

**PERBANDINGAN METODE *KALMAN FILTER*  
DAN METODE *ENSEMBLE KALMAN FILTER*  
PADA ESTIMASI KONSENTRASI OBAT DALAM DARAH**

**SKRIPSI**

Oleh:

**Ana Fauziah  
NIM 081810101049**

**JURUSAN MATEMATIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**



**PERBANDINGAN METODE *KALMAN FILTER*  
DAN METODE *ENSEMBLE KALMAN FILTER*  
PADA ESTIMASI KONSENTRASI OBAT DALAM DARAH**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Program Studi Matematika (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Sains

Oleh:

**Ana Fauziah  
NIM 081810101049**

**JURUSAN MATEMATIKA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. ibunda Zayami dan ayahanda Jupri tercinta, yang selalu memberikan do'a dan semangat yang tiada terkira hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini;
2. adik tersayang, Hafida Sofia yang selalu memberikan support, semangat, dan keceriaan;
3. almamater Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

## MOTO

“Jika kita berfikir sesuatu itu benar karena orang lain mengatakan demikian, maka sebenarnya kita tidak berfikir sama sekali.” \*)

“Tidak ada kecerdasan akal seperti mengatur; tidak ada sikap menahan diri seperti menjaga diri agar tidak meyakiti orang lain; tidak ada nilai yang bisa dibanggakan seperti akhlak yang baik dan tidak ada kecukupan seperti puas dan ridho dengan apa yang ada.” \*\*)

---

\*) Solihin.O.2004. *Jangan Jadi Bebek 2: Andai Kamu Tahu*. Jakarta: Gema Insani.

\*\*) Baidaba.1991. *Hikayat Khalilah & Dimnah: Fabel-Fabel Alegoris*. Bandung : Pustaka Hidayah.

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Ana Fauziah

NIM : 081810101049

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Perbandingan Metode *Kalman Filter* dan Metode *Ensemble Kalman Filter* pada Estimasi Konsentrasi Obat dalam Darah” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Januari 2013

Yang menyatakan,

Ana Fauziah  
NIM 081810101049

## **SKRIPSI**

### **PERBANDINGAN METODE *KALMAN FILTER* DAN METODE *ENSEMBLE KALMAN FILTER* PADA ESTIMASI KONSENTRASI OBAT DALAM DARAH**

Oleh

Ana Fauziah  
NIM 081810101049

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Kosala Dwidja Purnomo, S.Si., M.Si.  
Dosen Pembimbing Anggota : Kiswara Agung Santoso, S.Si.,M.Kom.

## PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul “Perbandingan Metode *Kalman Filter* dan Metode *Ensemble Kalman Filter* pada Estimasi Konsentrasi Obat dalam Darah” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal :

tempat : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua,

Sekretaris,

Kosala Dwidja Purnomo, S.Si., M.Si.  
NIP. 19690828 199802 1 001

Kiswara Agung Santoso, M.Kom  
NIP. 19720907 199803 1 003

Penguji I,

Penguji II,

Kusbudiono, S.Si., M.Si.  
NIP. 19770430 200501 1 001

Bagus Juliyanto, S.Si.  
NIP. 19800702 200312 1 001

Mengesahkan

Dekan,

Prof. Drs. Kusno, DEA, M.Sc., Ph.D.  
NIP. 19610108 198602 1 001

## RINGKASAN

**Perbandingan Metode *Kalman Filter* dan Metode *Ensemble Kalman Filter* pada Estimasi Konsentrasi Obat dalam Darah;** Ana Fauziah, 081810101049; 2012: 34 halaman; Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Dalam farmakokinetika pemeriksaan kadar obat dalam darah merupakan salah satu cara yang tepat untuk pemantauan dan pengoptimalan pengobatan khususnya pada pengobatan melalui infus intravena. Mengacu pada penelitian Ricardo (2009), model konsentrasi obat yang akan dibahas dalam skripsi ini adalah model linear dan merupakan model kompartemen satu. Adanya asumsi-asumsi yang diberikan pada saat pemodelan, maka digunakan suatu metode estimasi yang memperhatikan faktor stokastik. Metode yang sesuai diantaranya ialah metode *Kalman Filter* (KF) yakni metode estimasi yang hanya dapat diterapkan pada model yang linear dan metode *Ensemble Kalman Filter* (EnKF) yang merupakan metode estimasi hasil perluasan dari metode KF, yang tidak hanya dapat diterapkan dalam model yang linear tetapi juga pada model nonlinear.

Penelitian dilakukan dalam beberapa langkah. Langkah pertama adalah melakukan diskritisasi pada model konsentrasi obat dengan menggunakan metode beda hingga maju. Langkah kedua adalah menambahkan faktor stokastik berupa *noise* yang meliputi *noise* sistem dan *noise* pengukuran. Langkah ketiga adalah mengimplementasikan algoritma KF dan EnKF. Langkah keempat melakukan estimasi melalui simulasi menggunakan program Matlab 7.8.0 (R.2009.a). Langkah terakhir menyimpulkan serta membandingkan hasil estimasi yang diperoleh dari estimasi kedua metode dengan solusi analitik sebagai indikatornya.



Berdasarkan analisis yang telah dilakukan, didapatkan hasil bahwa estimasi dengan menggunakan metode EnKF lebih baik dibandingkan dengan metode KF. Hal ini dapat dilihat dari nilai RMSE dan rata-rata *norm* kovarian *error* pada metode EnKF yang lebih kecil dibanding dengan nilai RMSE dan rata-rata *norm* kovarian *error* pada metode KF. Hasil estimasi terbaik pada metode EnKF diperoleh dengan membangkitkan 100 *ensemble* yang menghasilkan nilai RMSE terkecil sebesar 0,0191 dan rata-rata *norm* kovarian *error* sebesar  $4,6953 \times 10^{-5}$ .

## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Perbandingan Metode *Kalman Filter* dan Metode *Ensemble Kalman Filter* pada Estimasi Konsentrasi Obat dalam Darah”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Kosala Dwidja Purnomo, S.Si., M.Si., dan Kiswara Agung Santoso, M.Kom., selaku Dosen Pembimbing yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
2. Kusbudiono, S.Si., M.Si, dan Bagus Juliyanto, S.Si., selaku dosen penguji yang telah memberi masukan dalam skripsi ini;
3. Rusli Hidayat, S.Si.,M.Sc., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama menjadi mahasiswa;
4. ibu dan bapak serta adik tercinta di rumah yang telah memberikan doa dan semangat;
5. teman-teman angkatan 2008, Ba'its, Santhi, Mia, Arif, Riki, Tria, Ria, Ika dan Permata serta teman-teman lainnya, terima kasih atas kebersamaan selama waktu kuliah dan telah memberikan semangat dan motivasi;
6. semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Januari 2013

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	iii
<b>HALAMAN MOTO</b> .....	iv
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....	vi
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vii
<b>RINGKASAN</b> .....	viii
<b>PRAKATA</b> .....	x
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xv
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	2
<b>1.3 Batasan Masalah</b> .....	2
<b>1.4 Tujuan dan Manfaat</b> .....	2
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	3
<b>2.1 Farmakokinetika dan Infus Intravena</b> .....	3
<b>2.2 Model Matematika Konsentrasi Obat dalam Darah         melalui Infus Intravena</b> .....	5
<b>2.3 Persamaan Diferensial Linear Orde Kesatu</b> .....	6
<b>2.4 Metode Beda Hingga</b> .....	9
<b>2.5 Metode Kalman Filter</b> .....	10

<b>2.6</b>	<b>Metode Ensemble Kalman Filter .....</b>	12
<b>2.7</b>	<b>Tingkat Ketelitian Metode Estimasi .....</b>	14
<b>BAB 3.</b>	<b>METODE PENELITIAN.....</b>	15
<b>3.1</b>	<b>Diskritisasi Model .....</b>	16
<b>3.2</b>	<b>Penambahan Noise .....</b>	16
<b>3.3</b>	<b>Penerapan Metode KF dan EnKF dalam Permasalahan .....</b>	17
<b>3.4</b>	<b>Estimasi dan Analisis Hasil Simulasi .....</b>	17
<b>3.5</b>	<b>Penarikan Kesimpulan .....</b>	19
<b>BAB 4.</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	20
<b>4.1</b>	<b>Hasil .....</b>	20
4.1.1	Hasil Estimasi .....	20
4.1.2	Hasil Simulasi Program .....	21
<b>4.2</b>	<b>Pembahasan.....</b>	27
4.2.1	Diskritisasi Model .....	27
4.2.2	Penambahan Noise.....	28
4.2.3	Implementasi Algoritma KF dan EnKF untuk Estimasi Konsentrasi Obat dalam Darah. ....	28
4.2.4	Analisis Hasil Simulasi .....	31
<b>BAB 5.</b>	<b>PENUTUP .....</b>	33
<b>5.1</b>	<b>Kesimpulan .....</b>	33
<b>5.2</b>	<b>Saran .....</b>	33
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>.....</b>	34
<b>LAMPIRAN</b>	<b>.....</b>	35

## DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Algoritma <i>Kalman Filter</i> (KF) .....	11
2.2 Algoritma <i>Ensemble Kalman Filter</i> (EnKF) .....	13
4.1 Nilai RMSE dan rata-rata <i>norm kovarian error</i> .....	21

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Grafik kadar obat dalam darah selama infus diberikan .....	4
2.2 Grafik kadar obat dalam darah selama dan sesudah infus diberikan ...	4
2.3 Infus intravena .....	5
2.4 Grafik fungsi $C(t) = 20(1 - e^{-0.2t})$ , $0 \leq t \leq 30$ , $0 \leq C \leq 20$ .....	8
2.5 Perkiraan garis singgung suatu fungsi .....	10
3.1 Skema metode penelitian .....	15
3.2 Skema simulasi konsentrasi obat .....	18
4.1 Tampilan awal untuk memasukkan <i>password</i> .....	21
4.2 Tampilan program estimasi .....	22
4.3 Tampilan <i>input</i> dan jenis metode pada (a) metode KF dan (b) metode EnKF .....	22
4.4 Tampilan grafik estimasi pada (a) metode KF dan (b) metode EnKF ..	23
4.5 Tampilan grafik galat pada (a) metode KF dan (b) metode EnKF .....	24
4.6 Tampilan grafik <i>norm</i> kovarian <i>error</i> pada (a) metode KF dan (b) metode EnKF.....	25
4.7 Tampilan menu <i>tools</i> dan <i>close</i> .....	26

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Hasil estimasi metode EnKF dengan pembangkitan 200 <i>ensemble</i> .....	35
A.1 Grafik hasil estimasi konsentrasi obat untuk 200 <i>ensemble</i> .....	35
A.2 Grafik galat metode EnKF dengan solusi analitik untuk 200 <i>ensemble</i> .....	35
A.3 Grafik <i>norm</i> kovariansi <i>error</i> untuk 200 <i>ensemble</i> .....	36
B. Hasil estimasi metode EnKF dengan pembangkitan 300 <i>ensemble</i> .....	36
B.1 Grafik hasil estimasi konsentrasi obat untuk 300 <i>ensemble</i> .....	36
B.2 Grafik galat metode EnKF dengan solusi analitik untuk 300 <i>ensemble</i> .....	37
B.3 Grafik <i>norm</i> kovariansi <i>error</i> untuk 300 <i>ensemble</i> .....	37
C. Hasil estimasi metode EnKF dengan pembangkitan 400 <i>ensemble</i> .....	38
C.1 Grafik hasil estimasi konsentrasi obat untuk 400 <i>ensemble</i> .....	38
C.2 Grafik galat metode EnKF dengan solusi analitik untuk 400 <i>ensemble</i> .....	38
C.3 Grafik <i>norm</i> kovariansi <i>error</i> untuk 400 <i>ensemble</i> .....	39
D. Hasil estimasi metode EnKF dengan pembangkitan 500 <i>ensemble</i> .....	39
D.1 Grafik hasil estimasi konsentrasi obat untuk 500 <i>ensemble</i> .....	39
D.2 Grafik galat metode EnKF dengan solusi analitik untuk 500 <i>ensemble</i> .....	40
D.3 Grafik <i>norm</i> kovariansi <i>error</i> untuk 500 <i>ensemble</i> .....	40
E. <i>Flowchart</i> Program .....	41
F. Skrip Program .....	48
F.1 Skrip program infus (GUI) .....	48

F.2 Skrip program option (callback) .....	53
F.3 Skrip program proses1 (estimasi KF) .....	55
F.4 Skrip program proses2 (estimasi EnKF).....	57



## **BAB 1. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Intensitas efek suatu obat seringkali dikaitkan dengan dosis obat yang dikonsumsi. Namun, sebenarnya konsentrasi obat yang berikatan dengan reseptor yang menentukan besarnya efek farmakologi yang diberikan oleh suatu obat. Reseptor adalah penerima rangsang atau impuls yang sebagian besar terdapat dalam sel-sel jaringan. Sebagian besar sel-sel jaringan diperfusi oleh darah, sehingga dalam farmakokinetika pemeriksaan kadar obat dalam darah merupakan salah satu cara yang tepat untuk pemantauan dan pengoptimalan pengobatan.

Pemantauan pengobatan dalam darah meyakinkan bahwa dosis yang telah diperhitungkan benar-benar telah melepaskan obat dalam darah yang diperlukan untuk efek terapeutik (efek yang sesuai, dan tidak bersifat toksik). Pemantauan konsentrasi obat dalam darah juga dapat digunakan untuk membedakan pasien yang menerima obat terlalu banyak, pasien yang sangat peka terhadap obat dan untuk penyesuaian dosis obat. Pada kondisi kritis, obat dengan mudah diberikan melalui infus intravena pada pasien. Selain itu, laju infus dapat dengan mudah diatur sesuai kebutuhan penderita. Dan laju yang konstan pada infus intravena dapat mencegah fluktuasi (maksimum) dan palung (minimum) kadar obat dalam darah (Shargel dan Andrew, 1988).

Dalam skripsi ini, model yang digunakan mengacu pada penelitian Ricardo (2009) yang berbentuk linear dan merupakan model kompartemen satu. Yakni model yang menganggap bahwa perubahan kadar obat dalam darah sebanding dengan kadar obat dalam jaringan dan memiliki laju distribusi yang sama pada setiap jaringan. Pada model ini dianggap bahwa laju infus konstan, begitu pula dengan volume distribusi dan laju eliminasi obat. Dari adanya asumsi-asumsi tersebut, maka digunakan suatu metode estimasi yang memperhatikan faktor stokastik. Metode yang sesuai

diantaranya ialah metode *Kalman Filter* (KF) yakni metode estimasi yang hanya dapat diterapkan pada model yang linear dan metode *Ensemble Kalman Filter* (EnKF) yang merupakan metode estimasi hasil perluasan dari metode KF, yang tidak hanya dapat diterapkan dalam model yang linear tetapi juga pada model nonlinear.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Permasalahan yang akan dibahas dalam skripsi ini adalah:

- a. bagaimana mendapatkan hasil estimasi konsentrasi obat dalam darah dengan menggunakan metode KF dan EnKF;
- b. bagaimana perbandingan estimasi antara metode KF dan metode EnKF dengan solusi analitik sebagai indikatornya (metode dikatakan semakin baik jika semakin mendekati solusi analitik).

## **1.3 Batasan Masalah**

Masalah pada skripsi ini dibatasi pada:

- a. estimasi konsentrasi obat dalam darah yang melalui infus intravena model kompartemen satu;
- b. model yang digunakan mengacu pada penelitian Ricardo (2009).

## **1.4 Tujuan dan Manfaat**

Penulisan skripsi ini memiliki tujuan dan manfaat sebagai berikut:

- a. mendapatkan hasil estimasi konsentrasi obat dalam darah yang melalui infus intravena menggunakan metode KF dan EnKF;
- b. mengetahui perbandingan hasil estimasi konsentrasi obat dalam darah melalui infus intravena antara metode KF dan EnKF dengan solusi analitik sebagai indikatornya.

## **BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 Farmakokinetika dan Infus Intravena**

Darah (plasma atau serum) merupakan cairan tubuh yang paling sering dipakai dalam penelitian farmakokinetika. Hal ini dikarenakan obat sampai ke reseptornya melalui darah dan tidak mudah mendapatkan jaringan tubuh lain dari organisme hidup, khususnya manusia. Farmakokinetika ialah suatu proses yang tubuh lakukan terhadap obat. Perlakuan umumnya meliputi absorpsi, distribusi dan eliminasi.

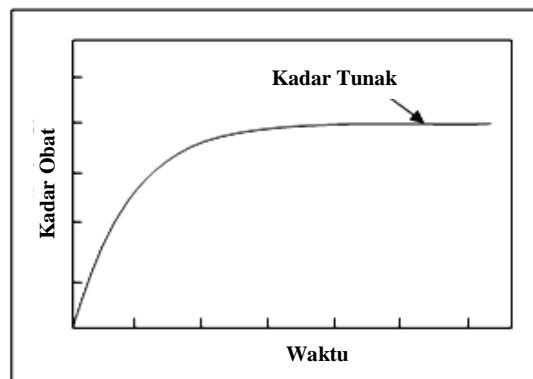
Pemberian kadar obat dalam darah dibagi ke dalam beberapa kategori diantaranya kategori obat dimasukkan sekaligus ke dalam sistem peredaran darah (misalnya cara infus intravena) dan kategori obat diberikan secara ekstravaskular (oral, rektal, dan lain-lain). Infus intravena merupakan pemberian sejumlah cairan, elektrolit, obat intravena dan nutrisi parenteral ke dalam tubuh, melalui sebuah jarum ke dalam pembuluh vena (pembuluh balik) yang dikenal sebagai tindakan *life saving* untuk menggantikan kehilangan cairan atau zat-zat makanan dari tubuh. Obat yang telah diberikan secara intravena akan dibawa ke seluruh tubuh melalui aliran darah dan tidak dapat diperoleh kembali (Ansel, 2004). Oleh karena itu, adanya kesalahan pemberian dosis obat dapat berakibat fatal.

Menurut Mursyidah (2011) indikasi pemberian obat melalui jalur intravena antara lain:

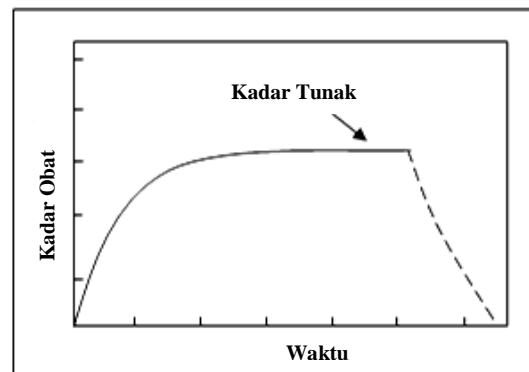
- a. pada seseorang dengan penyakit berat, misalnya pada kasus infeksi bakteri dalam peredaran darah (sepsis);
- b. obat tersebut memiliki bioavailabilitas oral (efektivitas dalam darah jika dimasukkan melalui mulut) yang terbatas;
- c. pasien tidak dapat minum obat karena muntah atau memang tidak dapat menelan obat (ada sumbatan di saluran cerna atas);

- d. kesadaran menurun dan berisiko terjadi aspirasi (tersedak-obat masuk ke pernapasan), sehingga pemberian melalui jalur lain dipertimbangkan; dan
- e. kadar puncak obat dalam darah perlu segera dicapai, sehingga diberikan melalui injeksi bolus (suntikan langsung ke pembuluh balik/vena).

Untuk obat yang diberikan secara infus intravena, semua obat akan masuk ke dalam sistem peredaran darah dan langsung didistribusikan tanpa proses absorpsi serta akan naik terus sampai infus dihentikan atau sampai saat dimana kecepatan eliminasi sama dengan kecepatan infus, kemudian jumlah obat dalam darah akan menurun karena obat mengalami distribusi dan eliminasi (metabolisme dan ekskresi). Berikut profil obat dalam darah melalui infus intravena yang ditampilkan dalam bentuk grafik pada Gambar 2.1 dan Gambar 2.2.



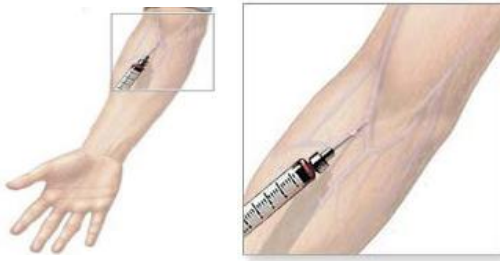
Gambar 2.1 Grafik kadar obat dalam darah selama infus diberikan  
(Sumber: Shargel dan Andrew, 1988)



Gambar 2.2 Grafik kadar obat dalam darah selama dan sesudah infus diberikan  
(Sumber: Shargel dan Andrew, 1988)

## 2.2 Model Matematika Konsentrasi Obat dalam Darah melalui Infus Intravena

*Infus Intravena* merupakan penyediaan steril berupa larutan atau emulsi, bebas pirogen (bakteri, jamur atau virus yang menyebabkan demam) dan sedapat mungkin dibuat isotonis terhadap darah, disuntikkan langsung ke dalam vena dalam volume relatif banyak. Cara pemberian infus intravena dapat dilihat pada Gambar 2.3 berikut.



Gambar 2.3 Infus intravena (Sumber: Ansel, 2004)

Misalkan seorang pasien menerima obat melalui tabung infus yang meneteskan zat ke dalam aliran darah pada tingkat yang konstan, dan menganggap bahwa obat tersebut tersebar homogen melalui tubuh serta dieliminasi pada tingkat yang sebanding dengan konsentrasi obat pada waktu itu, maka konsentrasi obat dalam darah melalui infus intravena didefinisikan sebagai:

$$C = \frac{m}{V}, \quad (2.1)$$

dengan:

$C$  = konsentrasi obat dalam darah ( $\frac{mg}{cm^3}$ );

$m$  = jumlah obat yang di berikan ( $mg$ ); dan

$V$  = volume darah + obat ( $cm^3$ ).

Misalkan,  $C = C(t)$  menyatakan konsentrasi obat dalam darah pada waktu  $t$ , maka dengan menggunakan persamaan (2.1) dan prinsip hukum kesetimbangan, dimana laju perubahan konsentrasi substansi dalam suatu sistem sebanding dengan laju konsentrasi substansi yang masuk ke dalam sistem dikurangi laju konsentrasi substansi yang ke luar dari sistem, kita dapatkan hubungan

$$\begin{aligned}\frac{dC}{dt} &= \frac{dC_{in}}{dt} - \frac{dC_{out}}{dt}, \\ \frac{dC}{dt} &= \frac{dm_{in}}{Vdt} - \frac{dm_{out}}{Vdt}, \\ \frac{dC}{dt} &= \frac{1}{V} \left( \frac{dm_{in}}{dt} - \frac{dm_{out}}{dt} \right), \\ V \frac{dC}{dt} &= \frac{dm_{in}}{dt} - \frac{dm_{out}}{dt}.\end{aligned}\tag{2.2}$$

Dengan memisalkan laju konsentrasi obat yang dimasukkan  $\frac{dm_{in}}{dt} = I$  dan laju konsentrasi obat yang dikeluarkan  $\frac{dm_{out}}{dt} = bC$  maka persamaan (2.2) menjadi:

$$V \frac{dC}{dt} = I - bC,\tag{2.3}$$

dimana:

$V$  = volume darah + jumlah obat ( $cm^3$ );

$I$  = jumlah obat yang masuk dalam darah per menit ( $\frac{mg}{min}$ );

$b$  = tetapan laju eliminasi yang tergantung pada obat tertentu dan karakteristik fisiologis pasien ( $\frac{cm^3}{min}$ );

$C$  = konsentrasi obat dalam darah ( $\frac{mg}{cm^3}$ ).

(Ricardo, 2009).

### 2.3 Persamaan Diferensial Linear Orde Kesatu

Persamaan diferensial linear orde kesatu adalah persamaan yang berbentuk

$$a_1(x) \frac{dy}{dx} + a_0(x)y = f(x),$$

dimana  $a_1$ ,  $a_0$  dan  $f$  adalah variabel yang saling bebas. Kita juga dapat menuliskannya dalam bentuk standar

$$\frac{dy}{dx} + P(x)y = Q(x).\tag{2.4}$$

Jika fungsi  $Q(x) =$  fungsi nol, maka persamaan (2.4) disebut homogen. Selain itu dikatakan nonhomogen.

Persamaan diferensial linear orde kesatu dapat diselesaikan secara eksplisit dan dicari bentuk solusi umumnya dengan menggunakan suatu teknik yang disebut faktor integrasi. Faktor integrasi merupakan fungsi perkalian khusus yang sudah digunakan dalam menyelesaikan persamaan diferensial linear orde kesatu sejak akhir tahun 1600.

Andaikan kita menulis sebuah persamaan diferensial linear orde kesatu dalam bentuk standar seperti pada persamaan (2.4) mengalikannya dengan faktor integrasi  $\mu(x) = e^{\int P(x)dx}$  di masing-masing ruas, maka didapat

$$e^{\int P(x)dx} \frac{dy}{dx} + e^{\int P(x)dx} P(x)y = e^{\int P(x)dx} Q(x),$$

dan dapat kita tulis

$$\frac{d}{dx} (e^{\int P(x)dx} y) = e^{\int P(x)dx} Q(x), \quad (2.5)$$

jika kita integralkan kedua ruas pada persamaan (2.5), kita dapatkan

$$(e^{\int P(x)dx} y) = \int e^{\int P(x)dx} Q(x)dx + c ,$$

kemudian kita kalikan kedua sisinya dengan  $e^{-\int P(x)dx}$  untuk mencari

$$y = e^{-\int P(x)dx} \int e^{\int P(x)dx} Q(x)dx + ce^{-\int P(x)dx} .$$

Dari persamaan (2.3) kita dapat menuliskannya dalam bentuk standar

$$\frac{dC}{dt} + \left(\frac{k}{V}\right) C = \frac{1}{V}, \quad (2.6)$$

dan dengan menggunakan faktor integrasi  $\mu = e^{\int \frac{kt}{V} dt} = e^{\frac{kt}{V}}$  serta mengalikannya dengan kedua ruas pada persamaan (2.6) maka didapat

$$e^{\frac{kt}{V}} \frac{dC}{dt} + e^{\frac{kt}{V}} \frac{k}{V} C = \left(\frac{1}{V}\right) e^{\frac{kt}{V}},$$

atau

$$\frac{dC}{dt} \left( e^{\frac{kt}{V}} C \right) = \left(\frac{1}{V}\right) e^{\frac{kt}{V}} . \quad (2.7)$$

Sehingga, dengan mengintegralkan kedua ruas pada persamaan (2.7) kita dapatkan

$$\left( e^{\frac{kt}{V}} C \right) = \int \left(\frac{1}{V}\right) e^{\frac{kt}{V}} dt,$$

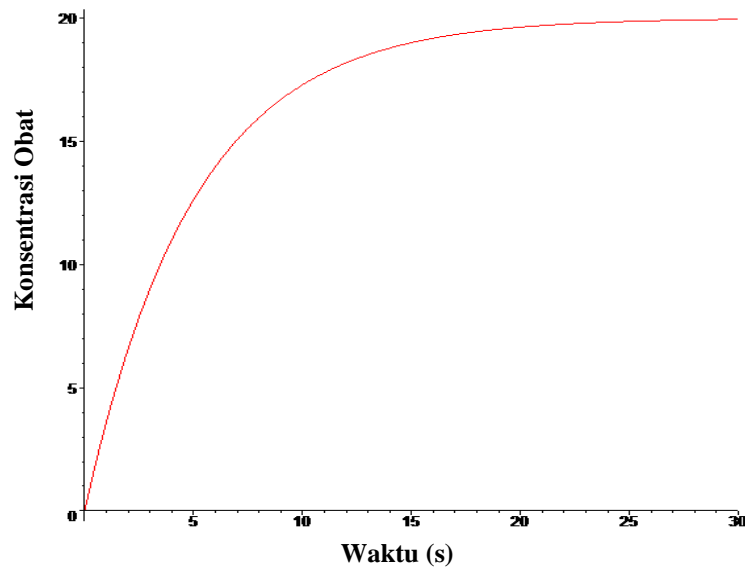
dan

$$C(t) = e^{-\frac{kt}{V}} \int \left(\frac{1}{V}\right) e^{\frac{kt}{V}} dt = e^{-\frac{kt}{V}} \left[ \frac{V}{k} \left(\frac{1}{V}\right) e^{\frac{kt}{V}} + \alpha \right] = \frac{1}{k} + \alpha e^{-\frac{kt}{V}}.$$

Kita substitusikan nilai awal  $C(0) = 0$ , maka kita dapatkan  $\alpha = -\frac{1}{k}$ , sehingga kita dapat menuliskan solusinya sebagai berikut

$$C(t) = \frac{1}{k} + \frac{1}{k} e^{-\frac{kt}{V}} = \frac{1}{k} \left( 1 - e^{-\frac{kt}{V}} \right).$$

Secara analitik,  $\lim_{t \rightarrow \infty} C(t) = \frac{1}{k}$ , oleh karena itu dapat dikatakan bahwa konsentrasi obat akan konstan (mencapai kadar tunak) pada nilai  $\frac{1}{k}$ . Jika kita berikan nilai  $I = 4$ ,  $k = 0.2$ ,  $V = 1$  maka didapat konsentrasi obat dengan kadar tunak  $\frac{1}{0.2} \frac{mg}{cm^3} = 20 \frac{mg}{cm^3}$ . Grafik konsentrasi obat tersebut ditampilkan pada Gambar 2.4 (Ricardo, 2009).



Gambar 2.4 Grafik fungsi  $C(t) = 20(1 - e^{-0.2t})$ ,  $0 \leq t \leq 30$ ,  $0 \leq C \leq 20$



## 2.4 Metode Beda Hingga

Metode beda hingga adalah metode numerik yang umum digunakan untuk memperkirakan bentuk diferensial kontinu menjadi bentuk diskrit. Aplikasi penting dari metode beda hingga adalah dalam analisis numerik, khususnya pada persamaan diferensial biasa dan persamaan diferensial parsial. Prinsipnya adalah mengganti turunan yang ada pada persamaan diferensial dengan diskritisasi beda hingga berdasarkan deret Taylor.

Jika  $f = f(x)$  diekspansikan menurut deret Taylor, maka:

$$f(x+h) = f(x) + h \frac{\partial}{\partial x} f(x) + \frac{h^2}{2!} \frac{\partial^2}{\partial x^2} f(x) + \dots, \quad (2.8)$$

$$f(x+h) - f(x) = h \frac{\partial}{\partial x} f(x) + V(h),$$

$$\frac{f(x+h)-f(x)}{h} \approx \frac{\partial f}{\partial x}. \quad (2.9)$$

Bentuk diferensial dari persamaan (2.9) disebut juga beda hingga maju karena menggunakan data pada titik  $x$  dan  $x+h$ . Jika data yang digunakan adalah di titik  $x$  dan  $x-h$ , maka disebut beda hingga mundur, dan deret Taylor menjadi:

$$f(x-h) = f(x) - h \frac{\partial}{\partial x} f(x) + \frac{h^2}{2!} \frac{\partial^2}{\partial x^2} f(x) - \dots, \quad (2.10)$$

$$f(x-h) - f(x) = -h \frac{\partial}{\partial x} f(x) + V(h),$$

$$\frac{f(x)-f(x-h)}{h} \approx \frac{\partial f}{\partial x}.$$

Apabila data yang digunakan untuk memperkirakan diferensial pada titik  $x_{i-1}$  dan  $x_{i+1}$ , maka disebut beda hingga terpusat. Yakni jika persamaan (2.8) dikurangkan persamaan (2.10) sehingga didapat:

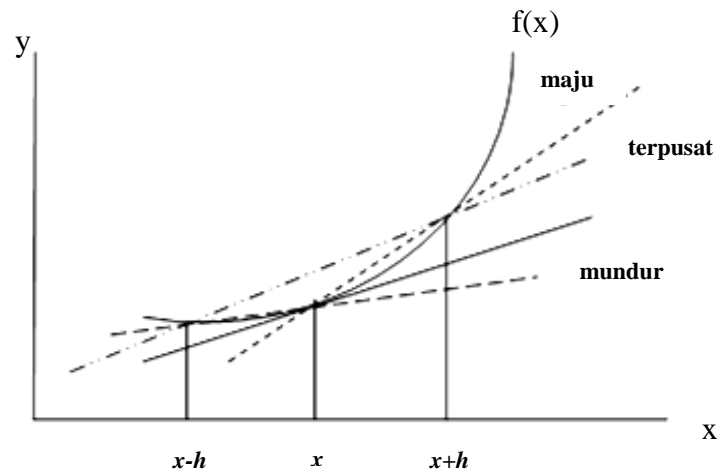
$$f(x+h) - f(x-h) = 2h \frac{\partial}{\partial x} f(x) + \dots,$$

$$f(x+h) - f(x-h) = 2h \frac{\partial}{\partial x} f(x) + V(h),$$

$$\frac{f(x+h)-f(x-h)}{2h} \approx \frac{\partial f}{\partial x},$$

(Triatmodjo, 1992).

Ketiga metode beda hingga tersebut dapat ditampilkan dalam Gambar 2.5 dibawah ini.



Gambar 2.5 Perkiraan garis singgung suatu fungsi (Sumber: Triatmodjo, 1992)

Dalam skripsi ini digunakan metode beda hingga maju untuk menguraikan persamaan model sistem infus intravena.

## 2.5 Metode Kalman Filter

*Kalman Filter* (KF) merupakan suatu metode estimasi variabel keadaan dari sistem dinamik stokastik linear diskrit yang meminimumkan kovarian *error* estimasi dan pertama kali diperkenalkan oleh Rudolph E. Kalman pada tahun 1960. Sistem dinamik stokastik linier diskrit secara umum berbentuk:

$$x_{k+1} = \mathbf{A}_k x_k + \mathbf{B}_k u_k + w_k,$$

$$z_k = \mathbf{H}_k x_k + v_k,$$

$$x_0 \sim N(\bar{x}_0, P_{x_0}); w_k \sim N(0, Q_k); v_k \sim N(0, R_k).$$

dengan:

$x_0$  = inisial dari sistem;

$x_{k+1}$  = variabel keadaan pada waktu  $k + 1$  dan berdimensi  $n \times 1$ ;

$x_k$  = variabel keadaan pada waktu  $k$  yang nilai estimasi awalnya

$\bar{x}_0$  dan kovarian awal  $P_{x_0}, x_k \in R^n$ ;

- $u_k$  = vektor masukan deterministik pada waktu  $k$ ,  $u_k \in R^n$ ;  
 $w_k$  = noise pada sistem dengan mean  $\bar{w}_k = 0$  dan kovarian  $Q_k$ ;  
 $z_k$  = variabel pengukuran,  $z_k \in R^m$ ;  
 $v_k$  = noise pada pengukuran dengan mean  $\bar{v}_k = 0$  kovarian  $R_k$ ;  
 $A_k$   $B_k$   $H_k$  = matriks-matriks dengan nilai elemen-elemennya adalah koefisien variabel masing-masing.

Algoritma Kalman Filter diberikan pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Algoritma *Kalman Filter* (KF)

<b>Model Sistem dan Model Pengukuran</b>	$x_{k+1} = A_k x_k + B_k u_k + w_k$ $z_k = H_k x_k + v_k$ $x_0 \sim N(\bar{x}_0, P_{x_0}); w_k \sim N(0, Q_k); v_k \sim N(0, R_k)$
<b>Inisialisasi</b>	$\hat{x}_0 = \bar{x}_0$ $P_0 = P_{x_0}$
<b>Tahap Prediksi</b>	Estimasi : $\hat{x}_k^- = A_k x_k + B_k u_k$ Kovarian Error : $P_k^- = A_k P_k A_k^T + Q$
<b>Tahap Koreksi</b>	Kalman Gain : $K_k = P_k^- H_k^T (H_k P_k^- H_k^T + R)^{-1}$ Estimasi : $\hat{x}_k = \hat{x}_k^- + K_k (z_k - H_k \hat{x}_k^-)$ Kovarian Error : $P_k = [I - K_k H_k] P_k^-$

Pada KF, estimasi dilakukan dengan dua tahapan, yaitu tahap prediksi (*time update*) dan tahap koreksi (*measurement update*). Tahap prediksi merupakan tahap untuk memprediksi variabel keadaan berdasarkan sistem dinamik dengan menggunakan persamaan estimasi variabel keadaan. Tingkat ketelitian pada tahap ini dihitung menggunakan persamaan kovarian *error*.

Sedangkan pada tahap koreksi, hasil estimasi variabel keadaan yang diperoleh pada tahap prediksi dikoreksi menggunakan model pengukuran. Tingkat ketelitiannya dihitung menggunakan persamaan kovarian *error* yang melibatkan matriks *Kalman Gain*. Matriks ini digunakan untuk meminimumkan nilai kovarian *error* (Welch & Bishop, 2001).

## 2.6 Metode Ensemble Kalman Filter

Metode *Ensemble Kalman Filter* (EnKF) adalah metode estimasi yang merupakan modifikasi dari algoritma *Kalman Filter*. Metode EnKF diperkenalkan oleh Evensen pada tahun 1994 dengan membangkitkan sejumlah *ensemble*. Metode ini dapat digunakan untuk mengestimasi model sistem linier maupun nonlinier.

Bentuk umum sistem dinamik pada EnKF adalah:

$$x_{k+1} = f(u_k, x_k) + w_k,$$

dengan pengukuran linier  $z \in R^m$  yaitu:

$$z_k = Hx_k + v_k,$$

$$x_0 \sim N(\bar{x}_0, P_{x_0}); w_k \sim N(0, Q_k); v_k \sim N(0, R_k).$$

Proses estimasi pada EnKF diawali dengan membangkitkan sejumlah  $N_e$  *ensemble* dengan mean 0 dan kovarian  $P_{x_0}$ . *Ensemble* yang dibangkitkan dilakukan secara random dan berdistribusi normal. Misalkan akan dibangkitkan sejumlah  $N_e$  *ensemble* untuk  $x_{0,i} = [x_{0,1} \ x_{0,2} \ x_{0,3} \ \dots \ x_{0,N_e}]$ .

Secara umum tahap pada metode EnKF tidak jauh berbeda dengan tahap estimasi pada metode KF. Hanya saja, sebelum masuk ke tahap prediksi, dicari terlebih dahulu rata-rata *ensemble* yang telah dibangkitkan dengan persamaan:

$$\hat{x}_k^- = \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} (x_{k,i}), \quad (2.11)$$

dan untuk akurasi dihitung dengan persamaan kovarian *error*  $P_k$ , yaitu:

$$P_k = \frac{1}{N_e - 1} \sum_{i=1}^{N_e} (\hat{x}_{k,i}^- - \hat{x}_k^-)(\hat{x}_{k,i}^- - \hat{x}_k^-)^T. \quad (2.12)$$

Pada tahap koreksi, nilai estimasi dihitung dengan persamaan:

$$\hat{x}_k = \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} \hat{x}_{k,i},$$

$$\hat{x}_{k,i} = \hat{x}_{k,i}^- + \mathbf{K}_k (z_{k,i} - \mathbf{H} \hat{x}_{k,i}^-),$$

dan tingkat akurasiya dihitung seperti pada persamaan kovarian *error* tahap koreksi pada metode KF.

Algoritma Kalman Filter diberikan pada Tabel 2.1.

Tabel 2.2 Algoritma *Ensemble Kalman Filter* (EnKF)

<b>Model Sistem dan Model Pengukuran</b>	$x_{k+1} = f(u_k, x_k) + w_k, w_k \sim N(0, Q_k)$ $z_k = \mathbf{H}x_k + v_k, v_k \sim N(0, R_k)$
<b>Inisialisasi</b>	Bangkitkan $N_e$ <i>ensemble</i> sesuai estimasi awal $\bar{x}_0$ $x_{0,i} = [x_{0,1} \quad x_{0,2} \quad x_{0,3} \quad \dots \quad x_{0,N_e}]$ Tentukan nilai awal: $\hat{x}_0 = \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} (x_{0,i})$
<b>Tahap Prediksi</b>	$\hat{x}_{k,i}^- = f(u_{k-1}, x_{k-1}) + w_{k,i}$ dengan $w_{k,i} \sim N(0, Q_k)$ Estimasi : $\hat{x}_k^- = \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} \hat{x}_{k-1,i}^-$ Kovarian <i>Error</i> : $P_k^- = \frac{1}{N_e-1} \sum_{i=1}^{N_e} (\hat{x}_{k,i}^- - \hat{x}_k^-)(\hat{x}_{k,i}^- - \hat{x}_k^-)^T$
<b>Tahap Koreksi</b>	$z_{k,i} = z_k + v_{k,i}$ dengan $v_{k,i} \sim N(0, R_k)$ Kalman Gain : $\mathbf{K}_k = P_k^- \mathbf{H}^T (\mathbf{H} P_k^- \mathbf{H}^T + R_k)^{-1}$ Estimasi : $\hat{x}_{k,i} = \hat{x}_{k,i}^- + \mathbf{K}_k (z_{k,i} - \mathbf{H} \hat{x}_{k,i}^-)$ $\hat{x}_k = \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} \hat{x}_{k,i}$ Kovarian <i>Error</i> : $P_k = [\mathbf{I} - \mathbf{K}_k \mathbf{H}] P_k^-$

(Jamaludin, 2011).

## 2.7 Tingkat Ketelitian Metode Estimasi.

Ketelitian atau “*accuracy*” dipandang sebagai suatu kriteria untuk menyatakan tingkat kepercayaan suatu hasil estimasi. Dalam skripsi ini digunakan dua ukuran tingkat ketelitian yakni *norm* kovarian *error* dan *root mean square error* (RMSE).

RMSE merupakan ukuran ketelitian dengan menghitung akar rata-rata kuadrat selisih dari solusi ideal (analitik) atau solusi numerik dengan hasil estimasi dari seluruh iterasi yang dilakukan atau dirumuskan sebagai:

$$RMSE = \sqrt{\sum(X_i - F_i)^2/n},$$

dimana  $X_i$  solusi analitik atau solusi numerik untuk iterasi ke  $i$  dan  $F_i$  nilai estimasi untuk iterasi yang sama. Nilai RMSE yang semakin kecil menunjukkan bahwa hasil estimasi semakin mendekati solusi idealnya (analitik/numerik) sehingga, dapat dikatakan hasil estimasinya semakin baik atau dipercaya.

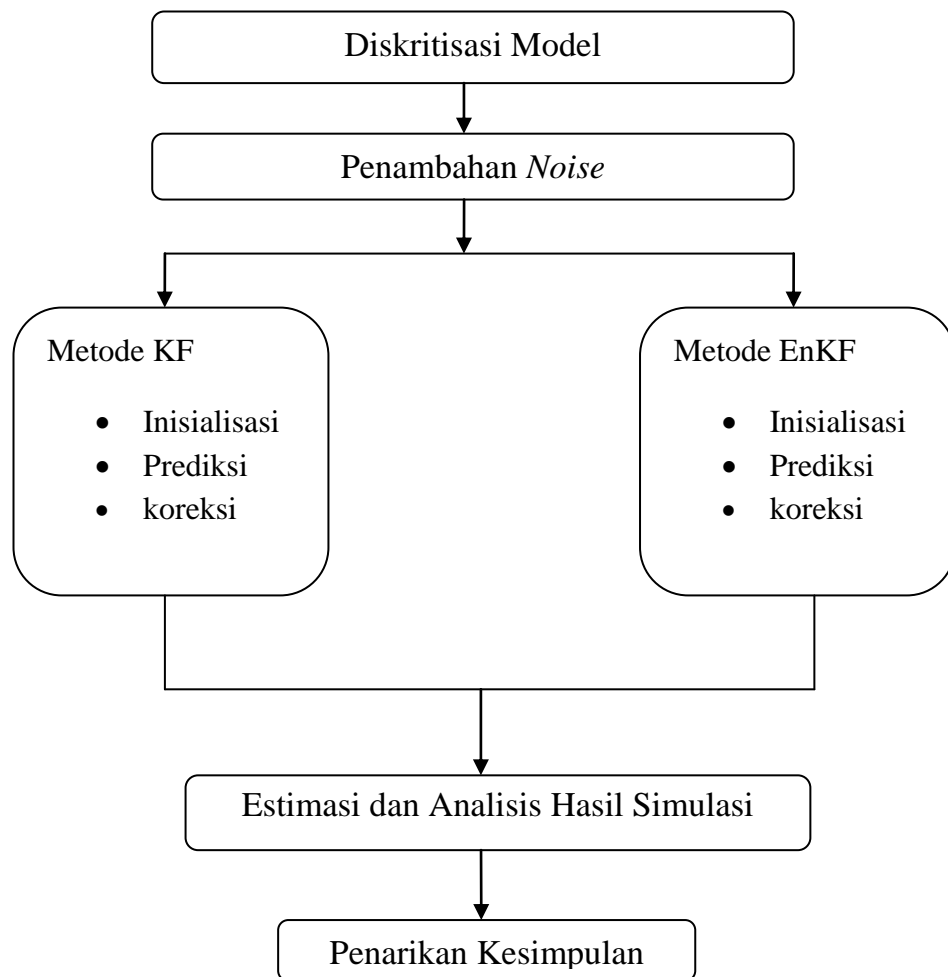
*Norm* matriks atau biasanya sering disebut panjang/besar merupakan fungsi bernilai real dan positif yang dituliskan dengan notasi  $\| \cdot \|$  (Kaw dalam Purnomo, 2008). Norm yang digunakan dalam penelitian ini adalah definisi yang ada pada Matlab 7.8.0 (R2009a) yakni nilai singular terbesar dari sebuah matriks. Kovarian dari vektor kolom  $x = [x_1 \dots x_n]^T$  didefinisikan sebagai:

$$cov(x) = E[(x - \bar{x})(x - \bar{x})^T].$$

Semakin kecil nilai matriks kovarian *error*-nya maka ragam hasil estimasi juga semakin kecil atau dengan kata lain hasil estimasi semakin menuju pada suatu nilai. Dimana ukuran dari matriks kovarian *error* ditentukan oleh *norm*-nya (Ilmi, 2010).

### BAB 3. METODE PENELITIAN

Bab ini menjelaskan tentang prosedur yang digunakan untuk menyelesaikan rumusan masalah yang akan dikaji dalam skripsi ini. Dalam hal ini prosedur yang digunakan ditunjukkan dengan skema seperti pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema metode penelitian

Skema di atas dijelaskan sebagai berikut:

### 3.1 Diskritisasi Model

Model konsentrasi obat dalam darah melalui infus dalam masalah ini masih berupa model kontinyu. Sehingga perlu dilakukan proses diskritisasi terhadap model tersebut sehingga didapat model diskrit. Proses diskritisasi dilakukan dengan menggunakan metode beda hingga maju,

$$\frac{\partial C}{\partial t} \approx \frac{C_{k+1} - C_k}{\Delta t}, \quad (3.1)$$

$$C \approx C_k. \quad (3.2)$$

Kemudian kedua persamaan di atas disubstitusikan pada persamaan (2.3) sehingga model diskrit yang diperoleh secara umum dapat dituliskan dalam bentuk fungsi linear.

### 3.2 Penambahan Noise

Model diskrit yang telah ada masih dalam bentuk deterministik. Sedangkan dalam pemodelan dilakukan asumsi-asumsi yang menyebabkan model memuat *noise*, maka perlu ditambahkan faktor stokastik berupa *noise* sistem ( $w_k$ ) pada model sistem dan *noise* pengukuran ( $v_k$ ) pada model pengukuran sehingga didapat suatu model stokastik. Penambahan faktor stokastik berupa *noise* dengan membangkitkan sejumlah bilangan acak dari komputer melalui program Matlab 7.8.0 (R2009a) yang diekspresikan dengan formula

$$w = \text{normrnd}(0, \text{sqrt}(Q), 1) \quad v = \text{normrnd}(0, \text{sqrt}(R), 1, 1).$$

*Noise* yang dibangkitkan diasumsikan memiliki sebaran normal dengan *mean* nol sedangkan variansi *noise* diasumsikan konstan sebesar  $Q$  dan  $R$ .



### 3.3 Penerapan Metode KF dan EnKF dalam Permasalahan

Secara umum tahapan dalam metode KF dan EnKF yakni pendefinisian model sistem dan model pengukuran, inisialisasi, prediksi dan koreksi. Model sistem ( $C_{k+1}$ ) didapat dari model diskrit yang telah diberi *noise* sistem ( $w_k$ ), sedangkan model pengukuran ( $z_k$ ) didapat dari persamaan pengukuran yang telah diberi *noise* pengukuran ( $v_k$ ).

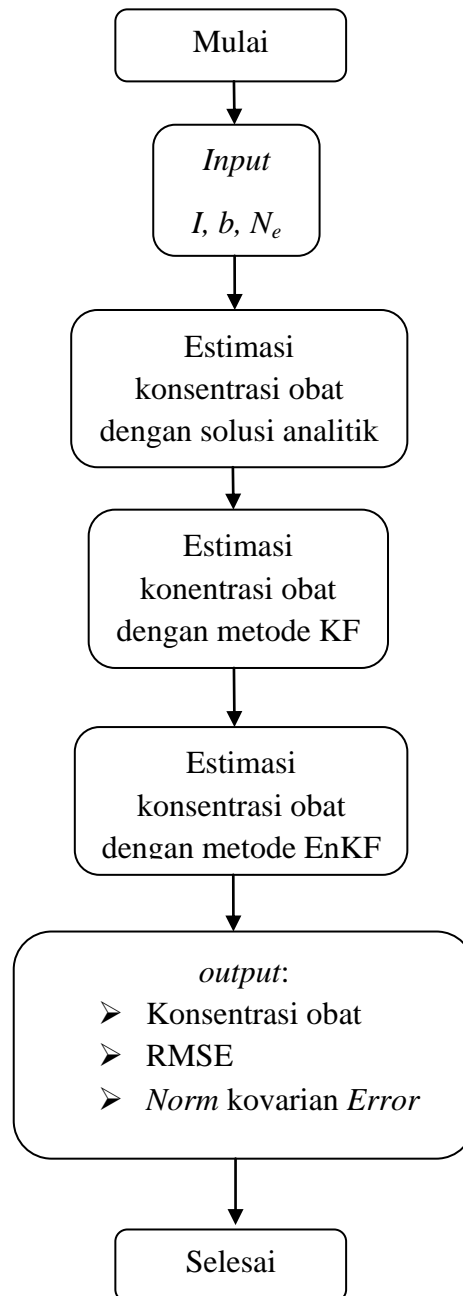
Selanjutnya memberikan nilai awal pada tahap inisialisasi. Pada metode KF, diberikan nilai awal berupa konsentrasi awal  $C_0$  sebesar 0 dan kovarian  $P_0$  sebesar  $10^{-4}$ . Sedangkan pada metode EnKF, terlebih dahulu dibangkitkan sejumlah *ensemble* sehingga nilai awal yang diberikan berupa matriks berukuran  $1 \times N_e$ ,

$$\hat{C}_0 = \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} (C_{0,i}), C_{0,i} = [C_{0,1} \quad C_{0,2} \quad C_{0,3} \quad \dots \quad C_{0,N_e}].$$

Pada tahap prediksi, menghitung nilai estimasi dari konsentrasi yang dicari  $\hat{C}_k^-$  dengan menggunakan nilai konsentrasi awal  $\hat{C}_k$  dari tahap inisialisasi dan kovarian *error* tahap prediksi ( $P_k^-$ ). Sedangkan pada tahap koreksi, menghitung *Kalman Gain* ( $K_k$ ) dan kovarian *error* tahap koreksi dengan menggunakan kovarian *error* pada tahap prediksi ( $P_k^-$ ), serta mencari nilai estimasi koreksi ( $\hat{C}_{k,i}$ ).

### 3.4 Estimasi dan Analisis Hasil Simulasi

Pada tahap ini dilakukan estimasi dari hasil simulasi dengan menggunakan program Matlab 7.8.0 (R.2009.a). Besaran yang di-*input* pada program simulasi meliputi laju infus ( $I$ ), laju ekskresi ( $b$ ) dan jumlah *ensemble* ( $N_e$ ), sedangkan nilai yang ditentukan berupa volume distribusi ( $V$ ) dan jumlah iterasi. Dari hasil simulasi akan dianalisis perbandingan nilai RMSE metode KF dan metode EnKF dari beberapa *ensemble* yang dibangkitkan yakni 100, 200, 300, 400 dan 500. Selain itu, analisis juga dilakukan dengan melihat besarnya *norm* kovarian *error*. Formula yang digunakan untuk mencari *norm* kovarian *error* pada Matlab 7.8.0 (R2009) adalah `norm()`. Skema simulasi estimasi pada konsentrasi obat dalam darah melalui infus intravena ditunjukkan pada Gambar 3.2.



Gambar 3.2 Skema simulasi konsentasi obat

### 3.5 Penarikan Kesimpulan

Penarikan kesimpulan didapat dengan melihat besar nilai RMSE dan *norm* kovarian *error* dari masing-masing metode. Hasil estimasi terbaik merupakan nilai estimasi yang paling mendekati solusi analitiknya yang ditunjukkan dengan nilai RMSE terkecil dan memiliki rata-rata *norm* kovarian *error* yang lebih kecil dibanding nilai kovarian awal yang diberikan.

## BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada Bab ini akan dijelaskan tentang bagaimana implementasi metode KF dan EnKF dalam mengestimasi konsentrasi obat dalam darah serta simulasinya dengan menggunakan program Matlab 7.8.0 (R2009a), sehingga dapat diketahui hasil dan perbandingan kedua metode terhadap solusi analitik sebagai indikatornya.

### 4.1 Hasil

Pada skripsi ini, hasil yang diperoleh dari proses estimasi yang dilakukan dengan metode KF dan EnKF berupa nilai RMSE dan rata-rata *normkovarian error* dari masing-masing metode. Selain itu, hasil estimasi juga ditampilkan dalam bentuk grafik. Grafik yang ditampilkan diantaranya berupa grafik estimasi yang menggambarkan pola pergerakan konsentrasi obat dalam darah pada tiap iterasi, grafik galat dari masing-masing metode dengan solusi analitik serta grafik *norm kovarian error* yang menggambarkan ragam sebaran hasil estimasi.

#### 4.1.1 Hasil Estimasi

Pada skripsi ini dilakukan beberapa simulasi pada kondisi nilai yang ditentukan. Yakni nilai selang waktu ( $\Delta t$ ) yang digunakan sebesar 0,5 (jam) dengan konsentrasi awal yang digunakan ( $C_0$ ) sebesar 0 dan volume distribusi pada tiap 1 ml. Selanjutnya, simulasi dilakukan dengan memberikan nilai iterasi sebanyak 1000 dan nilai *ensemble* yang dibangkitkan sebesar 100, 200, 300, 400 serta 500. Dalam simulasi ini, nilai *input* yang diberikan berupa laju infus ( $I$ ) sebesar 4 (ml/menit) dan laju ekskresi ( $b$ ) sebesar 0,2 (ml/menit).

Pada Tabel 4.1, dapat dilihat rincian hasil estimasi yang dilakukan mulai dari iterasi 60 hingga 1000 untuk jumlah *ensemble* yang berbeda-beda, meliputi nilai nilai RMSE dan rata-rata *norm kovarian error*.

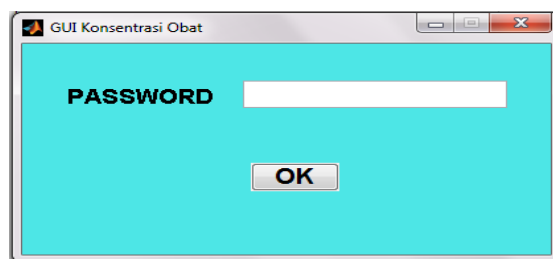
Tabel 4.1 Nilai RMSE dan rata-rata norm kovarian *error*

Jumlah Iterasi	Jumlah Ensemble	RMSE KF	RMSE EnKF	Rata-rata Kovarian Error KF	Rata-rata Kovarian Error EnKF
1000	100	0,0255	0,0191	$6,0175 \times 10^{-5}$	$4,6953 \times 10^{-5}$
	200		0,0211		$4,6872 \times 10^{-5}$
	300		0,0222		$4,7063 \times 10^{-5}$
	400		0,0234		$4,6948 \times 10^{-5}$
	500		0,0204		$4,6977 \times 10^{-5}$

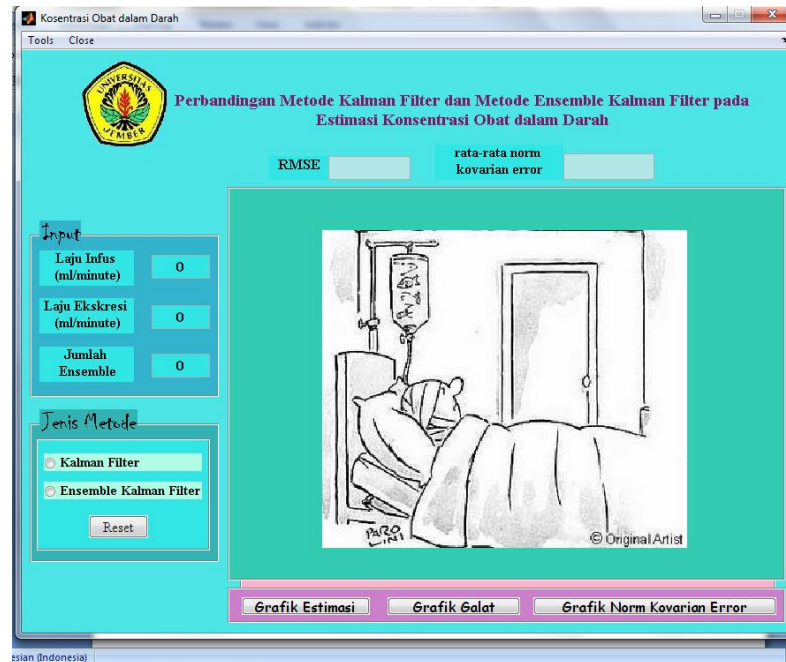
#### 4.1.2 Hasil Simulasi Program

Simulasi dilakukan dengan menggunakan program Matlab 7.8.0 (R2009a), yang ditampilkan dalam bentuk tampilan GUI. Berikut proses simulasi metode KF dan metode EnKF dengan pembangkitan *ensemble* sebesar 100 dengan langkah-langkah sebagai berikut.

- a. Lakukan *login* dengan mengetikkan *password* yang diinginkan seperti pada Gambar 4.1.

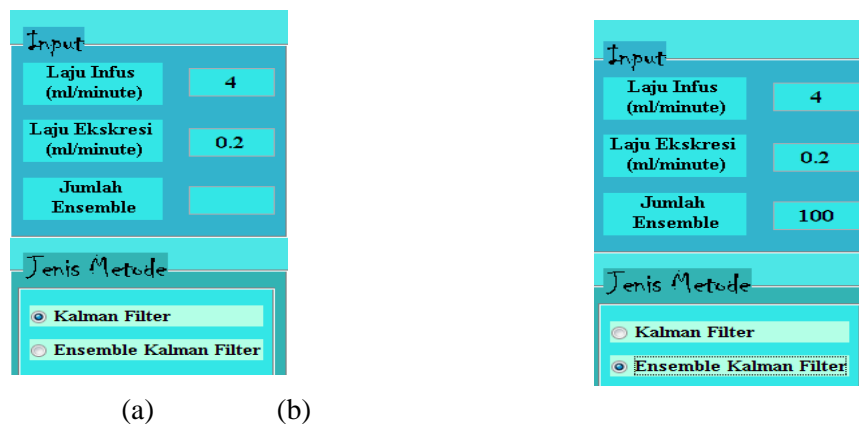
Gambar 4.1 Tampilan awal untuk memasukkan *password*

- b. Jika *password* yang diketikkan tidak sesuai, maka program estimasi tidak dapat dijalankan. Jika *password* yang diketikkan sesuai, maka akan muncul tampilan untuk program estimasi seperti pada Gambar 4.2 dibawah ini.



Gambar 4.2 Tampilan program estimasi

- c. *Input* nilai laju infus ( $I$ ) dan laju ekskresi ( $b$ ) pada form edit yang tersedia, sedangkan untuk metode *ensemble* Kalman Filter input juga jumlah *ensemble* yang akan dibangkitkan.
- d. Pilih salah satu jenis metode yang akan digunakan untuk mengestimasi (Gambar 4.3).



Gambar 4.3 Tampilan *input* dan jenis metode pada (a) metode KF dan (b) metode EnKF

- e. Tekan tombol grafik estimasi untuk menampilkan grafik hasil estimasi konsentrasi obat dari metode yang dipilih dengan solusi analitik (Gambar 4.4).



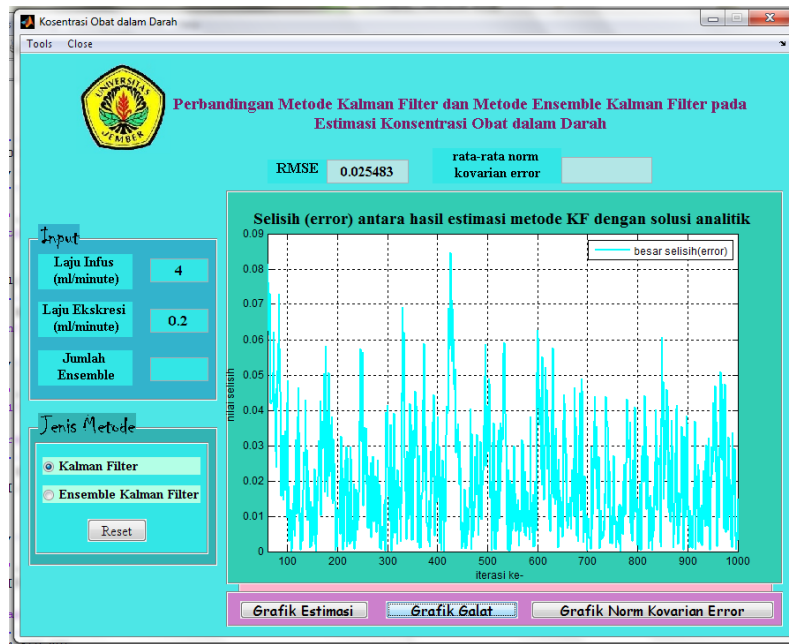
(a)



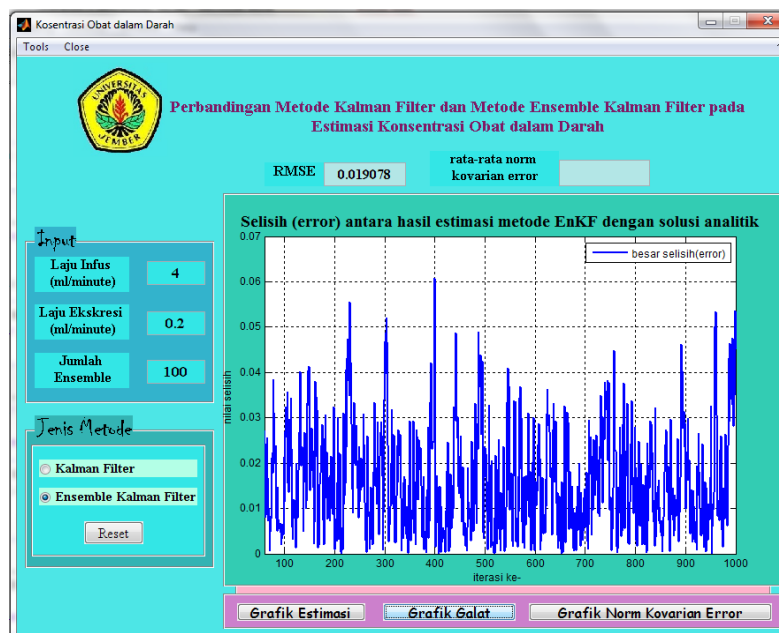
(b)

Gambar 4.4 Tampilan grafik estimasi pada (a) metode KF dan (b) metode EnKF

- f. Tekan tombol grafik galat untuk menampilkan grafik dari galat hasil estimasi metode yang dipilih dengan solusi analitik serta untuk menunjukkan besarnya nilai RMSE (Gambar 4.5).



(a)



(b)

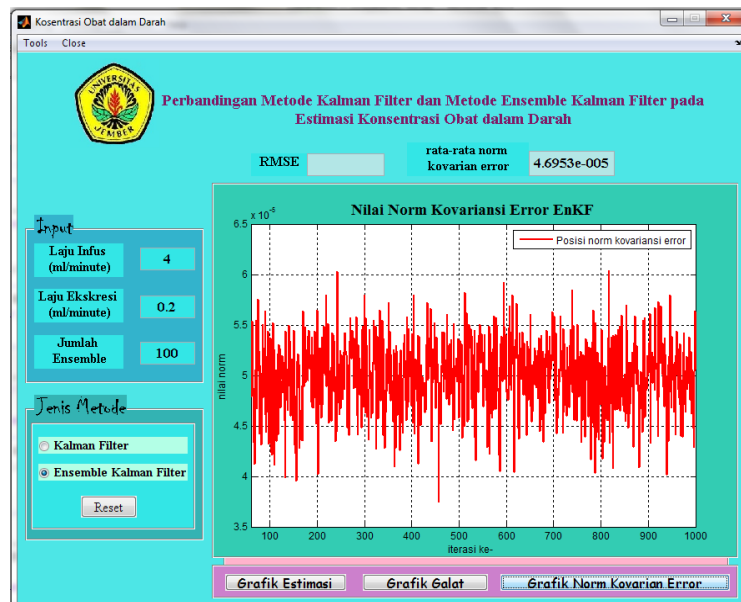
Gambar 4.5 Tampilan grafik galat pada (a) metode KF dan (b) metode EnKF



- g. Tekan tombol grafik *norm kovarian error* untuk menampilkan grafik dari *norm kovarian error* hasil estimasi metode yang dipilih dengan solusi analitik serta untuk menunjukkan besarnya nilai rata-rata *norm kovarian error* (Gambar 4.6).



(a)



(b)

Gambar 4.6 Tampilan grafik *norm kovarian error* pada (a) metode KF dan (b) metode EnKF

- h. Tekan tombol *reset* untuk kembali memulai estimasi dari awal.
- i. Pilih *zoom in* dan *zoom out* pada menu *tools* untuk memperbesar atau memperkecil tampilan gambar serta *pan* untuk menggeser tampilan gambar.
- j. Pilih menu *close* untuk menutup program (Gambar 4.7).



Gambar 4.7 Tampilan menu *tools* dan *close*

Untuk grafik hasil simulasi metode EnKF lainnya dengan pembangkitan *ensemble* sebesar 200, 300, 400 dan 500 serta *flowchart* program ini dapat dilihat pada lampiran A, B, C, D.

Gambar 4.4 (a) dan (b) mendeskripsikan grafik hasil estimasi konsentrasi obat dalam darah melalui infus intravena dengan menggunakan metode KF dan EnKF. Dimana, grafik hasil estimasi menunjukkan kenaikan hingga menuju nilai konstan pada konsentrasi 20 mg/ml. Dapat diamati pula grafik kedua metode yakni metode KF dan EnKF cukup mendekati grafik solusi analitik.

Gambar 4.5(a) dan (b) menunjukkan grafik galat solusi analitik dengan hasil estimasi metode KF dan grafik norm kovarian *error* metode EnKF. Dapat diamati bahwa galat antara solusi analitik dengan hasil estimasi metode KF berada pada kisaran 0 hingga 0,09. Sedangkan galat antara solusi analitik dengan hasil estimasi pada metode EnKF memiliki nilai relatif lebih kecil dibanding metode EnKF yakni berada pada kisaran nilai 0 hingga 0,07.

Sedangkan untuk Gambar 4.6 (a) dan (b) menampilkan grafik *norm* kovarian *error* metode KF yang berada pada nilai konstan pada nilai  $\pm 6,4 \times 10^{-5}$  dan untuk metode EnKF, *norm* kovarian *error* terlihat stabil dan relatif lebih kecil dibanding pada metode KF, yang berada pada kisaran nilai  $4 \times 10^{-5}$  hingga  $6 \times 10^{-5}$ .

## 4.2 Pembahasan

### 4.2.1 Diskritisasi Model

Proses diskritisasi dilakukan dengan menggunakan metode beda hingga maju pada persamaan (3.1) dan (3.2). Kedua persamaan tersebut kemudian disubsitusikan pada persamaan (2.3) sehingga didapat persamaan sebagai berikut:

$$V \left( \frac{C_{k+1} - C_k}{\Delta t} \right) = I - bC_k,$$

$$C_{k+1} - C_k = \frac{(I - bC_k)\Delta t}{V},$$

$$C_{k+1} = \frac{(I - bC_k)\Delta t}{V} + C_k,$$

$$C_{k+1} = \frac{(I - bC_k)\Delta t}{V} + C_k,$$

$$C_{k+1} = \frac{I\Delta t - bC_k\Delta t}{V} + C_k,$$

$$C_{k+1} = \frac{I\Delta t}{V} + C_k \left( \frac{-b\Delta t}{V} + 1 \right)$$

atau

$$C_{k+1} = \left( \frac{-b\Delta t}{V} + 1 \right) C_k + \frac{I\Delta t}{V}, (4.1)$$

dengan

$$\mathbf{A} = \left( \frac{-b\Delta t}{V} + 1 \right) \text{ dan } \mu_k = \frac{I\Delta t}{V}. \quad (4.2)$$

Persamaan (4.1) dan (4.2) dapat ditulis dalam bentuk umum model sistem metode KF sebagai berikut:

$$C_{k+1} = \mathbf{A}_k C_k + u_k,$$

dan sebagai fungsi linear

$$C_{k+1} = f(C_k, \mu_k),$$

yang merupakan persamaan umum model sistem dari metode EnKF.

#### 4.2.2 Penambahan Noise

Adanya asumsi-asumsi, menyebabkan sistem memuat *noise*. Sehingga, perlu ditambahkan faktor stokastik berupa *noise* sistem ( $w_k$ ) pada model sistem ( $C_{k+1}$ ) dan *noise* pengukuran ( $v_k$ ) pada model pengukuran ( $z_k$ ) sehingga didapat model stokastik sebagai berikut.

##### a. Metode KF

$$C_{k+1} = \mathbf{A}_k C_k + u_k + w_k, \quad (4.3)$$

dengan persamaan pengukuran

$$z_k = \mathbf{H}_k C_k + v_k. \quad (4.4)$$

##### b. Metode EnKF

$$C_{k+1} = f(C_k, \mu_k) + w_k, \quad (4.5)$$

dengan persamaan pengukuran

$$z_k = \mathbf{H}_k C_k + v_k. \quad (4.6)$$

*Noise* sistem ( $w_k$ ) pada model sistem dan *noise* pengukuran ( $v_k$ ) dibangkitkan melalui komputer dengan distribusi normal dan *mean* sama dengan nol. Variansi *noise* sistem dinyatakan dengan  $Q_k$  dan  $R_k$  untuk *noise* pengukuran. Dalam skripsi ini dipilih nilai  $Q_k$  dan  $R_k$  masing-masing  $10^{-4}$ .

#### 4.2.3 Implementasi Algoritma KF dan EnKF untuk Estimasi Konsentrasi Obat dalam Darah.

##### 1. Algoritma KF

Model sistem dan model pengukuran stokastik pada metode KF dirumuskan seperti pada persamaan (4.3) dan (4.4). Selanjutnya, nilai estimasi dihitung dengan tahapan sebagai berikut.

##### a. Inisialisasi

Pada tahap ini diberikan nilai awal berupa konsentrasi awal  $C_0$  sebesar  $0$  dan kovarian  $P_0$  sebesar  $10^{-4}$

b. Tahap Prediksi

Pada tahap ini, dihitung nilai estimasi dengan menggunakan persamaan:

$$\hat{C}_k^- = \mathbf{A}_k C_k + u_k,$$

sedangkan kovarian *error*-nya dihitung dengan persamaan:

$$P_k^- = \mathbf{A}_k P_k \mathbf{A}_k^T + Q.$$

c. Tahap koreksi

Dari hasil kovarian *error* pada tahap koreksi terlebih dahulu menghitung *Kalman Gain* untuk meminimumkan kovarian *error* yang dirumuskan sebagai:

$$K_k = P_k^- H_k^T (H_k P_k^- H_k^T + R)^{-1}.$$

Selanjutnya dengan melibatkan nilai estimasi pada tahap prediksi dan matriks *Kalman Gain*, dihitung nilai estimasi tahap koreksi dengan persamaan:

$$\hat{C}_k = \hat{C}_k^- + K_k (z_k - H_k \hat{C}_k^-),$$

dan nilai kovarian *error*-nya dihitung dengan persamaan:

$$P_k = [I - K_k H_k] P_k^-.$$

## 2. Algoritma EnKF

Dalam metode EnKF, model sistem dan model pengukuran stokastik dirumuskan seperti pada persamaan (4.5) dan (4.6). Selanjutnya, dihitung nilai estimasi dengan tahapan sebagai berikut:

a. Inisialisasi

Berbeda dengan metode KF, pada metode ini dibangkitkan sejumlah *ensemble* ( $N_e$ ) sehingga didapat matriks ukuran  $1 \times N_e$  sebagai berikut:

$$C_{0,i} = [C_{0,1} \ C_{0,2} \ C_{0,3} \ \dots \ C_{0,N_e}] = [C_0 + w_1 C_0 + w_2 C_0 + w_3 \ \dots \ C_0 + w_{N_e}].$$

Langkah selanjutnya yaitu mencari nilai rata-rata dari pembangkitan *ensemble*.

$$\hat{C}_k = \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} \hat{C}_{0,i},$$

$$= \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} [C_0 + w_1 C_0 + w_2 C_0 + w_3 \dots C_0 + w_{N_e}],$$

b. Tahap Prediksi

Dengan menggunakan nilai  $\hat{C}_k$  pada tahap inisialisasi, nilai prediksi diperoleh dengan menambahkan *noise* sistem ( $w_k$ ) sehingga didapat:

$$\begin{aligned} \hat{C}_{k,i}^- &= f(\hat{C}_k, \mu_k) + w_{k,N_e}, \\ &= [\hat{C}_k + w_1 \hat{C}_k + w_2 \hat{C}_k + w_3 \dots \hat{C}_k + w_{N_e}]. \end{aligned} \quad (4.7)$$

Nilai estimasi pada tahap ini didapat dengan menghitung rata-rata pada persamaan (4.7).

$$\hat{C}_k^- = \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} \hat{C}_{k,i}^- ,$$

kovarian *error* tahap prediksi dihitung dengan persamaan:

$$\hat{P}_k^- = \frac{1}{N_e - 1} \sum_{i=1}^{N_e} (\hat{C}_{k,i}^- - \hat{C}_k^-)(\hat{C}_{k,i}^- - \hat{C}_k^-)^T .$$

c. Tahap Koreksi

Pada tahap ini terlebih dahulu dihitung data pengukuran yang merupakan penjumlahan dari data pengukuran pada persamaan (4.6) dengan *noise* pengukuran ( $\mathbf{v}_k$ )

$$\mathbf{z}_{k,i} = \mathbf{z}_k + \mathbf{v}_{k,N_e}.$$

Langkah selanjutnya menghitung *Kalman Gain* berdasarkan persamaan berikut:

$$K_k = \hat{P}_k^- H_k^T (H_k \hat{P}_k^- H_k^T + R_k)^{-1},$$

kemudian menghitung nilai estimasi koreksi dengan persamaan sebagai berikut:

$$\hat{C}_{k,i} = \hat{C}_k^- + K_k (z_{k,i} - H \hat{C}_{k,i}^-).$$

Setelah didapatkan nilai estimasi koreksi, selanjutnya menghitung rata-ratanya dengan menggunakan persamaan sebagai berikut:

$$\hat{C}_k = \frac{1}{N_e} \sum_{i=1}^{N_e} \hat{C}_{k,i} \quad , \quad (4.8)$$

nilai pada persamaan (4.8) inilah yang digunakan untuk membandingkan hasil estimasi metode EnKF dengan solusi analitik. Untuk menghitung kovarian *error* pada tahap koreksi digunakan persamaan berikut:

$$\hat{P}_k = [I - K_k H] \hat{P}_k^-.$$

#### 4.2.4 Analisis Hasil Simulasi

Dari beberapa hasil simulasi yang telah dilakukan pada Tabel 4.1 terlihat bahwa nilai RMSE metode KF dan metode EnKF untuk tiap-tiap *ensemble* yang dibangkitkan, secara keseluruhan menghasilkan nilai yang tidak jauh berbeda secara signifikan. Begitupula untuk rata-rata *norm* kovarian *error*. Hal ini menunjukkan bahwa baik metode KF maupun metode EnKF dengan kisaran nilai *ensemble* yang dibangkitkan antara 100 hingga 500 memberikan hasil estimasi yang cukup baik.

Hasil estimasi metode EnKF dapat dikatakan lebih baik dibanding metode KF. Hal ini dapat dilihat dari nilai RMSE dan rata-rata kovarian *error* metode EnKF yang secara keseluruhan lebih kecil dibanding dengan nilai RMSE dan rata-rata kovarian pada metode KF. Nilai RMSE yang lebih kecil menunjukkan bahwa hasil estimasi metode EnKF lebih mendekati solusi analitik. Sedangkan nilai rata-rata kovarian *error* yang lebih kecil menunjukkan bahwa keragaman hasil estimasi metode EnKF lebih sedikit atau dapat dikatakan semakin mendekati suatu nilai tertentu (yang mendekati solusi analitik). Sedangkan pada metode EnKF sendiri, hasil estimasi terbaik diperoleh dari membangkitkan sebanyak 100 *ensemble* dengan nilai RMSE terkecil sebesar 0,0191 dan rata-rata *norm* kovarian *error* sebesar  $4,6953 \times 10^{-5}$ .

Iterasi dilakukan mulai dari iterasi ke-60 karena diasumsikan bahwa iterasi tersebut mewakili waktu stabil konsentrasi obat dalam tubuh yang dapat diamati setelah kurang lebih 30 jam dari mulai infus diberikan. Pengambilan iterasi sebesar 1000 dalam hal ini bertujuan untuk memudahkan melihat pola grafik yang dihasilkan

serta secara umum cukup mewakili jangka lama waktu pemberian infus, selain itu untuk pengambilan iterasi lebih dari 1000 akan membutuhkan waktu lebih lama dalam proses simulasi dengan bantuan komputer.



## BAB 5 PENUTUP

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan analisis dan pembahasan yang telah dilakukan, didapat kesimpulan sebagai berikut.

- a. Metode KF dan EnKF dapat digunakan untuk mengestimasi konsentrasi obat dalam darah model kompartemen satu. Dari keseluruhan *ensemble* yang dibangkitkan, menghasilkan nilai RMSE maupun rata-rata *norm kovarian error* dari kedua metode yang tidak jauh berbeda secara signifikan.
- b. Hasil estimasi metode EnKF lebih baik dibanding hasil estimasi metode KF. Hal ini dapat dilihat dari nilai RMSE dan rata-rata *norm kovarian error* pada metode EnKF yang relatif lebih kecil dibanding dengan nilai RMSE dan rata-rata *norm kovarian error* pada metode KF.
- c. Hasil estimasi terbaik pada metode EnKF diperoleh dengan membangkitkan 100 *ensemble* yang menghasilkan nilai RMSE terkecil sebesar 0,0191 dan rata-rata *norm kovarian error* sebesar  $4,6953 \times 10^{-5}$ .

### 5.2 Saran

Dalam skripsi ini, permasalahan yang dikaji masih jauh dari sempurna sehingga, memungkinkan untuk dapat lebih dikembangkan lagi dalam bidang kajian yang lebih luas. Penulis menyarankan untuk menggunakan model sistem yang lebih kompleks dan menggunakan metode lain sehingga diharapkan dapat menghasilkan estimasi yang lebih baik.

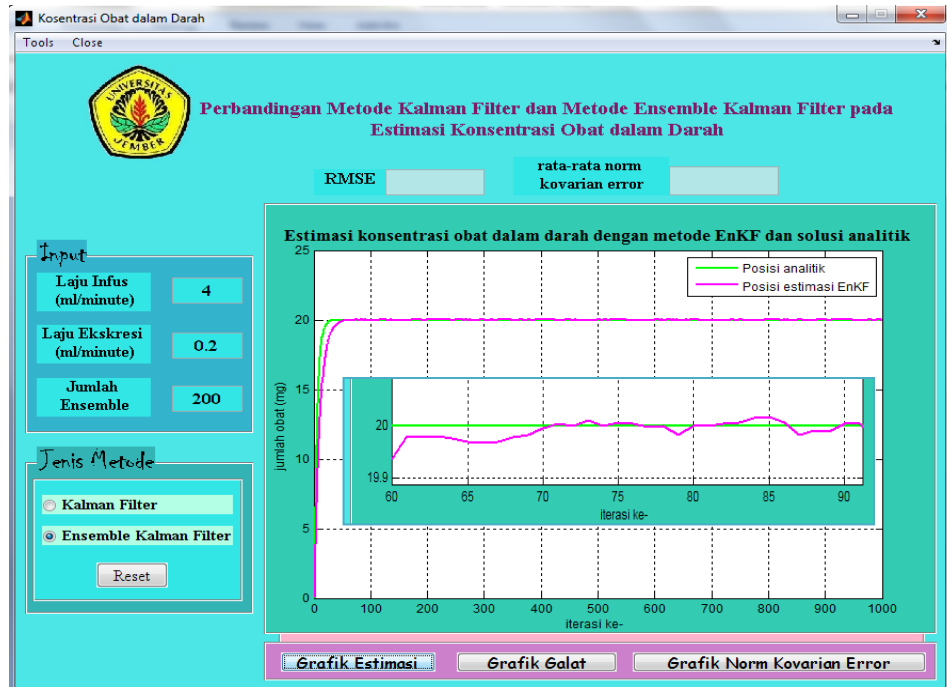
## DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C & Prince, S. J. 2004. *Kalkulasi Farmasetik: Panduan untuk Apoteker*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran.
- Ilmi, N. 2010. *Penggunaan Filter Kalman pada Model Perpindahan Panas Benda-Benda Berbentuk Ellipsoida*. Skripsi. Tidak Diterbitkan. Jember: Universitas Jember, Jember.
- Jamaludin, A. N. 2011. *Estimasi Ketinggian Air dan Temperature Uap pada Steam Drum Boiler Menggunakan Metode Ensemble Kalman Filter*. Skripsi. Tidak Diterbitkan. Surabaya: Institut Teknologi Sepuluh November.
- Mursyidah, A. 2011. *Terapi Intravena: Pemasangan Infus*. <http://andimursyidah.wordpress.com/2011/02/02terapi-intravena-pemasangan-infus/>. [2 Desember 2011]
- Purnomo, K. D. 2008. *Aplikasi Metode Ensemble Kalman Filter pada Model Populasi Plankton*. Tesis. Tidak Diterbitkan. Surabaya: Program Pasca Sarjana Institut Teknologi Sepuluh November.
- Ricardo, H. 2009. *A Modern Introduction to Differential Equations*. London: Elsevier Academic Press.
- Shargel, L & Andrew B.C. 1988. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. Alih bahasa oleh Fasich & Siti Sjamsiah. 2005. Surabaya: Airlangga University Press.
- Triatmodjo, B. 1992. *Metode Numerik*. Yogyakarta: Jurusan Teknik Sipil Fakultas Teknik Universitas Gajah Mada.
- Welch, G. & Bishop, G. 2006. *An Introduction to The Kalman Filter*. Chape Hill: Departement of Computer Science University of North Carolina. [http://www.cs.unc.edu/~welc/media/pdf/kalman\\_intro.pdf](http://www.cs.unc.edu/~welc/media/pdf/kalman_intro.pdf). [27 September 2012]

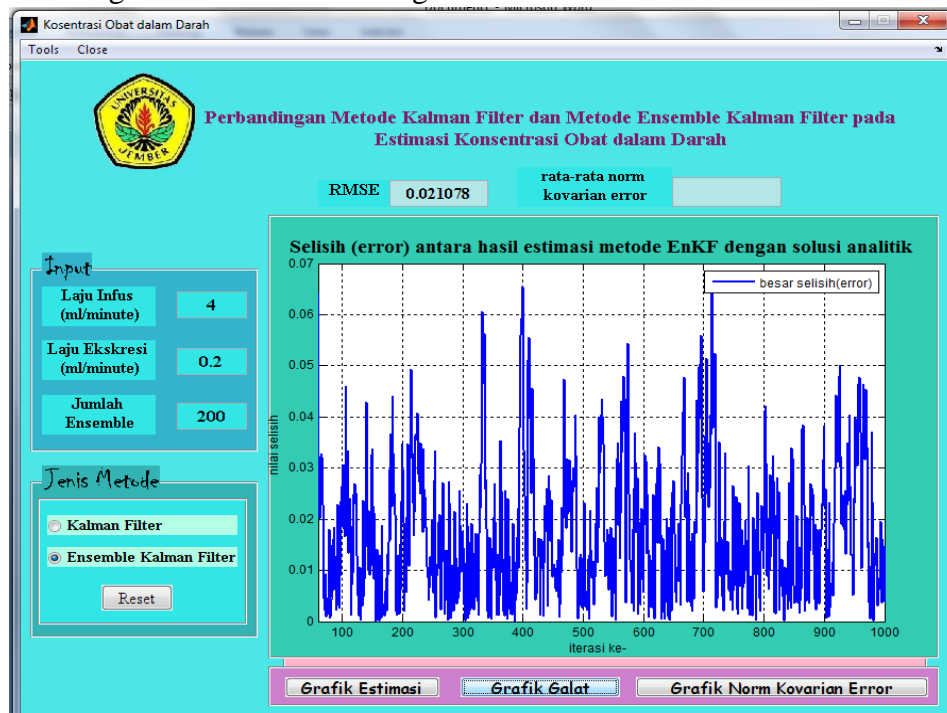
## LAMPIRAN

A. Hasil Estimasi metode EnKF dengan pembangkitan 200 *ensemble*

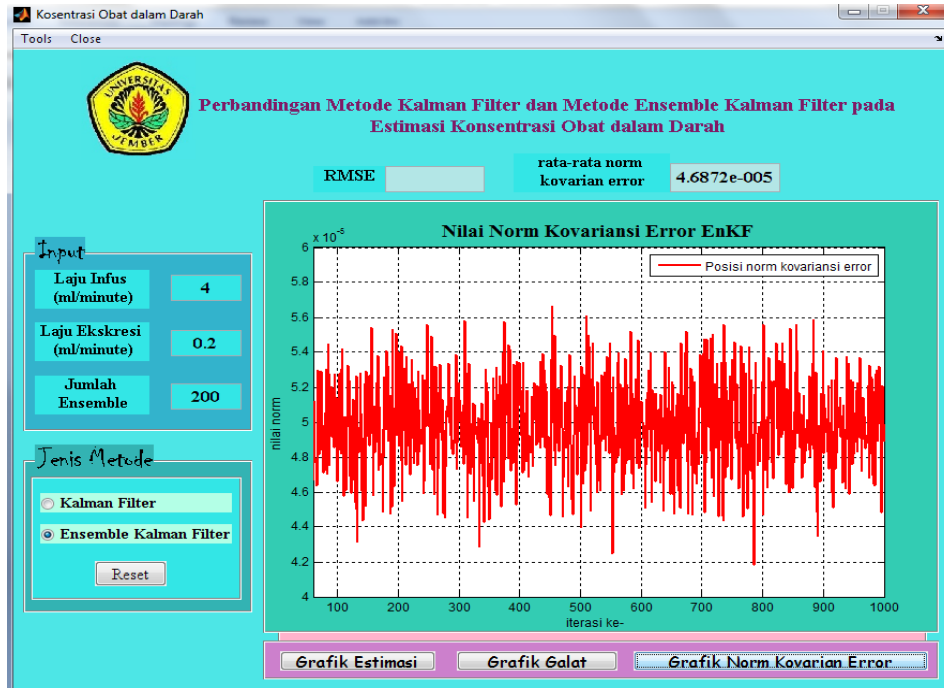
A1. Grafik estimasi konsentrasi obat untuk 200 *ensemble*



A.2. Grafik galat metode EnKF dengan solusi analitik untuk 200 *ensemble*

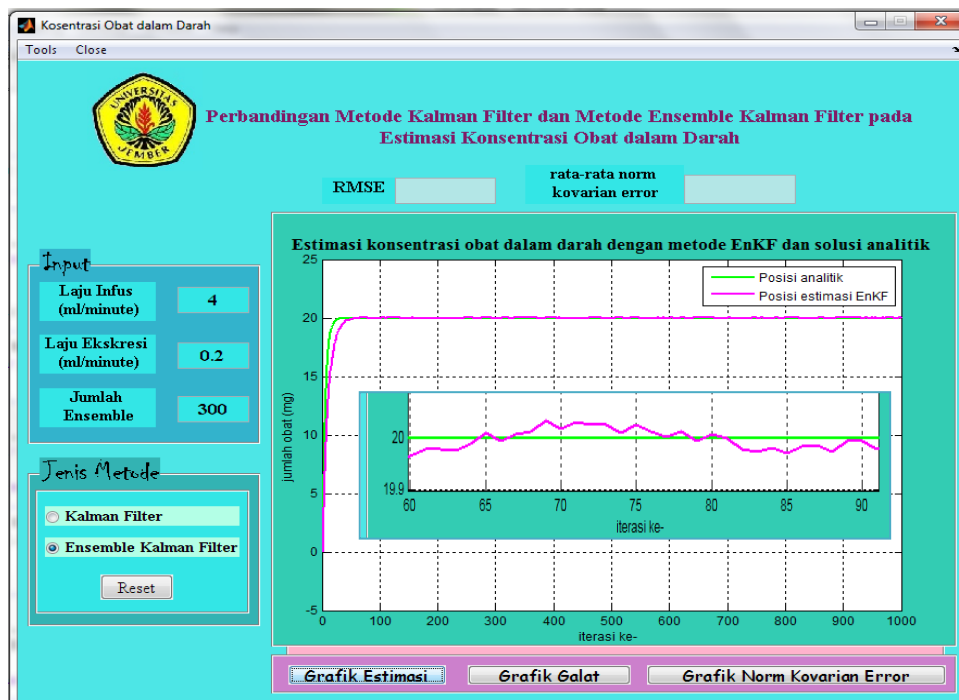


A3. Grafik *norm kovariansi error* untuk 200 *ensemble*

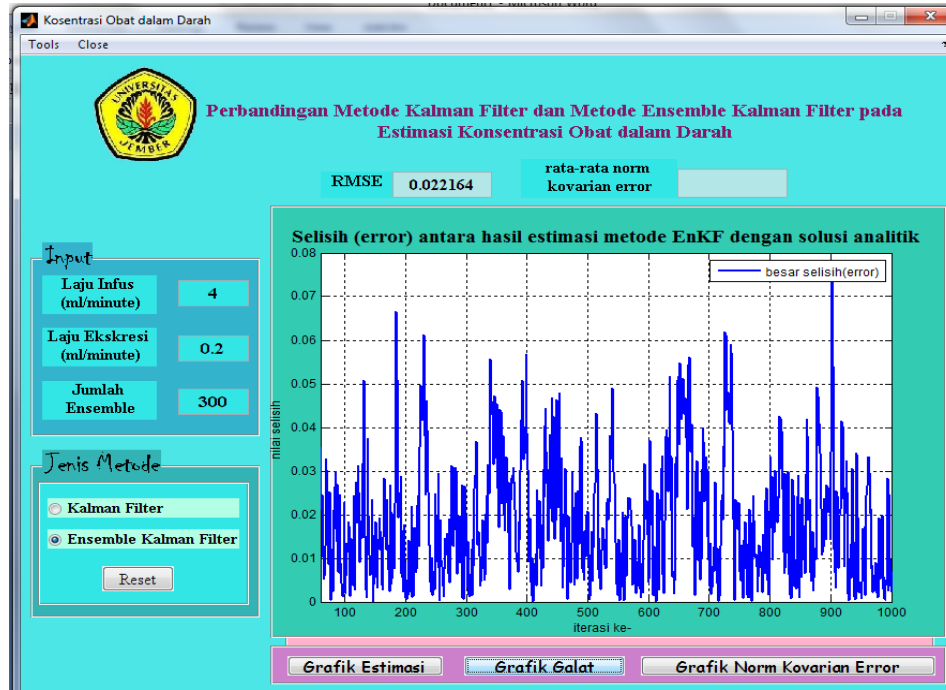


B. Hasil Estimasi metode EnKF dengan pembangkitan 300 *ensemble*

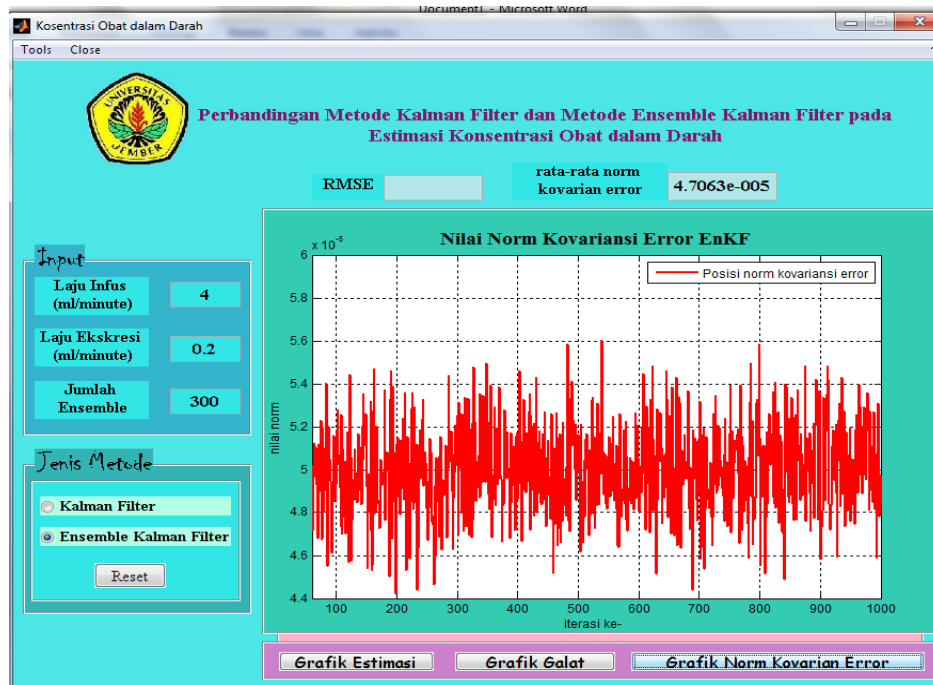
B1. Grafik estimasi konsentrasi obat untuk 300 *ensemble*



B2. Grafik galat metode EnKF dengan solusi analitik untuk 300 *ensemble*

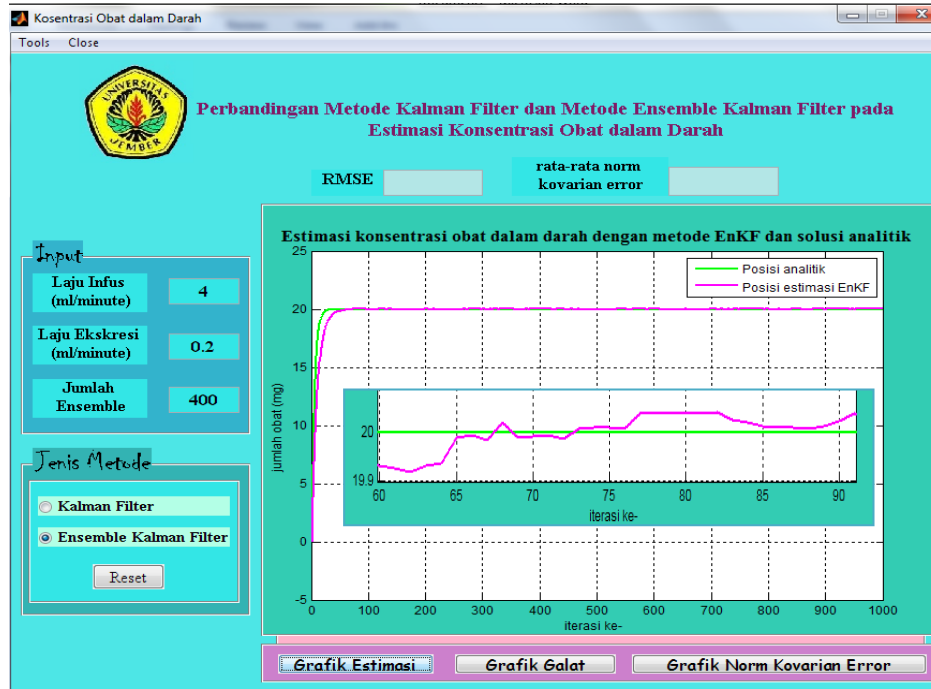


B3. Grafik *norm* kovariansi *error* untuk 300 *ensemble*

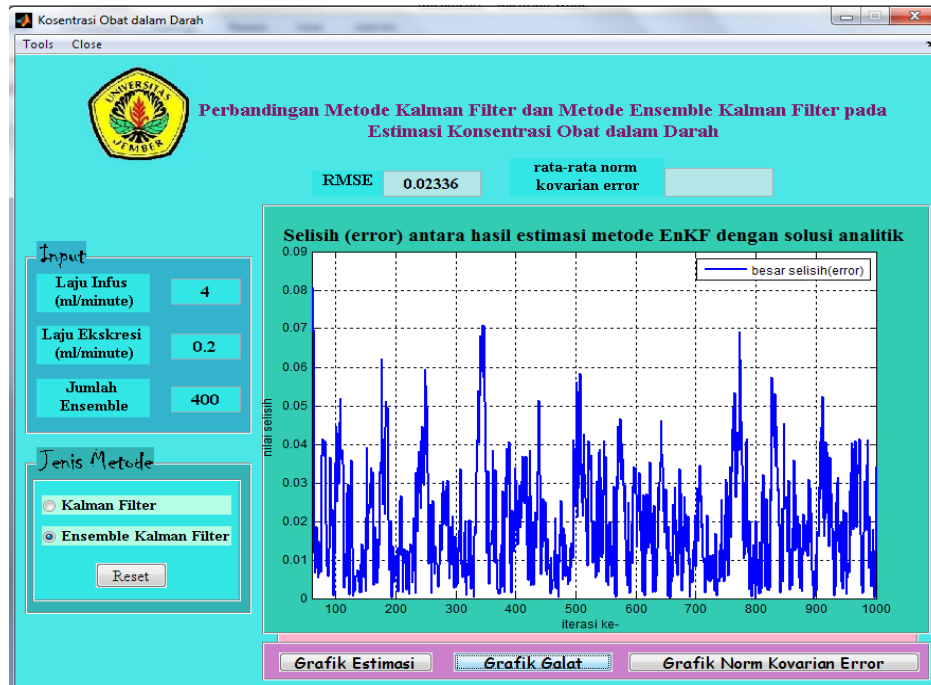


### C. Hasil Estimasi metode EnKF dengan pembangkitan 400 *ensemble*

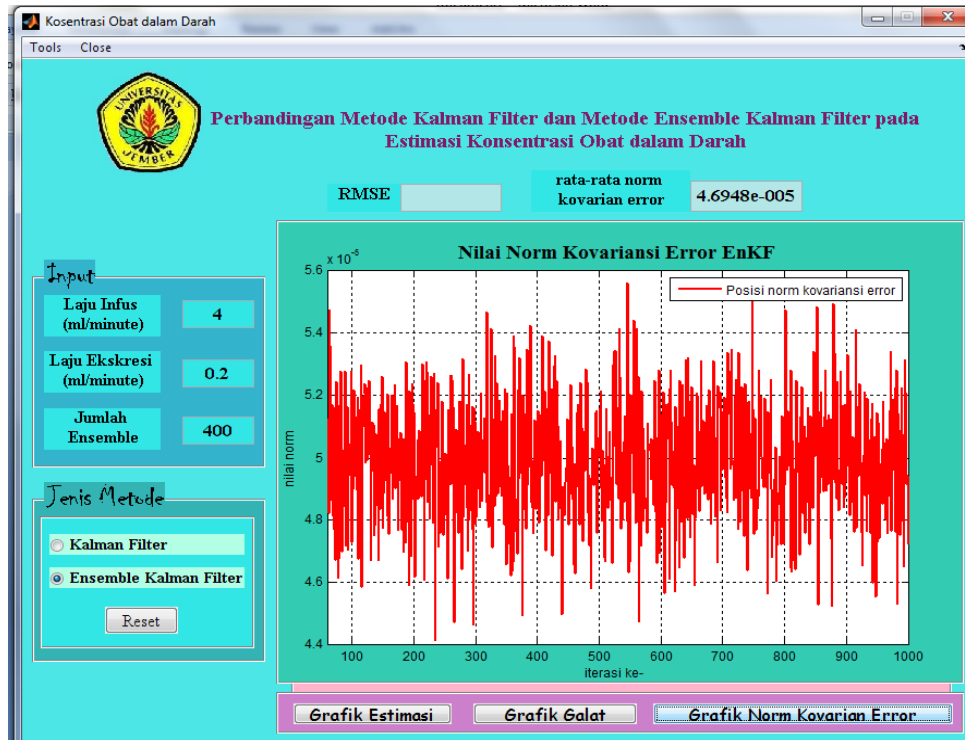
#### C1. Grafik estimasi konsentrasi obat untuk 400 *ensemble*



#### C2. Grafik galat metode EnKF dengan solusi analitik untuk 400 *ensemble*

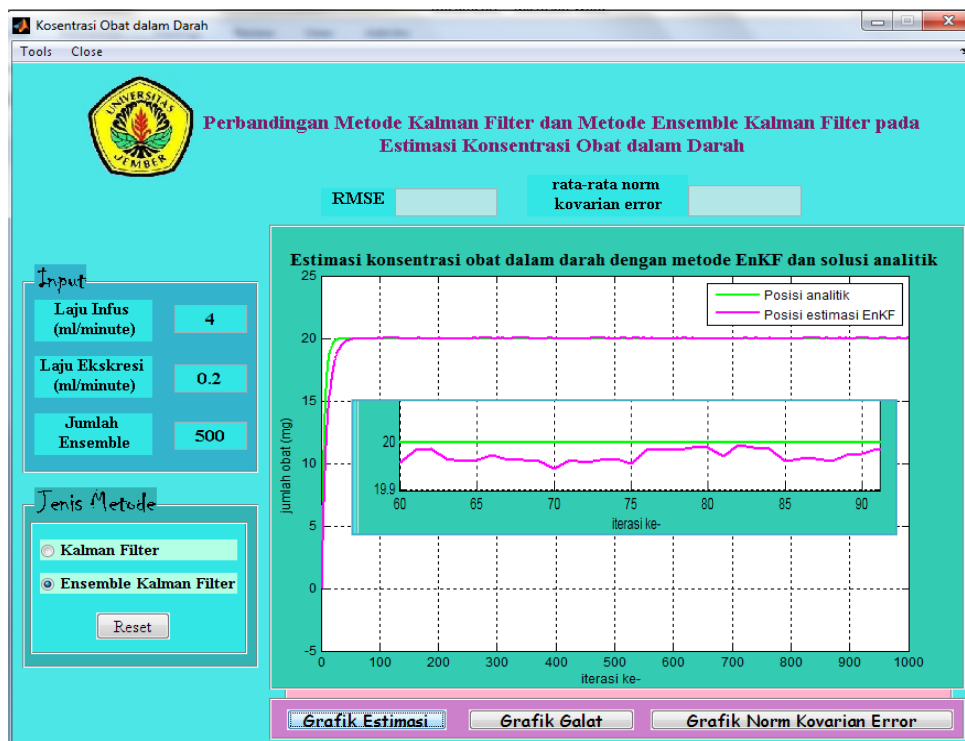


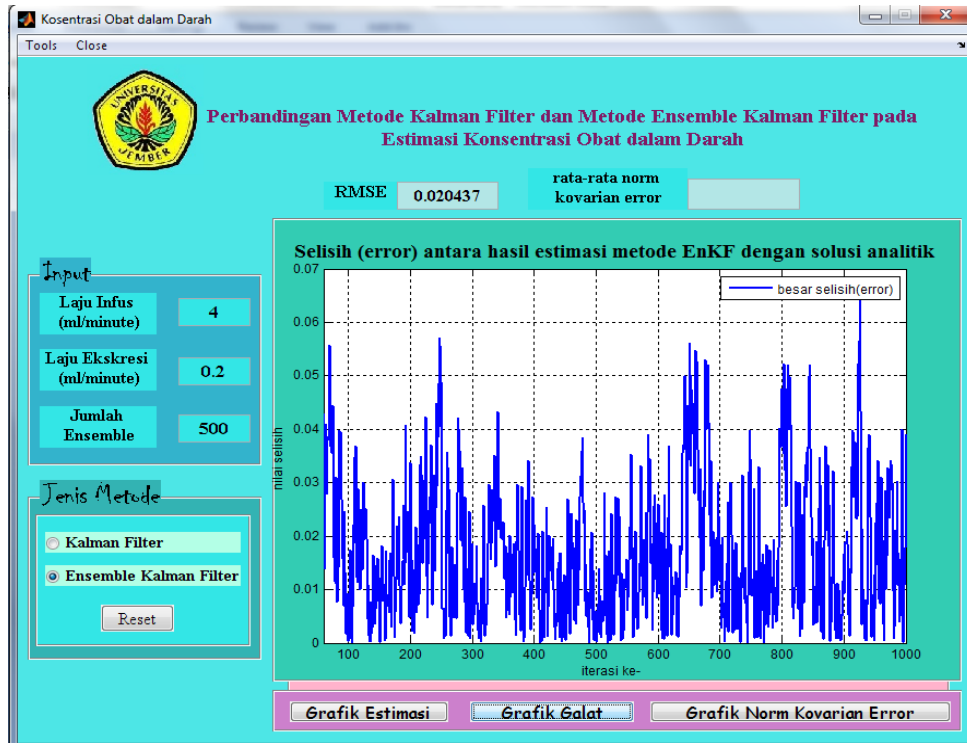
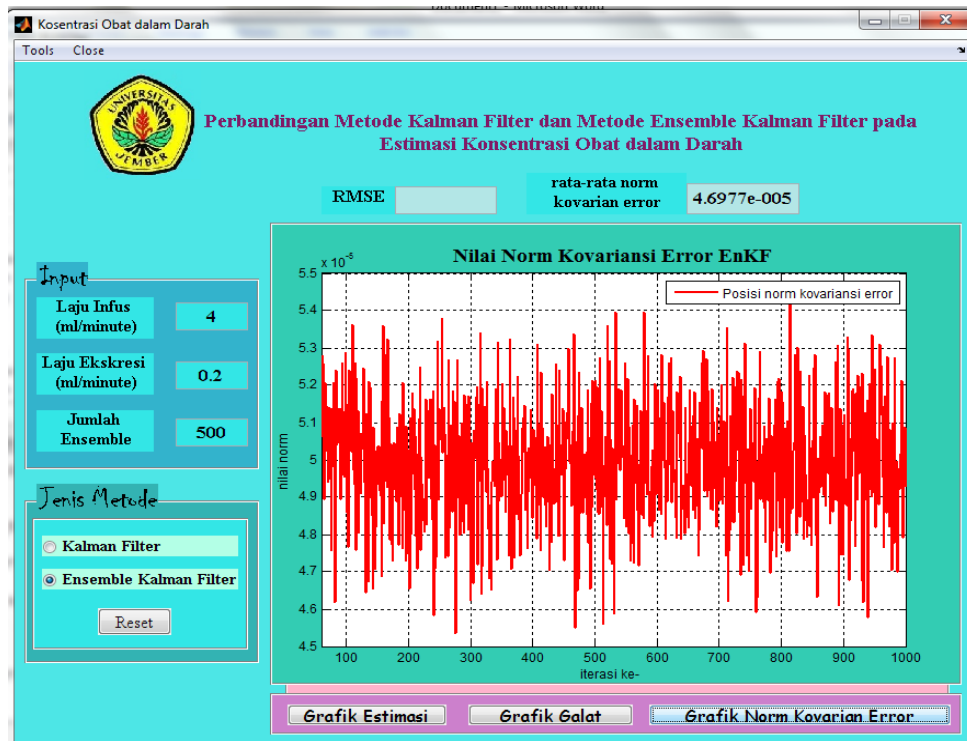
C3. Grafik *norm kovariansi error* untuk 400 *ensemble*



D. Hasil Estimasi metode EnKF dengan pembangkitan 500 *ensemble*

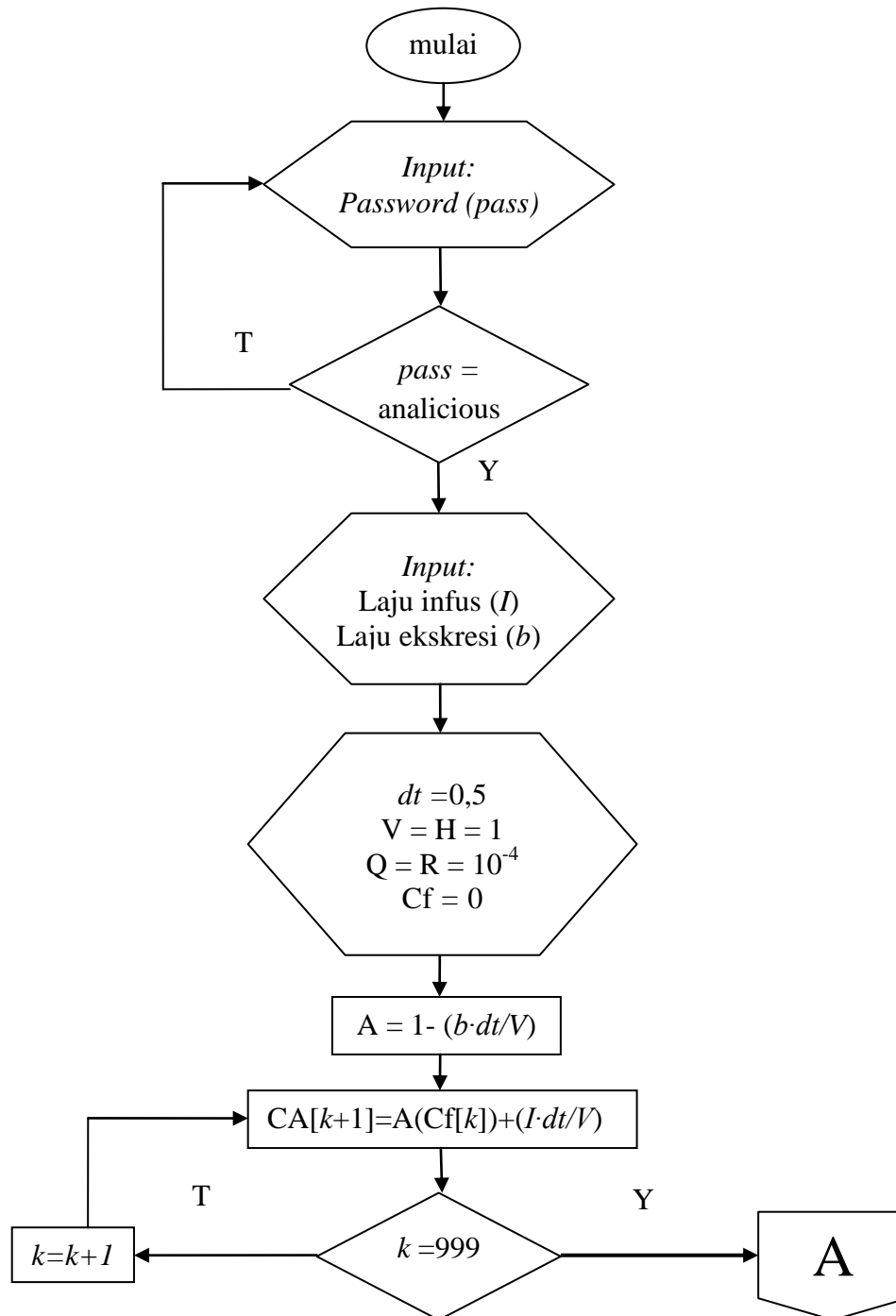
D1. Grafik estimasi konsentrasi obat untuk 500 *ensemble*

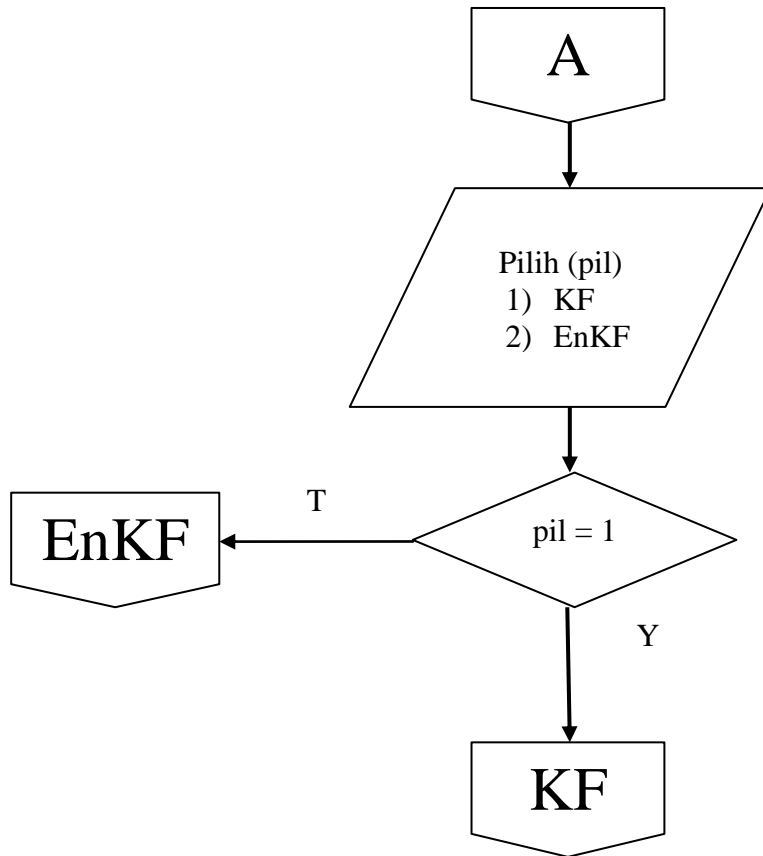


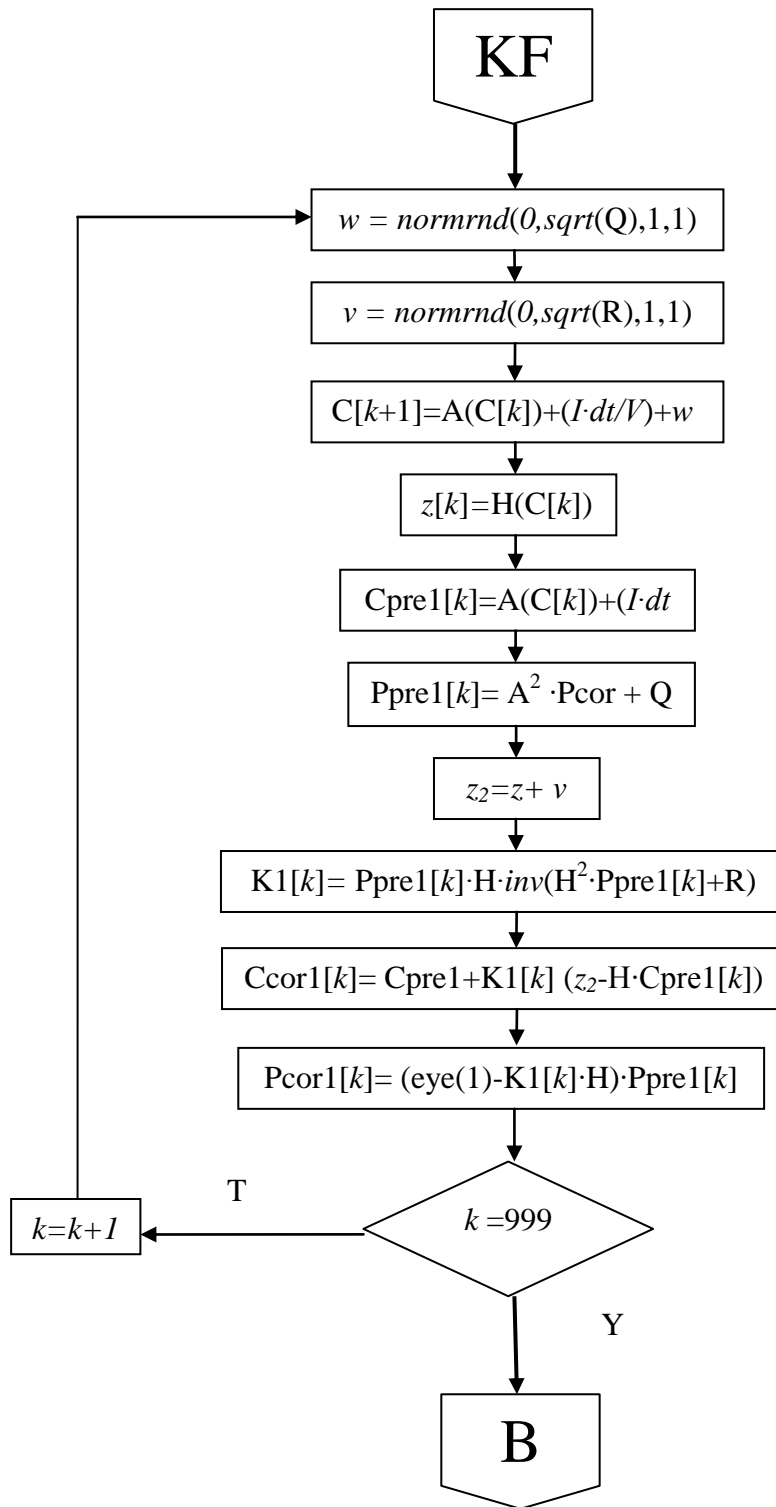
D2. Grafik galat metode EnKF dengan solusi analitik untuk 500 *ensemble*D3. Grafik *norm kovariansi error* untuk 500 *ensemble*

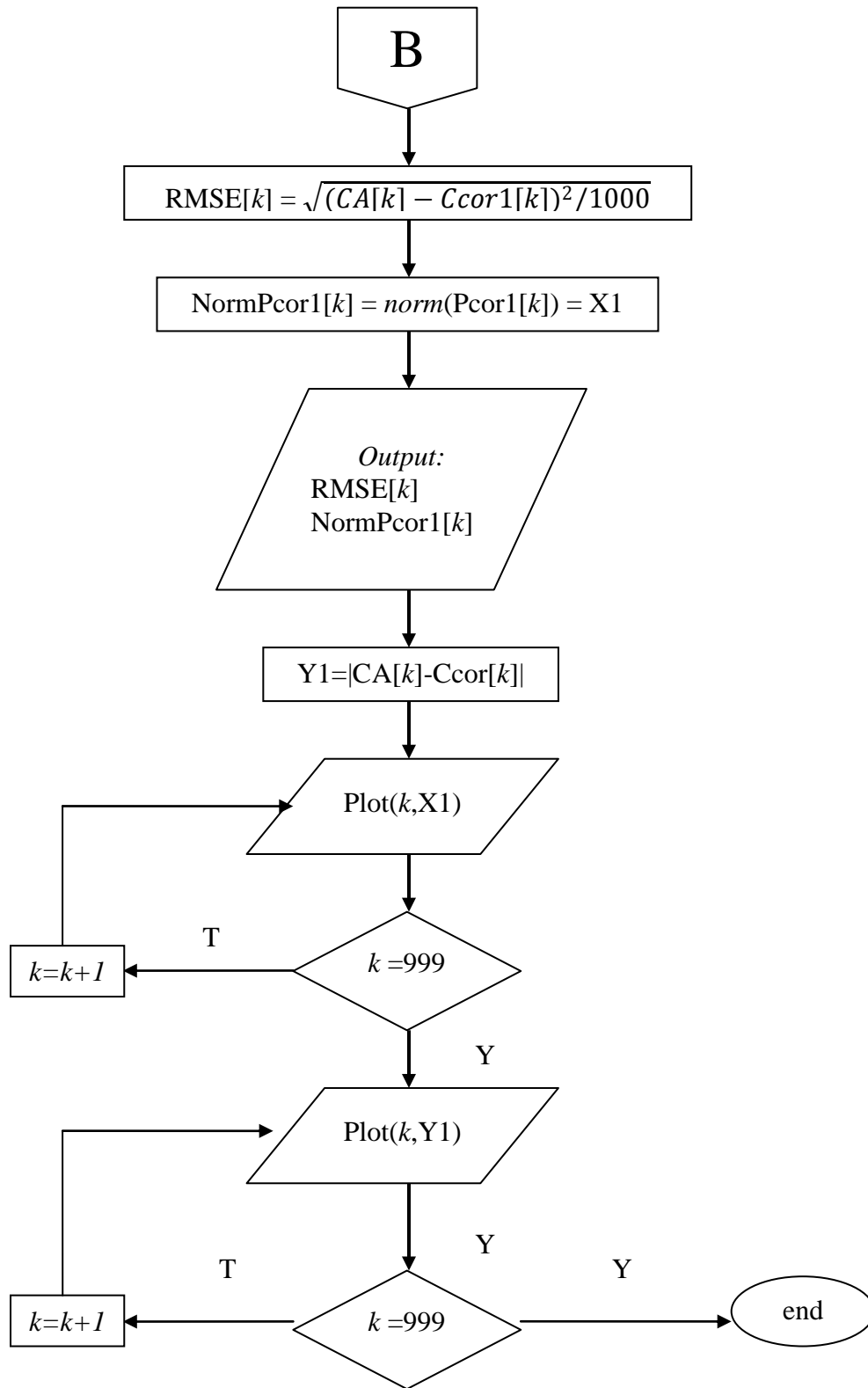


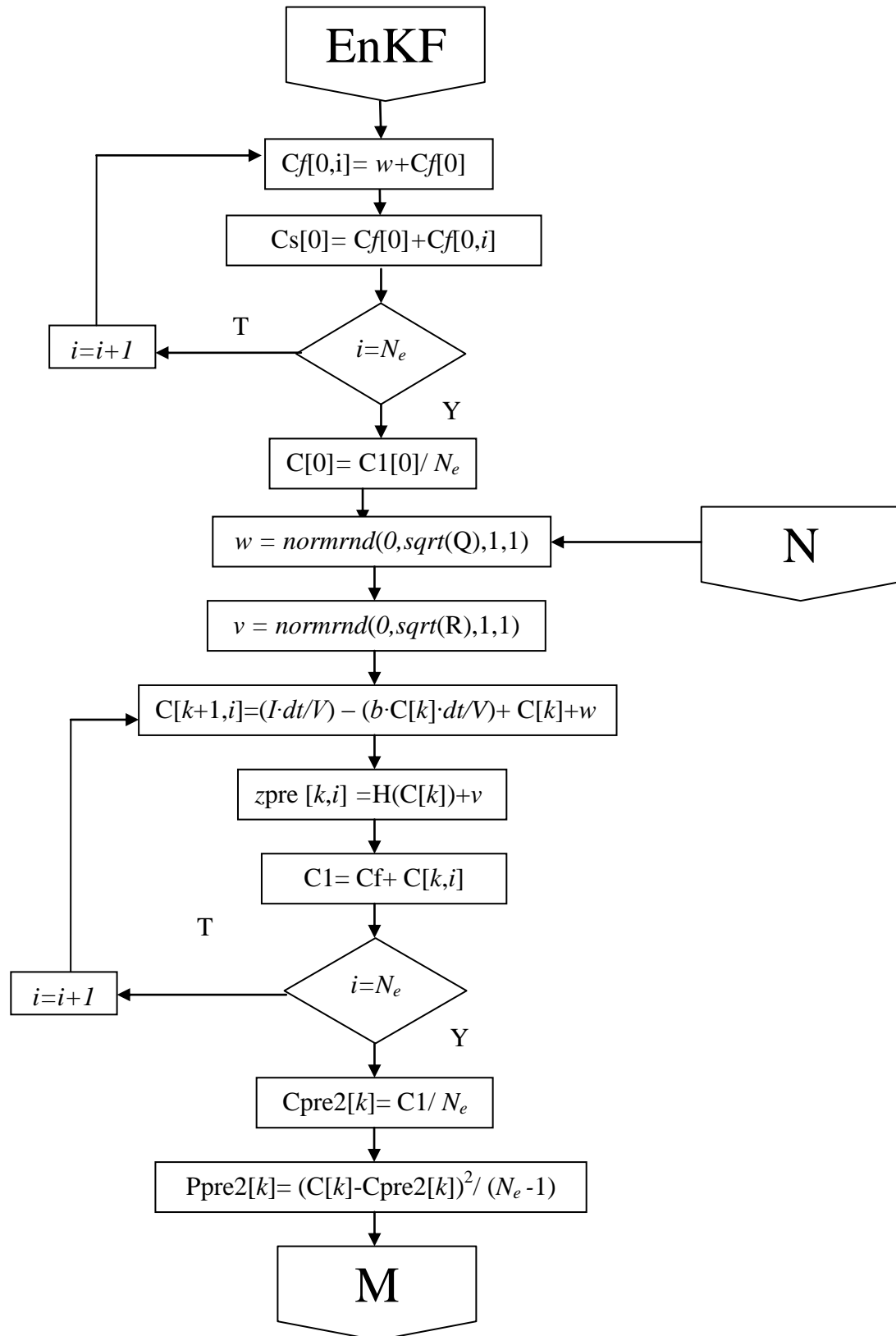
### E. Flowchart Program

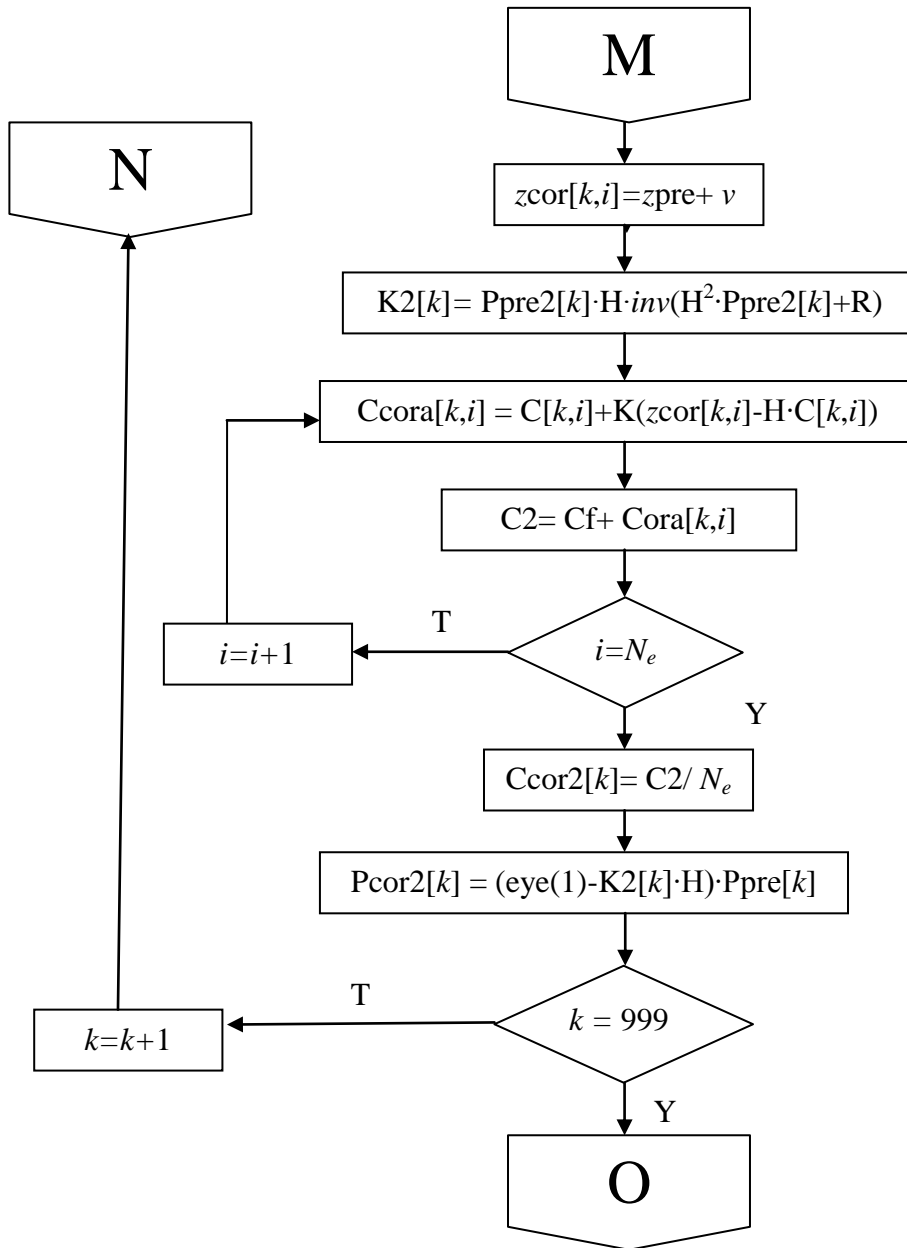


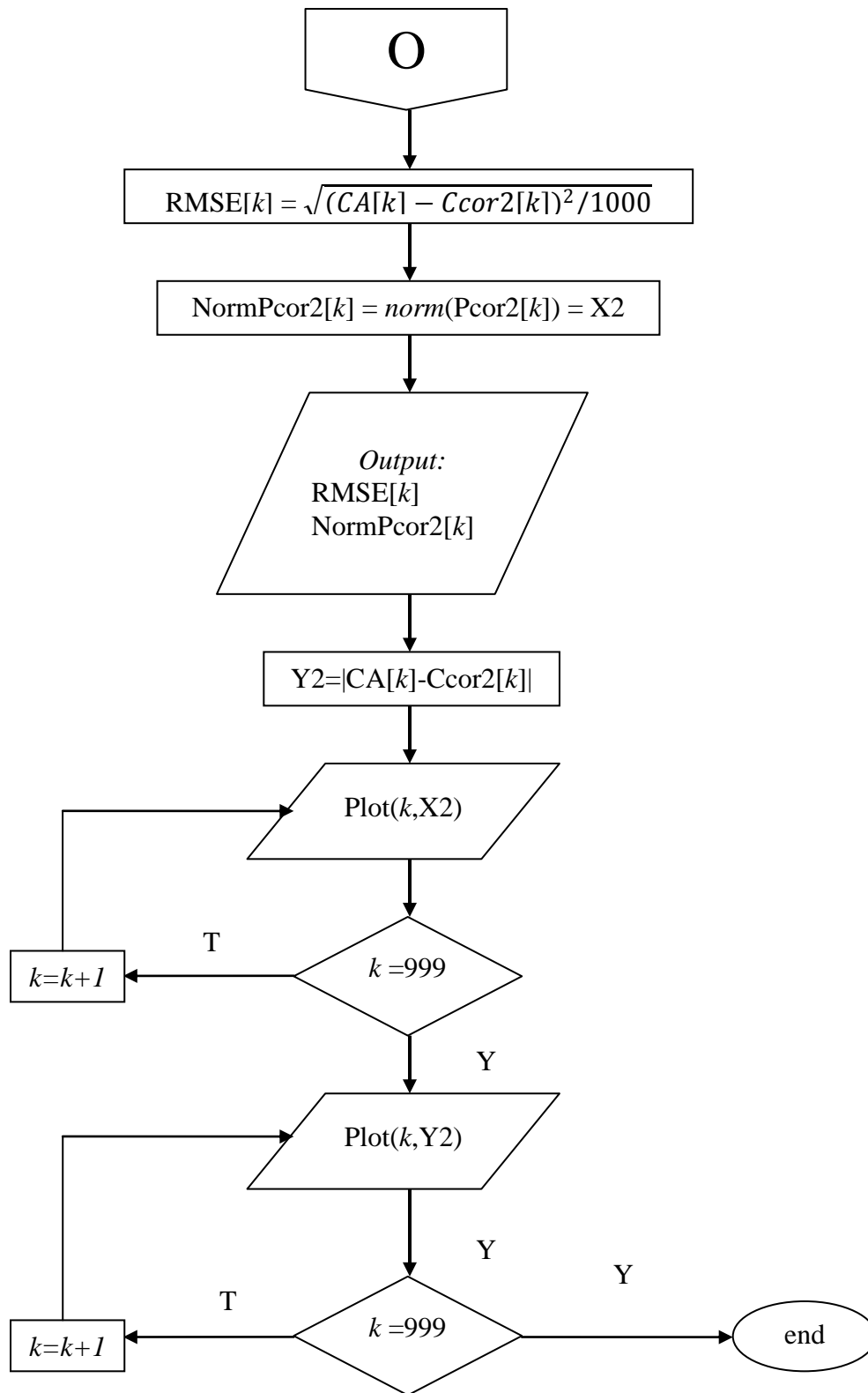












## F. Skrip program

### F.1 Skrip program infus (GUI)

```

clc; clear all;

clc; clear all;
close all;

win1=figure(...
'units','points',...
'position',[170 30 654 495],...
'color',[.3 .9 .9],...
'menubar','none',...
'resize','off',...
'numbertitle','off',...
'name','Kosentrasi Obat dalam Darah');
%=====

    hp = uipanel('parent',win1,...
        'Title','', 'FontSize',12,...
        'units','points',...
        'fontweight','bold',...
        'BackgroundColor',[1 .7 .8],...
        'Position',[185 20 455 350]);

    hp = uipanel('parent',win1,...
        'Title','Input', 'FontSize',20,...
        'fontname','Chiller',...
        'units','points',...
        'BackgroundColor',[.2 .7 .8],...
        'Position',[7 200 160 150]);
    hp = uipanel('parent',win1,...
        'Title','Jenis Metode', 'FontSize',20,...
        'fontname','Chiller',...
        'units','points',...
        'BackgroundColor',[.2 .7 .7],...
        'Position',[7 60 160 130]);

        hp = uipanel('parent',win1,...
            'Title','', 'FontSize',18,...
            'units','points',...
            'fontweight','bold',...
            'BackgroundColor',[.2 .8 .7],...
            'Position',[175 44 473 335]);

%=====

    label1=icontrol('parent',win1,...
        'units','points',...
        'position',[122 460 500 15],...

```



```

'style','Text',...
'string','Estimasi Konsentrasi Obat dalam Darah Melalui Infus
Intravena',...
'backgroundcolor',[.3 .9 .9],...
'fontname','Times New Roman',...
'fontsize',16,...
'fontweight','bold',...
    'foregroundcolor',[.5 .1 .4]);

labell=icontrol('parent',win1,...
'units','points',...
'position',[170 442 400 17],...
'style','Text',...
'string','dengan Metode Ensemble Kalman Filter',...
'backgroundcolor',[.3 .9 .9],...
'fontname','Times New Roman',...
'fontsize',16,...
'fontweight','bold',...
    'foregroundcolor',[.5 .1 .4]);

%=====

labell=icontrol('parent',win1,...
'units','points',...
'position',[15 295 80 30],...
'style','Text',...
'fontname','Times New Roman',...
'fontsize',12,...
'string','Laju Infus (ml/minute)',...
'backgroundcolor',[.2 .9 .9],...
'fontweight','bold');

edit1=icontrol('parent',win1,...
'units','points',...
'position',[110 301 50 20],...
'style','edit',...
'string','0',...
'backgroundcolor',[.2 .9 .9],...
'fontname','Times New Roman',...
'fontsize',13,...
'fontweight','bold');

labell=icontrol('parent',win1,...
'units','points',...
'position',[15 254 80 30],...
'style','Text',...
'string','Laju Ekskresi (ml/minute)',...
'backgroundcolor',[.2 .9 .9],...
'fontname','Times New Roman',...
'fontsize',12,...

```

```

'fontweight','bold');

edit2=icontrol('parent',win1,...
'units','points',...
'position',[110 258 50 20],...
'style','edit',...
'string','0',...
'backgroundcolor',[.2 .9 .9],...
'fontname','Times New Roman',...
'fontsize',13,...
'fontweight','bold');

labell=icontrol('parent',win1,...
'units','points',...
'position',[15 213 80 30],...
'style','Text',...
'string','Jumlah Ensemble',...
'backgroundcolor',[.2 .9 .9],...
'fontname','Times New Roman',...
'fontsize',12,...
'fontweight','bold');

edit4=icontrol('parent',win1,...
'units','points',...
'position',[110 217 50 20],...
'style','edit',...
'string','0',...
'backgroundcolor',[.2 .9 .9],...
'fontname','Times New Roman',...
'fontsize',13,...
'fontweight','bold');

labell=icontrol('parent',win1,...
'units','points',...
'position',[210 385 50 20],...
'style','Text',...
'string','RMSE',...
'backgroundcolor',[.2 .9 .9],...
'fontname','Times New Roman',...
'fontsize',13,...
'fontweight','bold');

edit5=icontrol('parent',win1,...
'units','points',...
'position',[260 385 70 20],...
'style','edit',...
'string',' ',...
'backgroundcolor',[.7 .9 .9],...
'fontname','Times New Roman',...
'fontsize',12,...

```

```

'fontweight','bold');

labell=uicontrol('parent',win1,...
'units','points',...
'position',[350 385 110 30],...
'style','Text',...
'string','rata-rata norm kovarian error',...
'backgroundcolor',[.2 .9 .9],...
'fontname','Times New Roman',...
'fontsize',12,...
'fontweight','bold');

edit6=uicontrol('parent',win1,...
'units','points',...
'position',[460 385 77 22],...
'style','edit',...
'string',' ',...
'backgroundcolor',[.7 .9 .9],...
'fontname','Times New Roman',...
'fontsize',13,...
'fontweight','bold');
%=====
% Create the button group.
h = uibuttongroup('visible','off','units','points','Position',[175 8
473 30],'backgroundcolor',[.8 .5 .8]);
% Create three radio buttons in the button group.
u0 = uicontrol('Style','Pushbutton','String','Grafik Estimasi',...
'fontname','Comic',...
'fontsize',12,...
'callback','option',...
'pos',[15 8 145 20],'parent',h,'HandleVisibility','off');
u1 = uicontrol('Style','Pushbutton','String','Grafik Galat',...
'fontname','Comic',...
'fontsize',12,...
'callback','option',...
'pos',[180 8 150 20],'parent',h,'HandleVisibility','off');
u2 = uicontrol('Style','Pushbutton','String','Grafik Norm Kovarian
Error',...
'fontname','Comic',...
'fontsize',12,...
'callback','option',...
'pos',[345 8 275 20],'parent',h,'HandleVisibility','off');
% Initialize some button group properties.
set(h,'SelectedObject',[]); % No selection
set(h,'Visible','on');
%=====

% Create the button group.
h1 = uibuttongroup('visible','off','units','points','Position',[12
70 148 95],'backgroundcolor',[.2 .9 .9]);
% Create three radio buttons in the button group.

```

```

u01 = uicontrol('Style','Radio','String','Kalman Filter',...
    'fontname','Times New Roman',...
    'fontsize',11,...
    'fontweight','bold',...
    'backgroundcolor',[.7 1 .9],'pos',[8 89 179
20],'parent',h1,'HandleVisibility','off');
u11 = uicontrol('Style','Radio','String','Ensemble Kalman
Filter',...
    'fontname','Times New roman',...
    'fontsize',11,...
    'fontweight','bold',...
    'backgroundcolor',[.7 1 .9],'pos',[8 57 179
20],'parent',h1,'HandleVisibility','off');
% Initialize some button group properties.
set(h1,'SelectedObject',[]); % No selection
set(h1,'Visible','on');

%=====

prosl1=uicontrol('parent',win1,...
    'units','points',...
    'position',[57 80 50 20],...
    'style','Pushbutton',...
    'callback','infus',...
    'string','Reset',...
    'fontname','times new roman',...
    'fontsize',12);

%=====

grafik1=axes('parent',win1,...
    'units','points',...
    'position',[43 410 90 80],...
    'fontsize',8,...
    'color',[1 1 1]);
olmat=imread('unej.jpg');
    imshow(olmat);
        set(win1,'CurrentAxes',grafik1);

grafik3=axes('parent',win1,...
    'units','points',...
    'position',[210 72 404 280],...
    'fontsize',9,...
    'color',[1 1 1]);
olmat=imread('Infus.jpg');
    imshow(olmat);
        set(win1,'CurrentAxes',grafik3);

%=====

```

```

menu1=uimenu('parent',win1,...
    'Label',' Tools ');
menu1_1=uimenu('parent',menu1,...
    'Label','Zoom In',...
    'Callback','besar');
menu1_1=uimenu('parent',menu1,...
    'Label','Zoom Out',...
    'Callback','kecil');
menu1_1=uimenu('parent',menu1,...
    'Label','Pan',...
    'Callback','geser');
menu2=uimenu('parent',win1,...
    'Label',' Close ',...
    'Callback','close');

```

## F.2 Skrip program option (callback)

```

%pilihan yang di estimasi
b1=get(u01,'value');
b2=get(u11,'value');

z=get(edit4,'value');
san=b2+z;
if b1==1
    set(edit4,'String',' ');
end

% pilihan di output gambar
a1=get(u0,'value');
a2=get(u1,'value');
a3=get(u2,'value');

%pilihan yang di estimasi
b1=get(u01,'value');
b2=get(u11,'value');
jml=a1+a2+a3+b1;
jml2=a1+a2+a3+b2;

if jml==2
    process2;
    set(win1,'CurrentAxes',grafik3);
    if b1==1 % untuk Kalman Filter
        if a1==1
            plot((1:m),G(1:m),'-g',(1:m),GG(1:m),'-b','linewidth',2)
            grid on;
            legend('Posisi analitik','Posisi estimasi KF');
            xlabel('iterasi ke- ');
            ylabel('jumlah obat (mg)');

```

```

        xlim([0 m]);
        title('Estimasi konsentrasi obat dalam darah dengan
metode KF dan solusi analitik');
        set(edit5, 'String', '');
        set(edit6, 'String', '');

    elseif a2==1
        plot(abs(G-GG), '-c', 'linewidth', 2);
        grid on;
        xlim([60 m]);
        legend('besar selisih(error)');
        xlabel('iterasi ke- ');
        ylabel('nilai selisih');
        title('selisih (error) antara hasil estimasi metode KF
dengan solusi analitik');
        set(edit5, 'String', num2str(RMSE_KF));
        set(edit6, 'String', '');

    elseif a3==1
        plot(Norm_pcor1, '-m', 'linewidth', 2)
        grid on;
        legend('Posisi norm kovariansi error');
        xlabel('iterasi ke- ');
        xlim([60 m]); ylim([6.3e-005 6.9e-005]);
        ylabel('nilai norm');
        title('Nilai Norm Kovariansi Error KF');
        set(edit6, 'String', num2str(rata2_KF));
        set(edit5, 'String', '');
    end
end
end
if jml2==2
    process;
    set(win1, 'CurrentAxes', grafik3);
    if b2==1 %untuk Ensemble Kalman Filter
        if a1==1
            plot((1:m), G(1:m), '-g', (1:m), GGG(1:m), '-
m', 'linewidth', 2)
            grid on;
            legend('Posisi analitik', 'Posisi estimasi EnKF');
            xlabel('iterasi ke- ');
            ylabel('jumlah obat (mg)');
            xlim([0 m]);
            title('Estimasi konsentrasi obat dalam darah dengan
metode EnKF dan solusi analitik');
            set(edit5, 'String', '');
            set(edit6, 'String', '');

        elseif a2==1
            plot(abs(G-GGG), 'b', 'linewidth', 2);
            grid on;

```

```

        xlim([60 m]);
        legend('besar selisih(error)');
        xlabel('iterasi ke- ');
        ylabel('nilai selisih');
        title('selisih (error) antara hasil estimasi metode
EnKF dengan solusi analitik');
        set(edit5, 'String', num2str(RMSE_EnKF));
        set(edit6, 'String', '');
    elseif a3==1
        plot(Norm_pcor2, '-r', 'linewidth', 2)
        grid on;
        legend('Posisi norm kovariansi error');
        xlabel('iterasi ke- ');
        ylabel('nilai norm');
        xlim([60 m]);
        title('Nilai Norm Kovariansi Error EnKF');
        set(edit6, 'String', num2str(rata2_EnKF));
        set(edit5, 'String', '');
    end
end
hold off;
end

```

### F.3 Skrip program proses1 (estimasi KF)

```

% nilai-nilai parameter

I = str2num(get(edit1, 'string')); %laju masuk infus
b = str2num(get(edit2, 'string')); %laju keluar
NE= str2num(get(edit4, 'string')); %masukkan ensemble yang anda
inginkan

m =1000; %banyaknya iterasi

delta_t =0.5;

V = 1;

Q1=10^(-4);

R1=10^(-4);

pcor=10^(-4);

H= [1];

C(1) = 0;
z(1) = C(1);
x00=[C(1)]';

```

```

for i=1:m;
    t=i;
    % solusi analitik
    an=(I/b)*(1-exp(-b*t));
    G(1,i+1)=an(1,1);
end

for i=1:m;
    %KF
    % Sistem Real
    C(i+1) = -
    1*(b*C(i)*delta_t/V)+C(i)+(I*delta_t/V)+normrnd(0,sqrt(Q1),1,1);
    z = H*[C(i+1)]+normrnd(0,sqrt(R1),1,1);
    xreal=[C(i+1)]';

    % -----> TAHAP PREDIKSI
    A = [-1*(b*delta_t/V+1)];
    % Estimasi
    xprel = [-1*(b*C(i)*delta_t/V)+C(i)+(I*delta_t/V)];

    % Kovarian Error
    Pprel = A*pcor*A'+Q1;

    %-----> TAHAP KOREKSI
    z2 = z+normrnd(0,sqrt(R1),1,1);

    % Kalman gain
    K = Pprel*H'*inv(H*Pprel*H'+R1);

    % Menghitung Estimasi
    xcor = xprel+K*(z2-H*xprel);
    GG(1,i+1) = xcor(1,1);

    % Kovarian Error
    C2(i+1)= xcor(1,1);
    pcor = [eye(1)-K*H]*Pprel;
    Norm_pcor1(i) = norm(pcor);
end

    %RMSE(Root Mean Square Error/Rata-rata Error Akar Kuadrat)
    errKF=(G-GG);
    for i=60:m
        errorKF(1,i)=errKF(1,i)^2;
    end
    RMSE_KF=sqrt(mean(errorKF,2))

    for i=60:m
        menor1(1,i)=(Norm_pcor1(1,i));
    end

```



```

end
rata2_KF=mean(menor1,2)
disp('rata2 kovarian error KF');mean(menor1,2)

```

#### F.4 Skrip program proses2 (estimasi EnKF)

```

% nilai-nilai parameter

I = str2num(get(edit1,'string')); %laju masuk infus
b = str2num(get(edit2,'string')); %laju keluar
NE= str2num(get(edit4,'string')); %masukkan ensemble yang anda
inginkan

m =1000; %banyaknya iterasi

delta_t =0.5;

V = 1;

Q1=10^(-4);

R1=10^(-4);

pcor=10^(-4);

H= [1];

C(1) = 0;
z(1) = C(1);
x00=[C(1)]';

% Membangkitkan Ensemble Awal
for e = 1:NE
    C=x00(1,1)+normrnd(0,sqrt(Q1),1,1);
    x0(:,e)=[C]';
end

%mean awal dari ensemble
x0mean = mean(x0,2);
xpre0 = x0mean;
ppre0 = x0mean;
xcor = x0mean;
xcor0 = x0mean;
pcor0 = x0mean;

```

```

GGG(1,1)= xpre0(1,1);
C2(1) = xpre0(1,1);

for i=1:m;
    t=i;
    % solusi analitik
    an=(I/b)*(1-exp(-b*t));
    G(1,i+1)=an(1,1);
end

for i=1:m;
    %EnKF

    %Sistem Real

    C(i+1) = (I*delta_t/V)-
    (b*C(i)*delta_t/V)+C(i)+normrnd(0,sqrt(Q1),1,1);
    xreal=[C(i+1)]';
    z1 = H*[C(i)]+normrnd(0,sqrt(R1),1,1);

    % -----> TAHAP PREDIKSI

    % Estimasi Ensemble
    C2(i+1) = (I*delta_t/V)-(b*C2(i)*delta_t/V)+C2(i);
    B= [C2(i+1)]';

    for kolom=1:NE
        C2_dup(1,kolom)=C2(i+1)+normrnd(0,sqrt(Q1),1,1);
    end
    xpre2=[C2_dup];

    % Mean (rata-rata) Ensemble
    xpre_meaNe=mean(xpre2,2);
    for e=1:NE
        xpre_mean2(:,e)=xpre_meaNe;
    end

    % Error Ensemble EnKF
    ek=xpre2-xpre_mean2;

    % Kovarian Error Ensemble
    Ce=ek*ek';
    Ppre2=Ce./(NE-1);

```

```

%-----> TAHAP KOREKSI
for e=1:NE
    z2(e) = z1+normrnd(0,sqrt(R1),1,1);
end

% Kalman gain
K=Ppre2*H'*inv(H*Ppre2*H'+R1);

% Menghitung Estimasi Ensemble
xcora = xpre2+K*(z2-H*xpre2);

% Menghitung Estimasi
xcor2 = mean(xcora,1);

GGG(1,i+1) = xcor2(1,1);

% Kovarian Error
C2(i+1) = xcor2(1,1);
pcor2 = [eye(1)-K*H]*Ppre2;
Norm_pcor2(i) = norm(pcor2);

end

%RMSE(Root Mean Square Error/Rata-rata Error Akar Kuadrat)
errKF=(G-GG);
for i=60:m
    errorKF(1,i)=errKF(1,i)^2;
end
RMSE_KF=sqrt(mean(errorKF,2))

for i=60:m
    menor1(1,i)=(Norm_pcor1(1,i));
end
rata2_KF=mean(menor1,2)
disp('rata2 kovarian error KF');mean(menor1,2)
errEnKF=(G-GGG);

for i=60:m
    errorEnKF(1,i)=errEnKF(1,i)^2;
end
RMSE_EnKF=sqrt(mean(errorEnKF,2))

for i=60:m
    menor2(1,i)=(Norm_pcor2(1,i));
end
rata2_EnKF=mean(menor2,2)
disp('rata2 kovarian error EnKF');mean(menor2,2)

```