

SIMULASI NUMERIK DAN ANALISIS SENSITIVITAS MODEL KINETIKA UREA PADA PROSES HEMODIALISIS

Alvioni Bani¹, Nur Rahmah Yunita Abar²

Jurusan Matematika Universitas Negeri Makassar ^{1,2}

Email: alvioni.bani@unm.ac.id¹, nurrahmah.yunita@unm.ac.id²

Corresponding author: Alvioni Bani, email: alvioni.bani@unm.ac.id

Abstrak. Gagal ginjal merupakan kondisi ketika ginjal tidak mampu menjalankan fungsinya secara optimal dalam menyaring zat sisa metabolisme dari darah. Salah satu metode terapi yang digunakan untuk menggantikan fungsi ginjal adalah hemodialisis, yaitu proses pembersihan darah dari zat-zat sisa metabolisme seperti urea menggunakan mesin dialisis. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis dinamika konsentrasi urea dalam tubuh pasien gagal ginjal ketika proses hemodialisis, menggunakan model matematika kinetik urea satu kompartemen. Model yang digunakan dinyatakan dalam bentuk persamaan diferensial yang menggambarkan perubahan konsentrasi urea dan volume cairan tubuh terhadap waktu. Analisis yang dilakukan meliputi penentuan titik kesetimbangan, analisis kestabilan sistem menggunakan pendekatan nilai eigen, simulasi numerik, serta analisis sensitivitas parameter model. Hasil analisis menunjukkan bahwa sistem memiliki satu titik kesetimbangan yang bersifat stabil asimtotik sehingga solusi sistem akan menuju kondisi keseimbangan seiring bertambahnya waktu. Hasil simulasi numerik menunjukkan bahwa konsentrasi urea dan volume cairan tubuh mengikuti perilaku yang konsisten dengan hasil analisis teoritis. Selain itu, analisis sensitivitas parameter menunjukkan bahwa parameter laju produksi urea memiliki hubungan positif dengan konsentrasi urea, sedangkan parameter clearance dialisis dan laju perubahan volume cairan tubuh memiliki hubungan negatif dengan konsentrasi urea. Simulasi numerik juga menunjukkan adanya nilai optimum parameter perubahan volume cairan tubuh yang menghasilkan dinamika konsentrasi urea yang lebih stabil. Secara klinis, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa efektivitas proses hemodialisis dipengaruhi oleh keseimbangan antara laju produksi urea, kemampuan eliminasi urea melalui dialisis, serta pengaturan volume cairan tubuh pasien.

Kata Kunci: Hemodialisis, Model Matematika, Kinetika Urea, Simulasi Numerik, Analisis Sensitivitas.

Abstract. Kidney failure is a condition in which the kidneys are unable to perform their function optimally in filtering metabolic waste products from the blood. One of the therapeutic methods used to replace kidney function is hemodialysis, which is the process of removing metabolic waste products such as urea from the blood using a dialysis machine. This study aims to analyze the dynamics of urea concentration in the body of kidney failure patients while undergoing hemodialysis using a one-compartment urea kinetic mathematical model. The model is expressed in the form of differential equations that describe the changes in urea concentration and body fluid volume over time. The analysis conducted includes the determination of equilibrium points, stability analysis of the system using the eigenvalue approach, numerical simulations, and sensitivity analysis of model parameters. The results show that the system has a single equilibrium point that is asymptotically stable, indicating that the system solution will approach the equilibrium condition as time increases. Numerical simulation results indicate that the urea concentration and body fluid volume follow behaviour consistent with the theoretical analysis. Furthermore, sensitivity analysis shows that the urea production rate parameter has a positive effect on urea concentration, while the dialysis clearance parameter and the rate of change of body fluid volume have negative effects on urea concentration. Numerical simulations also indicate the existence of an optimal value of the body fluid volume change parameter that produces more stable urea concentration dynamics. Clinically, the results suggest that the effectiveness of the hemodialysis process is influenced by the balance between the urea production rate, the ability to eliminate urea through dialysis, and the regulation of the patient's body fluid volume.

Keywords: Hemodialysis, Mathematical Modeling, Urea Kinetics, Numerical Simulation, Sensitivity Analysis.



A. Pendahuluan

Chronic Kidney Disease (CKD) merupakan suatu kondisi ketika fungsi ginjal mengalami penurunan akibat adanya parenkim ginjal yang bersifat kronik dan irreversible (Kalantar dkk, 2021; Francis dkk, 2024; Jadoul dkk 2024) Seseorang akan dinyatakan mengalami gagal ginjal kronis apabila terdapat gangguan dan kerusakan yang berlangsung selama tiga bulan atau lebih pada ginjal, yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal antara 78 hingga 85 persen (Takahashi dkk, 2026) atau Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) di bawah $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, baik disertai maupun tidak disertai dengan kelainan ginjal. Penurunan LFG tersebut akan berlanjut hingga akhirnya terjadi gangguan fungsi organ saat LFG menyusut hingga kurang dari $15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, yang umumnya dikenal sebagai End Stage Renal Disease (ESRD) (Takahashi dkk 2026; Yip dkk, 2024). CKD merupakan salah satu penyakit tidak menular penyebab kematian terbanyak di Indonesia selain stroke, jantung, dan diabetes (Wahidin, 2023; Sari dkk, 2022). WHO memperkirakan di Indonesia akan terjadi peningkatan penderita ginjal pada tahun 1995-2025 sebesar 41,4% dan menurut data dari Persatuan Nefrologi Indonesia (PENEFRI), diperkirakan terdapat 70.000 penderita gagal ginjal di Indonesia dan angka ini akan terus meningkat setiap tahunnya (Rahayu dkk, 2022; Yuwono & Danial, 2025).

Salah satu alternatif pengobatan pada pasien CKD yaitu hemodialisis atau terapi pengganti fungsi ginjal. Hemodialisis (HD) merupakan suatu metode yang memanfaatkan alat ginjal buatan (dialiser) untuk membersihkan darah dari hasil metabolisme agar menjaga keseimbangan asam basa, menjaga kestabilan cairan serta elektrolit dengan menggunakan membran semipermeabel (dialiser) (Pangkey, 2024). Hemodialisis pada dasarnya merupakan proses penyaringan darah dengan cara melewatkannya melalui suatu membran semipermeabel. Prosedur ini melibatkan 3 komponen utama, yaitu darah sebagai cairan yang akan dibersihkan, cairan pencuci yang disebut dialisat, serta ginjal buatan atau dialiser sebagai tempat terjadinya proses pertukaran zat. Darah yang dialirkan keluar dari pembuluh darah dengan kecepatan tertentu dipompa menuju mesin dialisis untuk menjalani proses penyaringan (Pangkey dkk 2024; Makmur dkk 2022). Setelah zat-zat sisa seperti ureum, kreatinin, dan kelebihan elektrolit dipisahkan, darah yang telah dibersihkan kemudian dialirkan kembali ke tubuh melalui pembuluh vena (Nuroini & Wijayanto, 2022; Liftyowati dkk, 2022). Secara prinsip, hemodialisis bekerja berdasarkan perpindahan zat terlarut (solut) dari satu larutan ke larutan lain melalui membran semipermeabel. Dalam hal ini, kompartemen darah berinteraksi dengan kompartemen dialisat di dalam dialiser. Perbedaan konsentrasi antara kedua kompartemen tersebut menyebabkan terjadinya perpindahan zat sisa dari darah ke dialisat, sehingga komposisi darah menjadi lebih mendekati kondisi normal (Liftyowati dkk, 2022). Proses hemodialisis dimaksudkan untuk menyaring darah ketika fungsi ginjal mengalami kerusakan.

Penurunan kemampuan ginjal dalam membersihkan racun dari darah mengakibatkan akumulasi produk limbah metabolisme seperti kreatinin dan urea. Kadar kreatinin dan urea yang meningkat dapat memicu gejala seperti mual, muntah, nyeri, bengkak, penahanan air, sesak napas, denyut jantung yang tidak teratur, serta volume urine yang sedikit (Nofiyanti dkk, 2025; Iziana dkk, 2024). Hemodialisis berkontribusi pada peningkatan kualitas hidup pasien dengan secara efektif menghapus racun tersebut. Di sisi lain, penentuan volume darah pada dialiser masih berdasarkan pada kadar Blood Urea Nitrogen (BUN) dan gejala klinis pasien (Iziana dkk, 2024; Wang dkk, 2023; Tolomeo dkk, 2024). Pendekatan ini dinilai kurang memadai karena tidak selalu mampu menjamin bahwa pasien menerima terapi yang optimal (Tolomeo dkk, 2024). Selanjutnya, perkembangan terbaru yaitu penggunaan dialiser high-flux atau kecenderungan untuk mempersingkat waktu dialisis. Kondisi ini masih menjadi pertanyaan mengenai keefektifan metode ini, sehingga perlu dilakukan penelitian secara kuantitatif dalam memastikan bahwa pengurangan waktu terapi tetap dapat menghasilkan pembersihan zat secara maksimal.



Pemodelan matematika merupakan salah satu pendekatan dalam matematika yang berguna sebagai solusi suatu fenomena di berbagai bidang salah satunya kesehatan (Bani & Toaha, 2021; Hontelez dkk, 2025; Aguiar dkk, 2022). Model matematika dibangun merepresentasikan kondisi sebenarnya dengan menggunakan simbol-simbol matematika (Bani dkk, 2025). Pendekatan pemodelan matematika telah lama digunakan untuk menggambarkan dinamika kinetika zat terlarut selama proses hemodialisis. Salah satu model yang paling banyak digunakan adalah model satu kompartemen (*single-pool model*), yang didasarkan pada prinsip keseimbangan massa (Layton, 2013; Pervyshin, 2024). Model ini menyatakan bahwa perubahan jumlah zat terlarut dalam tubuh merupakan selisih antara laju produksi metabolik (proses orde nol) dan laju eliminasi melalui dialyzer maupun ginjal residual (proses orde satu) (Pervyshin, 2024). Meskipun model satu kompartemen telah banyak digunakan untuk keperluan klinis, diantaranya perhitungan kecukupan hemodialisis (Kt/V) dan Time-Averaged Concentration (TAC), sebagian besar penelitian terdahulu lebih menitikberatkan pada implementasi algoritmik dan aplikasi komputasional untuk kebutuhan persepan terapi. Analisis matematis yang lebih mendalam terhadap sifat dinamis sistem, khususnya terkait titik kesetimbangan (*equilibrium point*), kestabilan solusi, dan perilaku jangka panjang sistem, masih relatif terbatas. Padahal, dari sudut pandang teori sistem dinamik, keberadaan dan sifat kestabilan titik kesetimbangan sangat penting untuk memahami apakah konsentrasi zat terlarut akan menuju keadaan stabil tertentu atau menunjukkan perilaku lain bergantung pada parameter fisiologis dan teknis. Di sisi lain, secara klinis, kondisi stabil diperlukan untuk menjamin pasien tetap dalam kondisi baik, atau ketika jumlah konsentrasi urea di dalam tubuh optimal sehingga tidak memberikan efek negatif seperti mual, muntah, dll (Nofiyanti dkk, 2025; Iziana dkk, 2024). Analisis ini dapat memberikan wawasan teoritis yang lebih kuat mengenai batas aman parameter terapi serta sensitivitas sistem terhadap perubahan laju produksi, clearance, maupun volume distribusi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji kembali model kinetik satu kompartemen hemodialisis dari perspektif analisis matematis. Fokus utama sekaligus sebagai kebaruan dari penelitian ini adalah menentukan titik kesetimbangan sistem, menganalisis kestabilannya secara analitik, serta melakukan simulasi numerik untuk menggambarkan dinamika konsentrasi zat terlarut terhadap variasi parameter. Simulasi numerik dilakukan untuk memverifikasi hasil analitik serta mengeksplorasi skenario klinis yang berbeda. Dengan pendekatan ini, diharapkan diperoleh pemahaman yang lebih komprehensif mengenai perilaku sistem hemodialisis, tidak hanya sebagai alat perhitungan klinis, tetapi juga sebagai sistem dinamik yang memiliki karakteristik matematis tertentu.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian teoritis berbasis pemodelan matematika yang dikombinasikan dengan simulasi numerik dengan fokus penelitian yaitu analisis sistem dinamik dari model kinetika satu kompartemen pada proses hemodialisis. Model matematika yang digunakan adalah model persamaan linier satu kompartemen homogen karena perubahan jumlah zat terlarut dalam tubuh sama dengan laju produksi atau konsentrasi zat yang masuk ke dalam sistem, sama dengan konsentrasi zat yang keluar. Selanjutnya dari model matematika linier yang telah ada, ditentukan titik kesetimbangan (*equilibrium point*), kestabilan dari titik kesetimbangan, analisis sensitivitas parameter model, dan simulasi numerik menggunakan Runge-Kutta orde 4 (RK4) melalui perangkat lunak MATLAB. Pada simulasi numerik akan dilakukan variasi parameter untuk mengetahui sensitivitas dari setiap parameter tersebut terhadap eksistensi sistem. Seperti laju produksi, *clearance*, serta volume distribusi. Selanjutnya dilakukan penarikan kesimpulan berdasarkan simulasi numerik yang telah dilakukan.

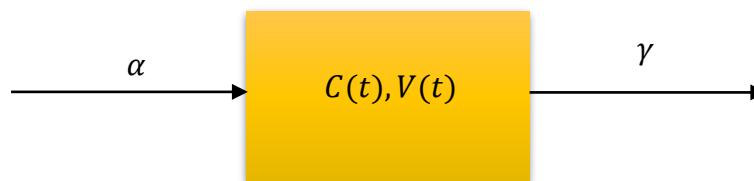


C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Pada bagian ini, akan ditunjukkan model matematika dialisis satu kompartemen, selanjutnya ditentukan titik kesetimbangan model (*equilibrium point*), analisis kestabilan model, serta simulasi numerik dengan menggunakan Matlab.

1. Model Matematika

Model matematika yang digunakan merupakan model kinetika satu kompartemen yang didasarkan pada prinsip kesetimbangan massa. Asumsi-asumsi yang digunakan dalam membangun model yaitu: (1) tubuh dianggap sebagai satu kompartemen homogen dan (2) urea berdistribusi merata dalam seluruh cairan tubuh. Kompartemen mewakili jumlah total massa urea dalam tubuh (CV) yang di dalamnya terjadi pertukaran dua variable yaitu volume air dalam tubuh ($V(t)$) dan konsentrasi zat (urea) terlarut ($C(t)$). Secara skematik, proses ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1 Skema distribusi urea pada dialisis

Dalam konteks dialisis, zat yang masuk pada kompartemen adalah sisa produksi metabolik tubuh misalnya urea yang diasumsikan konstan, dan zat yang keluar adalah *clearance* urea atau hasil mesin dialysis (dializer) dan sisa kemampuan ginjal pasien penderita CKD, jadi selama proses dialysis berlangsung, $\gamma = \gamma_{dializer} + \gamma_{ginjal\ residual}$. Sehingga dari Gambar 1 diketahui bahwa laju pertambahan total urea ($C(t), V(t)$) di dalam tubuh dipengaruhi oleh produksi urea (α) dan pengurangannya dipengaruhi oleh laju *clearance* urea (γ). Berdasarkan skema yang ditunjukkan pada Gambar 1, diperoleh persamaan linier total massa urea sebagai berikut:

$$\frac{d(VC)}{dt} = \alpha - \gamma C, \quad (1)$$

dimana $C(0) = C_0$ dan $V(0) = V_0$. Selanjutnya pada pasien CKD yang menjalani hemodialisis, volume cairan dalam tubuh menjadi tidak konstan, dikarenakan ginjal sudah tidak mampu mengatur kesetimbangan cairan dengan baik umumnya pada proses ultrafiltrasi (UF) (Pangestika dkk, 2023; Purba dkk, 2024). Sehingga diasumsikan laju perubahan volume (δ) berubah secara linier terhadap waktu yang ditunjukkan pada persamaan (2) berikut:

$$V(t) = V_0 + \delta t, \quad (2)$$

dimana $V(t)$ adalah volume air dalam tubuh pada waktu t , V_0 adalah volume awal, dan δ adalah laju perubahan volume yang bergantung pada waktu t . Selanjutnya akibat $\frac{dV(t)}{dt} = \delta$, maka diperoleh solusi $C(t)$ dengan mensubstitusikan persamaan (2) ke dalam persamaan (1), ditunjukkan pada persamaan (3) berikut:

$$C(t) = \frac{\alpha}{\gamma + \delta} + \left(C_0 - \frac{\alpha}{\gamma + \delta} \right) \left(\frac{V_0}{V_0 + \delta t} \right)^{\frac{\gamma + \delta}{\delta}}. \quad (3)$$

Akibat proses ultrafiltrasi, laju perubahan volume cairan tubuh (δ) akan mengalami penurunan, sehingga konsentrasi cairan tubuh turun lebih cepat (Layton, 2013; Pervyshin, 2024; Safitri & Sutanto, 2025). Dengan kata lain $\delta \rightarrow 0$, sehingga solusi $C(t)$ pada persamaan (3) menjadi bentuk eksponensial berikut:



$$C(t) = C_0 e^{-\gamma t/V_0} + \frac{\alpha}{\gamma} (1 - e^{-\gamma t/V_0}). \quad (4) \tag{1}$$

Selama proses dialysis, rasio α/γ bernilai kecil. Maknanya, jumlah urea yang diproduksi tubuh selama proses dialysis jauh lebih kecil dibandingkan jumlah urea yang dikeluarkan oleh dializer atau proses pembersihan lebih dominan daripada produksi. Akibatnya, konsentrasi akhir urea setelah dialysis ditentukan oleh $\gamma t/V$ (lihat pers. (4)). Maknanya, semakin optimal nilai $\gamma t/V$, maka semakin baik hasil dialysis.

2. Titik Kesetimbangan dan Analisis Kestabilan Model

Pada bagian ini akan ditentukan titik kesetimbangan dan kestabilan dari model 1 kompartemen dialysis. Selanjutnya dari pers. (1), digunakan aturan turunan hasil kali dua fungsi yaitu:

$$\frac{d(VC)}{dt} = \frac{VdC}{dt} + \frac{CdV}{dt}, \quad (5)$$

$$\frac{dV}{dt} = \delta, \quad (6)$$

dengan mensubstitusi pers. (6) ke dalam pers. (5) maka diperoleh:

$$\frac{VdC}{dt} = \alpha - (\gamma + \delta)C, \quad (7)$$

dengan mensubstitusi pers. (2) ke pers. (7) diperoleh:

$$\frac{dC}{dt} = \frac{\alpha - (\gamma + \delta)C}{V_0 + \delta t}. \quad (8)$$

Dari persamaan (8), diketahui bahwa sistem merupakan sisten *non-autonomous* akibat parameter t muncul secara eksplisit. Diketahui bahwa, titik kesetimbangan diperoleh ketika sistem dalam format autonomous. Suatu sistem non-autonomous dapat ekuivalen dengan sistem autonomous yaitu dengan memisalkan variable baru atau $\zeta = V_0 + \delta t$, sehingga $\frac{d\zeta}{dt} = \delta$. Karena

$\frac{dC}{dt} = \frac{dC}{d\zeta} \frac{d\zeta}{dt} = \frac{\delta dC}{d\zeta}$ maka diperoleh sistem autonomous berikut:

$$\frac{dC}{d\zeta} = \frac{\alpha - (\gamma + \delta)C}{\delta\zeta}. \quad (9)$$

Selanjutnya akan dicari titik kesetimbangan sistem. Diketahui bahwa titik kesetimbangan diperoleh ketika $\frac{dC}{d\zeta} = 0$, $\delta\zeta \neq 0$. Maka,

$$\alpha - (\gamma + \delta)C = 0,$$

$$C^* = \frac{\alpha}{\gamma + \delta}.$$

Sehingga diperoleh titik kesetimbangan sistem $C^* = \frac{\alpha}{\gamma + \delta}$. Selanjutnya akan dilakukan analisis kestabilan dari sistem di sekitar titik kesetimbangannya. Sehingga dengan mensubstitusi C^* pada persamaan (8) diperoleh:

$$\frac{dC}{dt} = -\frac{\gamma + \delta}{V_0 + \delta t} (C - C^*), \quad (10)$$

dengan mengasumsikan semua parameter positif, maknanya $\gamma + \delta > 0$ dan $V_0 + \delta t > 0$. Maka diperoleh koefisien negatif pada persamaan (10), sehingga sistem stabil asimtotik lokal.

3. Simulasi Numerik Model

Pada bagian sebelumnya telah diperoleh model matematika yang menggambarkan dinamika konsentrasi urea pada proses hemodialisis, langkah selanjutnya adalah melakukan simulasi numerik untuk menganalisis perilaku solusi model terhadap waktu. Simulasi numerik digunakan untuk memberikan gambaran visual mengenai perubahan konsentrasi urea serta untuk memverifikasi hasil analisis kestabilan yang telah diperoleh secara analitik. Dalam penelitian ini, simulasi numerik dilakukan menggunakan perangkat lunak MATLAB dengan

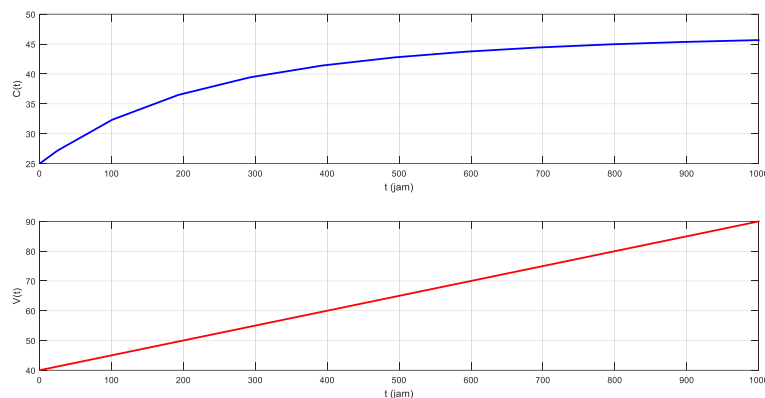


memanfaatkan metode penyelesaian persamaan diferensial numerik. Pada Tabel 1 berikut diberikan asumsi nilai parameter yang digunakan.

Tabel 1 Nilai Variabel dan Parameter Model

Parameter/Variabel	Definisi	Nilai dan Satuan	Sumber
C_0	Konsentrasi awal urea	25 mg/dL	(Layton, 2013)
V_0	Volume awal distribusi urea	40 L	(Layton, 2013)
α	Laju produksi urea	8 mg/dL/jam	Asumsi
γ	Clearance urea	0.12 L/jam	Asumsi
δ	Laju perubahan volume	0.05 L/jam	Asumsi

Melalui simulasi ini, dapat diamati bagaimana konsentrasi urea $C(t)$ berubah terhadap waktu. Selain itu, simulasi juga digunakan untuk menunjukkan bahwa solusi sistem cenderung menuju titik kesetimbangan yang telah diperoleh dari analisis sebelumnya. Pada Gambar 2 ditunjukkan hasil simulasi numerik $C(t)$ dan $V(t)$ terhadap waktu.



Gambar 2. Grafik perubahan konsentrasi urea (a) dan volume cairan tubuh (b) terhadap waktu

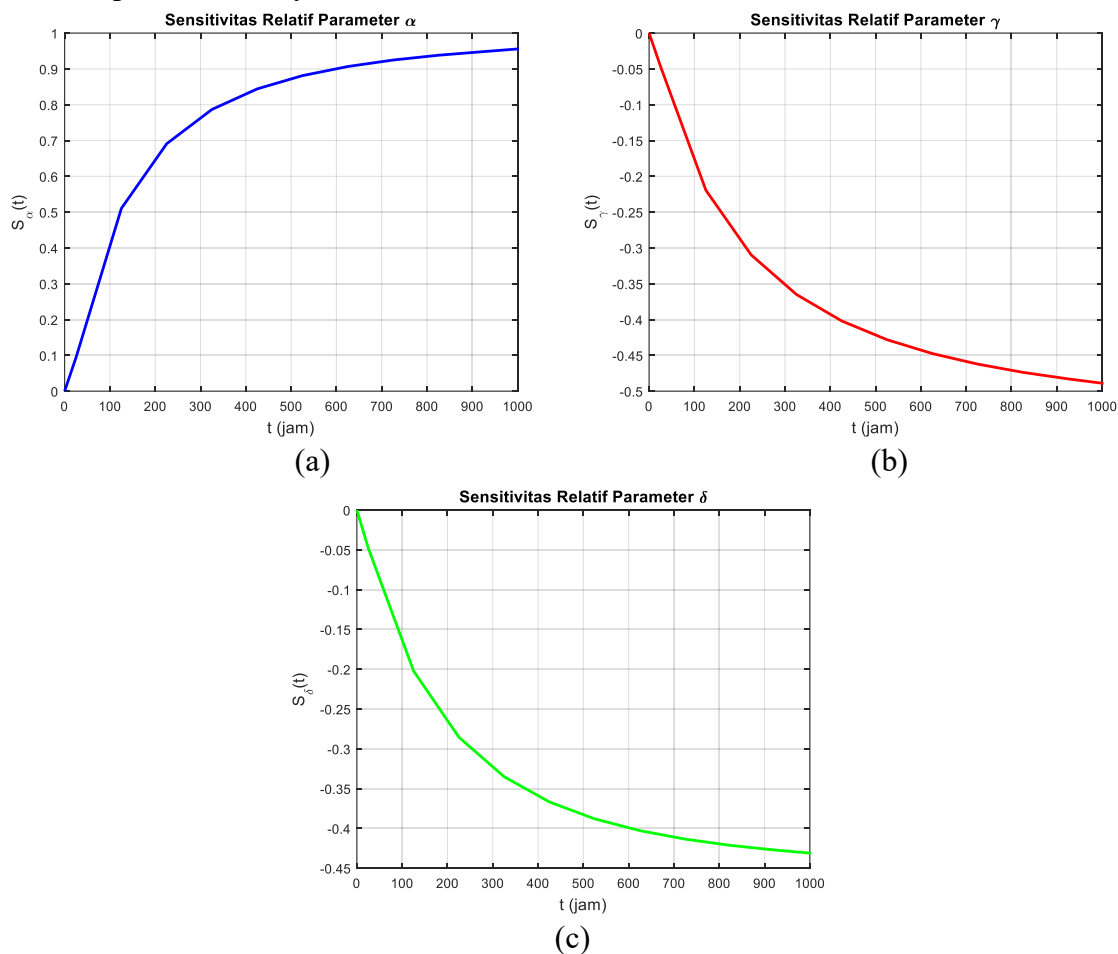
Gambar 2a menunjukkan perubahan konsentrasi urea ($C(t)$) terhadap waktu. Berdasarkan grafik pada Gambar 2a tersebut terlihat bahwa pada awal waktu simulasi konsentrasi urea mengalami peningkatan signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa sistem sedang menyesuaikan diri menuju kondisi kesetimbangan yang ditentukan oleh parameter model. Seiring bertambahnya waktu, laju perubahan konsentrasi semakin menurun hingga kurva mulai mendatar dan mendekati nilai konstan. Namun hingga waktu tertentu grafik menunjukkan konvergensi ke satu titik yaitu titik kesetimbangannya. Simulasi numerik ini juga mengkonfirmasi hasil analisis sebelumnya bahwa sistem memiliki titik kesetimbangan yang stabil. Selanjutnya pada Gambar 2b menunjukkan perubahan volume cairan tubuh ($V(t)$) terhadap waktu. Berdasarkan grafik pada Gambar 2b terlihat bahwa volume cairan tubuh meningkat secara linier seiring bertambahnya t . Kenaikan linier pada $V(t)$ menunjukkan bahwa perubahan volume diasumsikan terjadi secara konstan sepanjang waktu simulasi. Dalam konteks model, perubahan volume ini mempengaruhi dinamika konsentrasi urea melalui penyebut pada persamaan diferensial model. Meskipun volume meningkat terhadap waktu, hasil simulasi menunjukkan bahwa sistem tetap menuju keadaan kesetimbangan. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan volume hanya mempengaruhi laju konvergensi sistem, tetapi tidak mengubah keberadaan titik kesetimbangan konsentrasi urea.

4. Analisis Sensitivitas Parameter Model

Pada bagian ini akan dilakukan analisis sensitivitas setiap parameter seperti laju produksi urea (α), *clearance* urea (γ), dan laju perubahan volume cairan tubuh (δ) terhadap dinamika perubahan konsentrasi urea ($C(t)$) dan volume cairan dalam tubuh ($V(t)$). Analisis sensitivitas dilakukan untuk mengidentifikasi parameter mana yang paling berpengaruh terhadap dinamika perubahan $C(t)$ dan $V(t)$. Metode yang digunakan dalam analisis ini adalah sensitivitas relatif dengan pendekatan *finite difference*. Sensitivitas relatif digunakan untuk mengukur perubahan relatif pada solusi sistem akibat perubahan relatif pada suatu parameter. Secara matematis, sensitivitas relatif suatu parameter p terhadap variabel keadaan $G(t)$ didefinisikan sebagai berikut:

$$S_p(t) = \frac{\partial G(t)}{\partial p} \times \frac{p}{G(t)}, \quad (11)$$

dengan p merupakan parameter model yang dianalisis, pada penelitian ini yaitu α , γ , δ . Nilai sensitivitas ini menunjukkan tingkat pengaruh parameter terhadap perubahan solusi model. Jika nilai $S_p(t)$ bernilai besar, maka perubahan kecil pada parameter tersebut dapat menyebabkan perubahan yang signifikan pada solusi sistem. Sebaliknya, jika nilai sensitivitas relatif kecil, maka perubahan parameter hanya memberikan pengaruh yang kecil terhadap dinamika sistem. Karena turunan parsial $\frac{\partial G(t)}{\partial p}$ seringkali sulit dihitung secara analitik, maka digunakan Matlab untuk memperoleh hasilnya.

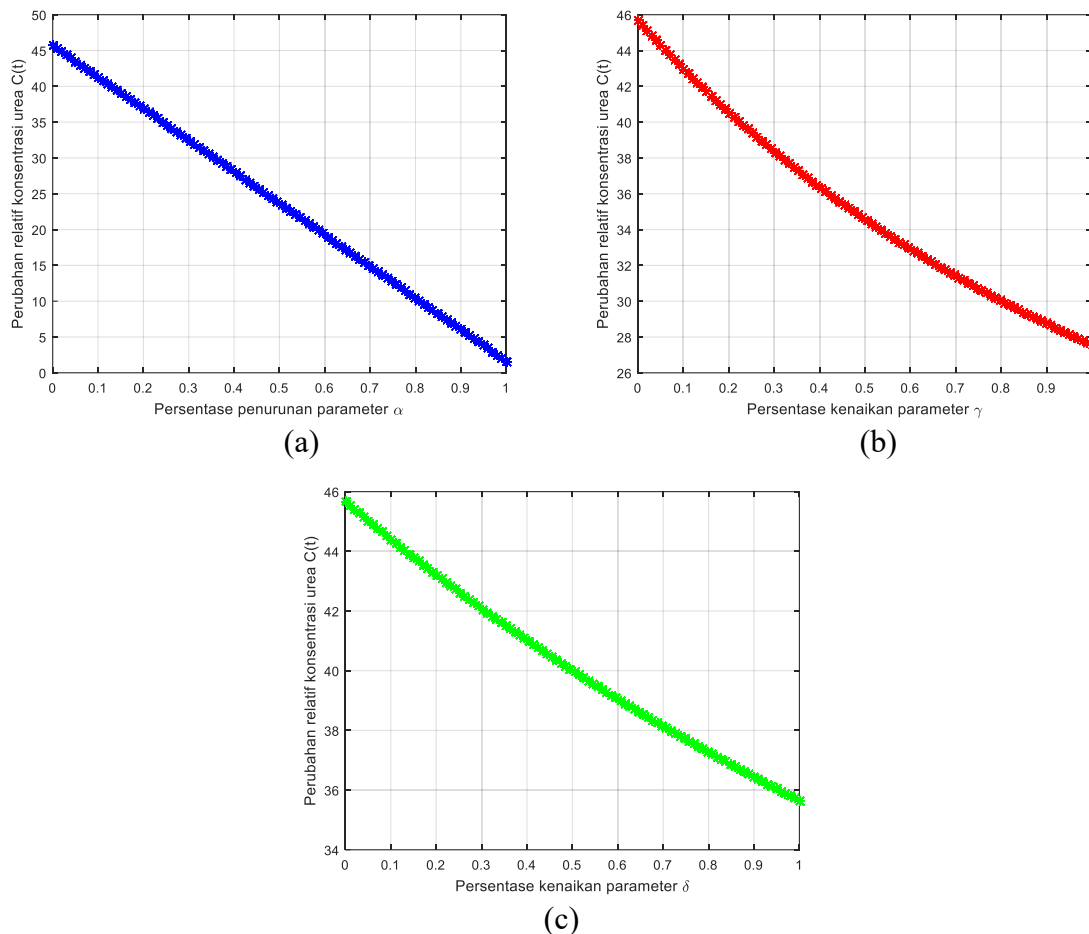


Gambar 3. Sensitivitas relatif parameter α (a), γ (b), dan δ (c) terhadap waktu (jam)

Gambar 3 menunjukkan hasil simulasi numerik sensitivitas relatif parameter model terhadap perubahan waktu. Analisis sensitivitas dilakukan terhadap tiga parameter utama dalam model, yaitu parameter α , γ , dan δ . Ketiga parameter tersebut masing-masing



merepresentasikan laju produksi urea, *clearance* urea, dan laju perubahan volume cairan tubuh selama proses dialisis. Dari grafik diketahui bahwa parameter α memiliki nilai sensitif relatif positif, yang artinya parameter α memiliki hubungan positif dengan $C(t)$. Selanjutnya pada parameter γ dan δ diperoleh bahwa kedua parameter tersebut menghasilkan nilai relatif negatif atau ketika parameter γ dan δ ditingkatkan akan menurunkan konsentrasi urea ($C(t)$). Selanjutnya, setelah diketahui sensitivitas relatif dari ketiga parameter terhadap waktu, dilakukan pengujian sensitivitas parameter terhadap $C(t)$. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan relatif konsentrasi $C(t)$ terhadap persentase perubahan dari setiap parameter.

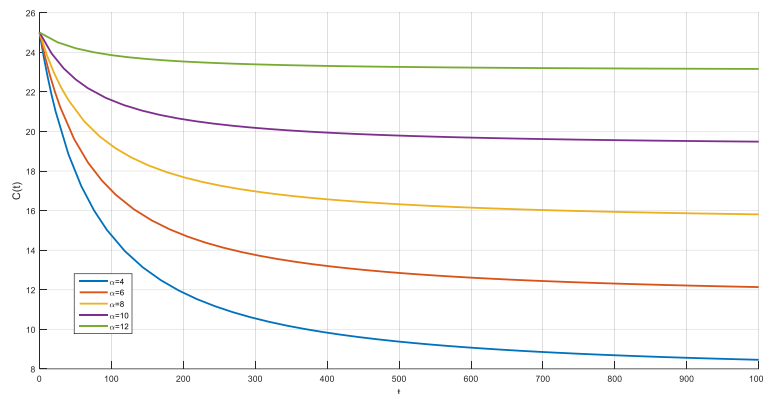


Gambar 4. Sensitivitas relatif perubahan $C(t)$ terhadap persentase perubahan parameter: (1) α ; (2) γ ; (3) δ

Pada Gambar 4 disajikan sensitivitas relatif terhadap persentase perubahan parameter. Berdasarkan pada hasil simulasi yang ditunjukkan pada Gambar 3, diketahui setiap hubungan parameter dengan perubahan konsentrasi urea $C(t)$. Secara klinis, kondisi terbaik yang ingin dicapai yaitu penurunan konsentrasi urea agar memberikan dampak positif pada tubuh karena kadar urea yang meningkat dapat memicu gejala seperti mual, muntah, nyeri, bengkak, penahanan air, sesak napas, dll. Sehingga dilakukan sensitivitas relatif persentase perubahan nilai parameter dengan tujuan utamanya yaitu menurunkan konsentrasi urea dalam tubuh. Sehingga sejalan dengan hasil sensitivitas relatif dan hubungan setiap parameter terhadap variabel $C(t)$ yang disajikan pada Gambar 3 sebelumnya, disajikan pada Gambar 4 yaitu (a) persentase penurunan parameter α , (b) persentase kenaikan parameter γ , dan (c) persentase kenaikan parameter δ terhadap perubahan konsentrasi urea $C(t)$. Dari hasil simulasi diketahui,

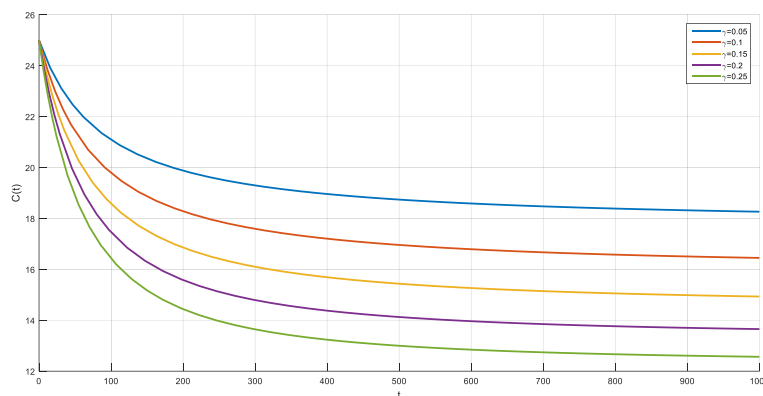


bahwa dengan menurunkan nilai α , menaikkan nilai γ , serta menaikkan nilai δ , secara signifikan dapat menurunkan konsentrasi urea di dalam tubuh $C(t)$.



Gambar 5. Sensitivitas parameter α terhadap $C(t)$

Gambar 5 menunjukkan grafik pemberian beberapa parameter berbeda untuk laju produksi urea dalam tubuh (α) terhadap dinamika konsentrasi urea ($C(t)$). Pada grafik terlihat bahwa setiap nilai α menghasilkan kurva konsentrasi urea ($C(t)$) yang berbeda. Ketika nilai α kecil, konsentrasi urea dalam darah cenderung menurun menuju nilai kesetimbangan yang lebih rendah. Sebaliknya, ketika nilai α meningkat, konsentrasi urea yang dicapai sistem juga menjadi lebih tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar laju produksi urea dalam tubuh, maka semakin tinggi pula konsentrasi urea yang dipertahankan dalam sistem. Secara klinis, hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan produksi urea dalam tubuh, misalnya akibat tingginya metabolisme protein atau asupan protein yang besar, dapat menyebabkan konsentrasi urea dalam darah menjadi lebih tinggi. Oleh karena itu, pengaturan asupan protein dan efektivitas proses dialisis menjadi faktor penting dalam menjaga kadar urea dalam tubuh pasien gagal ginjal.

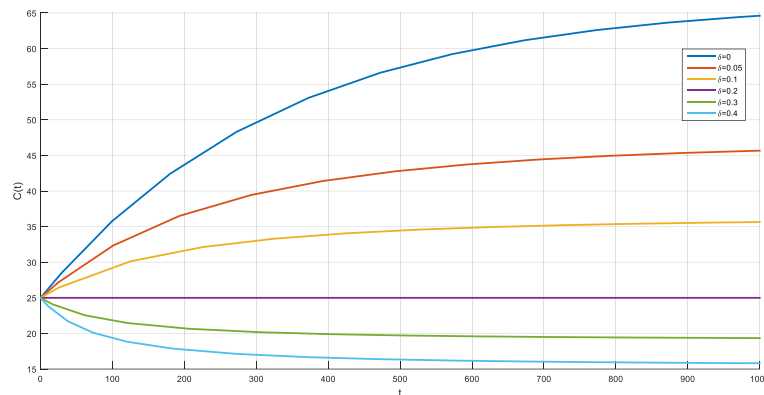


Gambar 6. Sensitivitas parameter γ terhadap $C(t)$

Selanjutnya pada Gambar 6 menunjukkan grafik pemberian beberapa parameter *clearance* urea (γ) terhadap dinamika konsentrasi urea ($C(t)$) terhadap waktu. Diketahui bahwa *Clearance* urea (γ) adalah kemampuan sistem dialisis atau fungsi ginjal dalam mengeluarkan urea dari darah. Sehingga nilai γ memiliki peran penting dalam menentukan seberapa cepat urea dapat dieliminasi dari tubuh. Berdasarkan grafik pada Gambar 6 diketahui bahwa setiap nilai γ yang diberikan menghasilkan kurva perubahan konsentrasi urea yang berbeda meskipun diberikan nilai awal sama yaitu $C(0) = 25$. Terlihat bahwa, semakin kecil nilai γ atau proses eliminasi urea dari darah terjadi perlambatan maka konsentrasi urea meningkat. Sebaliknya, ketika nilai γ semakin besar, atau kemampuan sistem dalam tubuh membersihkan urea meningkat, konsentrasi urea mengalami penurunan. Hasil simulasi menunjukkan bahwa peningkatan



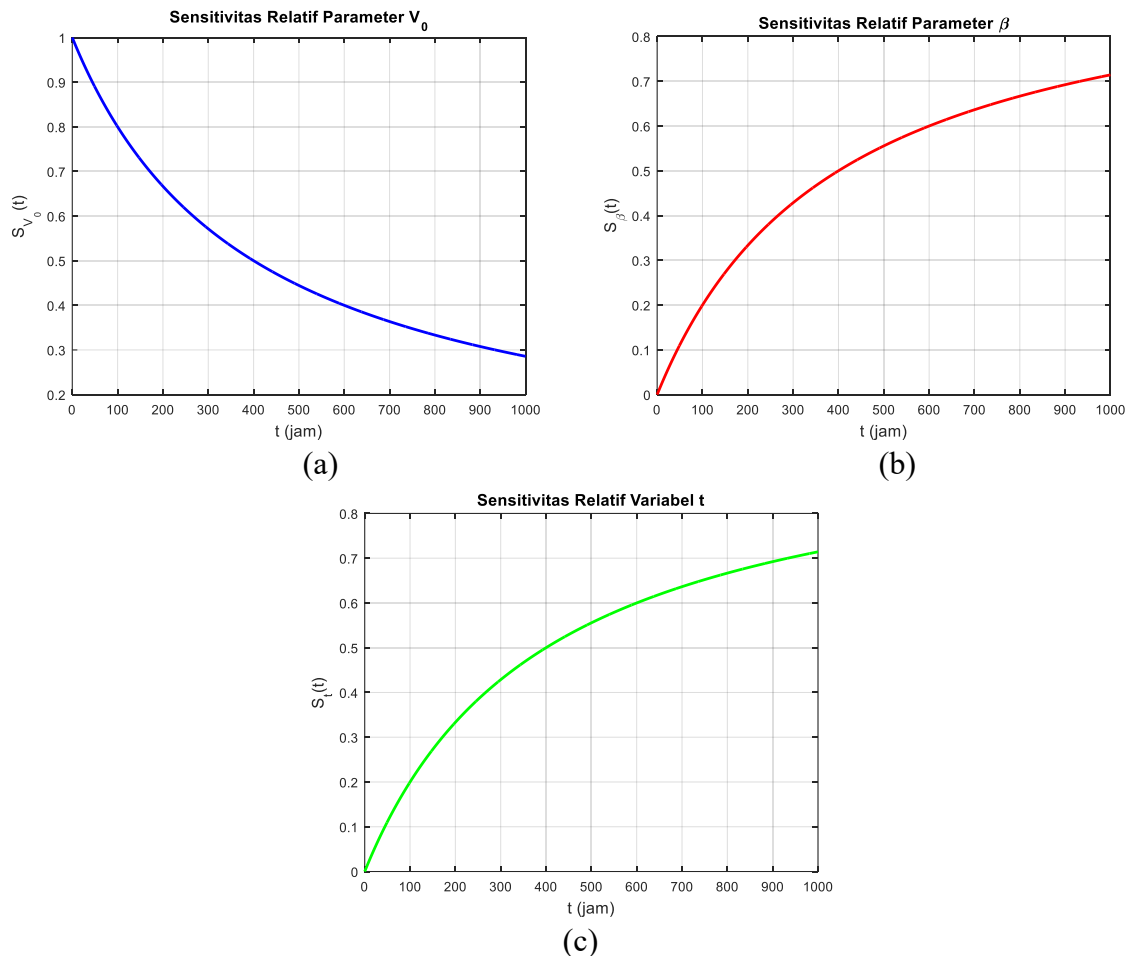
clearance urea akan mempercepat proses pengeluaran urea dari tubuh. Sehingga, secara klinis, hal tersebut bisa dicapai melalui peningkatan efisiensi dialyzer atau peningkatan laju aliran darah selama hemodialisis. Sehingga, kadar urea dalam darah dapat diturunkan secara lebih efektif agar kondisi pasien dapat menjadi lebih stabil.



Gambar 7. Sensitivitas parameter δ terhadap $C(t)$

Pada Gambar 7 menunjukkan grafik pemberian beberapa parameter laju perubahan volume cairan tubuh pasien selama proses dialisis (δ) terhadap jumlah konsentrasi urea ($C(t)$). Secara klinis, nilai ini berkaitan dengan proses ultrafiltrasi atau penambahan cairan dalam tubuh pasien. Berdasarkan grafik, terlihat bahwa perubahan nilai δ memberikan pengaruh yang signifikan terhadap dinamika konsentrasi urea. Ketika nilai δ kecil atau mendekati nol, konsentrasi urea meningkat dan mencapai nilai kesetimbangan yang relatif tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan volume cairan tubuh yang sangat kecil menyebabkan proses pengenceran urea dalam darah menjadi terbatas, sehingga konsentrasi urea cenderung tetap tinggi. Sebaliknya, ketika nilai δ meningkat, konsentrasi urea mengalami penurunan dan menuju nilai kesetimbangan yang lebih rendah. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan volume cairan tubuh yang lebih besar meningkatkan efek pengenceran (*dilution effect*) dalam kompartemen cairan tubuh, sehingga konsentrasi urea dalam darah menjadi lebih rendah. Namun, dari grafik juga terlihat bahwa ketika diberikan nilai awal konsentrasi urea (C_0) sebesar 25 mg/dL, kondisi optimum terjadi ketika ketika nilai $\delta = 0.2$, atau kondisi ketika perubahan konsentrasi urea menjadi relatif stabil dan tidak mengalami perubahan yang terlalu signifikan. Secara klinis, nilai optimum ini berkaitan dengan laju perubahan volume cairan tubuh yang masih berada dalam batas toleransi fisiologis pasien.

Selanjutnya akan dilakukan analisis parameter terhadap perubahan volume cairan di dalam tubuh ($V(t)$). Pada persamaan (2) ditunjukkan solusi $V(t)$ yang bergantung pada volume awal (V_0), laju volume cairan dalam tubuh (δ), dan waktu (t). Sehingga berdasarkan persamaan (11), diperoleh hasil analitik sensitivitas relative setiap parameter terhadap perubahan $V(t)$ sebagai berikut: $\frac{\partial V}{\partial V_0} = 1$, $\frac{\partial V}{\partial \delta} = t$, dan $\frac{\partial V}{\partial t} = \delta$, yang secara numerik disajikan pada Gambar 8 berikut.



Gambar 8. Sensitivitas relative parameter V_0 (a), δ (b), dan t (c). terhadap $V(t)$

Dari Gambar 8 diketahui bahwa hasil simulasi numerik sensitivitas relatif setiap parameter sejalan dengan hasil analitiknya. Diketahui bahwa $\frac{\partial V}{\partial V_0} = 1$, yang artinya perubahan $V(t)$ bergantung pada perubahan $V_0(t)$. Sehingga pada Gambar 8a terlihat bahwa nilai sensitivitas relatif menurun seiring waktu karena pengaruh volume awal yang semakin kecil jika dibandingkan dengan pertumbuhan volume total. Sedangkan pada parameter δ dan t berturut-turut $\frac{\partial V}{\partial \delta} = t$ dan $\frac{\partial V}{\partial t} = \delta$ diketahui saling bergantung satu sama lain. Sehingga diperoleh kesimpulan bahwa perubahan volume cairan dalam tubuh ($V(t)$) tergantung nilai awalnya (V_0), dan penambahan volume dalam tubuh sejalan dengan penambahan laju volumenya (δ) dan waktu (t). Karena secara klinis, volume cairan tubuh tidak boleh terlalu tinggi maupun terlalu rendah atau 50% hingga 60% dari berat badan pasien (Nasyafa dkk, 2024; Narsa dkk, 2022; Suparmo & Hasibuan, 2021). Sehingga tidak dilakukan variasi parameter karena tujuannya beragam tergantung pada kondisi pasien.

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis yang telah dilakukan, diperoleh bahwa model matematika kinetik urea satu kompartemen dapat digunakan untuk menggambarkan dinamika konsentrasi urea pada proses hemodialisis. Analisis titik kesetimbangan menunjukkan bahwa sistem memiliki satu titik kesetimbangan $C^* = \frac{\alpha}{\gamma + \delta}$. Hasil analisis kestabilan menggunakan pendekatan nilai eigen menunjukkan bahwa titik kesetimbangan tersebut bersifat stabil asimtotik, sehingga solusi sistem akan menuju nilai keseimbangan seiring bertambahnya waktu.



Simulasi numerik yang dilakukan menggunakan MATLAB juga menunjukkan bahwa konsentrasi urea $C(t)$ dan volume cairan tubuh $V(t)$ mengikuti perilaku yang konsisten dengan hasil analisis teoritis. Selain itu, analisis sensitivitas parameter menunjukkan bahwa parameter produksi urea (α) memiliki hubungan positif terhadap konsentrasi urea, sedangkan parameter clearance urea (γ) dan parameter perubahan volume cairan tubuh (δ) memiliki hubungan negatif terhadap konsentrasi urea dalam sistem. Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan laju produksi urea akan meningkatkan kadar urea dalam darah, sementara peningkatan kemampuan eliminasi urea dan pengaturan volume cairan tubuh dapat menurunkan konsentrasi urea. Secara klinis, hasil simulasi numerik menunjukkan bahwa pengaturan parameter yang berkaitan dengan proses dialisis, khususnya peningkatan nilai *clearance* dialisis (γ) dan pengaturan laju perubahan volume cairan tubuh (δ) yang tepat (pada penelitian ini yaitu 0.2 L/jam), dapat membantu mengontrol konsentrasi urea dalam darah menuju kondisi yang lebih stabil. Hal ini menunjukkan bahwa efektivitas proses hemodialisis tidak hanya dipengaruhi oleh kemampuan mesin dialisis dalam membersihkan urea, tetapi juga oleh pengelolaan keseimbangan cairan tubuh pasien selama proses terapi.

DAFTAR PUSTAKA

- Aguiar, M., Anam, V., Blyuss, K. B., Estadilla, C. D. S., Guerrero, B. V., Knopoff, D., ... & Stollenwerk, N. (2022). Mathematical models for dengue fever epidemiology: A 10-year systematic review. *Physics of life reviews*, 40, 65-92.
- Bani, A., Kasbawati, Toaha, S., Mardawati, E., Suhartini, S., Natsir, H., & Aris, N. (2025). Kinetic analysis of central metabolic regulation in *Debaryomyces hansenii* for enhanced xylitol and ethanol production from oil palm empty fruit bunches. *Chemical Engineering Communications*, 1-25.
- Bani, A., & Toaha, S. (2021). Stability analysis of SCPUR mathematical model for the spread of COVID-19 (corona virus disease-19). *J. Math. Comput. Sci.*, 11(4), 4082-4103.
- Francis, A., Harhay, M. N., Ong, A. C., Tummalapalli, S. L., Ortiz, A., Fogo, A. B., ... & International Society of Nephrology. (2024). Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nature Reviews Nephrology*, 20(7), 473-485.
- Hontelez, J. A., Goymann, H., Berhane, Y., Bhattacharjee, P., Bor, J., Chabata, S. T., ... & Bärnighausen, T. W. (2025). The impact of the PEPFAR funding freeze on HIV deaths and infections: a mathematical modelling study of seven countries in sub-Saharan Africa. *EClinicalMedicine*, 83.
- Iziana, W. V., Widyantara, A. B., & Solikah, M. P. (2024). Hubungan Kadar Ureum dan Kreatinin dengan Elektrolit Pada Penderita Gagal Ginjal Kronik. *Innovative: Journal Of Social Science Research*, 4(6), 8902-8911.
- Jadoul, M., Aoun, M., & Imani, M. M. (2024). The major global burden of chronic kidney disease. *The Lancet Global Health*, 12(3), e342-e343.
- Kalantar-Zadeh, K., Jafar, T. H., Nitsch, D., Neuen, B. L., & Perkovic, V. (2021). Chronic kidney disease. *The lancet*, 398(10302), 786-802.



- Layton, A. T. (2013). Mathematical modeling of kidney transport. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*, 5(5), 557-573.
- Liftyowati, R., Widowati, R., & Camin, Y. R. (2022). Analisis Kadar Ureum dan Kreatinin pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Penelitian Kesehatan" SUARA FORIKES*, 13(4), 979-982.
- Makmur, S. A., Madania, M., & Rasdianah, N. (2022). Gambaran interaksi obat pada pasien gagal ginjal kronik dalam proses hemodialisis. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 2(3), 218-229.
- Narsa, A. C., Maulidya, V., Reggina, D., Andriani, W., & Rijai, H. R. (2022). Studi Kasus: Pasien Gagal Ginjal Kronis (Stage V) dengan Edema Paru dan Ketidakseimbangan Cairan Elektrolit. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(SE-1), 17-22.
- Nasyafa, S. F., Saputra, O., & Zuraida, R. (2024). Homeostasis Tubuh. *Medical Profession Journal of Lampung*, 14(2), 249-253.
- Nofiyanti, A., Nurhayati, A., Junita, D. E., & Wati, D. A. (2025). Asupan Protein Dengan Kadar Ureum Dan Kreatinin Pasien Gagal Ginjal Kronik Hemodialisa RSUD Pringsewu: Protein Intake Urea and Creatinine in Chronic Kidney Hemodialysis Patients at Pringsewu Hospital. *Media Gizi Pangan*, 32(1), 88-93.
- Nuroini, F., & Wijayanto, W. (2022). Description Of Urea and Creatinine Levels in Chronic Renal Failure Patients at Wiradadi Husada Hospltal. *Jambra Journal*, 4(2), 538.
- Pangestika, D. W., Sriyati, S. K., & Harun, S. (2023). Hubungan volume ultrafiltrasi dengan perubahan tekanan darah pada pasien chronic kidney disease (CKD) di ruang hemodialisa RSUD Kota Yogyakarta (Doctoral dissertation, Universitas' Aisyiyah Yogyakarta).
- Pangkey, B. C. A., Klaping, A. A., Lote, A. C. K., Wariso, P. A., & Silaban, W. (2024). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Perubahan Tekanan Darah pada Pasien Hemodialisis. *Jurnal'Aisyiyah Medika*, 9(2).
- Pervyshin, N. A. (2024). Mathematical modeling of the chronic kidney disease progression rate in patients with type 2 diabetes mellitus. *Science and Innovations in Medicine*, 9(2), 88-94.
- Purba, A. G., Sagala, D. S. P., Hasibuan, A. S., & Lubis, Y. S. (2024). Effectiveness of Intradialytic Exercise on Muscle Strength and Fatigue Score in Chronic Kidney Failure (CKF) Patients in the Grandmed Hemodialysis Room. *Jurnal Keperawatan Dan Fisioterapi (JKF)*, 7(1), 15-20.
- Rahayu, C., Permana, A., & Seprima, F. (2022). Studi Gambaran Kadar Asam Urat, Ureum dan Kreatinin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik. *Anakes: Jurnal Ilmiah Analisis Kesehatan*, 8(1), 1-10.
- Safitri, R., & Sutanto, A. (2025). Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) sebagai Terapi Pengganti Ginjal. *Medical Profession Journal of Lampung*, 15(3), 603-607.



- Sari, P., Nurdini, L., Perdana, S. M., & Sayuti, S. (2022). Edukasi pencegahan penyakit tidak menular melalui gerakan masyarakat sehat. *Jurnal Pengabdian Harapan Ibu (JPHI)*, 4(2), 36-43.
- Suparmo, S., & Hasibuan, M. T. D. (2021). Hubungan kepatuhan pembatasan cairan terhadap terjadinya edema post hemodialisa pada pasien gagal ginjal kronik di Rumah Sakit Aminah Kota Tangerang. *Indonesian trust health journal*, 4(2), 522-528.
- Takahashi, J., Tanaka, Y., Sato, Y., Hashimoto, H., Ueno, T., Kojima, S., ... & Mano, H. (2026). Spatial multiomic analyses reveal carcinogenic pathways in end-stage renal disease. *Cancer Discovery*, 16(3), 478-496.
- Tolomeo, P., Butt, J. H., Kondo, T., Campo, G., Desai, A. S., Jhund, P. S., ... & McMurray, J. J. (2024). Independent prognostic importance of blood urea nitrogen to creatinine ratio in heart failure. *European journal of heart failure*, 26(2), 245-256.
- Wahidin, M. (2023). Beban penyakit dan program pencegahan dan pengendalian penyakit tidak menular di indonesia. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Indonesia*, 6(2), 8.
- Wang, Y., Gao, S., Hong, L., Hou, T., Liu, H., Li, M., ... & Zhang, Y. (2023). Prognostic impact of blood urea nitrogen to albumin ratio on patients with sepsis: a retrospective cohort study. *Scientific reports*, 13(1), 10013.
- Yip, W., Ng, S. H. X., Kaur, P., George, P. P., Guan, J. H. C., Lee, G., ... & Hum, A. Y. M. (2024). Risk factors for short-term all-cause mortality in patients with end stage renal disease: a scoping review. *BMC nephrology*, 25(1), 71.
- Yuwono, D. N. A., & Danial, D. (2025). Gambaran Pasien Penyakit Ginjal Kronik di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda pada Tahun 2022: Overview of Chronic Kidney Disease Patients at Abdoel Wahab Sjahranie Regional Hospital, Samarinda, in 2022. *Jurnal Medika: Karya Ilmiah Kesehatan*, 10(1), 7-28.

