

Analisis Kestabilan dan Kontrol Optimal Model Penyebaran Tuberkulosis (TB) dengan Terapi dan Vaksinasi Menggunakan Metode Runge Kutta

Anita Puspitasari, Kamiran, dan Nur Asiyah

Departemen Matematika, Fakultas Matematika, Komputasi, dan Sains Data,

Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS)

e-mail: nitanitapsari@gmail.com

Abstrak—Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular kronis yang menyerang paru-paru yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Model penyebaran penyakit yang digunakan terdiri dari 4 persamaan yaitu subpopulasi *Susceptible*, subpopulasi *Infective*, subpopulasi *Treatment* dan subpopulasi *Recovery*. Untuk mencegah penyebaran, sistem diberi kontrol berupa terapi pada pasien yang terinfeksi dan vaksinasi pada individu yang rentan. Studi ini membahas tentang analisis pada model dengan menentukan bilangan reproduksi dasar, titik kesetimbangan bebas penyakit dan endemik, dan kestabilan dari setiap titik kesetimbangan berdasarkan kriteria *Routh-Hurwitz*. Kemudian dilakukan kontrol optimal menggunakan Prinsip Pontryagin dengan pemberian dua kontrol yaitu terapi dan vaksinasi. Solusi numerik yang diberikan dengan metode Runge Kutta orde empat, dan simulasi menggunakan MATLAB. Hasil analisis menunjukkan terdapat kestabilan pada setiap titik kesetimbangan dengan syarat tertentu dan menurunnya populasi Tuberkulosis (TB) setelah pemberian kontrol.

Kata Kunci—Model SITR, Kestabilan, Kontrol Optimal, Prinsip Pontryagin, Metode Runge-Kutta.

I. PENDAHULUAN

TUBERKULUM *Bacillus* / Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2014, menyatakan bahwa Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular mematikan kedua setelah *Human Immunodeficiency Virus* (HIV)/ *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) di negara-negara berkembang. Penyakit ini biasanya ditularkan melalui inhalasi percikan ludah (*droplet*) dari orang ke orang yang terinfeksi oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Bakteri juga dapat masuk ke dalam tubuh melalui saluran cerna, ingesti susu tercemar yang tidak dipasteurisasi, atau melalui lesi kulit. Gejala seseorang merupakan *suspect* TB antara lain batuk-batuk selama 3 minggu atau lebih, batuk dengan disertai darah, sakit di dada selama 3 minggu atau lebih, serta demam selama 3 minggu atau lebih [1].

Indonesia merupakan salah satu negara dengan pengidap penyakit TB terbanyak di dunia. Indonesia berada pada peringkat ketiga dunia setelah India dan China dengan sekitar 680.000 kasus TB yang terjadi pada tahun 2013 atau diperkirakan setiap 100.000 populasi terdapat 272 penderita TB. Angka kematian akibat penyakit tuberkulosis pada tahun 2013 yakni sekitar 64.000 jiwa atau diperkirakan setiap 100.000 populasi terdapat 25 penderita TB yang meninggal [2].

Pencegahan TB dapat dilakukan dengan pemberian vaksinasi atau imunisasi yang mampu mengakibatkan

seseorang mempunyai ketahanan tubuh yang lebih baik, sehingga mampu mempertahankan diri terhadap penyakit atau masuknya kuman dari luar [3]. Namun, kemampuan dari vaksin yang diberikan tidak dapat bertahan seumur hidup. Seiring bertambahnya usia, efektivitas dari vaksin akan semakin berkurang. Akibatnya tetap diperlukan usaha penyembuhan melalui pengobatan atau terapi bagi pasien TB [1].

Oleh karena itu, untuk mengetahui penyebaran penyakit TB, diperlukan suatu model matematika yang dapat merepresentasikan permasalahan yang terjadi guna mencegah penyebaran penyakit tersebut. Model matematika diperoleh melalui suatu proses penerjemahan permasalahan dalam kehidupan sehari-hari ke dalam bahasa matematika yang disebut dengan pemodelan matematika. Dari model matematika tersebut akan terbentuk suatu sistem persamaan diferensial yang dapat diketahui suatu titik kesetimbangan dan menganalisa kestabilannya. Dan juga akan dicari kontrol optimal dari model matematika tersebut, sehingga dapat diketahui pengobatan ataupun pencegahan yang dapat mengurangi penyebaran penyakit TB itu sendiri.

Model matematika penyebaran penyakit TB yang dibahas dalam Studi ini adalah model epidemik SITR (*Susceptible-Infective-Treatment-Recovered*). Model SITR merupakan model penyebaran penyakit yang membagi populasi menjadi empat subpopulasi, yaitu subpopulasi individu rentan (*Susceptible*), subpopulasi individu terinfeksi (*Infective*), subpopulasi individu melakukan pengobatan (*Treatment*), dan subpopulasi individu sembuh (*Recovered*). Model epidemik SITR merupakan suatu pengembangan dari model klasik SIR. Model epidemik SIR mengasumsikan bahwa individu yang terinfeksi penyakit akan sembuh, sedangkan model SITR mewakili suatu situasi ketika individu yang terinfeksi harus melakukan pengobatan untuk sembuh [4].

Dalam Studi ini penulis merujuk pada beberapa penelitian-penelitian sebelumnya yang sesuai dengan topik yang diambil. Syarifuddin Side, dkk menganalisa dan mensimulasikan model matematika SITR untuk penyebaran Penyakit Tuberkulosis dengan menggunakan data sekunder dari Dinas Kesehatan. Dalam penelitian ini diformulasikan model matematika tanpa adanya pengaruh vaksinasi. Analisa menunjukkan bahwa terjadi penurunan yang cukup drastis pada subpopulasi *Infected* dan *Treatment*, hal ini disebabkan adanya individu *Treatment* yang sembuh dari penyakit sehingga memasuki subpopulasi *Recovered* [4]. Alfensi Faruk (2016) yang memformulasikan model penyebaran penyakit TB dengan penambahan tingkat terapi pada model SEIR. Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa semakin besar tingkat terapi yang diberikan pada subpopulasi *Infected*,

maka penurunan jumlah individu pada subpopulasi *Infected* tersebut akan semakin cepat [5].

Dalam Studi ini dibahas model TB dengan memasukkan parameter kontrol yaitu terapi pada individu yang terinfeksi dan vaksinasi pada individu yang rentan. Selain itu, akan dilakukan analisis kestabilan dan kontrol optimal serta menemukan kondisi yang dibutuhkan untuk kontrol optimal penyakit menggunakan Prinsip Maksimum Pontryagin guna menentukan strategi yang optimal untuk mengendalikan penyebaran penyakit. Setelah itu, akan dilakukan simulasi dari penyelesaian numerik dengan Metode Runge Kutta menggunakan MATLAB.

II. DASAR TEORI

A. Vaksinasi

Vaksin adalah suspensi kuman atau virus yang telah dilemahkan dan dipergunakan untuk mengobati atau mencegah suatu penyakit menular. Vaksinasi di Indonesia secara teratur dimulai sejak tahun 1956 [6]. Vaksinasi yang digunakan terhadap penyakit TB yaitu vaksin BCG (*Bacillus Calmette Guerin*) dari galur *Mycobacterium bovis* yang dilemahkan [3]. Indonesia telah melaksanakan vaksinasi BCG sejak tahun 1973 dan kini diakui vaksinasi BCG setidaknya dapat menghindarkan terjadinya TB paru berat pada anak, TB miliar yang menyebar keseluruh tubuh dan Meningitis TB yang menyerang otak. Kedua penyakit ini bisa menyebabkan kematian pada anak [7].

B. Terapi

Terapi merupakan salah satu pengobatan yang dapat dilakukan untuk menyembuhkan penderita TB aktif. Terapi yang digunakan adalah dengan pemberian Obat Anti TB (OAT) secara berkala. Terdapat empat kategori terapi bagi penderita TB aktif. Kategori pertama adalah jika hasil tes dahak BTA (Basik Tahan Asam) dari seorang penderita baru positif atau jika tes BTA negatif namun hasil ronsen menunjukkan lesi luas. Pada kasus kategori kedua, dibagi menjadi tiga jenis yaitu terapi bagi pasien kambuh, terapi bagi pasien gagal pengobatan, dan terapi bagi pasien TB paru yang putus obat. Kategori ketiga adalah kasus baru TB paru dengan hasil uji dahak BTA negatif dan hasil ronsen memperlihatkan lesi yang minimal. Pada kategori keempat, terapi dibagi menjadi dua jenis yaitu terapi bagi pasien kronis dan terapi bagi pasien yang resisten obat atau MDR (*Multi Drugs Resistance*) TB. Uji resistensi penyakit dapat dilakukan di awal-awal ditemukan kasus baru TB, sehingga pada saat mendapatkan terapi kategori I atau III pasien sudah mengetahui apakah tubuhnya resisten terhadap obat anti TB atau tidak, seandainya positif maka pasien yang bersangkutan harus mendapat terapi MDR TB [5].

C. Model Tuberkulosis

Model matematika penyakit TB berdasarkan pada penelitian yang dilakukan oleh Syafruddin Side, dkk [5] adalah sebagai berikut:

$$\frac{dS}{dt} = bN - \beta \frac{I}{N} S - \mu S \tag{2.1}$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta \frac{I}{N} S - \alpha I - \mu I \tag{2.2}$$

$$\frac{dT}{dt} = \alpha I - \gamma T - \mu T \tag{2.3}$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma T - \mu R \tag{2.4}$$

$$N(t) = S(t) + I(t) + T(t) + R(t) \tag{2.5}$$

Keterangan:

- S(t) : jumlah individu kelas rentan/*susceptible* pada saat t
- I(t) : jumlah individu kelas terinfeksi/*infective* pada saat t
- T(t) : jumlah individu kelas pengobatan/*treatment* pada saat t
- R(t) : jumlah individu kelas sembuh/*recovery* pada saat t
- N(t) : jumlah individu total pada saat t
- b : angka kelahiran (*birth rate*)
- μ : angka kematian alami (*mortality rate*)
- β : laju penyebaran
- α : pemberian treatment
- γ : angka kesembuhan (*recovery rate*)
- N : angka total populasi
- bN : angka jumlah populasi yang lahir dalam populasi
- βIS : angka besarnya populasi yang terinfeksi

D. Titik Keseimbangan

Titik kesetimbangan digunakan untuk mengetahui nilai dari bilangan reproduksi dasar. Titik kesetimbangan diperlukan dalam proses menganalisa penyebaran penyakit.

Definisi 2.4 [8]

Diberikan persamaan differensial tingkat satu $\dot{x}(t) = f(x(t))$ dengan $x(t) \in \mathbb{R}^n$, penyelesaian dengan keadaan awal $x(0) = x_0$ dinotasikan dengan $x(t, x_0)$.

1. Vektor \bar{x} yang memenuhi $f(\bar{x}) = 0$ disebut suatu **titik setimbang**.
2. Suatu titik setimbang \bar{x} dikatakan **stabil** bila untuk setiap $\epsilon > 0$ ada $\delta > 0$ dan t_δ sedemikian hingga bila $\|x_{t_\delta} - \bar{x}\| < \delta$ maka $\|x(t, x_{t_\delta}) - \bar{x}\| < \epsilon$ untuk semua $t > t_\delta$.
3. Suatu titik setimbang \bar{x} dikatakan **stabil asimtotik** bila dia stabil dan bila ada $\delta_1 > 0$ sedemikian hingga $\lim_{x \rightarrow \infty} \|x(t, x_{t_\delta}) - \bar{x}\| = 0$ bila $\|x_{t_\delta} - \bar{x}\| < \delta_1$.
4. Suatu titik setimbang dikatakan **takstabil** bila dia tidak stabil.

Untuk menganalisis kestabilan sistem non linear, maka digunakan analisis transformasi kestabilan lokal disekitar titik setimbangannya [8].

Pada kasus epidemiologi terdapat dua titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemik. Titik kesetimbangan bebas penyakit adalah titik ketika model epidemik berada pada keadaan setimbang dengan tidak adanya penyebaran penyakit menular, sedangkan titik kesetimbangan endemik adalah titik ketika model epidemik berada pada keadaan setimbang dengan adanya penyebaran penyakit.

E. Bilangan Reproduksi Dasar

Bilangan reproduksi dasar (R_0) adalah bilangan yang menyatakan banyaknya rata-rata individu terinfeksi sekunder akibat tertular individu terinfeksi primer yang berlangsung pada populasi individu rentan penyakit. Bilangan reproduksi dasar dapat ditentukan menggunakan metode *next generation operator* dengan mencari matriks F dan V dari sistem penyebaran Tuberkulosis (TB). F_i adalah laju kemunculan infeksi baru pada kompartemen, V_i adalah laju perpindahan individu keluar dari kompartemen, dan x_0 adalah titik kesetimbangan bebas penyakit, maka bilangan reproduksi dasar diperoleh dari nilai *eigenvalue* terbesar dari matriks

$$\left[\frac{\partial F_i(x_0)}{\partial(x_j)} \right] \left[\frac{\partial V_i(x_0)}{\partial(x_j)} \right]^{-1} \text{ dimana } F = \frac{\partial F_i(x_0)}{\partial(x_j)} \text{ dan } V = \frac{\partial V_i(x_0)}{\partial(x_j)}$$

Jika model mempunyai dua titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemik, maka tidak terjadi endemik jika $R_0 < 1$ dan terjadi endemik jika $R_0 > 1$ [16].

F. Kriteria Kestabilan Routh-Hurwitz

Kriteria kestabilan Routh-Hurwitz dapat dipakai untuk mengecek langsung kestabilan melalui koefisien persamaan tanpa menghitung akar-akar dari polinomial yang ada.

Diberikan matriks Jacobian dari sistem dengan titik setimbang $(x_1(0), x_2(0), \dots, x_n(0))$ sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_n}{\partial x_n} \end{bmatrix}_{(x_1(0), x_2(0), \dots, x_n(0))}$$

Nilai akar-akar karakteristik dari matriks J adalah akar-akar karakteristik dari polinomial

$$q(s) = a_n s^n + a_{n-1} s^{n-1} + \dots + a_1 s + a_0, \quad a_n \neq 0$$

Untuk mengecek kestabilan dengan kriteria Routh-Hurwitz maka disusun tabel sebagai berikut:

$$\begin{array}{l|llll} s^n & a_n & & & \\ s^{n-1} & a_{n-1} & a_{n-2} & a_{n-4} & \dots \\ s^{n-2} & b_1 & a_{n-3} & a_{n-5} & \dots \\ s^{n-3} & c_1 & b_2 & b_3 & \dots \\ \vdots & \vdots & c_2 & c_3 & \dots \\ s^0 & q & & & \end{array}$$

Dimana $b_1, b_2, \dots, c_1, c_2, \dots$, dan q diperoleh dari:

$$b_1 = \frac{a_{n-1}a_{n-2} - a_n a_{n-3}}{a_{n-1}}$$

$$b_2 = \frac{a_{n-1}a_{n-2} - a_n a_{n-3}}{a_{n-1}}, \dots$$

$$c_1 = \frac{b_1 a_{n-2} - b_2 a_{n-3}}{b_1}$$

$$c_2 = \frac{b_1 a_{n-2} - b_2 a_{n-3}}{b_1}, \dots$$

Kriteria Routh-Hurwitz menyimpulkan bahwa banyaknya perubahan tanda dalam kolom pertama pada tabel Routh-Hurwitz sama dengan banyaknya akar-akar polinomial $q(s)$ yang bagian realnya positif. Jadi bila kolom pertama dalam tabel tidak ada perubahan tanda (semuanya bertanda positif atau semuanya bertanda negatif), maka semua akar polinomial $q(s)$ bagian realnya adalah tak positif, bila polinomial ini merupakan polinomial akar-akar karakteristik dari matriks A dimana $\dot{x}(t) = Ax(t)$, maka sistem tersebut adalah stabil. Syarat perlu dan cukup untuk stabil yang pertama yaitu semua koefisien persamaan karakteristik positif/negatif, yang kedua semua suku pada kolom pertama tabel Routh bertanda positif/negatif [8].

G. Teori Kontrol Optimal

Kontrol optimal digunakan untuk mendapatkan kontrol yang memenuhi suatu sistem persamaan differensial dan dapat mengoptimalkan suatu fungsi tujuan. Langkah-langkah pada masalah kontrol optimal adalah sebagai berikut:

1. Mendeskripsikan model matematika dari proses terjadinya pengendalian
2. Spesifikasi fungsi tujuan (*Performance Index*)
3. Menentukan kondisi batas dan *costate* pada *state* dan kontrol

H. Prinsip Maksimum Pontryagin

Prinsip Maksimum Pontryagin adalah suatu kondisi sehingga dapat diperoleh penyelesaian optimal kontrol yang

sesuai dengan tujuan. Langkah-langkah penyelesaian masalah kontrol optimal adalah sebagai berikut [9]:

1. Bentuk Hamiltonian
 $H(x(t), u(t), \lambda(t), t) = V(x(t), u(t)) + \lambda'(t) f(x(t), u(t), t)$
2. Memaksimalkan H terhadap $u(t)$ dengan cara:
 $\frac{\partial H}{\partial u} = 0$
 Sehingga diperoleh kondisi stasioner $u^*(t) = h(x^*(t), \lambda^*(t), t)$
3. Dengan menggunakan $u^*(t)$ yang diperoleh dari langkah 2, akan didapatkan fungsi Hamiltonian baru yang optimal, $H^*(t)$, yaitu:
 $H^*(x^*(t), u^*(t), \lambda^*(t), t) = H(x^*(t), \lambda^*(t), t)$
4. Selesaikan persamaan *state* dan *costate*
 $x(t) = \frac{\partial H^*}{\partial \lambda}$ dan $\lambda(t) = -\frac{\partial H^*}{\partial x}$
 Dengan kondisi batas diberikan oleh kondisi transversal (keadaan awal dan keadaan akhir) yaitu:
 $\left(H^* + \frac{\partial S}{\partial t} \right)_{t_f} \delta t_f + \left(\left(\frac{\partial S}{\partial t} \right)^* - \lambda^*(t) \right)'_{t_f} \delta x_f = 0$
 Dengan S adalah bentuk Mayer dari fungsi tujuan J, H adalah persamaan Hamiltonian, δ menunjukkan variasi dan tanda * menunjukkan keadaan saat variabel kontrolnya stasioner
5. Substitusi hasil-hasil yang diperoleh pada langkah 4 ke persamaan $u^*(t)$ pada langkah 2 untuk mendapatkan kontrol yang optimal

I. Metode Runge Kutta Orde-4

Metode Runge Kutta adalah metode yang digunakan untuk menyelesaikan masalah nilai awal dalam persamaan differensial. Pada perhitungan persamaan dengan suku yang banyak memerlukan turunan yang lebih tinggi dari fungsi nilai $\bar{x}(t)$ dan untuk $\Delta \bar{x}(t)$ yang kecil membutuhkan waktu perhitungan yang lebih panjang. Metode Runge Kutta memberikan ketelitian yang lebih besar dan tidak memerlukan turunan dari fungsi. Metode Runge Kutta orde 4 banyak digunakan karena memiliki ketelitian lebih tinggi [10].

Misal diberikan persamaan differensial sebagai berikut:

$$\frac{d\bar{x}}{dt} = \bar{x}'(t) = \bar{f}(t, \bar{x}(t))$$

Secara iterasi penyelesaian Runge Kutta untuk orde 4 adalah sebagai berikut:

$$\bar{x}(t+h) = \bar{x}(t) + \frac{h}{6} (\bar{k}_1 + 2\bar{k}_2 + 2\bar{k}_3 + \bar{k}_4)$$

Dengan:

$$\bar{k}_1 = \bar{f}(t, \bar{x}(t))$$

$$\bar{k}_2 = \bar{f}\left(t + \frac{h}{2}, \bar{x}(t) + \frac{\bar{k}_1}{2}\right)$$

$$\bar{k}_3 = \bar{f}\left(t + \frac{h}{2}, \bar{x}(t) + \frac{\bar{k}_2}{2}\right)$$

$$\bar{k}_4 = \bar{f}(t+h, \bar{x}(t) + \bar{k}_3)$$

dimana \bar{x}, \bar{f} , dan $\bar{k}_i, i = 1, 2, 3, 4$ adalah vektor-vektor yang memiliki panjang yang sama.

III. METODE PENELITIAN

A. Studi Literatur

Pada tahap ini akan dilakukan identifikasi permasalahan dan pemahaman teori dengan mencari referensi-referensi yang menunjang dalam menyelesaikan rumusan masalah

melalui jurnal, buku, Proposal Studi, *paper*, maupun artikel yang terkait.

B. Rekonstruksi Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis (TB)

Pada bagian ini dilakukan konstruksi atau pembentukan model matematika dari sistem penyebaran penyakit Tuberkulosis (TB). Untuk memahami penyebaran penyakit Tuberkulosis (TB) disusun asumsi-asumsi tertentu sehingga dapat dibuat model kompartemen dengan subpopulasi *Susceptible, Infective, Treatment*, dan *Recovered*.

C. Analisa Titik Kesetimbangan, Bilangan Reproduksi Dasar dan Kestabilan

Pada tahap ini akan dicari titik kesetimbangan bebas penyakit ($I = 0$) dan titik kesetimbangan endemik ($I \neq 0$) dengan substitusi persamaan model. Selanjutnya akan ditentukan bilangan reproduksi dasar dengan Metode *Next Generation Operator* yang kemudian akan dianalisis kestabilan pada titik-titik kesetimbangan.

D. Menentukan kontrol optimal dengan Prinsip Maksimum Pontryagin

Pada tahap ini akan ditentukan kontrol yang akan dipakai untuk mereduksi penyebaran Tuberkulosis (TB) dan menyelesaikan masalah kontrol optimal dari model Tuberkulosis (TB) menggunakan Prinsip Maksimum Pontryagin. Langkah-langkah penyelesaiannya adalah dengan menentukan model kontrol optimal, menentukan fungsi objektif, membentuk persamaan Hamiltonian, menentukan kondisi batas yang harus dipenuhi.

E. Penyelesaian kontrol optimal

Pada tahap ini akan ditentukan penyelesaian numerik kontrol optimal pada model Tuberkulosis (TB) menggunakan Metode Runge Kutta orde 4 dan akan dibandingkan simulasi sebelum dan sesudah penerapan kontrol optimal menggunakan MATLAB.

F. Penarikan Kesimpulan dan Saran

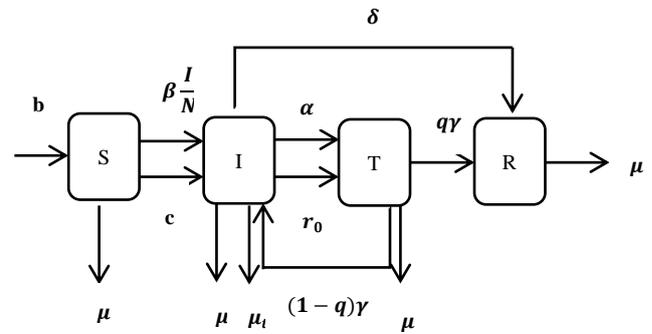
Tahap akhir adalah penarikan kesimpulan terhadap pembahasan yang telah dilakukan oleh penulisan laporan Proposal Studi serta pemberian saran untuk pengembangan penelitian selanjutnya.

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis kestabilan dan pembahasan model matematika penyebaran penyakit kolera dengan kontrol optimal. Kontrol optimal meliputi pemberian vaksinasi pada individu yang rentan dan pengobatan dengan terapi total pada individu yang terinfeksi. Selanjutnya, dijelaskan tentang analisa titik kesetimbangan, bilangan reproduksi dasar dan kestabilan, selanjutnya menentukan kontrol optimal, dan penyelesaian secara numerik serta simulasi. Dan terakhir penarikan kesimpulan dan saran.

A. Rekonstruksi Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis dengan Kontrol Optimal

Model matematika penyebaran penyakit Tuberkulosis direkonstruksi dengan menambahkan variabel kontrol optimal yaitu pemberian vaksin (c) dan pengobatan dengan terapi total (r_0). Interpretasi model matematika penyebaran penyakit Tuberkulosis dengan kontrol optimal ke dalam diagram kompartemen seperti pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram Kompartemen Penyebaran Penyakit Tuberkulosis.

Model matematika penyebaran Tuberkulosis sebagai berikut:

$$\frac{dS}{dt} = bN - \beta \frac{I}{N} S - cS - \mu S \tag{4.1}$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta \frac{I}{N} S + cS + (1 - q)\gamma T - (\mu + \mu_t + \alpha + r_0 + \delta) I \tag{4.2}$$

$$\frac{dT}{dt} = (\alpha + r_0) I - \gamma T - \mu T \tag{4.3}$$

$$\frac{dR}{dt} = \delta I + q\gamma T - \mu R \tag{4.4}$$

$$\frac{dN}{dt} = \frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dT}{dt} + \frac{dR}{dt} = (b - \mu)N - \mu_t I$$

Notasi serta definisi dari variabel dan masing-masing parameter adalah sebagai berikut:

- S : jumlah populasi *Susceptible* (rentan)
- I : jumlah populasi *Infective* (terinfeksi)
- T : jumlah populasi *Treatment* (pengobatan)
- R : jumlah populasi *Recovery* (sembuh)
- N : jumlah populasi individu total
- b : angka kelahiran
- μ : angka kematian alami
- β : laju penyebaran
- c : tingkat vaksinasi
- μ_t : angka kematian akibat penyakit TB
- α : pemberian *treatment* (pengobatan)
- r_0 : tingkat terapi total
- δ : angka kesembuhan alami
- q : angka kesembuhan
- γ : angka kesembuhan dengan terapi total

B. Analisa Titik Kesetimbangan, Bilangan Reproduksi Dasar dan Kestabilan

Untuk menganalisa kestabilan pada model penyakit Tuberkulosis, akan dicari titik kesetimbangan pada persamaan (4.1)-(4.4). Sehingga diperoleh titik kesetimbangan bebas penyakit $E^0(S^0, I^0, T^0, R^0) = (\frac{bN}{\mu}, 0, 0, 0)$ dan titik kesetimbangan endemik $E^*(S^*, I^*, T^*, R^*)$

Dengan

$$S^* = \frac{bN\mu_t}{\beta(b-\mu) - \mu\mu_t}$$

$$I^* = \frac{(b-\mu)N}{\mu_t}$$

$$T^* = \frac{\mu_t}{\mu_t(\gamma + \mu)}$$

$$R^* = \frac{(\delta(b-\mu)N + q\gamma\alpha(b-\mu)N)}{\mu\mu_t(\gamma + \mu)}$$

Selanjutnya akan dicari bilangan reproduksi dasar pada model penyebaran Tuberkulosis (4.1)-(4.4) dengan menggunakan metode *Next Generation Operator*. Sehingga didapat nilai reproduksi dasar sebagai berikut:

$$R_0 = FV^{-1} = \frac{\beta b}{\mu^2 + \mu\mu_t + \mu\alpha + \mu\delta}$$

Sistem akan bersifat stabil jika $R_0 < 1$, yang artinya tidak terjadi penyebaran penyakit atau populasi bebas penyakit. Dan sistem akan bersifat tidak stabil jika $R_0 > 1$, artinya terjadi endemik atau terjadi penyebaran penyakit dalam populasi tersebut.

Terakhir akan dilakukan analisis kestabilan berdasarkan kriteria *Routh-Hurwitz* akan dilakukan linearisasi ekspansi deret Taylor pada persamaan (4.1)-(4.4) menjadi deret Mc Laurin. Dan diperoleh hasil linearisasi dalam bentuk matriks Jacobian sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} -\frac{\beta I}{N} - \mu & -\frac{\beta S}{N} & 0 & 0 \\ \frac{\beta I}{N} & \frac{\beta S}{N} - (\mu + \mu_t + \alpha + \delta) & (1 - q)\gamma & 0 \\ 0 & \alpha & -\gamma - \mu & 0 \\ 0 & \delta & q\gamma & -\mu \end{bmatrix}$$

Lalu dengan mensubstitusikan titik kesetimbangan bebas penyakit $E^0(S^0, I^0, T^0, R^0)$ kedalam matriks Jacobian, sehingga diperoleh persamaan sebagai berikut:

$$(-\mu - \lambda)(-\mu - \lambda)(a_0\lambda^2 + a_1\lambda + a_2) = 0$$

$$\lambda_1 = \lambda_2 = -\mu$$

Dengan

$$a_0 = 1 > 0$$

$$a_1 = 2\mu + \mu_t + \delta + \gamma + \alpha - \frac{\beta b}{\mu} > 0$$

$$a_2 = \mu^2 + \mu\mu_t + \gamma\mu - \frac{\beta b\gamma}{\mu} + \mu_t\gamma + \mu\alpha - \beta b + \delta\gamma + q\alpha\gamma + \mu\delta > 0$$

Selanjutnya untuk mendapatkan akar karakteristik (nilai eigen) dari polinomial derajat dua dapat digunakan kriteria Routh-Hurwitz untuk menentukan jenis kestabilannya. Dengan menggunakan aturan Routh-Hurwitz maka dapat dibuat tabel sebagai berikut:

$$\begin{array}{l} \lambda^2 \left| \begin{array}{ccc} a_0 & a_2 & 0 \\ a_1 & 0 & 0 \\ b_1 & 0 & 0 \end{array} \right. \\ \lambda \left| \begin{array}{ccc} a_0 & a_2 & 0 \\ a_1 & 0 & 0 \\ b_1 & 0 & 0 \end{array} \right. \\ \lambda^0 \left| \begin{array}{ccc} a_0 & a_2 & 0 \\ a_1 & 0 & 0 \\ b_1 & 0 & 0 \end{array} \right. \end{array}$$

Dimana

$$b_1 = \frac{a_1 a_2 - a_0 a_3}{a_1} = \frac{a_1 a_2}{a_1} = a_2$$

Nilai eigen yang didapat sebelumnya yaitu $\lambda_1 = \lambda_2 = -\mu$ bertanda negatif. Agar sistem stabil, maka nilai-nilai pada kolom pertama tabel Routh-Hurwitz diatas harus bertanda sama. Karena a_0, a_1, a_2 bernilai positif, maka b_1 harus bernilai positif agar sistem stabil. b_1 akan bernilai positif jika $a_1 a_2 > 0$. Jadi dapat disimpulkan sistem stabil di titik setimbang bebas penyakit jika $a_1 a_2 > 0$.

Selanjutnya akan dilakukan analisis kestabilan dengan mensubstitusikan titik kesetimbangan endemik kedalam matriks Jacobian, sehingga diperoleh persamaan sebagai berikut:

$$(-\mu - \lambda)(a_0\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3) = 0$$

$$\lambda_1 = -\mu$$

Dengan

$$a_0 = 1 > 0$$

$$a_1 = 3\mu - \mu_t + \delta + \gamma + \alpha - \frac{\beta b\mu_t}{\beta b - \beta\mu + \mu\mu_t} + \frac{\beta\mu - \beta b}{\mu_t} > 0$$

$$a_2 = 3\mu^2 + 2\mu\mu_t + 2\gamma\mu + 2\mu\delta + \mu_t\gamma + \alpha q\gamma + 2\mu\alpha + \gamma\delta - \beta b + \beta\mu + \frac{2\beta^2 b^2 - 2\beta^2 b\mu - 2\beta b\mu\mu_t - \beta b\mu_t\gamma}{\beta b - \beta\mu + \mu\mu_t} - \frac{\beta b\alpha + \beta\mu\alpha - 2\beta b\mu + 2\beta\mu^2 - \beta b\gamma - \beta b\delta + \beta\mu\gamma + \beta\mu\delta}{\mu_t} > 0$$

$$a_3 = \frac{2\beta^2 b^2 \gamma - \beta b \mu^2 \mu_t - \beta b \mu \mu_t \gamma - 2\beta^2 b \mu^2 - 2\beta^2 b \gamma \mu}{\beta b - \beta \mu + \mu \mu_t} + \frac{\mu_t}{\beta b - \beta \mu + \mu \mu_t} + \mu^3 + \mu^2 \gamma - \beta b \mu + \beta \mu^2 + \mu^2 \mu_t - \beta b \gamma + \beta \mu \gamma + \mu \mu_t \gamma + \mu^2 \alpha + \mu^2 \delta + \mu \delta \gamma + \mu \alpha q \gamma > 0$$

Selanjutnya untuk mendapatkan akar karakteristik (nilai eigen) dari polinomial derajat tiga dapat digunakan kriteria Routh-Hurwitz untuk menentukan jenis kestabilannya. Dengan menggunakan aturan Routh-Hurwitz maka dapat dibuat tabel sebagai berikut:

$$\begin{array}{l} \lambda^3 \left| \begin{array}{ccc} a_0 & a_2 & 0 \\ a_1 & a_3 & 0 \\ b_1 & 0 & 0 \end{array} \right. \\ \lambda^2 \left| \begin{array}{ccc} a_0 & a_2 & 0 \\ a_1 & a_3 & 0 \\ b_1 & 0 & 0 \end{array} \right. \\ \lambda \left| \begin{array}{ccc} a_0 & a_2 & 0 \\ a_1 & a_3 & 0 \\ b_1 & 0 & 0 \end{array} \right. \\ \lambda^0 \left| \begin{array}{ccc} a_0 & a_2 & 0 \\ a_1 & a_3 & 0 \\ b_1 & 0 & 0 \end{array} \right. \end{array}$$

Dimana

$$b_1 = \frac{a_1 a_2 - a_0 a_3}{a_1} = \frac{a_1 a_2 - 1 a_3}{a_1} = \frac{a_1 a_2 - a_3}{a_1}$$

$$c_1 = \frac{b_1 a_3 - 0 a_1}{b_1} = \frac{b_1 a_3}{b_1} = a_3$$

Nilai eigen yang didapat sebelumnya yaitu $\lambda_1 = -\mu$ bertanda negatif. Agar sistem stabil, maka nilai-nilai pada kolom pertama tabel Routh-Hurwitz diatas harus bertanda sama. Karena a_0, a_1, a_2, a_3 bernilai positif, maka b_1 dan c_1 harus bernilai positif agar sistem stabil. Karena $a_1 > 0, b_1$ akan bernilai positif jika $a_1 a_2 - a_3 > 0$, atau dengan kata lain $a_1 a_2 > a_3$.

Jika diasumsikan $b_1 > 0$, maka c_1 akan bernilai positif jika:

$$b_1 a_3 > 0$$

$$\left(\frac{a_1 a_2 - a_3}{a_1}\right) a_3 > 0$$

$$\frac{(a_1 a_2 - a_3) a_3}{a_1} > 0$$

Karena $a_1 > 0$, maka

$$(a_1 a_2 - a_3) a_3 > 0$$

$$a_1 a_2 > a_3$$

Jadi dapat disimpulkan sistem stabil di titik setimbang endemik jika $a_1 a_2 > a_3$.

C. Masalah Kontrol Optimal

Permasalahan kontrol optimal pada penelitian ini diselesaikan menggunakan Prinsip Maksimum Pontryagin. Tujuannya adalah untuk meminimumkan jumlah populasi manusia yang terinfeksi. Secara matematis, tujuan kontrol optimal dapat dinyatakan dalam bentuk fungsi objektif sebagai berikut:

$$J_H = \min_{c, r_0} \int_0^{t_f} (aI + b_1 c^2 + b_2 r_0^2) dt \quad (4.5)$$

dimana

a : bobot populasi *Infective*

b_1 : bobot pada kontrol vaksinasi

b_2 : bobot pada kontrol terapi total

aI : biaya untuk banyaknya jumlah populasi I

$b_1 c$: biaya vaksinasi

$b_2 r_0$: biaya terapi total

Fungsi objektif dalam masalah kontrol optimal ini bertujuan untuk meminimalkan jumlah biaya dengan meminimalkan jumlah populasi *Infective* (I) dan dengan kontrol c dan r_0 yang optimal, sehingga fungsi tujuan dapat ditulis sebagai berikut:

$$J_H(c^*, r_0^*) = \min\{J_H(c, r_0) | c(t), r_0(t) \in [0, 1], t \in [0, t_f]\}$$

D. Penyelesaian Kontrol Optimal

Berdasarkan penjelasan pada subbab C, telah diketahui model sistem dinamik pada penyebaran penyakit Tuberkulosis dengan kontrol optimal, fungsi tujuan serta kondisi batas. Selanjutnya, permasalahan kontrol optimal tersebut dapat diselesaikan dengan beberapa langkah yaitu dengan membentuk fungsi Pontryagin. Berdasarkan persamaan (4.5) diperoleh persamaan sebagai berikut:

$$H_{pm} = L(I, c, r_0) + \lambda_1 \frac{dS}{dt} + \lambda_2 \frac{dI}{dt} + \lambda_3 \frac{dT}{dt} + \lambda_4 \frac{dR}{dt}$$

$$= aI + b_1c^2 + b_2r_0^2 + \lambda_1 \left(bN - \beta \frac{I}{N} S - cS - \mu S \right) + \lambda_2 \left(\beta \frac{I}{N} S + cS + (1 - q)\gamma T - (\mu + \mu_t + \alpha + r_0 + \delta)I \right) + \lambda_3 \left((\alpha + r_0)I - \gamma T - \mu T \right) + \lambda_4 (\delta I + q\gamma T - \mu R)$$

Selanjutnya adalah menentukan kondisi stasioner dari persamaan Hamiltonian guna meminimumkan terhadap c dan r_0 . Berdasarkan prinsip optimal, maka $\frac{\partial H_{pm}}{\partial c} = 0$ dan $\frac{\partial H_{pm}}{\partial r_0} = 0$, sehingga diperoleh karakteristik kontrol optimal c^* dan r_0^* sebagai berikut:

$$c^* = \frac{(\lambda_1 - \lambda_2)S}{2b_1}$$

$$r_0^* = \frac{(\lambda_2 - \lambda_3)I}{2b_2}$$

Karena nilai kontrolnya terbatas, dimana $0 \leq c \leq 1$ dan $0 \leq r_0 \leq 1$, maka:

$$c^* = \max \left\{ 0, \min \left(1, \frac{(\lambda_1 - \lambda_2)S}{2b_1} \right) \right\}$$

$$r_0^* = \max \left\{ 0, \min \left(1, \frac{(\lambda_2 - \lambda_3)I}{2b_2} \right) \right\}$$

Selanjutnya akan dicari persamaan *state* dan *costate* yang optimal dilakukan dengan menurunkan secara parsial fungsi Hamiltonian H_{pm} kemudian mensubstitusi nilai c^* dan r_0^* .. sehingga diperoleh persamaan sebagai berikut:

a. Persamaan *state* yang optimal

$$S^*(t) = bN - \beta \frac{I}{N} S - \left(\frac{(\lambda_1 - \lambda_2)S}{2b_1} \right) S - \mu S$$

$$I^*(t) = \beta \frac{I}{N} S + \left(\frac{(\lambda_1 - \lambda_2)S}{2b_1} \right) S + (1 - q)\gamma T - \left(\mu + \mu_t + \alpha + \left(\frac{(\lambda_2 - \lambda_3)I}{2b_2} \right) + \delta \right) I$$

$$T^*(t) = \left(\alpha + \left(\frac{(\lambda_2 - \lambda_3)I}{2b_2} \right) \right) I - \gamma T - \mu T$$

$$R^*(t) = \delta I + q\gamma T - \mu R$$

b. Persamaan *costate* yang optimal

$$\lambda'_1 = - \left[\lambda_1 \left(-\beta \frac{I}{N} - c - \mu \right) + \lambda_2 \left(\beta \frac{I}{N} + c \right) \right]$$

$$\lambda'_2 = - \left[\lambda_1 \left(-\frac{\beta S}{N} \right) + \lambda_2 \left(\frac{\beta S}{N} - (\mu + \mu_t + \alpha + r_0 + \delta)I \right) + \lambda_3 \left((\alpha + r_0)I \right) + \lambda_4 (\delta I) \right]$$

$$\lambda'_3 = - \left[\lambda_2 \left((1 - q)\gamma T \right) + \lambda_3 (-\gamma - \mu) + \lambda_4 (q\gamma T) \right]$$

$$\lambda'_4 = - \left[\lambda_4 (-\mu) \right]$$

Selanjutnya dilakukan simulasi dengan memasukkan nilai parameter pada setiap populasi menggunakan metode numerik Runge-Kutta Orde-4. Berikut adalah nilai parameter yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Nilai Parameter

Parameter	Nilai	Parameter	Nilai
B	0,45	q	0,85
μ	0,1	δ	0,2
β	0,5	a	0,25
α	0,3	b_1	0,5
γ	0,91	b_2	0,5
μ_t	0,2		

Simulasi menggunakan metode numerik Runge Kutta dengan nilai awal diberikan:

$$S(0) = 0,2921$$

$$I(0) = 0,2921$$

$$T(0) = 0,2921$$

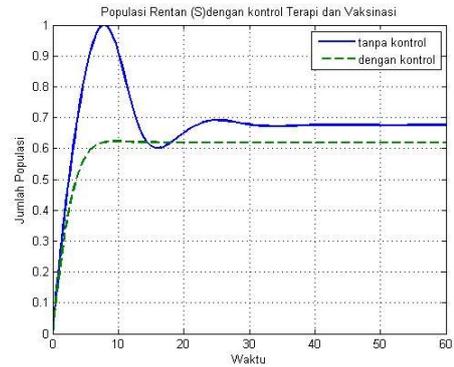
$$R(0) = 0,1237$$

dengan waktu akhir adalah 60 hari.

Diasumsikan bahwa $c = r_0 = 0$ sebelum pemberian kontrol pada model TB.

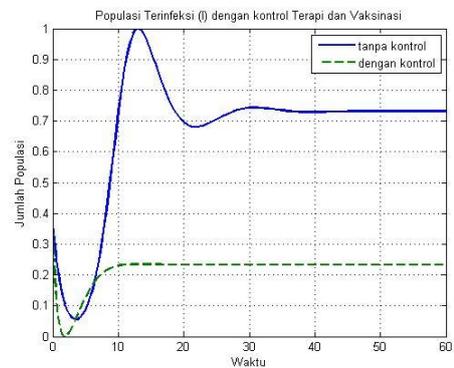
Kemudian dengan menggunakan MATLAB dihitung nilai bilangan reproduksi dasar R_0 sebelum pemberian kontrol diperoleh $R_0 = 3,214$. Karena $R_0 > 1$ maka terjadi penyebaran penyakit. Karena terjadi endemik, maka diperlukan pemberian kontrol dalam upaya mengurangi penyebaran penyakit.

Adapun hasil simulasinya seperti yang ditunjukkan Gambar 2.



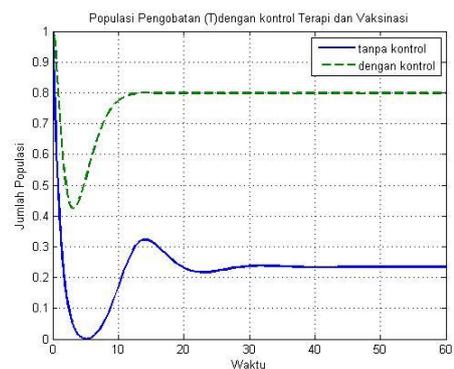
Gambar 2. Grafik Populasi S.

Dari Gambar 2 dapat diamati terjadi penurunan populasi *Susceptible* (S). Ini dikarenakan pemberian kontrol c dan r_0 sehingga individu yang awalnya individu *Susceptible* (S) menjadi individu *Infective* (I).



Gambar 3. Grafik Populasi I.

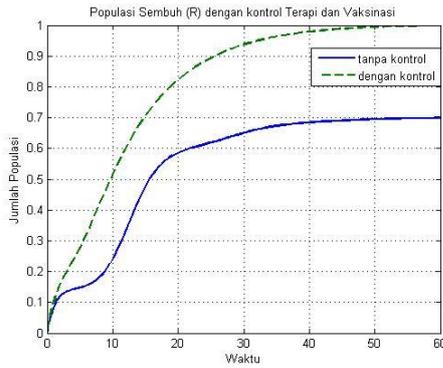
Dari Gambar 3 dapat diamati terjadi penurunan pada populasi *Infective* (I). Ini berarti pemberian kontrol c dan r_0 efektif dalam mengurangi jumlah infeksi TB pada populasi *Infective* (I) dalam waktu 60 hari. Dimana nilai kontrol $c = 0,1429$ dan $r_0 = 0,8571$.



Gambar 4. Grafik Populasi T.

Dari Gambar 4 dapat diamati terjadi peningkatan pada populasi *Treatment* (T). Ini dikarenakan pemberian kontrol

c dan r_0 sehingga individu yang awalnya individu *Infective (I)* menjadi individu *Treatment (T)*.



Gambar 5. Grafik Populasi R.

Dari Gambar 5 dapat diamati terjadi peningkatan pada populasi *Recovery (R)* Ini dikarenakan pemberian kontrol c dan r_0 sehingga individu yang awalnya individu *Infective (I)* dan individu *Treatment (T)* menjadi individu *Recovery (R)*.

V. KESIMPULAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan analisis dan pembahasan yang diberikan pada bab sebelumnya, diperoleh beberapa kesimpulan sebagai berikut :

1. Dalam model penyebaran penyakit Tuberkulosis ini:

$$\frac{dS}{dt} = bN - \beta \frac{I}{N} S - \mu S$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta \frac{I}{N} S + (1 - q)\gamma T - (\mu + \mu_t + \alpha + \delta) I$$

$$\frac{dT}{dt} = \alpha I - \gamma T - \mu T$$

$$\frac{dR}{dt} = \delta I + q\gamma T - \mu R$$

Terdapat dua titik kesetimbangan, yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit $E^0(S^0, I^0, T^0, R^0) = (\frac{bN}{\mu}, 0, 0, 0)$ dan titik kesetimbangan endemik

$$E^*(S^*, I^*, T^*, R^*) = \left(\frac{bN\mu_t}{\beta(b-\mu) - \mu\mu_t}, \frac{(b-\mu)N}{\mu_t}, \frac{\alpha(b-\mu)N}{\mu_t(\gamma+\mu)}, \frac{(\delta(b-\mu)N + q\gamma\alpha(b-\mu)N)}{\mu\mu_t(\gamma+\mu)} \right).$$

Dan dari analisa titik kesetimbangan stabil asimtotik. Dengan nilai bilangan reproduksi dasar R_0 sebelum pemberian

kontrol yaitu $R_0 = 3,214$. Karena $R_0 > 1$ maka terjadi penyebaran penyakit. Karena terjadi endemik, maka diperlukan pemberian kontrol dalam upaya mengurangi penyebaran penyakit.

2. Kontrol optimal untuk meminimalkan jumlah individu terinfeksi dengan menggunakan prinsip maksimum pontryagin berupa c yang merepresentasikan tingkat pemberian vaksin pada individu yang rentan, r_0 yang merepresentasikan tingkat pengobatan dengan terapi total pada individu yang terinfeksi. Berdasarkan hasil simulasi, individu yang terinfeksi TB aktif mengalami penurunan dengan kontrol $c = 0,1429$ dan $r_0 = 0,8571$ dengan nilai J sebagai fungsi tujuan sebesar 26,8273.
3. Simulasi model epidemiologi penyebaran penyakit TB menggunakan metode numerik Runge-Kutta orde-4 menghasilkan grafik kesetimbangan dengan nilai $h = 0,06$. Dengan adanya kontrol pemberian vaksinasi dan kontrol pengobatan dengan terapi total, maka dapat menurunkan populasi penderita TB aktif.

B. Saran

Adapun saran yang diberikan oleh penulis untuk penelitian berikutnya adalah dapat diterapkan metode lain dalam penyebaran penyakit Tuberkulosis. Dan juga dapat dilakukan pemberian pengobatan lain yang lebih baik dari yang penulis gunakan.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] S. Crofton, *Crofton's Clinical Tuberculosis Third Edition*. Oxford: Macmillan Publishers Limited, 2009.
- [2] World Health Organization, "Global Tuberculosis Report 2014," 2014.
- [3] I. Roitt, *Essential Immunology*. London: Blackwell Science, 1997.
- [4] S. Side, W. Sanusi, and N. F. Setiawan, "Analisis dan Simulasi Model SITR pada Penyebaran Penyakit Tuberkulosis di Kota Makassar," *J. Sainsmat*, pp. 191–204, 2016.
- [5] A. Faruk, "Model Epidemik Tuberkulosis SEIR dengan Terapi pada Individu Terinfeksi," *J. Penelit. Sains*, 2016.
- [6] S. Moghadas and A. B. Gumel, "Analysis of a Model For Transmission Dynamic of Tuberculosis," *Can. Appl. Math. Q.*, vol. 10, no. 3, 2002.
- [7] Departemen Kesehatan RI, "Riset Kesehatan Dasar," Jakarta, 2001.
- [8] Subiono, "Sistem Linear dan Kontrol Optimal. Versi 2.2.1," Surabaya, 2016.
- [9] S. Naidu, *Optimal Control System*. USA: CRC Pres, 2002.
- [10] S. Lenhart and J. Workman, *Optimal Control Applied to Biological Models*. New York: Taylor & Francis Group, LLC, 2007.