

Mathematical Modeling of Seir Type to Controlling Diabetes Mellitus Disease Using Insulin

Asmaidi¹⁾, Eka Dodi Suryanto²⁾

¹⁾Program Studi Teknik Informatika Politeknik Aceh Selatan

Jl. Merdeka, Komplek Reklamasi Pantai, Tapaktuan, 23751, Aceh Selatan, Telp. 0656-323699

²⁾Program Studi Teknik Informatika Politeknik Aceh Selatan

Jl. Merdeka, Komplek Reklamasi Pantai, Tapaktuan, 23751, Aceh Selatan, Telp. 0656-323699

Email : asmedmat@gmail.com, ekadodipoltas@gmail.com

Abstract

In this research the developed model is SEIR type mathematical modeling using insulin as a form of treatment. SEIR is abbreviation of susceptible (S), exposed (E), infected (I) and recovered (R). Expected goals include to making mathematical models for spread of diabetes mellitus, fixed point determination and basic reproduction number, stability analysis of fixed point, simulation of fixed point stability, simulation of population behavior to know the strategy of controlling diabetes mellitus. Analytical and numerical analysis results were obtained two fixed points, namely the point of no disease (disease-free equilibrium) and the point of disease (endemic equilibrium). Stability analysis of each fixed point indicates that the fixed point there is no stable disease when $\mathcal{R}_0 < 1$, whereas the fixed point there is stable disease when $\mathcal{R}_0 > 1$. Numerical simulations show that, with reduced Susceptible population contact rate with the exposed population causing \mathcal{R}_0 to decrease, so the spread of the disease does not appear in the population. These results indicate that one strategy of controlling the spread of diabetes mellitus can be done by reducing the rate of contact susceptible population with exposed.

Keywords: Diabetes Mellitus, mathematical modeling, fixed point, basic reproduction number, fixed point stability

Daftar Notasi

ρ	=	Laju kelahiran populasi manusia
π	=	Laju kontak populasi <i>susceptible</i> dengan populasi <i>eksposed</i>
β	=	Laju kontak populasi <i>susceptible</i> dengan populasi <i>eksposed</i>
τ	=	Laju perpindahan populasi <i>infected</i> menjadi populasi <i>eksposed</i>
α	=	Laju perpindahan populasi <i>eksposed</i> menjadi populasi <i>infected</i>
μ	=	Laju kematian alami
δ	=	Laju kematian akibat penyakit
φ	=	Laju perpindahan populasi <i>infected</i> menjadi populasi <i>recovery</i>

1. Pendahuluan

1.1 Latar Belakang

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memprediksi kenaikan jumlah penyandang diabetes mellitus di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Estimasi terakhir Badan Federasi Diabetes Internasional (IDF) terdapat 382 juta orang yang hidup dengan diabetes di dunia pada tahun 2013. Pada tahun 2035 jumlah

tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 592 juta orang. Diperkirakan dari 382 juta orang tersebut, 175 juta diantaranya belum terdiagnosis, sehingga terancam berkembang progresif menjadi komplikasi tanpa disadari dan tanpa pencegahan [4].

Berdasarkan kenyataan tersebut, perlu dilakukan tindakan untuk pencegahan dan pengontrolan penyakit diabetes mellitus. Salah satu solusi atau tindakan yang dilakukan yaitu membuat pemodelan matematika tentang penyakit diabetes mellitus. Tahun 1911 dikembangkan pemodelan matematika penyebaran penyakit malaria yang dikenal dengan model Ross, kemudian model Ross dikembangkan oleh MacDonald pada tahun 1957 yang dikenal dengan model Ross-MacDonald [5]. Pada akhir abad ke-20 pemodelan matematika menjadi meluas. Misalnya, pemodelan matematika tentang penyebaran penyakit menular dan penyakit tidak menular. Diabetes Mellitus merupakan jenis penyakit turunan dan tidak menular, penyebaran penyakit tersebut dapat digambarkan dengan pemodelan matematika.

Pemodelan matematika penyebaran penyakit diabetes mellitus pernah dilakukan oleh Abraham dan Rikardus San pada tahun 2015, dengan mengembangkan model tipe *SEI*. *SEI* merupakan singkatan dari *susceptible* (S), *eksposed* (E) dan

infected (I). Dalam pemodelan tersebut terdiri dari tiga populasi, yaitu *susceptible* (S) merupakan populasi sehat namun rentan (tidak kebal) terhadap penyakit, *eksposed* (E) merupakan populasi yang mengalami penurunan hormon insulin dan peningkatan glukosa darah, dan *infected* (I) populasi yang sudah terkena penyakit. Pemodelan matematika yang dikembangkan mempertimbangkan faktor genetik dan pemberian insulin.

Pemberian insulin merupakan bentuk perawatan terhadap penderita diabetes mellitus, melalui pemberian insulin tersebut dapat menyebabkan populasi *infected* berpindah menjadi populasi *eksposed* [1]. Selain itu, dengan adanya pemberian insulin akan memperpanjang usia hidup penderita sehingga penderita sembuh dari penyakit [7], atau dengan kata lain populasi *infected* berpindah menjadi populasi *recovered* (R). Berdasarkan hal tersebut, maka dikembangkan model matematika penyakit diabetes mellitus tipe *SEIR* dengan mempertimbangkan faktor insulin.

1.2 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk,

- 1) Membuat model matematika penyakit diabetes mellitus tipe *SEIR*.
- 2) Menentukan titik tetap dan bilangan reproduksi dasar dari model matematika penyakit diabetes mellitus tipe *SEIR*
- 3) Menganalisis kestabilan titik tetap model matematika penyakit diabetes mellitus tipe *SEIR*
- 4) Menginterpretasikan model dengan melakukan simulasi untuk melihat dinamika populasi.
- 5) Mengetahui strategi pengontrolan penyakit diabetes mellitus melalui pemberian insulin.

1.3 Tinjauan Pustaka

1. Sistem Persamaan Diferensial Mandiri Orde-1

Sistem persamaan diferensial orde-1 terdiri atas n persamaan dan n fungsi dari x_i ($i = 1, 2, \dots, n$) dapat ditulis

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= f_1(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \dot{x}_2 &= f_2(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ &\vdots \\ \dot{x}_n &= f_n(t, x_1, x_2, \dots, x_n). \end{aligned} \quad (1)$$

Sistem persamaan diferensial (1) dapat ditulis dalam notasi vektor, yaitu

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(t, \mathbf{x}), \mathbf{x} \in \mathbb{R}^n, \quad (2)$$

dengan

$$\dot{\mathbf{x}} = \begin{bmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \\ \vdots \\ \dot{x}_n \end{bmatrix}, \quad \mathbf{f}(t, \mathbf{x}) = \begin{bmatrix} f_1(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ f_2(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \vdots \\ f_n(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \end{bmatrix}.$$

2. Nilai Eigen dan Vektor Eigen

Sistem persamaan diferensial dapat ditulis dalam bentuk:

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{A}\mathbf{x}, \quad (3)$$

di mana \mathbf{A} merupakan matriks segi yang berukuran $n \times n$, maka vektor tak nol di \mathbb{R}^n disebut vektor eigen dari \mathbf{A} , jika untuk suatu skalar λ , yang disebut nilai eigen dari \mathbf{A} , berlaku:

$$\mathbf{A}\mathbf{x} = \lambda\mathbf{x}. \quad (4)$$

Vektor \mathbf{x} dinamakan vektor eigen yang bersesuaian dengan nilai eigen λ . Persamaan (4) dapat ditulis

$$(\mathbf{A} - \lambda\mathbf{I})\mathbf{x} = \mathbf{0}, \quad (5)$$

agar diperoleh solusi nontrivial, maka

$$\det(\mathbf{A} - \lambda\mathbf{I}) = 0. \quad (6)$$

Persamaan (6) disebut persamaan karakteristik.

3. Pelinearan

Misalkan diketahu sistem persamaan diferensial taklinear, dengan menggunakan ekspansi deret *Taylor* di sekitar titik tetap $\bar{\mathbf{x}}$ diperoleh:

$$\dot{\bar{\mathbf{x}}} = \mathbf{J}\bar{\mathbf{x}} + \boldsymbol{\varphi}(\bar{\mathbf{x}}), \quad (7)$$

di mana \mathbf{J} merupakan matriks *Jacobi*,

$$\mathbf{J} = \left. \frac{\partial \mathbf{f}(\mathbf{x})}{\partial \mathbf{x}} \right|_{\mathbf{x}=\bar{\mathbf{x}}} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_n}{\partial x_n} \end{bmatrix} \quad (8)$$

dan $\boldsymbol{\varphi}(\mathbf{x})$ suku berorde tinggi dengan $\lim_{\mathbf{x} \rightarrow \bar{\mathbf{x}}} \boldsymbol{\varphi}(\mathbf{x}) = 0$, sedangkan \mathbf{J} merupakan hasil pelinearan dari persamaan diferensial taklinear.

4. Titik Tetap dan Kestabilan Titik Tetap

1) Titik Tetap

Misalkan diketahui sistem persamaan diferensial mandiri orde-1 seperti (2), maka titik \bar{x} disebut titik tetap atau titik kesetimbangan, jika $f(\bar{x}) = 0$ [2].

2) Kestabilan Titik Tetap

Misalkan sistem persamaan diferensial diferensial taklinear memiliki titik tetap \bar{x} . Kestabilan titik tetap tersebut dapat dilihat dari nilai-nilai eigennya, yaitu λ_i dengan $i = 1, 2, 3, \dots, n$ yang diperoleh dari $\det(A - \lambda I) = 0$.

Secara umum titik tetap mempunyai sifat sebagai berikut:

- a) Stabil, jika
 - Setiap nilai eigen real adalah negatif: $\lambda_i < 0$ untuk setiap i , atau
 - Nilai eigen kompleks bagian $Re(\lambda_i) < 0$ untuk setiap i .
- b) Takstabil, jika
 - Terdapat paling sedikit satu nilai eigen real positif: $\lambda_i > 0$.
 - Terdapat paling sedikit satu nilai eigen kompleks dengan $Re(\lambda_i) > 0$, [2].

5. Kriteria Routh-Hurwitz

Misalkan diberikan persamaan karakteristik:

$$\lambda^k + a_1\lambda^{k-1} + a_2\lambda^{k-2} + \dots + a_k = 0 \quad (9)$$

Didefinisikan k matriks sebagai berikut:

$$H_1 = [a_1], H_2 = \begin{bmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{bmatrix}, H_3 = \begin{bmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ a_5 & a_4 & a_3 \end{bmatrix}, \dots,$$

$$H_j = \begin{bmatrix} a_1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & 1 & \dots & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{2j-1} & a_{2j-2} & a_{2j-3} & a_{2j-4} & \dots & a_k \end{bmatrix}, \dots,$$

$$H_k = \begin{bmatrix} a_1 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & \dots & a_k \end{bmatrix},$$

dengan syarat setiap unsur (l,m) pada matriks H_j adalah:

$$h_{lm} = \begin{cases} a_{2l-m}, & \text{untuk } 0 < 2l - m < k \\ 1, & \text{untuk } 2l = m \\ 0, & \text{untuk } 2l < m \text{ atau } 2l > k + m \end{cases} \quad (10)$$

Titik tetap \bar{x} stabil jika dan hanya jika $\det H_j > 0$, untuk setiap $j = 1, 2, \dots, k$. Menurut kriteria Routh-Hurwitz untuk $k = 2, 3$, dan 4 , yaitu:

$$k = 2: \quad a_1 > 0 \quad a_2 > 0$$

$$k = 3: \quad a_1 > 0 \quad a_3 > 0, \quad a_1 a_2 > a_3$$

$$k = 4: \quad a_1 > 0, \quad a_3 > 0, \quad a_4 > 0, \quad a_1 a_2 a_3 > a_2^2 + a_1^2 a_4. \quad [2]$$

6. Bilangan Reproduksi Dasar (\mathcal{R}_0)

Berdasarkan [8] bilangan reproduksi dasar didefinisikan nilai harapan banyaknya populasi rentan yang menjadi terinfeksi selama masa infeksi. Selain itu, menurut kondisi yang memungkinkan untuk \mathcal{R}_0 adalah:

- a) Jika $\mathcal{R}_0 < 1$, maka rata-rata setiap individu terinfeksi akan menginfeksi kurang dari satu individu baru, sehingga penyakit tidak akan menyebar.
- b) Jika $\mathcal{R}_0 > 1$, maka rata-rata setiap individu terinfeksi akan menginfeksi lebih dari satu individu baru, sehingga penyakit akan menyebar.

Bilangan reproduksi dasar dalam tulisan ini ditentukan dengan menggunakan *the next generation matrix G*. *The next generation matrix G* mempunyai dua bagian yaitu F dan V^{-1} yang didefinisikan:

$$G = FV^{-1} \quad (11)$$

dengan

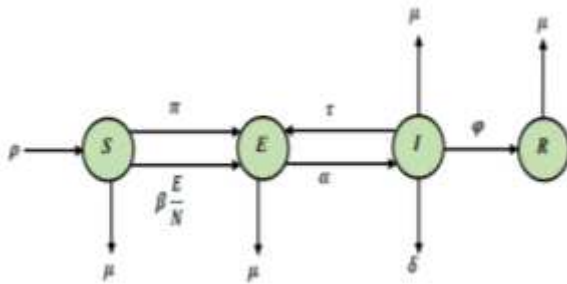
$$F = \frac{\partial F_i}{\partial x_j}(\mathbf{x}_0) \text{ dan } V = \frac{\partial V_i}{\partial x_j}(\mathbf{x}_0), \quad [3].$$

di mana F adalah matriks laju infeksi baru, sedangkan V merupakan matriks laju perpindahan individu yang dievaluasi pada titik tetap (\mathbf{x}_0) . Menurut [3], \mathcal{R}_0 merupakan nilai eigen dominan dari matriks $G = FV^{-1}$.

2. Metode Penelitian

2.1 Pemodelan Matematika Tipe SEIR

Pemberian insulin merupakan bentuk perawatan terhadap penderita diabetes mellitus, melalui pemberian insulin tersebut dapat menyebabkan populasi *infected* berpindah menjadi populasi *exposed* [1]. Selain itu, dengan adanya pemberian insulin akan memperpanjang usia hidup penderita sehingga penderita sembuh dari penyakit [7], atau dengan kata lain populasi *infected* berpindah menjadi populasi *recovered* (R). Berdasarkan hal tersebut, maka dikembangkan model matematika penyakit diabetes mellitus tipe SEIR, seperti Gambar 1 berikut.



Gambar 1. Pemodelan Matematika Tipe SEIR

2.2 Tahapan Penelitian

Tahapan penelitian yang dilakukan adalah sebagai berikut:

1) Pembuatan Model

Model matematika penyebaran penyakit diabetes mellitus tipe SEIR diperoleh dari pengembangan model matematika tipe SEI yang dilakukan oleh Abrahan dan San Rikardus pada tahun 2015, selanjutnya dalam pemodelan yang dikembangkan terdapat pemberian insulin yang mengakibatkan populasi *infected* berpindah menjadi populasi *recovery* seperti yang terdapat dalam penelitian [7]. Hasil pengembangan model tersebut diperoleh model matematika baru yang akan dikaji dalam penelitian ini.

2) Tahap Penentuan Titik Tetap

Titik tetap yang dikaji dalam penelitian ini adalah titik tetap tanpa penyakit (*disease-free equilibrium*) dan titik tetap endemik (*endemic equilibrium*). Untuk mendapatkan titik tetap terlebih dahulu dilakukan penyederhanaan terhadap sistem persamaan diferensial (SPD) yang diperoleh dengan membuat perbandingan masing-masing populasi terhadap total populasi. Kemudian laju perubahan populasi *infected*, *exposed*, dan total populasi terhadap waktu sama dengan nol. Titik tetap tanpa penyakit diperoleh pada saat jumlah populasi *infected* dan *exposed* sama dengan nol, sedangkan endemik pada saat jumlah populasi *infected* dan *exposed* lebih dari nol.

3) Tahap Penentuan Bilangan Reproduksi Dasar

Bilangan reproduksi dasar ditentukan dengan menggunakan *the next generation matrix G*.

4) Tahap Analisis Kestabilan Titik Tetap

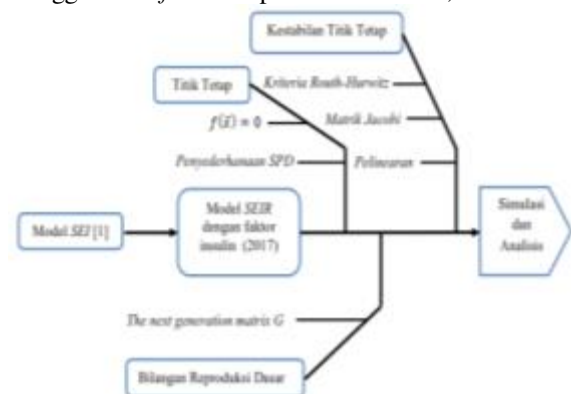
Kestabilan titik tetap tanpa penyakit dan endemik diperoleh dengan cara pelinearan terhadap populasi *exposed* dan *infected*,

sehingga diperoleh matriks *Jacobi*. Selanjutnya titik tetap disubstitusikan ke dalam matriks *Jacobi* untuk ditentukan nilai *eigennya*. Nilai eigen dianalisis menggunakan kriteria *Routh-Hurwitz* untuk menentukan kestabilan pada masing-masing titik tetap.

5) Tahap Simulasi Kestabilan Titik Tetap

Simulasi dilakukan dengan memberikan nilai untuk masing-masing parameter sesuai dengan kondisi \mathcal{R}_0 berdasarkan teorema yang telah dijelaskan di atas. Hasil simulasi dianalisis dan dideskripsikan, sehingga diperoleh gambaran tentang adanya pengaruh faktor pemberian insulin terhadap penderita penyakit diabetes mellitus.

Adapun tahapan yang telah dijelaskan ditulis menggunakan *fishbone* penelitian berikut,



Gambar 2. Fishbone Penelitian

2.3 Data dan Sumber Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh dari referensi mengenai teori yang mendukung penelitian ini. Referensi yang digunakan yaitu jurnal, buku, maupun referensi lainnya yang berhubungan dengan pemodelan matematika penyakit diabetes mellitus.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Sistem Persamaan Diferensial

Berdasarkan pemodelan matematika pada Gambar 1, diperoleh sistem persamaan diferensial untuk masing-masing populasi, yaitu

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \rho - \left(\mu + \pi + \beta \frac{E}{N} \right) S \\ \frac{dE}{dt} &= \left(\pi + \beta \frac{E}{N} \right) S + \tau I - (\mu + \alpha) E \\ \frac{dI}{dt} &= \alpha E - (\tau + \mu + \phi + \delta) I \end{aligned} \quad (12)$$

$$\frac{dR}{dt} = \varphi I - \mu R$$

$$N = S + E + I + R$$

3.2 Transformasi Model

Untuk mempermudah analisis pada persamaan (12), dilakukan transformasi model atau penyederhanaan dengan membuat perbandingan masing-masing populasi terhadap total populasi, yaitu

$$s = \frac{S}{N}; \quad e = \frac{E}{N}; \quad i = \frac{I}{N}; \quad r = \frac{R}{N} \quad (13)$$

sehingga diperoleh,

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= \frac{1}{N} \frac{dS}{dt} - \frac{s}{N} \frac{dN}{dt} \\ \frac{de}{dt} &= \frac{1}{N} \frac{dE}{dt} - \frac{e}{N} \frac{dN}{dt} \\ \frac{di}{dt} &= \frac{1}{N} \frac{dI}{dt} - \frac{i}{N} \frac{dN}{dt} \\ \frac{dr}{dt} &= \frac{1}{N} \frac{dR}{dt} - \frac{r}{N} \frac{dN}{dt} \end{aligned} \quad (14)$$

Dengan

$$\frac{dN}{dt} = \frac{dS}{dt} + \frac{dE}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} \quad (15)$$

kemudian substitusikan persamaan (12) ke dalam persamaan (15) sehingga diperoleh,

$$\frac{dN}{dt} = \rho - \mu N - \delta I \quad (16)$$

dari persamaan (12) dan (16), maka persamaan (14) dapat ditulis,

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= \frac{\rho}{N}(1-s) - (\pi + \beta e - \delta i)s \\ \frac{de}{dt} &= (\pi + \beta e)s + \tau i - \left(\alpha + \frac{\rho}{N} - \delta i\right)e \\ \frac{di}{dt} &= \alpha e - \left(\tau + \varphi + \delta + \frac{\rho}{N}\right)i + \delta i^2 \\ \frac{dr}{dt} &= (\varphi + \delta r)i - \frac{\rho}{N}r \\ s + e + i + r &= 1 \end{aligned} \quad (17)$$

Menggunakan persamaan (17), maka ditentukan titik tetap, bilangan reproduksi dasar, kestabilan titik tetap dan perilaku populasi pada model Matematika tipe SEIR.

3.3 Titik Tetap

Persamaan yang digunakan untuk menentukan titik tetap adalah persamaan (17). Menentukan titik tetap sistem persamaan diferensial dari model Matematika tipe SEIR dilakukan dengan cara,

$$\frac{ds}{dt} = 0, \quad \frac{de}{dt} = 0, \quad \frac{di}{dt} = 0, \quad \frac{dr}{dt} = 0 \quad (18)$$

Titik tetap yang diperoleh ada dua yaitu titik tetap tanpa penyakit (*disease-free equilibrium*) dan titik tetap endemik (*endemic equilibrium*). Titik tetap tanpa penyakit memuat $i = 0$ dan $e = 0$, sedangkan titik tetap endemik memuat $i \neq 0$ dan $e \neq 0$.

1) Titik Tetap Tanpa Penyakit

$$T_0(s, e, i, r) = T_0\left(\frac{\rho}{\rho + \pi N}, 0, 0, 0\right)$$

2) Titik Tetap Ada Penyakit

$$T_1(s^*, e^*, i^*, r^*)$$

dengan

$$\begin{aligned} s^* &= A = \frac{\rho}{\rho + N(\beta e - \delta i + \pi)}; \\ e^* &= B = \frac{N(\pi s + \tau i)}{N(\alpha - \beta s - \delta i) + \rho}; \\ i^* &= C = \frac{\rho + (\delta + \tau + \varphi)N - \sqrt{(\rho + (\delta + \tau + \varphi)N)^2 - 4\alpha\delta e N^2}}{2\delta N} \\ r^* &= D = -\frac{\varphi i N}{\delta i N - \rho} \end{aligned}$$

Selanjutnya dilakukan analisis kestabilan untuk masing-masing titik tetap. Dalam melakukan analisis kestabilan diperlukan bilangan reproduksi dasar (\mathcal{R}_0). Oleh karena itu, terlebih dahulu ditentukan bilangan reproduksi dasarnya.

3.4 Bilangan Reproduksi Dasar

Bilangan reproduksi dasar merupakan nilai harapan banyaknya populasi rentan menjadi terinfeksi selama masa infeksi. Menurut [7], bilangan reproduksi dasar dapat ditentukan dengan menggunakan persamaan yang hanya mengandung infeksi. Pendekatan yang digunakan untuk menentukan bilangan reproduksi dasar menggunakan *the next generation matrix G* yang didefinisikan:

$$G = FV^{-1}, \quad (19)$$

Adapun persamaan yang digunakan adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{de}{dt} &= (\pi + \beta e)s + \tau i - \left(\alpha + \frac{\rho}{N} - \delta i\right) e \\ \frac{di}{dt} &= \alpha e - \left(\tau + \varphi + \delta + \frac{\rho}{N}\right) i + \delta i^2 \end{aligned} \quad (20)$$

Selanjutnya didefinisikan,

$$\begin{aligned} \mathbf{F}_i &= \begin{pmatrix} (\pi + \beta e)s + \tau i + \delta i e \\ \alpha e + \frac{\rho}{N} i^2 \end{pmatrix} \\ \mathbf{V}_i &= \begin{pmatrix} \left(\alpha + \frac{\rho}{N}\right) e \\ \left(\tau + \varphi + \delta + \frac{\rho}{N}\right) i \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (21)$$

Kemudian dilakukan pelinearannya terhadap persamaan \mathbf{F}_i dan \mathbf{V}_i di sekitar titik tetap tanpa penyakit (\mathbf{T}_0). Hasil pelinearannya \mathbf{F}_i dan \mathbf{V}_i di sekitar titik tetap \mathbf{T}_0 ($\frac{\rho}{\rho + \pi N}, 0, 0, 0$) adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \mathbf{F} &= \begin{pmatrix} \frac{\rho\beta}{\rho + \pi N} & \tau \\ \alpha & 0 \end{pmatrix} \\ \mathbf{V}^{-1} &= \begin{pmatrix} \rho + \frac{\rho}{N} & 0 \\ 0 & \tau + \varphi + \delta + \frac{\rho}{N} \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (22)$$

Selanjutnya titik tetap \mathbf{T}_0 disubstitusikan pada matriks \mathbf{F} dan \mathbf{V} , sehingga diperoleh matriks \mathbf{G} , yaitu

$$\mathbf{G} = \begin{pmatrix} \frac{\beta\rho}{\left(\alpha + \frac{\rho}{N}\right)(\rho + \pi N)} & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (23)$$

Selanjutnya ditentukan nilai eigen dari matriks \mathbf{G} . Berdasarkan analisis yang dilakukan diperoleh nilai eigen dominan dari matriks \mathbf{G} , yaitu

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\rho\beta N}{(\rho + \alpha N)(\rho + \pi N)} \quad (24)$$

Tahap berikutnya dilakukan analisis kestabilan titik tetap tanpa penyakit dan titik tetap endemik.

3.5 Analisis Kestabilan Titik Tetap

1) Analisis Kestabilan Titik Tetap Tanpa Penyakit

Misalkan sistem persamaan (17) ditulis dalam bentuk,

$$\begin{aligned} f_1(s, e, i, r) &= \frac{\rho}{N}(1 - s) - (\pi + \beta e - \delta i)s \\ f_2(s, e, i, r) &= (\pi + \beta e)s + \tau i - \left(\alpha + \frac{\rho}{N} - \delta i\right) e \end{aligned}$$

$$f_3(s, e, i, r) = \alpha e - \left(\tau + \varphi + \delta + \frac{\rho}{N}\right) i + \delta i^2 \quad (25)$$

$$f_4(s, e, i, r) = (\varphi + \delta r)i - \frac{\rho}{N} r$$

Untuk menentukan kestabilan di sekitar titik tetap tanpa penyakit (\mathbf{T}_0), terlebih dahulu dilakukan pelinearannya terhadap persamaan (25), dengan cara

$$\mathbf{J} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial s} & \frac{\partial f_1}{\partial e} & \frac{\partial f_1}{\partial i} & \frac{\partial f_1}{\partial r} \\ \frac{\partial f_2}{\partial s} & \frac{\partial f_2}{\partial e} & \frac{\partial f_2}{\partial i} & \frac{\partial f_2}{\partial r} \\ \frac{\partial f_3}{\partial s} & \frac{\partial f_3}{\partial e} & \frac{\partial f_3}{\partial i} & \frac{\partial f_3}{\partial r} \\ \frac{\partial f_4}{\partial s} & \frac{\partial f_4}{\partial e} & \frac{\partial f_4}{\partial i} & \frac{\partial f_4}{\partial r} \end{pmatrix} \quad (26)$$

sehingga diperoleh matriks *Jacobi*, berikutnya titik tetap \mathbf{T}_0 disubstitusikan ke dalam matriks *Jacobi*, hasil substitusi diperoleh matriks

$$\mathbf{J}_{\mathbf{T}_0} = \begin{pmatrix} l_{11} & l_{12} & l_{13} & l_{14} \\ l_{21} & l_{22} & l_{23} & l_{24} \\ l_{31} & l_{32} & l_{33} & l_{34} \\ l_{41} & l_{42} & l_{43} & l_{44} \end{pmatrix}, \quad (27)$$

dengan

$$\begin{aligned} l_{11} &= -\frac{\rho + \pi N}{N}, & l_{12} &= -\frac{\rho\beta}{\rho + \pi N}, & l_{13} &= \frac{\rho\delta}{\rho + \pi N}, \\ l_{21} &= \pi, & l_{22} &= -\alpha - \frac{\rho}{N} + \frac{\rho\beta}{\rho + \pi N}, \\ l_{23} &= \tau, & l_{32} &= \alpha, & l_{33} &= -\frac{\rho + N(\delta + \tau + \varphi)}{N}, \\ l_{43} &= \varphi, & l_{44} &= -\frac{\rho}{N}, \\ l_{14} &= l_{24} = l_{31} = l_{34} = l_{41} = l_{42} = 0 \end{aligned}$$

Selanjutnya ditentukan nilai eigen dengan cara,

$$|\mathbf{J}_{\mathbf{T}_0} - \lambda \mathbf{I}| = 0 \quad (28)$$

atau

$$\begin{vmatrix} l_{11} - \lambda & l_{12} & l_{13} & 0 \\ l_{21} & l_{22} - \lambda & l_{23} & 0 \\ 0 & l_{32} & l_{33} & 0 \\ 0 & 0 & l_{43} & l_{44} \end{vmatrix} = 0. \quad (29)$$

Berdasarkan analisis yang dilakukan diperoleh empat nilai eigen yang merupakan akar-akar dari persamaan karakteristik

$$\lambda^4 + a_1\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_3\lambda + a_4 = 0, \quad (30)$$

dimana,

$$b_1 = -\left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N} - \alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N} - \frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) \frac{\rho}{N} - \delta F - \frac{\rho}{\rho + N(\beta e - \delta l + \pi)}$$

$$b_2 = \left(-\alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N}\right) \left(-\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) - \alpha(\delta B + \tau) + \left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}\right) \left(-\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) + (\beta B)^2 + \pi \beta B$$

$$\left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}\right) \left(-\alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N}\right) + \left(\delta F - \frac{\rho}{N}\right) \left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N} - \alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N} - \frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right)$$

$$b_3 = \left((\beta B)^2 + \pi \beta B\right) \left(\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) - \alpha \delta A(\beta B + \pi) + \alpha(\delta B + \tau) \left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}\right) + \left(\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) \left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}\right) \left(-\alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N}\right) - \left(\delta F - \frac{\rho}{N}\right) \left(-\alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N}\right) \left(-\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) - \alpha(\delta B + \tau) + \left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}\right) \left(-\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) + (\beta B)^2 + \pi \beta B$$

$$\left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}\right) \left(-\alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N}\right)$$

$$b_4 = -\left((\beta B)^2 + \pi \beta B\right) \left(\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) - \alpha \delta A(\beta B + \pi) + \alpha(\delta B + \tau) \left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}\right) + \left(\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) \left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}\right) \left(-\alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N}\right) \left(\delta F - \frac{\rho}{N}\right)$$

Menurut kriteria Routh-Hurwitz untuk persamaan karakteristik berderajat 4, titik kesetimbangan T_0 dikatakan stabil jika,

$$a_1 > 0, a_3 > 0, a_4 > 0 \text{ dan } a_1 a_2 a_3 > a_3^2 + a_1^2 a_4.$$

2) Analisis Kestabilan Titik Tetap Endemik

Menentukan kestabilan di sekitar titik tetap endemik T_1 sama dengan menentukan kestabilan pada titik tetap tanpa penyakit, yaitu dengan melakukan pelinearan terhadap persamaan (25) untuk memperoleh matriks *Jacobi*. Selanjutnya titik tetap T_1 disubstitusikan ke dalam matriks *Jacobi*, diperoleh

$$J_{T_1} = \begin{pmatrix} l_{11} & l_{12} & l_{13} & l_{14} \\ l_{21} & l_{22} & l_{23} & l_{24} \\ l_{31} & l_{32} & l_{33} & l_{34} \\ l_{41} & l_{42} & l_{43} & l_{44} \end{pmatrix}, \quad (31)$$

dengan

$$l_{11} = -\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}, \quad l_{12} = -\beta B,$$

$$l_{13} = \delta A, \quad l_{21} = \beta B + \pi,$$

$$l_{22} = -\alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N}, \quad l_{23} = \delta B + \tau,$$

$$l_{32} = \alpha, \quad l_{33} = -\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N},$$

$$l_{43} = \varphi + \delta G, \quad l_{44} = \delta F - \frac{\rho}{N}$$

$$l_{14} = l_{24} = l_{31} = l_{34} = l_{41} = l_{42} = 0$$

Selanjutnya ditentukan nilai eigen dengan cara,

$$|J_{T_1} - \lambda I| = 0 \quad (32)$$

atau

$$\begin{vmatrix} l_{11} - \lambda & l_{12} & l_{13} & 0 \\ l_{21} & l_{22} - \lambda & l_{23} & 0 \\ 0 & l_{32} & l_{33} & 0 \\ 0 & 0 & l_{43} & l_{44} \end{vmatrix} = 0. \quad (33)$$

Berdasarkan analisis yang dilakukan diperoleh empat nilai eigen yang merupakan akar-akar dari persamaan karakteristik

$$\lambda^4 + b_1 \lambda^3 + b_2 \lambda^2 + b_3 \lambda + b_4 = 0, \quad (34)$$

dimana,

$$b_1 = -\left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N} - \alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N} - \frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) \frac{\rho}{N} - \delta F - \frac{\rho}{\rho + N(\beta e - \delta l + \pi)}$$

$$b_2 = \left(-\alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N}\right) \left(-\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) - \alpha(\delta B + \tau) + \left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}\right) \left(-\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) + (\beta B)^2 + \pi \beta B$$

$$\left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}\right) \left(-\alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N}\right) + \left(\delta F - \frac{\rho}{N}\right) \left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N} - \alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N} - \frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right)$$

$$b_3 = \left((\beta B)^2 + \pi \beta B\right) \left(\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) - \alpha \delta A(\beta B + \pi) + \alpha(\delta B + \tau) \left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}\right) + \left(\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) \left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}\right) \left(-\alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N}\right) - \left(\delta F - \frac{\rho}{N}\right) \left(-\alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N}\right) \left(-\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) - \alpha(\delta B + \tau) + \left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}\right) \left(-\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) + (\beta B)^2 + \pi \beta B$$

$$\left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}\right) \left(-\alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N}\right)$$

$$b_4 = -\left((\beta B)^2 + \pi \beta B\right) \left(\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) - \alpha \delta A(\beta B + \pi) + \alpha(\delta B + \tau) \left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}\right) + \left(\frac{\rho + (\delta - 2\delta F + \tau + \varphi)N}{N}\right) \left(-\beta B + \delta F - \frac{\rho + \pi N}{N}\right) \left(-\alpha + \beta A + \delta F - \frac{\rho}{N}\right) \left(\delta F - \frac{\rho}{N}\right)$$

Menurut kriteria Routh-Hurwitz untuk persamaan karakteristik berderajat 4, titik tetap T_1 dikatakan stabil jika,

$$b_1 > 0, b_3 > 0, b_4 > 0 \text{ dan } b_1 b_2 b_3 > b_3^2 + b_1^2 b_4.$$

Pembahasan selanjutnya dilakukan simulasi numerik terhadap masing-masing titik tetap. Simulasi

ini dilakukan untuk melihat bahwa sistem akan stabil di sekitar titik tetap tanpa penyakit ketika $\mathcal{R}_0 < 1$ dan stabil di sekitar titik tetap endemik ketika $\mathcal{R}_0 > 1$. Adapun nilai parameter yang digunakan dalam simulasi terdapat pada Tabel 1.

Tabel 1. Nilai parameter pada model

Parameter	Nilai Parameter	Sumber
ρ	2	[7]
π	10^{-5}	Asumsi
β	5×10^{-2}	Asumsi
δ	134×10^{-5}	[7]
τ	2.4×10^{-5}	Asumsi
α	10^{-2}	Asumsi
φ	10^{-3}	Asumsi

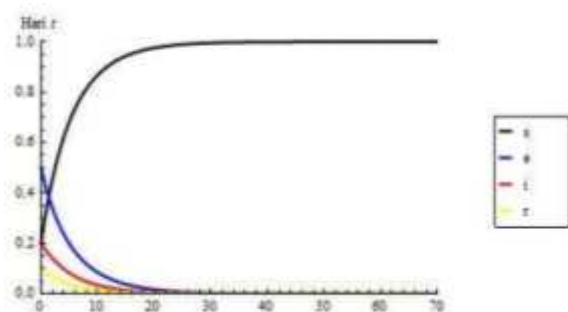
3.6 Perilaku Populasi Manusia

1) Perilaku Populasi untuk Kondisi $\mathcal{R}_0 < 1$

Pada saat simulasi untuk kondisi $\mathcal{R}_0 < 1$, total populasi manusia $N_H = 10$, dan parameter lain terdapat pada Tabel 1. Sistem (17) mempunyai titik tetap tanpa penyakit untuk kondisi $\mathcal{R}_0 < 1$ yang dapat ditunjukkan dengan simulasi dengan nilai $\mathcal{R}_0 = 0.29$. Adapun titik tetap tanpa penyakit, yaitu

$$T_0(s, e, i, r) = (0.99995, 0, 0, 0).$$

- Dalam melakukan simulasi digunakan nilai parameter pada Tabel 1. Adapun nilai awal yang digunakan pada saat simulasi adalah $s = 0.2$, $e = 0.5$, dan $i = 0.2$. Perilaku populasi untuk kondisi $\mathcal{R}_0 < 1$ ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Perilaku populasi manusia saat $\mathcal{R}_0 < 1$

Populasi manusia sehat (s) meningkat dari nilai awal, kemudian stabil di sekitar $s = 0.99995$. Populasi manusia rentan (e) menurun dari nilai awal, kemudian stabil di sekitar $e = 0$, populasi manusia sakit (i) menurun dari nilai awal, kemudian stabil di sekitar $i = 0$, sedangkan populasi manusia sembuh (r)

menurun dari nilai awal, kemudian stabil di sekitar $r = 1 - s - e - i = 0$.

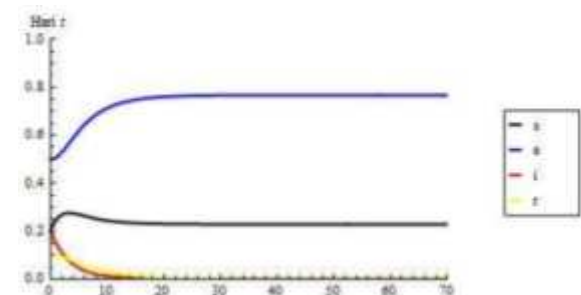
Berdasarkan simulasi yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa tiap populasi menuju titik tetap tanpa penyakit atau dengan kata lain populasi manusia stabil di sekitar titik tetap $(0.99995, 0, 0, 0)$. Selanjutnya dilakukan simulasi untuk kondisi $\mathcal{R}_0 > 1$ dengan menggunakan parameter pada Tabel 1 dan total populasi manusia seperti pada simulasi ketika $\mathcal{R}_0 < 1$.

2) Perilaku Populasi untuk Kondisi $\mathcal{R}_0 > 1$

Sistem (17) mempunyai titik tetap endemik untuk kondisi $\mathcal{R}_0 > 1$ yang dapat ditunjukkan dengan simulasi. Titik tetap diperoleh menggunakan nilai parameter yang terdapat pada Tabel 1 dengan nilai $\mathcal{R}_0 = 2.49$ dan titik tetap endemik, yaitu

$$T_1(s, e, i, r) = (0.29641, 0.69432, 0.00166, 0.00761).$$

Berdasarkan simulasi yang dilakukan dapat diamati perilaku masing-masing populasi ketika $\mathcal{R}_0 > 1$, seperti pada Gambar 4.



Gambar 4. Perilaku populasi manusia saat $\mathcal{R}_0 > 1$

Populasi manusia sehat (s) meningkat dari nilai awal, kemudian menurun dan stabil di sekitar $s = 0.29641$. Populasi manusia rentan (e) meningkat dari nilai awal, selanjutnya jika simulasi dilakukan dalam waktu yang lama maka terlihat bahwa populasi manusia rentan menurun kemudian stabil di sekitar $e = 0.69432$. Populasi manusia sakit (i) menurun dari nilai awal kemudian stabil di sekitar $i = 0.00166$, sedangkan populasi manusia sembuh (r) menurun dari nilai awal, kemudian stabil di sekitar $r = 1 - s - e - i = 0.00761$.

Berdasarkan simulasi yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa tiap populasi manusia stabil di sekitar titik tetap endemik, yaitu $(0.29641, 0.69432, 0.00166, 0.00761)$.

3.7 Simulasi Laju Kontak Populasi Susceptible dengan Eksposed

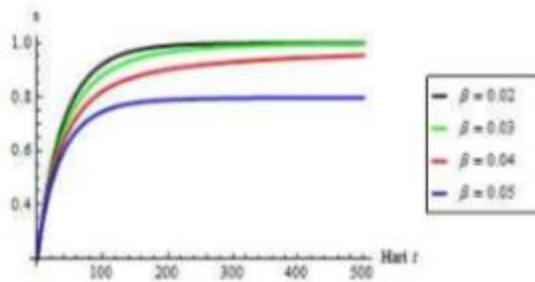
Simulasi ini diperlukan untuk melihat pengaruh laju kontak populasi *susceptible* dengan *eksposed*

terhadap penyebaran penyakit diabetes mellitus dalam populasi. Selain itu, akan ditunjukkan bahwa pengurangan laju kontak populasi *susceptible* dengan *eksposed* dapat menurunkan nilai bilangan reproduksi dasar yang didefinisikan pada persamaan (24). Terdapat 4 nilai β yang diambil dalam interval (0.02,0.05) dengan langkah 0.01. Nilai parameter yang digunakan seperti Tabel 1. Nilai bilangan reproduksi dasar pada saat laju kontak populasi *susceptible* dengan *eksposed* diturunkan dapat dilihat pada Tabel 2.

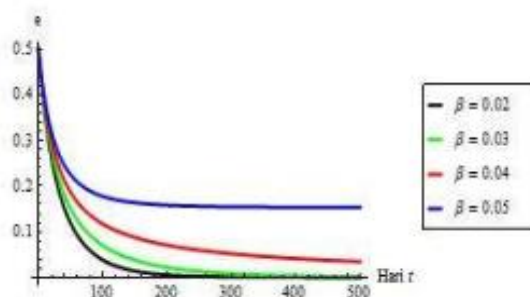
Tabel 2. Nilai \mathcal{R}_0 dengan parameter β diturunkan

β	Nilai \mathcal{R}_0
0.05	0.24
0.04	0.19
0.03	0.14
0.02	0.09

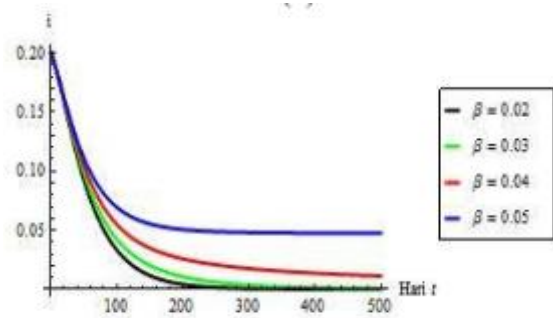
Berdasarkan Tabel 2 dapat dilihat bahwa nilai \mathcal{R}_0 masih kurang dari 1. Menurunnya nilai parameter β menyebabkan \mathcal{R}_0 turun, sehingga membantu menekan laju penyebaran penyakit dalam populasi. Selanjutnya dilakukan simulasi pengaruh berkurangnya laju kontak populasi *susceptible* dengan *eksposed* terhadap perubahan jumlah tiap populasi manusia. Adapun pengaruh yang terjadi pada populasi tersebut dapat dilihat pada Gambar berikut.



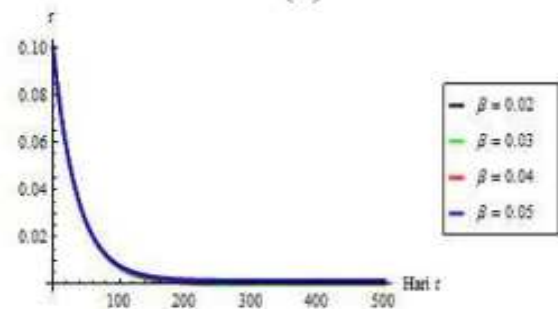
Gambar 5. Perilaku populasi manusia *susceptible* dengan parameter β diturunkan



Gambar 6. Perilaku populasi manusia *exposed* dengan parameter β diturunkan



Gambar 7. Perilaku populasi manusia *infected* dengan parameter β diturunkan



Gambar 8. Perilaku populasi manusia *recovery* dengan parameter β diturunkan

Gambar 5-8 menjelaskan perubahan populasi manusia ketika parameter laju kontak populasi *susceptible* dengan *eksposed* diturunkan. Pada awal simulasi populasi manusia *susceptible* dengan β berbeda meningkat dari nilai awal, akan tetapi pada akhir simulasi populasi tersebut dengan β terkecil jumlahnya lebih banyak. Populasi manusia *eksposed* dan *infected* pada awal simulasi dengan β berbeda menurun dari nilai awal, akan tetapi pada akhir simulasi populasi tersebut jumlahnya sama menuju nol. Untuk populasi manusia *recovery*, pada awal simulasi populasi tersebut dengan β berbeda menurun dari nilai awal dan di akhir jumlahnya sama menuju nol.

Hasil simulasi ini dapat disimpulkan bahwa jika laju kontak populasi *susceptible* dengan *eksposed* dikurangkan menyebabkan nilai bilangan reproduksi dasar menurun yang berarti bahwa penyebaran penyakit tidak muncul dalam populasi. Hal ini menunjukkan bahwa pengendalian terhadap laju kontak populasi *susceptible* dengan *eksposed* dapat menekan penyebaran penyakit diabetes mellitus.

4. Kesimpulan dan Saran

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan analisis dan pembahasan yang dilakukan terhadap pemodelan matematika tipe *SEIR* dapat disimpulkan,

1. Titik tetap yang diperoleh ada dua, yaitu titik tetap tanpa penyakit dan titik tetap endemik.
2. Titik tetap tanpa penyakit stabil untuk kondisi $\mathcal{R}_0 < 1$, sedangkan titik tetap endemik stabil untuk kondisi $\mathcal{R}_0 > 1$.
3. Hasil simulasi menunjukkan bahwa menurunnya laju kontak populasi *susceptible* dengan *eksposed* menyebabkan \mathcal{R}_0 turun, sehingga membantu pengontrolan laju penyebaran penyakit diabetes mellitus.

4.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan yang telah diuraikan sebelumnya, dapat diberikan saran yaitu analisis pemodelan dapat dilanjutkan untuk mengetahui strategi pengontrolan penyakit diabetes mellitus melalui pemberian insulin, dimana populasi *susceptible* bertambah karena populasi *recovery* dapat rentan kembali terhadap penyakit diabetes mellitus.

Daftar Pustaka

- [1] Abraham dan San, R. 2015. Analisis Model Matematika Model Penyebaran Penyakit Diabetes Dengan Faktor Genetik. *SAINS*. 15(1)-31-37.
- [2] Edelstein dan Keshet, L. 2005. *Mathematical Models in Biology*. Edisi 7. Random House. New York-USA.
- [3] Jones. 2007. Note on \mathcal{R}_0 . Tesis. Department of Anthropological Sciences Stanford University, California.
- [4] Kemenkes RI. 2014. Situasi dan Analisis Diabetes. Infodatin. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- [5] Ngwa, G. A. Shu, W. S. 2000. A mathematical model for endemic malaria with variable human and mosquito populations. *Math. Comput. Modelling*. 32(2): 747-763.
- [6] Trisnawati, S. K dan Setyorogo, S. 2013. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 5(1).
- [7] Ulfah, J. Kharis, M. Chotim, M. 2014. Model Matematika Untuk Penyakit Diabetes Mellitus Tanpa Faktor Genetik Dengan Perawatan. *Unnes Journal of Mathematics*. 3(1).
- [8] van den Driessche, Watmough. 2002. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical Biosciences*. 180(6): 29-48.