

Model Matematika Pengaruh Hormon Pertumbuhan Pada Homeostasis Glukosa

Syaputri Dwi Restu¹, Muhammad Subhan²

^{1,2},Prodi Matematika,Fakultas Matematika Ilmu Pengetahuan dan Alam Universitas Negeri Padang (UNP)

Article Info

Article history:

Received September 14, 2023

Revised September 19, 2023

Accepted December 20, 2023

Keywords:

Mathematical Model
Glucose Homeostasis
Growth Hormone

Kata Kunci:

Model Matematika
Homeostasis Glukosa
Hormon Pertumbuhan

ABSTRACT

Homeostasis is a state in the body of a living being that maintains the concentration of substances in the body. One of the substances in the body that is important to maintain is glucose. Glucose is the main source of energy for body work, which comes from the food consumed by the body. Glucose homeostasis is a condition that maintains or maintains the glucose concentration in the living body to remain stable / constant. This study aims to form a mathematical model that can describe the influence of growth hormone on glucose homeostasis. The model obtained is in the form of a system of differential equations consisting of six equations and three fixed points. The analysis results show that the fixed points [P1] and [P2] are stable, while the fixed point [P3] is unstable.

ABSTRAK

Homeostasis adalah keadaan dalam tubuh suatu makhluk hidup yang mempertahankan konsentrasi zat dalam tubuh. Salah satu zat dalam tubuh yang penting untuk dipertahankan adalah glukosa. Glukosa adalah sumber energi utama untuk kerja tubuh yang bersumber dari makanan yang dikonsumsi tubuh. Homeostasis glukosa adalah suatu keadaan pemeliharaan atau mempertahankan konsentrasi glukosa dalam tubuh makhluk hidup agar tetap stabil/konstan. Penelitian ini bertujuan untuk membentuk suatu model matematika yang dapat menggambarkan bagaimana pengaruh hormon pertumbuhan pada homeostasis glukosa. Model yang diperoleh berbentuk sistem persamaan diferensial yang terdiri dari enam persamaan dan memiliki tiga titik tetap. Dari hasil analisis diperoleh bahwa titik tetap P_0 dan P_1 stabil, sedangkan titik tetap P_2 tidak stabil.

This is an open access article under the [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license.



Penulis pertama/sesuai:

(Syaputri Dwi Restu)

Prodi Matematika, Jurusan Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Negeri Padang, Jl. Prof. Dr. Hamka, Air Tawar barat, Padang Utara, Padang, 25171
Email: syaputridwirestu09@gmail.com

Padang, Sumatera Barat

1. PENDAHULUAN

Homeostasis berasal dari bahasa Yunani yaitu *homeo* berarti “sama”; *stasis* berarti “berdiam atau menetap” [1]. Homeostasis glukosa dapat didefinisikan sebagai suatu keadaan pemeliharaan/mempertahankan konsentrasi glukosa dalam tubuh makhluk hidup agar tetap stabil/konstan. Salah satu zat yang dipertahankan agar tetap stabil adalah glukosa. Tubuh mempertahankan kadar glukosa dalam darah yang konstan, yaitu sekitar 80-100 mg/dl bagi dewasa dan 80-90 mg/dl bagi anak [2].

Glukosa atau gula darah, suatu gula monosakarida, merupakan salah satu karbohidrat terpenting yang digunakan sebagai sumber tenaga utama dalam tubuh [3]. Gula darah adalah gula yang berada di dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka [4].

Mekanisme homeostasis glukosa diatur oleh hormon glukagon dan hormon insulin yang memiliki fungsi antagonis satu sama lainnya. Pada saat kadar glukosa menurun dalam tubuh maka akan terdeteksi oleh sel-sel α pankreas (sel-sel pulau-pulau Langerhans). Sel-sel α akan mensekresi hormon glukagon yaitu hormon yang akan mempengaruhi sel-sel hati (*hepatocyte*) untuk mensekresi glukosa sehingga menaikkan kadar glukosa dalam darah. Sebaliknya, saat kadar glukosa darah meningkat maka akan terdeteksi oleh sel-sel β pankreas untuk melepaskan hormon insulin. Insulin tersebut akan menginduksi pengambilan glukosa dari darah menuju hati dan otot untuk disimpan sebagai cadangan energi berupa glikogen sehingga kadar glukosa darah akan menurun hingga mencapai konsentrasi yang normal dalam darah. Namun ketika hati dan otot sudah memenuhi kapasitas maksimum untuk menyimpan glukosa maka glukosa akan disimpan di dalam jaringan adiposa berupa trigliserida (bentuk simpanan lemak) [5].

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit gangguan metabolik menahun yang ditandai oleh kadar glukosa yang melebihi nilai normal disebabkan defisiensi insulin atau hilangnya respon terhadap insulin pada reseptor insulin di jaringan target [6]. DM menjadi penyakit yang serius di saat sekarang ini dimana penyakit DM merupakan salah satu penyakit paling mematikan di dunia [7]. WHO memprediksi kenaikan jumlah penderita diabetes melitus di Indonesia dari 8,4 juta di tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 [8].

Salah satu hormon yang memiliki fungsi yang dapat membantu homeostasis glukosa adalah hormon pertumbuhan selain fungsi utamanya untuk pertumbuhan tulang dan jaringan. Untuk anak-anak hormon pertumbuhan dikenal untuk mendorong pertumbuhan dengan bertindak pada sejumlah jaringan dan organ, namun bagi orang dewasa hormon pertumbuhan tidak menyebabkan pertumbuhan tetapi memainkan peran utama dalam metabolisme, fungsi massa otot, kontrol lipid dan homeostasis glukosa [9]. Hormon pertumbuhan meningkatkan kadar asam lemak di dalam darah dengan meningkatkan penguraian simpanan lemak trigliserid di jaringan adiposa, dan meningkatkan kadar glukosa darah dengan mengurangi penyerapan glukosa oleh otot [10].

Gagasan menyelidiki hormon pertumbuhan terutama dimotivasi oleh artikel tentang *Effects Of Growth Hormone On Glucose Metabolism And Insulin Resistance In Human*. Artikel ini merangkum temuan utama dari beberapa studi tentang hal ini sebagai berikut: (1) menyelidiki efek hormon pertumbuhan pada metabolisme glukosa telah menunjukkan bahwa hormon pertumbuhan meningkatkan produksi glukosa melalui glukoneogenesis dan glikogenolisis dari hati dan ginjal, (2) hormon pertumbuhan merangsang lipolisis yang menghasilkan fluks Free Fatty Acid (FFA) dari jaringan adiposa ke sirkulasi, (3) peningkatan FFA dalam sirkulasi dapat menyebabkan resistensi insulin. Sementara itu, peningkatan serapan FFA oleh sirkulasi darah menghasilkan promosi oksidasi lipid hati dan akumulasi Asetil-KoA, menghasilkan peningkatan kadar glukosa darah, (4) interaksi antara insulin dan hormon pertumbuhan hilir aktivasi reseptor rangka dan jaringan adiposa memberikan mekanisme alternatif lain yang memediasi resistensi yang diinduksi hormon pertumbuhan [11].

Dari penjelasan di atas dapat diketahui bahwa hormon pertumbuhan dapat membantu proses homeostasis glukosa. Untuk dapat melihat gambaran tentang bagaimana pengaruh hormon pertumbuhan pada proses homeostasis glukosa dalam tubuh tentunya sudah terjadi di dalam tubuh



manusia. Namun pengaruhnya tidak dapat terlihat secara langsung karena terjadi di dalam tubuh manusia [12]. Untuk itu dibutuhkan suatu cara untuk dapat mengetahui bagaimana pengaruh hormon pertumbuhan terhadap homeostasis glukosa.

Permasalahan ini dapat dimodelkan kedalam matematika sehingga dapat menimbulkan pemahaman yang lebih efektif dalam mengetahui bagaimana pengaruh hormon pertumbuhan sebagai salah satu hormon yang dapat membantu menstabilkan kadar glukosa dalam darah [13]. Penelitian ini bertujuan untuk membentuk model matematika pengaruh hormon pertumbuhan pada homeostasis glukosa kemudian menganalisis model tersebut serta menginterpretasikan hasil analisis yang diperoleh dari model tersebut.

2. METODE

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian dasar, menggunakan metode studi kepustakaan dengan menganalisis teori – teori yang sesuai dengan masalah yang diangkat dalam penelitian ini. Penelitian ini dilakukan dengan langkah kerja yaitu mengidentifikasi model, membangun asumsi dalam model matematika, mengkonstruksi model matematika, menganalisis model matematika, menginterpretasikan dan validasi model matematika [14].

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Model Matematika Pengaruh Hormon Pertumbuhan Pada Homeostasis Glukosa

Model matematika pengaruh hormon pertumbuhan pada homeostasis Glukosa dibentuk dengan enam variabel yaitu

B = Sel Beta (mg)

S = Insulin ($\mu U/ml$)

G = Glukosa (mg/dl)

R = Reseptor Insulin ($\mu U/ml$)

F = FFA (Free Fatty Acid)/ Asam Lemak Bebas ($\mu mol/ml$)

H = Hormon Pertumbuhan (ng/ml)

Sedangkan parameter yang digunakan yaitu :

a = Laju produksi glukosa oleh hati ($mg/dl d$)

u = Laju pelepasan glukosa dari darah, bebas dari insulin (d^{-1})

c = Laju pelepasan glukosa karena insulin ($ml/\mu U d$)

m = Tingkat sel beta maksimum pada sekresi insulin ($\mu u/ml d mg$)

y = Titik belok fungsi sigmoidal (mg^2/dl^2)

n = Laju pelepasan insulin dari darah, untuk sel otot, hati dan ginjal (d^{-1})

j = Tingkat pengulangan reseptor insulin (d^{-1})

k = Tingkat endositosis reseptor tergantung insulin ($ml/\mu U d$)

l = Tingkat endositosis reseptor bebas dari insulin (d^{-1})

q = Tingkat kematian alami sel beta (d^{-1})

h_1 = Penentuan sel beta pada batas toleransi glukosa ($dl/mg d$)

h_2 = Penentuan sel beta pada batas toleransi glukosa ($dl^2/mg^2 d$)

m_1 = Laju konstan ($mlmg/\mu mol dl d$)

m_2 = Laju konstan untuk produksi FFA (d^{-1})

m_3 = Laju konstan untuk produksi glukosa ($\mu mol dl/ml mg d$)

n_1 = Nilai dasar asam lemak bebas ($\mu mol/ml$)

n_2 = Nilai dasar Glukosa (mg/dl)

p = Laju produksi hormon pertumbuhan oleh sel sematotropik ($ng/ml d$)

w = Tingkat pembersihan hormon pertumbuhan oleh hati (d^{-1})

v = Tingkat penyerapan hormon pertumbuhan oleh sel-sel lemak ($ng ml/d ml \mu mol$)

z = Tingkat penyerapan hormon pertumbuhan oleh sel-sel reseptor ($ng l/d ml$)

x = Laju konstan untuk produksi hormon pertumbuhan ($ml \mu mol/ml d ng$)

n_3 = Nilai dasar hormon pertumbuhan (ng/ml)

Dalam pemodelan ini asumsi yang digunakan yaitu:

1. Homeostasis glukosa tergantung pada sel beta, insulin, glukosa, reseptor insulin, FFA.
2. Homeostasis glukosa adalah pengaturan glukosa agar tetap stabil dan dapat menghasilkan energi bagi tubuh
3. Kondisi yang terjadi manusia diamsusikan makan dengan teratur sehingga laju produksi glukosa oleh hati konstan.
4. Interaksi hormon pertumbuhan dengan homeostasis glukosa terjadi pada glukosa dan asam lemak bebas (FFA)
5. Kadar glukosa darah berubah ubah dalam jangka waktu yang pendek.

Berdasarkan variabel, parameter, serta asumsi yang telah diperoleh maka dapat dibentuk model matematika sebagai berikut :

$$\frac{dB}{dt} = (-q + h_1G - h_2G^2)B \quad (1)$$

$$\frac{dS}{dt} = \frac{BmG^2}{(1+R)(y+G^2)} - nS - nRS \quad (2)$$

$$\frac{dG}{dt} = a - (u + cRS)G + m_1(F - n_1) + cH \quad (3)$$

$$\frac{dR}{dt} = j(1 - R) - kSR - IR \quad (4)$$

$$\frac{dF}{dt} = -m_2(F - n_1) + m_3(G - n_2) + x(H - n_3) \quad (5)$$

$$\frac{dH}{dt} = p - wH - v(F - n_1) - zR \quad (6)$$

Titik tetap dari (1)-(6) diperoleh ketika $\frac{dB}{dt} = 0$, $\frac{dS}{dt} = 0$, $\frac{dG}{dt} = 0$, $\frac{dR}{dt} = 0$, $\frac{dF}{dt} = 0$, $\frac{dH}{dt} = 0$

sehingga diperoleh yaitu:

$$\frac{dB}{dt} = (-q + h_1G - h_2G^2)B = 0 \quad (7)$$

$$\frac{dS}{dt} = \frac{BmG^2}{(1+R)(y+G^2)} - nS - nRS = 0 \quad (8)$$

$$\frac{dG}{dt} = a - (u + cRS)G + m_1(F - n_1) + cH = 0 \quad (9)$$

$$\frac{dR}{dt} = j(1 - R) - kSR - IR = 0 \quad (10)$$

$$\frac{dF}{dt} = -m_2(F - n_1) + m_3(G - n_2) + x(H - n_3) = 0 \quad (11)$$

$$\frac{dH}{dt} = p - wH - v(F - n_1) - zR = 0 \quad (12)$$

3.2. Analisis Model Matematika Pengaruh Hormon Pertumbuhan Pada Homeostasis Glukosa

3.2.1. Titik Tetap Model Matematika Pengaruh Hormon Pertumbuhan Pada Homeostasis Glukosa

Persamaan (7)-(12) diatas dilakukan analisis dan didapatkan tiga titik tetap yaitu

- a. Titik tetap Patologis, $P_0 = (B_0^*, S_0^*, G_0^*, R_0^*, F_0^*, H_0^*)$
 $B_0^* = 0$



$$S_0^* = 0$$

$$G_0^* = \frac{a + m_1 F_0^* - m_1 n_1 + c H_0^*}{u}$$

$$R_0^* = \frac{j}{j+l}$$

$$F_0^* = \frac{-w}{v} H_0^* + \frac{1}{v} \left(p + v n_1 - z \frac{j}{j+l} \right)$$

$$H_0^* = \frac{\gamma}{\theta}$$

Dimana,

$$\gamma = v u (m_3 n_2 + x n_3 - m_2 n_1) - v m_3 (a - m_1 n_1) - (m_1 m_3 - m_2 b) \left(p + v n_1 - z \frac{j}{j+l} \right)$$

$$\theta = v (x u + c m_3) - w (m_1 m_3 - m_2 b)$$

b. Titik tetap fisiologis $P_1 = (B_1^*, S_1^*, G_1^*, R_1^*, F_1^*, H_1^*)$

$$B_1^* = \frac{\left(n S_1^* + n R_1^* S_1^* \right) \left((1 + R_1^*) (y + G_n^{*2}) \right)}{m G_1^{*2}}$$

$$S_1^* = \frac{j}{k} \cdot \frac{1}{R_1^*} - \frac{j+l}{k}$$

$$G_1^* = \frac{h_1 + \sqrt{h_1^2 - 4 h_2 q}}{2 h_2}$$

$$R_1^* = \frac{\sigma}{\rho}$$

$$F_1^* = \frac{\alpha}{m_1} - \frac{c}{m_1} \cdot H_1^* - \frac{\delta}{m_1} \cdot R_1^*$$

$$H_1^* = \frac{(c m_2 - \lambda m_1)}{(x m_1 + c m_2)} - \frac{\delta m_2}{(x m_1 + c m_2)} \cdot R_1^*$$

Dimana,

$$\sigma = -m_1 x \mu + m_1 w \lambda - c m_2 \mu + c \lambda v + c m_2 w + \alpha x$$

$$\rho = -m_1 x z - c m_2 z + \delta m_2 w + \delta x v$$

$$\alpha = \frac{c j}{k} G_n^* + u G_n^* - a + m_1 n_1$$

$$\delta = c \left(\frac{j+l}{k} \right) G$$

c. Titik tetap pradiabetes (antara fisiologis dan patologis) $P_2 = (B_2^*, S_2^*, G_2^*, R_2^*, F_2^*, H_2^*)$

$$B_2^* = \frac{\left(n S_2^* + n R_2^* S_2^* \right) \left((1 + R_2^*) (y + G_2^{*2}) \right)}{m G_2^{*2}}$$

$$S_2^* = \frac{j}{k} \cdot \frac{1}{R_2^*} - \frac{j+l}{k}$$

$$G_2^* = \frac{h_1 + \sqrt{h_1^2 - 4h_2q}}{2h_2}$$

$$R_2^* = \frac{\sigma}{\rho}$$

$$F_2^* = \frac{\alpha}{m_1} - \frac{c}{m_1} \cdot H_2^* - \frac{\delta}{m_1} \cdot R_2^*$$

$$H_2^* = \frac{(cm_2 - \lambda m_1)}{(xm_1 + cm_2)} - \frac{\delta m_2}{(xm_1 + cm_2)} \cdot R_2^*$$

Beberapa kondisi agar setiap titik tetap berada pada R_+^4 supaya nilai titik tetap ada

i) G_0^* ada jika

$$u \neq 0$$

$$a > -(cH + m_1(F - n_1)) \quad (13)$$

ii) F_0^* ada jika

$$\frac{1}{v} \left(p + vn_1 - z \frac{j}{j+l} \right) > \frac{-w}{v} H_0^*$$

$$\frac{1}{v} \left(p + vn_1 - z \frac{j}{j+l} \right) \frac{v}{H_0^*} > w \quad (14)$$

iii) H_0^* ada jika

$$\frac{\gamma}{\theta} > 0$$

$$\gamma > 0$$

(15)

iv) S_1^* ada jika

$$\frac{j}{k} \cdot \frac{1}{R_1^*} > \frac{j+l}{k}$$

$$R_1^* > \frac{j}{j+l}$$

(16)

v) R_1^* ada jika

$$\frac{\sigma}{\rho} > 0$$

$$\sigma > 0$$

(17)

vi) F_1^* ada jika

$$\frac{\alpha}{m_1} - \frac{c}{m_1} \cdot H_1^* + \frac{\delta}{m_1} \cdot R_1^* > 0$$

$$\frac{\alpha - \delta R_1^*}{c} > H_1^*$$

(18)

vii) H_1^* ada jika



$$\frac{(\alpha m_2 - \lambda m_1)}{(x m_1 + c m_2)} > \frac{\delta m_2}{(x m_1 + c m_2)} \cdot R_1^*$$

$$\frac{(\alpha m_2 - \lambda m_1)}{\delta m_2} > R_1^* \quad (19)$$

viii) S_2^* ada jika

$$\frac{j}{k} \cdot \frac{1}{R_2^*} > \frac{j+l}{k}$$

$$R_2^* > \frac{j}{j+l} \quad (20)$$

ix) R_2^* ada jika

$$\frac{\sigma}{\rho} > 0$$

$$\sigma > 0 \quad (21)$$

x) F_2^* ada jika

$$\frac{\alpha}{m_1} - \frac{c}{m_1} \cdot H_2^* + \frac{\delta}{m_1} \cdot R_2^* > 0$$

$$\frac{\alpha - \delta R_2^*}{c} > H_2^* \quad (22)$$

xi) H_2^* ada jika

$$\frac{(\alpha m_2 - \lambda m_1)}{(x m_1 + c m_2)} > \frac{\delta m_2}{(x m_1 + c m_2)} \cdot R_2^*$$

$$\frac{(\alpha m_2 - \lambda m_1)}{\delta m_2} > R_2^* \quad (23)$$

3.2.2. Uji Kestabilan Titik Tetap Model Matematika Pengaruh Hormon Pertumbuhan Pada Homeostasis Glukosa.

Kestabilan titik tetap model dapat dilihat dengan mencari nilai eigen dari masing-masing titik tetap. Nilai eigen dapat diketahui dengan menggunakan rumus $\det(\lambda I - j(P)) = 0$ dimana $j(P)$ adalah matrik jacobi [15].

Jika nilai eigen dari masing-masing titik tetap bertanda negatif, maka dapat dikatakan bahwa titik tetap tersebut stabil, namun jika nilai eigen yang diperoleh bertanda positif maka dapat dikatakan bahwa titik tersebut tidak stabil. Adapun matriks jacobi yang diperoleh dari model yaitu

$$j[P] = \begin{bmatrix} -q + h_1 G - h_2 G^2 & 0 & (h_1 - 2h_2 G)B & 0 & 0 & 0 \\ \frac{m}{(1+R)} \cdot \frac{G^2}{(y+G^2)} & -n - nR & \frac{2Bm}{(1+R)} \cdot \frac{G}{(y+G^2)} \left(1 - \frac{G^2}{(y+G^2)} \right) & -nS - \frac{Bm}{(1+R)^2} \cdot \frac{G^2}{(y+G^2)} & 0 & 0 \\ 0 & -cRG & -cRS - u & -cIG & m_1 & c \\ 0 & -kR & 0 & -kS - l - j & 0 & 0 \\ 0 & 0 & m_3 & 0 & -m_2 & x \\ 0 & 0 & 0 & -z & -v & -w \end{bmatrix}$$

Berikut analisis kestabilan dari tiga titik tetap model :

a. Analisis kestabilan titik tetap patologis (P_0)

Diperoleh nilai eigen sebagai berikut :

$$\lambda_1 = -136.78, \lambda_2 = -43.61, \lambda_3 = -1.24, \lambda_4 = -2.88, \lambda_5 = -414, \text{ dan } \lambda_6 = -0.80$$

Karena nilai eigen semuanya negatif maka titik tetap patologis (P_0) stabil asimtotik

b. Analisis kestabilan titik tetap fisiologis (P_2)

Diperoleh nilai eigen sebagai berikut :

$$\lambda_1 = -382.70, \lambda_2 = -43.14, \lambda_3 = -25.95, \lambda_4 = -0.004, \lambda_5 = -10.64, \text{ dan } \lambda_6 = -2.88$$

Karena nilai eigen semuanya negatif maka titik tetap fisiologis (P_1) stabil asimtotik

c. Analisis kestabilan titik tetap pradiabetes (P_3)

Diperoleh nilai eigen sebagai berikut :

$$\lambda_1 = -393.17, \lambda_2 = -43.67, \lambda_3 = -10.42, \lambda_4 = -0.01, \lambda_5 = -135.78, \text{ dan } \lambda_6 = -2.88$$

Karena salah satu nilai eigen positif maka titik tetap pradiabetes (P_2) tidak stabil asimtotik.

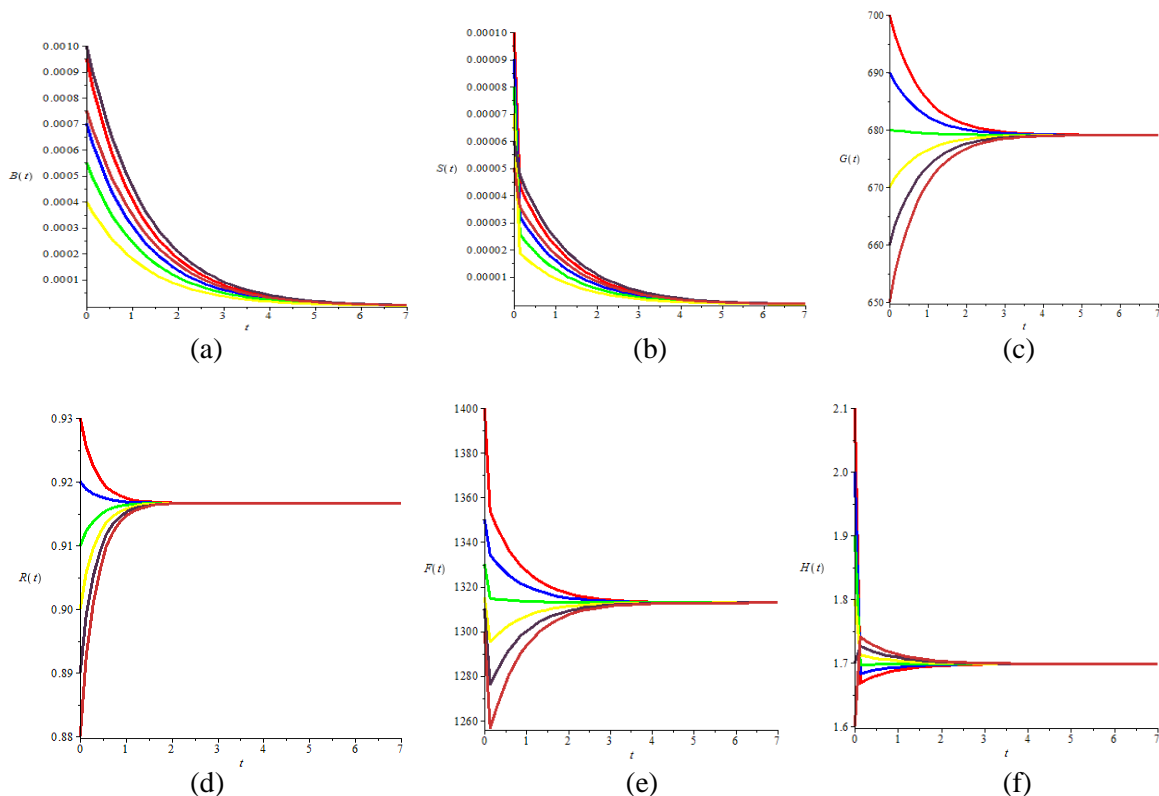
3.2.3. Simulasi Kestabilan Titik Tetap Model Matematika Pengaruh Hormon Pertumbuhan Pada Homeostsis Glukosa.

Simulasi kestabilan titik tetap model dilakukan dengan membentuk trayektori dari beberapa kondisi awal yang berbeda dan menggunakan nilai parameter yang telah ditentukan.

a. Simulasi Titik tetap Patologis (P_0)

Nilai parameter yaitu :

$a = 864$	$m = 43.2$	$j = 2.64$	$q = 0.03$	$m_1 = 0.0864$	$n_1 = 11$
$u = 1.44$	$y = 2000$	$k = 0.02$	$h_1 = 0.0005727$	$m_2 = 0.0864$	$n_2 = 98$
$c = 0.85$	$n = 216$	$l = 0.24$	$h_2 = 0.000002523$	$m_3 = 97.92$	$n_3 = 5$
$w = 136$	$v = 0.1$	$z = 2$	$x = 200$	$p = 363$	



Gambar 1. Trayektori titik tetap P_0

(a) grafik $B(t)$, (b) grafik $S(t)$, (c) grafik $G(t)$, (d) grafik $R(t)$, (e) grafik $F(t)$, (f) grafik $H(t)$



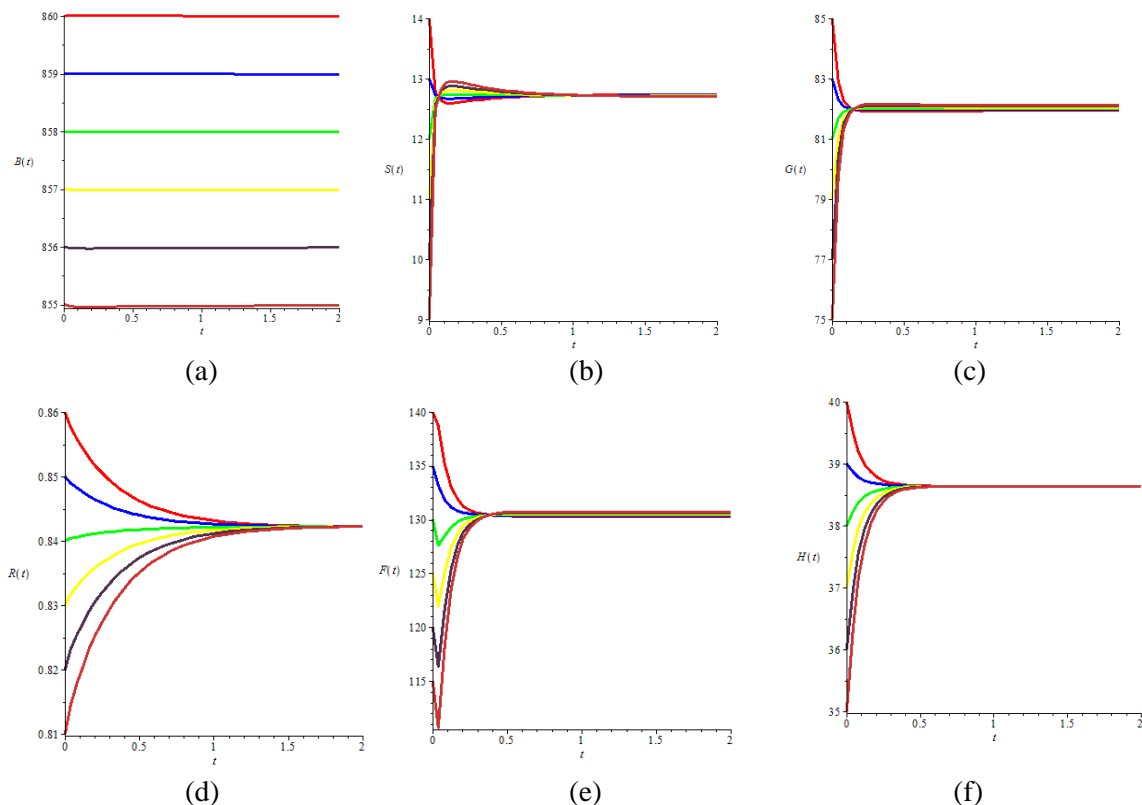
Dari gambar dapat dilihat bahwa arah gerak kurva sama-sama menunjukkan mendekati titik tetap, sehingga titik tetap yang diperoleh stabil. Titik tetap yang stabil ini memiliki arti bahwa dalam waktu tertentu ketika sel beta tidak ada maka insulin juga tidak ada sehingga glukosa meningkat di karenakan faktor laju pelepasan glukosa karena insulin (sensitivitas insulin/kepekaan tubuh terhadap efek insulin) (u)=0.85. Laju produksi hormon pertumbuhan (p)=363 dan tingkat pembersihan hormon pertumbuhan oleh hati (w)=136 mengakibatkan menurunnya sintesis glukosa ke hati sehingga terjadi jumlah glukosa yang banyak di aliran darah yang disebut dengan keadaan diabetes militus (patofisiologi).

Pada keadaan ini penderita diabetes militus sering merasa lelah karena banyaknya glukosa dalam darah yang tidak bisa terurai menjadi energi. Salah satu fungsi hormon pertumbuhan adalah metabolisme lemak mengubah trigliserida (penyimpanan lemak di dalam jaringan adiposa) menjadi FFA di aliran darah, dimana ketika seseorang terkena diabetes artinya glukosa dalam darah meningkat maka Hormon Pertumbuhan akan meningkatkan pemecahan lemak dan mengalir ke aliran darah, dimana lemak (FFA) ini membutuhkan glukosa untuk menghasilkan energi sehingga intensitas glukosa dalam darah menurun.

b. Simulasi Titik tetap fisiologis (P_1)

Nilai parameter yaitu :

$a = 864$	$m = 43.2$	$j = 2.64$	$q = 0.03$	$m_1 = 0.0864$	$n_1 = 11$
$u = 1.44$	$y = 2000$	$k = 0.02$	$h_1 = 0.0005727$	$m_2 = 0.0864$	$n_2 = 98$
$c = 0.90$	$n = 216$	$l = 0.24$	$h_2 = 0.000002523$	$m_3 = 97.92$	$n_3 = 5$
$w = 10$	$v = 0.1$	$z = 2$	$x = 200$	$p = 400$	



Gambar 2. Trayektori titik tetap P_1

(a) grafik $B(t)$, (b) grafik $S(t)$, (c) grafik $G(t)$, (d) grafik $R(t)$, (e) grafik $F(t)$, (f) grafik $H(t)$

Dari gambar dapat dilihat bahwa arah gerak kurva sama sama menunjukkan mendekati titik tetap, sehingga titik tetap yang diperoleh stabil. Titik tetap yang stabil ini memiliki arti bahwa

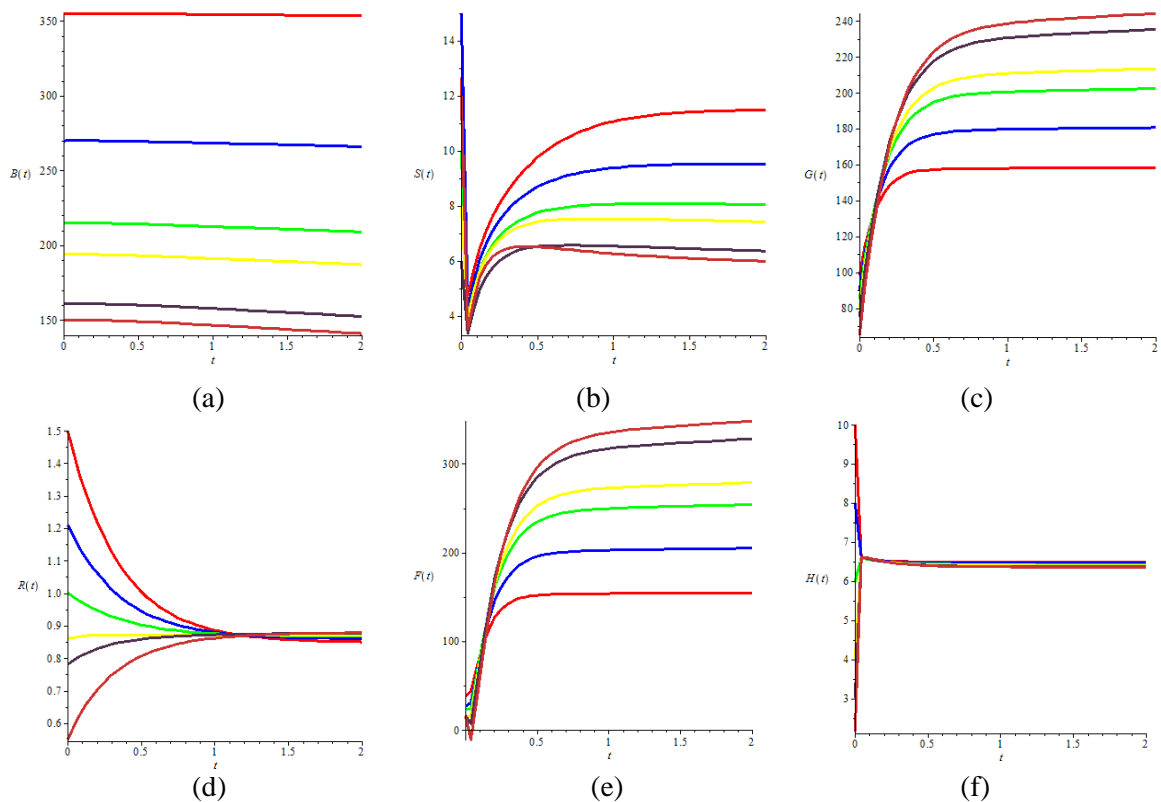
dalam waktu tertentu ketika sel beta dalam jumlah yang tinggi maka insulin ada sehingga glukosa normal di karenakan faktor laju pelepasan glukosa karena insulin(sensitivitas insulin/kepekaan tubuh terhadap efek insulin) 0.9. Laju produksi hormon pertumbuhan 400 dan tingkat pembersihan hormon pertumbuhan oleh hati yang rendah yaitu 10 mengakibatkan menurunnya sintesis glukosa di hati dan menekan pengambilan glukosa di jaringan adiposa sehingga glukosa dalam tubuh tetap stabil.

Salah satu fungsi hormon pertumbuhan pada keadaan normal artinya kadar glukosa dalam darah stabil adalah metabolisme karbohidrat dimana hormon pertumbuhan akan memecah glukosa menjadi energi sehingga gula darah dalam kisaran tetap stabil.

c. Simulasi Titik tetap pradiabetes (P_2)

Nilai parameter yaitu :

$a = 864$	$m = 43.2$	$j = 2.64$	$q = 0.03$	$m_1 = 0.0864$	$n_1 = 11$
$u = 1.44$	$y = 2000$	$k = 0.02$	$h_1 = 0.0005727$	$m_2 = 0.0864$	$n_2 = 98$
$c = 0.42$	$n = 216$	$l = 0.24$	$h_2 = 0.000002523$	$m_3 = 97.92$	$n_3 = 5$
$w = 136$	$v = 0.1$	$z = 2$	$x = 200$	$p = 900$	



Gambar 3. Trayektori titik tetap P_2

(a) grafik $B(t)$, (b) grafik $S(t)$, (c) grafik $G(t)$, (d) grafik $R(t)$, (e) grafik $F(t)$, (f) grafik $H(t)$

Dari gambar dapat dilihat bahwa arah gerak kurva tidak menunjukkan mendekati titik tetap, sehingga titik tetap yang diperoleh tidak stabil. Titik tetap yang tidak stabil ini memiliki arti bahwa dalam waktu tertentu ketika sel beta dalam jumlah yang cukup tinggi maka insulin ada sehingga glukosa di ambang batas normal menuju diabetes di karenakan faktor laju pelepasan glukosa karena insulin(sensitivitas insulin/kepekaan tubuh terhadap efek insulin) 0.42. Laju produksi hormon pertumbuhan 900 dan tingkat pembersihan



hormon pertumbuhan oleh hati yang tinggi yaitu 136 mengakibatkan pada waktu tertentu glukosa bisa mencapai tidak stabil. Maka terjadi keadaan pradiabetes.

Fungsi hormon pertumbuhan adalah metabolisme lemak dan metabolisme glukosa. Dengan keadaan pradiabetes kinerja fungsi hormon pertumbuhan membuat glukosa dan lemak (FFA) dalam aliran darah meningkat sehingga dalam waktu tertentu manusia bisa saja menderita diabetes.

3.2.4. Interpretasi Model Matematika Pengaruh Hormon Pertumbuhan Pada Homeostsis Glukosa

Interpretasi model berdasarkan analisis dan simulasi yang telah dilakukan adalah faktor yang paling menentukan dalam mempertahankan glukosa dalam homeostasis glukosa yaitu laju pelepasan glukosa karena insulin (sensitivitas insulin/ kepekaan tubuh terhadap insulin) (c), laju produksi hormon pertumbuhan oleh sel somatotropin (p), dan tingkat pembersihan hormon pertumbuhan oleh hati (w). Hal tersebut akan mempengaruhi jumlah sel beta, insulin dan FFA (Asam Lemak Bebas) untuk dapat mempertahankan glukosa dalam tubuh tetap stabil

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang terdapat di model matematika pengaruh hormon pertumbuhan pada homeostasis glukosa diperoleh sistem persamaan diferensial biasa yang terdiri dari enam persamaan. Persamaan pertama merupakan laju perubahan jumlah sel beta, persamaan kedua merupakan laju perubahan jumlah insulin, persamaan ketiga merupakan laju perubahan jumlah glukosa, persamaan keempat merupakan laju perubahan jumlah reseptor insulin, persamaan kelima merupakan laju perubahan jumlah FFA (Asam Lemak Bebas), persamaan keenam merupakan laju perubahan jumlah hormon pertumbuhan. Dari analisis yang dilakukan diperoleh tiga titik tetap yang diuji dengan menggunakan MAPLE sehingga diperoleh dua titik tetap yang stabil dan satu titik tetap yang tidak stabil.

REFERENSI

- [1] Syaifuddin. 2001. Fungsi Sistem Tubuh Manusia. Jakarta: Widya Medika.
- [2] Marks BD dkk. 1999. *Metabolisme Karbohidrat*. Jakarta:EGC
- [3] Murray RK, et al. 2003. *Biokimia Klinik (4th ed)*. Jakarta: EGC.
- [4] Kee, J, L. 2007. *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik Edisi 6*. Jakarta:EGC.
- [5] Tamam, Mh Badrut. 2016. Hormon dan Homeostasis. www.generasibiologi.com. diakses 9 januari 2020.
- [6] Campbell, Reece, & Mitchell. 2004. *Biologi Edisi Kelima Jilid 3*. Jakarta: Erlangga.
- [7] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Pedoman Pengendalian Diabetes Militus Dan Penyakit Metabolik*. <https://extranet.who.int/ncdccs/>. Diakses 9 januari 2020.
- [8] Perkeni. 2015. *Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015*. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB Perkeni). *Jurnal Kensus*. Vol.1. doi:10.1017/CBO9781107415324.004).
- [9] Hannah Al Ali & Wiam Boutayeb. 2019. *A Mathematical Model On The Effect Of Growth Hormone On Glucose Homeostasis*. Dubai : Emirates Aviation University. *Jurnal*
- [10] Sherwood, Lauralee. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- [11] Kim S, Park M.2017. *Effects Of Growth Hormone On Glucose Metabolism And Insulin Resistance In Human*. korean society of pediatric endocrinology, vol 22. *Journal*.
- [12] Hazana, Rizqa Hariq dan Muhammad Subhan. 2019. *Model Matematika Terapi Hormon Pada Kanker Payudara Menggunakan Jaringan Kanker Linear*, UNPjoMath Vol. 2No. 3.
- [13] Widowati&Sutimin. 2007. *Buku ajar Pemodelan Matematika Jurusan Matematika Universitas Diponegoro*.
- [14] Pagalay, U. 2009. *Mathematical Modelling*. Malang. UNI Press.
- [15] Anton, H & Rorres, C. 2010. *Elementary Linear Algebra: Application Version 10th Edition*. John Wiley & Sons, Inc.