, dengan cara pemberian yang benar, pada waktu yang tepat, dan pada tempat yang tepat [5]. Pengelolaan diabetes, terutama melalui terapi insulin, sering kali terhambat oleh variabilitas biologis yang signifikan dalam penyerapan dan aksi insulin. Variabilitas ini dapat terjadi antara individu (*between-subject variability, BSV)* maupun dalam individu yang sama pada waktu yang

Submitted: 17 Januari 2024 Reviewed: 22 April 2024 Accepted: 16 September 2024
Doi: http://dx.doi.org/10.18860/jrmm.v4i1.30081

berbeda (*within-subject variability, WSV).* Meskipun dosis insulin yang sama disuntikkan, respons glukosa darah dapat bervariasi secara drastis, yang dapat menyebabkan fluktuasi berbahaya dalam kadar glukosa darah. Faktor-faktor yang mempengaruhi profil konsentrasi insulin dalam darah meliputi kondisi fisik individu, seperti indeks massa tubuh (BMI), serta karakteristik teknis dari insulin itu sendiri, seperti konsentrasi, volume, dan bentuk (hexamerik, dimerik, atau monomerik) saat disuntikkan. Selain itu, faktor seperti lokasi dan kedalaman injeksi, aliran darah jaringan, dan suhu kulit juga berkontribusi terhadap variabilitas ini [2].

Variabilitas biologis dari penyerapan insulin dan kerja insulin merupakan hambatan utama untuk manajemen optimal pengobatan insulin pada diabetes tipe1 dan diabetes mellitus tipe 2. Oleh karena itu, suntikan subkutan dengan dosis insulin yang sama persis dapat sangat berlainan antaraindividu yang berbeda atau bahkan pada individu yang sama pada kesempatan yang berbeda. Banyak penderita diabetes masih mengalami fluktuasi berbahaya pada kadar glukosa darahnya. Ini disebabkan oleh variabilitas antar dan dalam subjek yang besar, yang sangat menghambat insulin terapi, menyebabkan kesalahan dosis dan waktu proses pemberian insulin [2].

Model matematika yang telah mengkaji perkembangan penyakit diabetes telah banyak diteliti oleh beberapa ahli. Salah satu artikel yang diulas adalah Faggionato (2021) mengkaji model yang dapat menggambarkan variabilitas antar subjek dalam penyerapan insulin subkutan dari analog insulin yang bekerja cepat dalam tubuh penderita diabetes tipe 1. Model yang dikembangkan mampu menggambarkan kinetika insulin plasma dan variabilitas antar subjek yang terkait dengan proses penyerapan, terutama terkait dengan indeks massa tubuh subjek. Model ini membantu dalam memahami faktor-faktor yang memengaruhi penyerapan insulin subkutan dari analog insulin yang bekerja cepat. Serta dapat digunakan untuk meningkatkan pemahaman proses penyerapan insulin subkutan dan membantu dalam pengembangan strategi pengobatan yang lebih personal.

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

## METODE

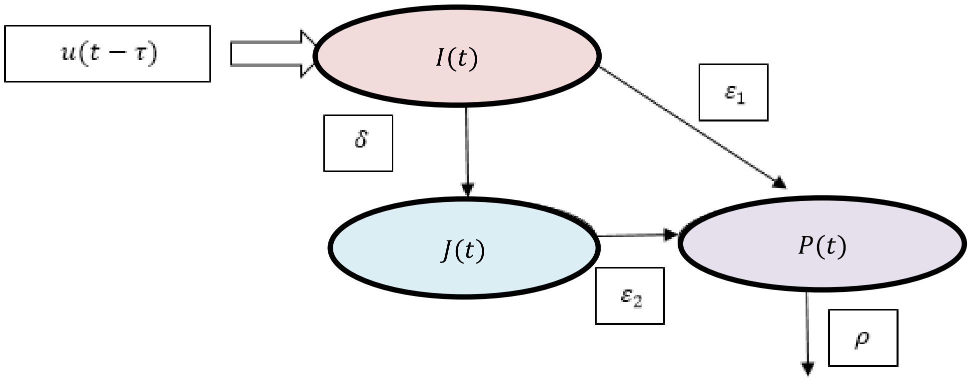
Secara umum tahapan-tahapan yang digunakan pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Menemukan solusi eksak dari model dengan tahapan berikut:
   a. Mengidentifikasi model matematika.
   b. Melakukan metode pemisahan variabel dari model linier injeksi insulin dalam tubuh.
   c. Menemukan faktor integrasi dari model.
   d. Melakukan integrasi langsung dari model.
   e. Memvalidasi nilai parameter ke solusi eksak.
2. Melakukan simulasi dan interpretasi model yang didapatkan menggunakan MATLAB.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Model Injeksi Insulin Dalam Tubuh

Model fisologis kinetika insulin yang digunakan dalam penelitian merupakan model tiga persamaan linier dari penelitian sebelumnya [2]. Model ini terdiri dari tiga persamaan yang saling terhubung yang mewakili distribusi insulin dalam tubuh setelah adanya injeksi ke dalam tubuh.




**Gambar 1** Diagram Representasi Model Insulin

Gambar 1 menunjukkan banyaknya konsentrasi insulin dalam keadaan non-monomer $I(t)$. Konsentrasi insulin dalam keadaan non-monomer dipengaruhi oleh besarnya $u(t-\tau)$ merupakan dosis insulin yang diberikan kepada penderita diabetes tipe 1. Pemberian insulin mewakili jumlah insulin yang diberikan, sedangkan parameter $\tau$ mewakili waktu tunda antara pemberian dan efek insulin. Konsentrasi insulin meningkat ketika pada pemberian insulin subkutan dengan waktu tunda $u(t-\tau)$ maka semakin tinggi nilai $u(t-\tau)$ semakin banyak insulin yang diberikan ke jaringan non-monomer, $u(t)$ menunjukkan laju pemberian insulin subkutan pada waktu t. Ini menunjukkan kecepatan pemberian insulin melalui injeksi subkutan ke dalam tubuh. Banyaknya konsentrasi insulin dalam jaringan subkutan pada keadaan non-monomer $I(t)$ dipengaruhi oleh penurunan laju penyerapan menuju plasma $(\varepsilon_1)$ dan laju dekomposisi $(\delta)$ menuju konsentrasi insulin dalam keadaan monomer $J(t)$. $I(t)$ menuju keadaan monomer $J(t)$ saling berkaitan melalui laju dekomposisi $(\delta)$. Banyaknya konsentrasi insulin yang masuk pada keadaan monomer $J(t)$ dipengaruhi oleh $(\delta)$ insulin dari $I(t)$.

Kemudian dipengaruhi oleh faktor laju transfer $(\varepsilon_2)$ dari $J(t)$, yang berhubungan dengan banyaknya konsentrasi insulin pada keadaan non-monomer. Sehingga semakin tinggi konsentrasi insulin pada keadaan non monomer $I(t)$ maka semakin banyak insulin yang masuk dalam keadaan monomer $J(t)$, sehingga meningkatkan $J(t)$. Banyaknya konsentrasi insulin dalam plasma $P(t)$ dipengaruhi oleh faktor laju penyerapan insulin $(\varepsilon_1)$ dari $I(t)$, lalu besarnya laju transfer $(\varepsilon_2)$ dari $J(t)$, sehingga semakin tinggi $I(t)$ dan $J(t)$, semakin banyak insulin yang masuk ke plasma, maka $P(t)$ akan meningkat. Setelah insulin masuk ke dalam $P(t)$ kemudian terjadi eliminasi insulin $(\rho)$ dari $P(t)$. Akibatnya semakin besar insulin yang masuk pada $P(t)$ semakin besar juga laju eliminasi $(\rho)$ yang dihilangkan dari plasma. Maka berdasarkan mekanisme penyerapan insulin dalam tubuh didapatkan tiga persamaan model matematika yang digunakan yaitu:

$$\frac{dI(t)}{dt} = -(\varepsilon_1 + \delta)I(t) + u(t-\tau) \tag{1}$$

$$\frac{dJ(t)}{dt} = -\varepsilon_2 J(t) + \delta I(t) \quad (2)$$

$$\frac{dP(t)}{dt} = -\rho P(t) + \varepsilon_1(t) I(t) + \varepsilon_2 J(t) \quad (3)$$

## 2. Solusi Eksak

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

### 2.1 Solusi Eksak Konsentrasi Insulin Dalam Keadaan Non-Monomer

Pada persamaan (1) terdapat:

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

Kemudian pisahkan variabel-variabelnya diperoleh

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

Gunakan faktor integrasi $u(t)$ untuk mempermudah pengintegrasian [7]. Faktor integrasi $u(t)$ didefinisikan sebagai:

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

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

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

Lalu kalikan seluruh persamaan dengan faktor integrasi:

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

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

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

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

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

Sehingga:

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

Maka sisi kiri dapat dituliskan kembali menjadi

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

Lalu diintegralkan pada kedua sisi

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

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

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

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

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

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

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

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

$$I(t) = \frac{\alpha}{\varepsilon_1+\delta} + \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1+\delta}\right) e^{-(\varepsilon_1+\delta)t} \quad (4)$$

## 2.2 Solusi Eksak Konsentrasi Insulin Dalam Keadaan Monomer

Mencari solusi pada persamaan (2) dengan mensubtitusikan nilai $I(t)$ yang telah ditemukan pada persamaan (4) menjadi

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

$$\frac{dJ(t)}{dt} = -\varepsilon_2 J(t) + \delta\left(\frac{\alpha}{\varepsilon_1+\delta} + \left(I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1+\delta}\right) e^{-(\varepsilon_1+\delta)t}(t)\right) \quad (5)$$

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

$$\frac{\alpha}{\varepsilon_1+\delta} = \beta \quad (6)$$

$$I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1+\delta} = \beta_0 \quad (7)$$

$$e^{-(\varepsilon_1+\delta)t} = e^{\lambda t} \quad (8)$$

Sehingga persamaan (4) menjadi

$$I(t) = \beta + e^{\lambda t}\beta_0 \quad (9)$$

Kemudian persamaan (9) disubtitusikan kembali pada persamaan (4.5) sehingga menjadi

$$\frac{dJ(t)}{dt} = -\varepsilon_2 J(t) + \delta\beta + e^{\lambda t}\beta_0 \quad (10)$$

Lalu pisahkan variabel

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Sehingga:

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

Maka sisi kiri dapat dituliskan kembali menjadi:

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

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

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

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

$$J(t) = \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2+\lambda} + Ce^{-\varepsilon_2 t} \quad (11)$$

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

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

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

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

Subtitusikan $C$ ke dalam persamaan (10) sehingga diperoleh

$$J(t) = \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2+\lambda} + \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2+\lambda}\right)e^{-\varepsilon_2 t} \quad (12)$$

**2.3 Solusi Eksak Konsentrasi Insulin Dalam Keadaan Plasma**

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

$$\frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} = \sigma \quad (13)$$

$$\frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\varepsilon_2+\lambda} = \theta \quad (14)$$

$$\left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2+\lambda}\right) = \pi \quad (15)$$

Sehingga persamaan (4.12) menjadi

$$J(t) = \sigma + \theta + e^{-\varepsilon_2 t}\,\pi \quad (16)$$

Mencari solusi pada persamaan (3) dengan mensubtitusikan nilai $I(t)$ pada persamaan (9) dan $J(t)$ pada persamaan (16) yang telah ditemukan menjadi

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

$$\frac{dP(t)}{dt} = -\rho P(t) + \varepsilon_1\beta + e^{\lambda t}\beta_0 + \varepsilon_2\sigma + \theta + e^{-\varepsilon_2 t}\,\pi \quad (17)$$

Lalu pisahkan variabel

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

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

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

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

Lalu kalikan seluruh persamaan dengan faktor integrasi

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

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

Perhatikan sisi kiri, karena turunan dari $\rho^t$ terhadapt $t$ adalah

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

Sehingga:

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

Maka sisi kiri dapat dituliskan kembali menjadi:

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

Lalu diintegralkan pada kedua sisi

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

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

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

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

$$P(t) = \frac{\varepsilon_1\beta}{\rho} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\rho+\lambda} + \frac{\varepsilon_2\sigma}{\rho} + \frac{\theta}{\rho} + \frac{\pi e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho-\varepsilon_2} + Ce^{-\rho t} \qquad (18)$$

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

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

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

Subtitusikan $C$ ke dalam persamaan (18) sehingga diperoleh

$$P(t) = \frac{\varepsilon_1\beta}{\rho} + \frac{\beta_0 e^{\lambda t}}{\rho+\lambda} + \frac{\varepsilon_2\sigma}{\rho} + \frac{\theta}{\rho} + \frac{\pi e^{(-\varepsilon_2)t}}{\rho-\varepsilon_2} + e^{-\rho t}\left(P_0 - \frac{\varepsilon_1\beta}{\rho} - \frac{\beta_0}{\rho+\lambda} - \frac{\varepsilon_2\sigma}{\rho} - \frac{\theta}{\rho} - \frac{\pi}{\rho-\varepsilon_2}\right) \qquad (19)$$

## 3. Validasi Solusi Eksak Terhadap Nilai Awal

Pada bagian ini akan selidiki setiap solusi eksak yang telah ditemukan dari $I(t), J(t)$ dan $P(t)$ dari persamaan (4), (12) dan (19) akan diselidiki harus memenuhi nilai awal dengan mensubtitusi nilai parameter dan nilai awal sesuai pada tabel 1, sebagai berikut

:

***Tabel 1*** *Nilai Parameter*

| Parameter | Nilai Parameter | Sumber |
|---|---|---|
| $\varepsilon_1$ | $0.000079/menit$ | Faggionato et.al (2021) |
| $\varepsilon_2$ | $0.00418/menit$ | Faggionato et.al (2021) |
| $\delta$ | $0.00782/menit$ | Faggionato et.al (2021) |
| $\rho$ | $0.046/menit$ | Faggionato et.al (2021) |
| $u(t-\tau)$ | $0.2U/kg$ | Faggionato et.al (2021) |
| $I(0)$ | $0.084\,ml$ | Eldon D et.al (2007) |
| $J(0)$ | $0.216\,ml$ | Eldon D et.al (2007) |
| $P(0)$ | $0.3\,ml$ | Eldon D et.al (2007) |

Pertama penyelidikan untuk variabel $I(t)$ pada persamaan (4)

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

Kedua penyelidikan untuk variabel $J(t)$ pada persamaan (12)

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

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

$$\beta_0 = I_0 - \frac{\alpha}{\varepsilon_1+\delta} = 0.05 - \frac{0.2}{0.000079+0.00782} = -25.10966072$$

$$J(t) = \frac{0.00782\,.25.31966072}{0.00418} + \frac{-25.10966072e^{-0.007899t}}{0.00418+-0.007899} + \left(0.216 - \frac{0.00782\,.25.31966072}{0.00418} - \frac{25.10966072}{0.00418+-0.007899}\right)e^{-0.00418t} = 0.216$$

Ketiga penyelidikan untuk variabel $P(t)$ pada persamaan (19)

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

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

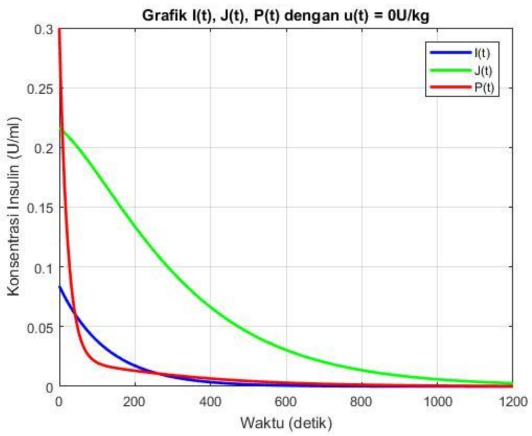
$$\pi = \left(J_0 - \frac{\delta\beta}{\varepsilon_2} - \frac{\beta_0}{\varepsilon_2 + \lambda}\right) = \left(0.01 - \frac{0.00782\,.25.31966072}{0.00418} - \frac{25.26966072}{0.00418 + (--0.007899)}\right)$$
$$= -6841.898453$$

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

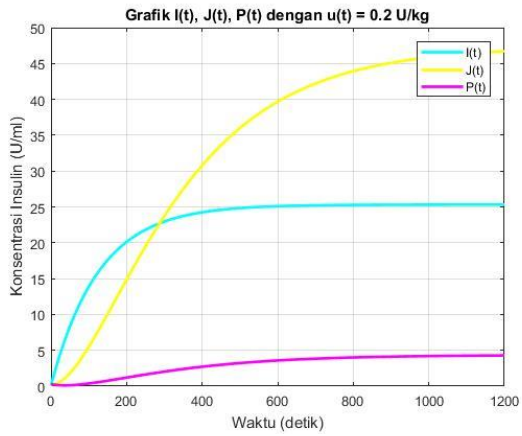
Maka terbukti bahwa pada saat solusi eksak dimasukkan nilai $t = 0$ hasilnya sama dengan nilai awal yang telah diketahui.

## 4. Simulasi Numerik Pada Model Injeksi Insulin

Pada tahap ini dilakukan simulasi pada model injeksi insulin dengan mensubstitusikan nilai awal $I_0 = 0.084, J_0 = 0.216,\ \ P_0 = 0.3$ dan nilai parameter sesuai dengan tabel 1. Adapun insulin yang disuntikkan merupakan jenis insulin analog bekerja cepat [4].




**Gambar 2** *Grafik Model Injeksi Insulin ketika* $u(t) = 0.2U/kg$




**Gambar 3** *Grafik Model Injeksi Insulin ketika* $u(t) = 0\ U/kg$

Pada gambar 2 menggambarkan ketika $u = 0\ U/kg$ yang berarti tidak ada insulin yang disuntikkan kedalam tubuh. Akibatnya seluruh konsentrasi insulin pada $I(t),\ J(t)$ dan $P(t)$ yang awalnya tinggi kemudian mengalami penurunan seiring waktu karena tidak ada input insulin yang masuk ke sistem. Insulin awalnya berada pada kompartemen subkutan $I(t)$ dan dengan cepat turun karena nilai laju penyerapan ($\varepsilon_1$) dari $I(t)$ ke plasma. Penurunan $I(t)$ menyebabkan penurunan pada $J(t)$ dan $P(t)$ karena kurangnya konsentrasi insulin dari $I(t)$.

Pada gambar 3 injeksi insulin ketika $u(t) = 0.2U/kg$, input insulin mulai diberikan dengan laju konstan menyebabkan peningkatan konsentrasi insulin di $I(t)$. Peningkatan konsentrasi insulin di kompartemen $I(t)$ menyebabkan transfer ke $J(t)$ dan kemudian ke $P(t)$ juga meningkat. Kompartemen $J(t)$ dan $P(t)$ menunjukkan peningkatan konsentrasi insulin secara bertahap karena masuknya konsentrasi insulin dari $I(t)$. Pada akhir grafik konsentrasi insulin tertinggi pada $I(t)$, $J(t)$ dan $P(t)$ mendekati keadaan stabil. Pada $J(t)$ memiliki konsentrasi insulin tertinggi hal ini menunjukkan bahwa $J(t)$ bertindak sebagai penampung utama sebelum insulin akhirnya mencapai plasma $P(t)$. Konsentrasi insulin yang terdapat pada $I(t)$ dan $J(t)$ merupakan tahap awal distribusi insulin setelah injeksi.

## KESIMPULAN

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

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

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

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

## DAFTAR PUSTAKA


[1] Eldon D. Lehmann, Ph.D., F. R. C. R., Cristina Tarín, Ph.D., 3 Jorge Bondia, P. D., Edgar Teufel, P. D., & and Tibor Deutsch, P. D. (2007). Incorporating a Generic Model of Subcutaneous Insulin Absorption into the AIDA v4 Diabetes Simulator.

[2] Faggionato, E., Schiavon, M., & Man, C. D. (2021). Modeling Between-Subject Variability In Subcutaneous Absorption Of A Fast-Acting Insulin Analogue By A Nonlinear Mixed Effects Approach.

[3] Faida, A. N., & Santik, Y. D. P. (2020). Kejadian Diabetes Melitus Tipe I pada Usia 10-30 Tahun. *Higeia Journal of Public Health Research and Developmet, 4(1), 33-42*

[4] Hardianto, D. (2021a). Insulin: Production, Types, Analysis, and Routes of Delivery.

[5] Iin Sukma Febrianti, Kabil Djafar, M., Budiman, H., Somayasa, W., & La Pimpi. (2023). *Penyelesaian Analitis Persamaan Adveksi-Difusi Dengan Menggunakan Metode Pemisahan Variabel*. *3*, 330–336

[6] Jalil E, Jusriani , Zulfuiri, W. . (Universitas M. M. (2020). *Penentuan Solusi Persamaan Diferensial Biasa Menggunakan Maple*, *2*(1)

[7] Rosliana. (2016). Persamaan Diferensial Eksak dengan Faktor Integrasi. 2, 68–80.

[8] Santosa, A., & Rosa, E. M. (2014). Efektifivitas Lokasi Dan Waktu Injeksi Insulin Terhadap Pengendalian Kadar Gula Darah 2 Jam Setelah Makan Pada Penderita Diabetes Melitus. IJNP (Indonesian Journal of Nursing Practices, 1(2), 128–136.

[9] Sasmito, A., Sa, A., & Setyowisnu, G. E. (2024). Kontrol Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe I ( Blood Glucose Control In Patients With Type I Diabetes Mellitus Using Predictive Model

[10] Yenni, N., & Subhan, M. (2022). Model Matematika Interaksi Glukosa-Insulin Dalam Tubuh Penderita Diabetes Tipe 1.

[11] M. Al Ahdab, J. Leth, T. Knudsen, P. Vestergaard, and ..., "Glucose-insulin mathematical model for the combined effect of medications and life style of type 2 diabetic patients," *Biochem. …*, 2021, [Online].

[12] T. A. Shamliyan and C. J. Lee, "Continuous Subcutaneous Insulin Infusion for Adults with Type 1 Diabetes Mellitus," *Am. J. Med.*, vol. 130, no. 11, pp. 1255-1258.e1, 2017, doi: 10.1016/j.amjmed.2017.03.058

[13] R. Marzel, "Terapi pada DM Tipe 1," *J. Penelit. Perawat Prof.*, vol. 3, no. 1, pp. 51–62, 2020, doi: 10.37287/jppp.v3i1.297

[14] L. V. Gromova, S. O. Fetissov, and A. A. Gruzdkov, "Mechanisms of glucose absorption in the small intestine in health and metabolic diseases and their role in appetite regulation," *Nutrients*, vol. 13, no. 7, 2021, doi: 10.3390/nu13072474.

[15] D. Zeng, Y. Kang, L. Xie, X. Xia, Z. Wang, and W. Liu, "A mathematical model and experimental verification of optimal nozzle diameter in needle-free injection," *J. Pharm. …*, 2018, [Online]. Available: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022354917308687.