 ISBN : 978 – 979 – 16353 – 9 – 4

T - 5

MODEL MATEMATIKA PENYAKIT DIABETES DENGAN PENGARUH TRANSMISI VERTIKAL

Debby Agustine
Jurusan Matematika, Universitas Negeri Jakarta, Indonesia
debbyagustine@gmail.com

Abstrak

Diabetes merupakan salah satu dari empat jenis penyakit tidak menular yang dapat berujung pada kematian selain penyakit jantung dan pembuluh darah, penyakit kanker dan penyakit paru-paru kronik. Selain pola hidup yang tidak sehat, penyakit diabetes semakin diperparah dengan hasil riset yang menyatakan bahwa penyakit ini bersifat menurun. Model matematika penyebaran penyakit diabetes yang mengakomodir fakta di atas akan dkontruksi pada makalah ini. Analisis titik keseimbangan dan syarat kestabilan lokal pada masing-masing titik akan ditunjukkan. *Basic reproductive ratio* ($\mathcal{R}_0$) sebagai parameter ambang kendemikan penyakit akan ditunjukkan secara analitik. Titik keseimbangan bebas penyakit akan lokal stabil bila $\mathcal{R}_0 < 1$. Beberapa simulasi numerik untuk mendukung hasil kajian analitik ditunjukkan dalam makalah ini.

Kata kunci : Diabetes, *Basic Reproductive Ratio*

A. PENDAHULUAN

Berdasarkan laporan dari WHO, penyakit diabetes adalah salah satu penyakit yang paling berbahaya di dunia sebab dapat berujung kepada kematian. Masih berdasarkan laporan yang sama, diperkirakan 6 persen dari total populasi dunia positif mengalami diabetes. Jumlah penderita penyakit ini juga terus menerus meningkat dikarenakan penyakit ini sering diabaikan oleh individu manusia ataupun pihak yang terkait.

Dalam rangka menekan jumlah penderita diabetes dan juga sebagai langkah pencegahan, diperlukan pemahaman yang baik tentang penyakit ini. Banyak hal yang dapat dilakukan untuk mencegah atau menanggulangi penyakit diabetes, antara lain memberikan suntikan insulin dan obat hipoglemik oral, pengobatan herbal, hingga budaya hidup sehat. Masih tingginya jumlah penderita diabetes mengindikasikan bahwa program-program di atas masih jauh dari kata sukses. Hal ini diperparah dengan fakta bahwa diabetes dapat menurun secara vertikal kepada bayi yang baru lahir.

Model matematika merupakan salah satu alat yang dapat digunakan untuk memprediksi penyebaran penyakit diabetes. Penulis di [1] memperkenalkan model matematika penyakit diabetes berdasarkan kandungan gula dalam darah pada periode jangka pendek. Melanjutkan pekerjaan oleh penulis di [2], penulis di [3] mengkontruksi model matematika untuk prediksi penyakit diabetes yang juga terjadi di dalam tubuh namun dengan melakukan konsentrasi pada tingkat konsentrasi hormon dalam tubuh manusia.

Berbeda dengan para penulis di atas, model matematika pada penyakit diabetes akan dibahas dalam makalah ini yang melibatkan interaksi sosial antara manusia dalam konteks hubungan interaksi sosial. Transmisi vertikal pada faktor kelahiran akan diakomodir pula dalam model untuk mencakup fakta bahwa terjadi penurunan sifat pada penyakit diabetes. Pada bab berikutnya akan dibahas asumsi dan kontruksi dari model matematika penyebaran penyakit diabetes.
Bab III akan membahas kajian analitik pada titik keseimbangan dan kajian *basic reproductive ratio.* Simulasi numerik dan kesimpulan akan ditunjukkan pada bab IV dan V secara berurutan.

ISBN : 978 – 979 – 16353 – 9 – 4

B. MODEL MATEMATIKA

Diasumsikan bahwa populasi manusia bersifat tertutup dimana tidak terjadi migrasi baik itu masuk ataupun keluar dari populasi. Total populasi manusia dibagi keadaan tiga buah kompartemen yang berbeda dengan karakteristik masing-masing yaitu kompartemen manusia sehat dimana didalam darahnya tidak terdapat gen pembawa penyakit diabetes (x_1), kompartemen manusia sehat namun didalam darahnya telah terdapat gen pembawa penyakit diabetes (x_2), dan kompartemen manusia terinfeksi diabetes (x_3) yang positif terinfeksi mengalami diabetes.

Kelahiran diasumsikan bersifat konstan sebesar A dimana p porsi diantaranya terlahir sehat dikompartemen x_1 sedangkan sisanya sebesar (1-p) terlahir dikompartemen x_2 dimana didalam darahnya telah mengandung gen pembawa penyakit diabetes. Infeksi diasumsikan terjadi karena adanya interaksi sosial dengan populasi terinfeksi sosial dengan populasi terinfeksi dengan laju β_1 dan β_2 untuk kompartemen x_1 dan x_2 secara terurut. Interaksi sosial dengan populasi disini diasumsikan seperti gaya tarik menarik pada ilmu fisika. Infeksi terjadi dikarenakan adanya transfer gaya hidup yang tidak sehat yang diberikan oleh populasi terinfeksi kepada populasi x_1 dan x_2 oleh x_3. Oleh karena itu, besar orang terinfeksi pada kompartemen x_1 adalah sebesar $\frac{\beta_1 x_1 x_3}{x_1+x_2+x_3}$ dan sebesar $\frac{\beta_2 x_2 x_3}{x_1+x_2+x_3}$ pada kompartemen x_2.

Setiap kompartemen manusia berkurang karena kematian natural dengan laju μ dan khusus untuk kompartemen x_3 dapat berkurang karena kematian akibat penyakit diabetes dengan laju δ. Terdapat peluang seorang yang terinfeksi diabetes untuk mengalami kesembuhan dengan laju γ. Hal ini bisa dikarenakan sistem imun tubuh, progaram diet yang berhasil, atau bahkan dengan mengikuti terapi yang spesifik.

Berdasarkan asusmsi diatas, maka model matematika penyebaran penyakit diabetes dalam makalah ini diberikan oleh

$$\frac{dx_1}{dt} = pA - \frac{\beta_1 x_1 x_3}{x_1+x_2\ + x_3} - \mu x_1 \qquad (1)$$

$$\frac{dx_2}{dt} = (1-p)A - \frac{\beta_2 x_2 x_3}{x_1+x_2\ + x_3} + \gamma x_3 - \mu x_3 \qquad (2)$$

$$\frac{dx_3}{dt} = \frac{\beta_1 x_1 x_3}{x_1+x_2\ + x_3} + \frac{\beta_2 x_2 x_3}{x_1+x_2\ + x_3} - (\mu+\gamma+\delta)x_3 \qquad (3)$$

Pada bab berikutnya, kajian terhadap titik keseimbangan dan kestabilan lokal serta *basic reproductive ratio* akan dibahas.

C. ANALISIS MODEL

Terdapat dua buah titik keseimbangan dari sistem persamaan (1) – (3) untuk variabel (x_1, x_2, x_3) secara berurutan untuk titik keseimbangan bebas penyakit (DFE) dan titik keseimbangan endemik (EE), yaitu

$$DFE = \left(\frac{pA}{\mu}, \frac{(1-p)A}{\mu}, 0\right) \qquad (4)$$

$$EE = (x_1^*, -\frac{(pA + \gamma x_1 + \delta x_1 - x_1\beta_1)x_1\beta_1}{\delta\beta_1 x_1 - \beta_1\beta_2 x_1 + \gamma\beta_1 x_1 + \mu\beta_1 x_1 - \mu\beta_2 x_1 + pA\beta_2}, \qquad (5)$$

 ISBN : 978 – 979 – 16353 – 9 – 4

$$\frac{x_1(\mu x_1\beta_1 - \mu x_1\beta_1 - pA\beta_2 + pA\beta_2)x_1\beta_1}{\delta\beta_1 x_1 - \beta_1\beta_2 x_1 + \gamma\beta_1 x_1 + \mu\beta_1 x_1 - \mu\beta_2 x_1 + pA\beta_2}) \qquad (6)$$

Bentuk eksplisit dari titik EE (titik keseimbangan endemik) tidak dapat ditunjukkan dalam makalah ini secara eksplisit karena kompleksitas dari bentuknya. Titik keseimbangan untuk x_1^* didapatkan dari akar persamaan

$$f(\Omega, x_1) = x_1^2 + \frac{((\beta_2 - \mu + (p-1)\delta - \gamma)\beta_1 - \beta_2(p\delta - \mu))}{-\mu(-\beta_2 + \beta_1)(-\beta_1 + \delta)}Ax_1$$

$$- \frac{A^2\beta_2 p}{-\mu(-\beta_2 + \beta_1)(-\beta_1 + \delta)} = 0$$

Dimana Ω adalah himpunan semua parameter dalam model persamaan (1) sampai (3).
Titik DFE (titik keseimbangan bebas penyakit) merupakan titik keseimbangan dimana tidak terdapat orang yang terinfeksi oleh penyakit diabetes di lapangan olehnya x_3 bernilai 0. Bila diperhatikan, total populasi manusia sehat yaitu $x_1 + x_2$ ekivalen dengan $\frac{A}{\mu}$ yang dapat direpresentasikan bahwa total populasi manusia sebenarnya adalah rasio antara laju kelahiran dan laju kematian secara natural. Titik keseimbangan yaitu EE merupakan titik keseimbangan dimana semua kompartemen eksis di lapangan.

Kestabilan lokal titik DFE

Untuk mengecek kestabilan lokal titik DFE, dapat dilihat dari nilai eigen dari matriks jacobi sistem persamaan (1) – (3). Matriks jacobi sistem diberikan oleh

$$J = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -p\beta_1 \\ 0 & -\mu & -\beta_2 + p\beta_2 + \gamma \\ 0 & 0 & \beta_2 - p\beta_2 + p\beta_1 - \gamma - \delta - \mu \end{bmatrix}$$

Nilai eigen dari matriks J diberikan oleh akar kembar $-\mu$ dan $(1-p)\beta_2 + p\beta_1 - \gamma - \delta - \mu$. Agar sistem stabil, maka semua nilai eigen haruslah bernilai negatif. Oleh karena itu, agar semua nilai eigen bernilai negatif maka harus dipenuhi bahwa $\mathcal{R}_1 = \frac{(1-p)\beta_2 + p\beta_1}{\gamma + \mu + \delta} < 1$.

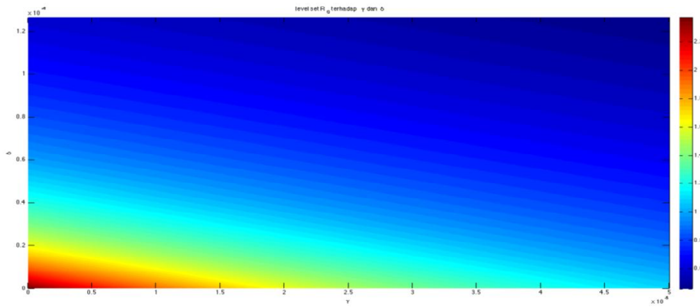
Basic Reproductive Ratio

Basic reproductive ratio didefinisikan sebagai jumlah ekspektasi kejadian kasus sekunder dari satu kasus primer pada populasi virgin selama periode proses infeksi [4 , 5]. *Basic reproductive ratio* merupakan bilangan non dimensional yang dapat mengatur tingkat keendemikan suatu wilayah dan didapatkan dari spectral radius dari matriks generasi [6]. *Basic reproductive ratio* dari sistem (1) – (3) diberikan oleh

$$\mathcal{R}_0 = \frac{(1-p)\beta_2 + p\beta_1}{\gamma + \mu + \delta} \qquad (7)$$

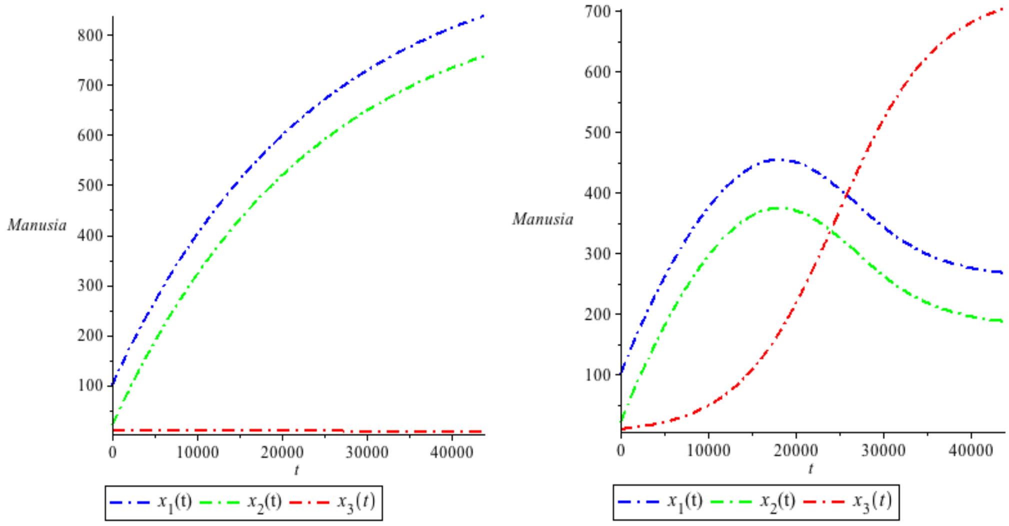
Titik DFE akan stabil lokal jika dan hanya jika $\mathcal{R}_0 < 1$ dan sebaliknya, titik EE akan stabil lokal jika dan hanya jika $\mathcal{R}_0 > 1$ [4]. Level set untuk sensitivitas parameter dari $\mathcal{R}_0$ terhadap γ dan δ dapat dilihat dari gambar 1. Dapat dilihat bahwa untuk menekan besaran $\mathcal{R}_0$ hingga bernilai kurang dari 1 maka dibutuhkan usaha yang lebih besar untuk memperbesar nilai γ yaitu laju kesembuhan orang terinfeksi. Hal ini bisa dilakukan misalnya dengan budaya hidup sehat, program diet dan lain sebagainya.

ISBN : 978 – 979 – 16353 – 9 – 4

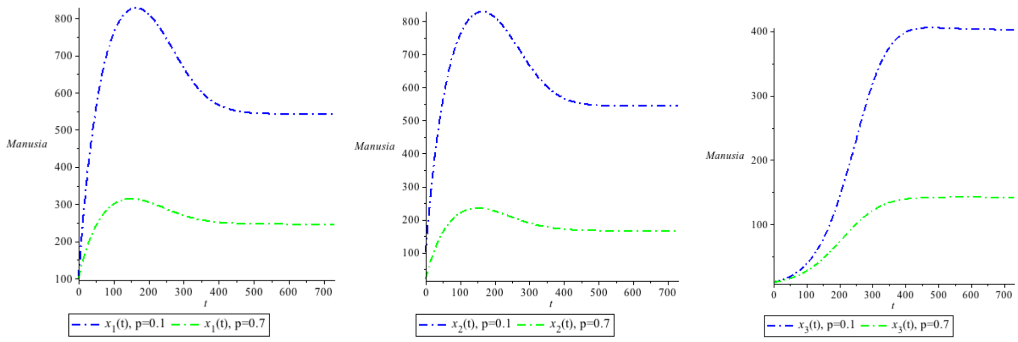


Gambar 1: Level set $\mathcal{R}_0$ terhadap γ dan δ

Pada bagian berikutnya, simulasi numerik untuk mendukung hasil kajian analitik akan ditunjukkan untuk beberapa kasus yang berbeda.



Gambar 2 : Dinamik manusia pada kasus $\mathcal{R}_0 = 0.9$ (kiri) dan $\mathcal{R}_0 = 3.6$ (kanan)



Gambar 3 : Dinamik manusia pada kasus p =0.1 dan p = 0.7

D. SIMULASI NUMERIK

Pada bagian ini, akan ditunjukkan beberapa simulasi numerik untuk mendukung hasil kajian analitik yang telah ditunjukkan pada bab sebelumnya. Nilai parameter dapat dilihat pada tabel 1.

 ISBN : 978 – 979 – 16353 – 9 – 4

Simulasi yang pertama ditunjukkan pada gambar 2 (kiri). Nilai parameter yang digunakan seperti pada tabel 1 memberikan besar $\mathcal{R}_0$ sebesar 0.9. Merujuk pada hasil kajian analitikpada bab sebelumnya, maka sistem akan stabillokal menuju titik DFE seperti halnya yang ditunjukkan pada gambar 2 (kiri). Simulasi berikutnya ditunjukkan pada gambar 2 (kanan) yaitu pada saat $\mathcal{R}_0$ sebesar 3.6. Pada kasus $\mathcal{R}_0 > 1$, titik EE akan stabil lokal.

Simulasi berikutnya ditunjukkan dengan melakukan variasi pada nilai transmisi vertikal p. Berdasarkan kajian analitik basic reproductive ratio ($\mathcal{R}_0$), semakin besar nilai p, maka nilai $\mathcal{R}_0$ akan mengecil. Dari gambar 3, dapat dilihat bahwa jumlah orang sehat pada waktu yang sama pada masing – masing kompartemen, terlihat lebih besar bila jumlah orang yang lahir tidak membawa penyakit diabetes (p = 0.7)

Parameter	Nilai	Parameter	Nilai
A	$\frac{1000}{65\ x\ 365}$	p	$\frac{0.1}{1000}$ atau $\frac{0.5}{1000}$
β_1	$\frac{0.1}{1000}$ atau $\frac{0.2}{1000}$	β_2	$\frac{0.1}{1000}$ atau $\frac{0.2}{1000}$
γ	0.00002	$\mu\ dan\ \delta$	$\frac{1}{65\ x\ 365}$

Tabel 1 : Nilai parameter

E. KESIMPULAN

Model matematika pada penyakit diabetes dengan transmisi vertikal pada populasi tertutup telah dikontruksi dalam makalah ini. Basic reproductive ratio ($\mathcal{R}_0$) sebagai indikator keendemikan ditunjukkan secara analitik. Berdasarkan kajian analitik terhadap $\mathcal{R}_0$dan didukung dengan simulasi numerik, ditunjukkan bahwa jumlah orang sehat akan lebih besar apabila proporsi kelahiran dalam keadaaan *carrier* diabetes lebih kecil. Pengembangan model dapat dilanjutkan dengan melibatkan beberapa faktor antara lain kelas umur, program penanggulangan dan pencegahan, dll.

F. DAFTAR PUSTAKA

[1] F. Stahl, R. Johanson (2009). “Diabetes mellitus modelling and short-term prediction based on blood glucose measurements”, *Mathematical Biosciences* **217 (2009)** 101117.

[2] E. Ackerman, I. Gatewood, J. Rosevear, and G. Molnar. (1969). “Blood glucose regulation and diabetes” , *Concepts and Models of Biomathematics*, F. Heinmets, Ed., Marcel Decker, pp. 131-156.

[3] Y. C. Rosado, (2009). “Mathematical Model for Detecting Diabetes ”, *Proceedings of The National Conference On Undergraduate Research (NCUR), University of Wisconsin LA-Crosse LA-Crosse*, Winconsin April 16 – 18, 2009.

[4] O. Diekmann, J. A. P Heesterbeek (2000), *Mathematical epidemiology of infectious diseases, Model Building, Analysis and Interpretation*, John Wiley and Son, Chichester (2000).

[5] O. Diekmann, J. A. P Heesterbeek and M. G. Roberts. (2007). “ The contruction of next – generation matrices for compartmental epidemic models “, J. R. Soc. Interface, 2010 7, 873885.

[6] D. Aldila, T. Gotz, E. Soewono. (2013). Optimal control problem arising from dengue disease transmission model, *Mathematical Biosciences*, 242 (2013), pp 9.16.