

**KONTROL OPTIMAL
PADA MODEL PENYEBARAN TUBERKULOSIS
DENGAN PENGOBATAN DAN *CHEMOPROPHYLAXIS***

SKRIPSI

oleh:
**WETY LOLITA M.
105090400111031**



**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2014**

**KONTROL OPTIMAL
PADA MODEL PENYEBARAN TUBERKULOSIS DENGAN
PENGOBATAN DAN *CHEMOPROPHYLAXIS***

SKRIPSI

**Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains dalam bidang Matematika**

**oleh:
WETY LOLITA M.
105090400111031**



**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2014**

LEMBAR PENGESAHAN

**KONTROL OPTIMAL PADA MODEL PENYEBARAN
TUBERKULOSIS DENGAN PENGOBATAN DAN
*CHEMOPROPHYLAXIS***

oleh:

**WETY LOLITA M.
105090400111031**

**Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
pada tanggal 16 Desember 2014
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains dalam bidang Matematika**

Pembimbing

**Dr. Wuryansari Muharini K., M.Si.
NIP. 196607281993032001**

**Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika
Fakultas MIPA Universitas Brawijaya**

**Dr. Abdul Rouf A., M.Sc.
NIP. 196709071992031001**

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Wety Lolita M.
NIM : 105090400111031
Jurusan : Matematika
Penulis Skripsi berjudul : Kontrol Optimal pada Model
Penyebaran Tuberkulosis dengan
Pengobatan dan *Chemoprophylaxis*

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Isi skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila di kemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 16 Desember 2014
Yang menyatakan,

(Wety Lolita M.)
NIM. 105090400111031

Kontrol Optimal pada Model Penyebaran *Tuberculosis* dengan Pengobatan dan *Chemoprophylaxis*

ABSTRAK

Skripsi ini membahas kontrol optimal pada model penyebaran tuberkulosis dengan pengobatan dan *Chemoprophylaxis*. Tujuan pemberian kontrol pada model TB adalah menerapkan kontrol pengobatan, kontrol *Chemoprophylaxis* serta kontrol penanganan kambuh sehingga dapat mengurangi jumlah individu terinfeksi laten dan individu terinfeksi. Kontrol optimal diperoleh dengan menerapkan prinsip minimum Pontryagin, kemudian diselesaikan secara numerik dengan metode *Sweep* Maju-Mundur. Hasil simulasi numerik menunjukkan bahwa kombinasi pemberian obat, *Chemoprophylaxis*, dan penanganan kambuh secara serentak lebih optimal dalam mengontrol penyebaran tuberkulosis sehingga dapat mengurangi jumlah populasi individu terinfeksi laten dan populasi individu terinfeksi, serta meminimumkan biaya kontrol.

Kata kunci : tuberkulosis, *Chemoprophylaxis*, kontrol optimal, prinsip minimum Pontryagin, metode *Sweep* Maju-Mundur.

Optimal Control on the Transmission Model of a Tuberculosis with Treatment and Chemoprophylaxis

ABSTRACT

This final project studies an optimal control model on a tuberculosis treatment and Chemoprophylaxis. The purpose of the TB model was to apply control with treatment, Chemoprophylaxis, and disease relapse so that the subpopulations of latently infected and actively infected can be reduced. Optimal control was obtained by applying the principle of minimum Pontryagin, then it is numerically solved with the Forward-Backward Sweep method. Numerical simulations show that the combination of treatment, Chemoprophylaxis and disease relapse, all at once, is the most effective way to reduce the number of latently infected and actively infected individual populations, as well as to minimize the cost of controller

Keywords: tuberculosis model, Chemoprophylaxis, optimal control, principle of minimum Pontryagin, Forward-Backward Sweep method.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah rabbi ‘alamin, segala puji dan syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan petunjuk, kemudahan serta segala rahmatNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Kontrol Optimal pada Model Penyebaran Tuberkulosis dengan Pengobatan dan *Chemoprophylaxis*”** dengan baik dan lancar. Skripsi ini tidak dapat diselesaikan dengan baik tanpa bantuan, bimbingan serta motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada

1. Ibu Dr. Wuryansari M. K., M.Si selaku dosen pembimbing, atas segala bimbingan, ilmu, semangat yang tiada hentinya diberikan kepada penulis. Terima kasih telah sabar, telaten dan merupakan sosok seorang ibu luar biasa yang terus memotivasi penulis selama proses mengerjakan skripsi ini.
2. Ibu Dr. Trisilowati M.Sc. dan Ibu Indah Yanti, S.Si, M.Si selaku dosen penguji atas segala saran dan bimbingan yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.
3. Bapak Prof. Dr. Marjono, M.Phil selaku dosen penasihat akademik atas motivasi, arahan, dan bimbingan selama penulis menempuh kuliah.
4. Bapak Dr. Abdul Rouf A., M.Sc. selaku Ketua Jurusan Matematika, Bapak Dr. Sobri Abusini, MT. selaku Ketua Program Studi Matematika.
5. Seluruh dosen Jurusan Matematika yang telah memberikan ilmunya kepada penulis, serta segenap staf dan karyawan TU Jurusan Matematika atas segala bantuannya.
6. D.Agung Nugroho (Bapak), Nurlaila (Ibu), Dwiki Ansarullah (Adik) dan seluruh keluarga besar dalam kehangatan kasih sayang keluarga yang tiada hentinya mendukung, mendoakan, memotivasi dan selalu ada saat penulis merasa kesulitan maupun kebahagiaan.
7. Sahabat, dan teman-teman Matematika A 2010 atas semua motivasi, semangat, keceriaan dan bantuannya selama ini.
8. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT memberikan anugerah, rahmat, dan barokah-Nya kepada semua pihak yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih

terdapat kekurangan. Oleh sebab itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang dapat disampaikan melalui email wetilolita@gmail.com. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak, serta menjadi sumber inspirasi untuk penulisan skripsi selanjutnya.

Malang, 16 Desember 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	ix
KATA PENGANTAR	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	3
BAB II DASAR TEORI	
2.1 Persamaan Diferensial	5
2.2 Teori Kontrol Optimal	6
2.2.1 Prinsip Minimum Pontryagin	7
2.3 Metode <i>Sweep</i> Maju-Mundur	9
2.4 Model Penyebaran Tuberkulosis dengan Pengobatan dan <i>Chemoprophylaxis</i>	9
2.4.1 Laju perubahan subpopulasi individu rentan	10
2.4.2 Laju perubahan subpopulasi individu terinfeksi laten....	11
2.4.3 Laju perubahan subpopulasi individu terinfeksi	12
2.4.4 Laju perubahan subpopulasi individu sembuh.....	14
BAB III PEMBAHASAN	
3.1 Formulasi Model dengan Kontrol	17
3.1.1 Laju perubahan subpopulasi individu rentan	18
3.1.2 Laju perubahan subpopulasi individu terinfeksi laten....	18
3.1.3 Laju perubahan subpopulasi individu terinfeksi	18
3.1.4 Laju perubahan subpopulasi individu sembuh.....	19

3.2 Penyelesaian Kontrol Optimal	20
3.3 Solusi Numerik	24
3.3.1 Simulasi I	27
3.3.2 Simulasi II	30
3.3.3 Simulasi III	32
3.3.4 Simulasi IV	35

BAB IV KESIMPULAN

4.1 Kesimpulan	39
----------------------	----

DAFTAR PUSTAKA	41
-----------------------------	-----------

LAMPIRAN	43
-----------------------	-----------

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Skema penyebaran penyakit tuberkulosis dengan pengobatan dan Chemoprophylaxis	10
Gambar 3.1 Diagram kompartemen model	17
Gambar 3.2 Simulasi model tanpa dan dengan kontrol optimal tanpa u_1 , ($A_1 = 10, A_2 = 10, C_1 = 0, C_2 = 45, C_3 = 55$).....	28
Gambar 3.3 Kontrol optimal u_1^* , u_2^* dan u_3^* untuk simulasi I....	29
Gambar 3.4 Simulasi model tanpa dan dengan kontrol optimal tanpa u_2 , ($A_1 = 10, A_2 = 10, C_1 = 20, C_2 = 0, C_3 = 55$).....	31
Gambar 3.5 Kontrol optimal u_1^* , u_2^* dan u_3^* untuk simulasi II...	32
Gambar 3.6 Simulasi model tanpa dan dengan kontrol optimal tanpa u_3 , ($A_1 = 10, A_2 = 10, C_1 = 10, C_2 = 45, C_3 = 0$ dan $b = 0,9$).....	33
Gambar 3.7 Kontrol optimal u_1^* , u_2^* dan u_3^* untuk simulasi III ..	34
Gambar 3.8 Simulasi model tanpa dan dengan kontrol optimal serentak ($A_1 = 10, A_2 = 10, C_1 = 10, C_2 = 45, C_3 = 55$).	36
Gambar 3.9 Kontrol optimal u_1^* , u_2^* dan u_3^* dengan $b = 1$	37
Gambar 3.10 Kontrol optimal u_1^* , u_2^* dan u_3^* dengan $b = 0,9$	38

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Nilai awal yang digunakan	26
Tabel 3.2 Nilai parameter yang digunakan	26

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Program MATLAB plot Gambar SEIR tanpa kontrol.....	43
Lampiran 2 Program MATLAB plot Gambar SEIR dengan kontrol.....	45

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium Tuberculosis* (Mtb). Selain menyerang paru-paru, Mtb juga dapat menyerang organ lain. Menurut laporan WHO tahun 2009, diperkirakan sekitar sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi oleh Mtb. Pada tahun 1995 diperkirakan ada sembilan juta pasien TB baru dan tiga juta kematian akibat TB di seluruh dunia. Diperkirakan 95% kasus TB dan 98% kematian akibat TB di dunia terjadi di negara-negara berkembang. Umumnya pasien TB adalah kelompok usia produktif antara usia 15 hingga 50 tahun (Depkes RI, 2011).

Pada tuberkulosis, penularan langsung dari penderita aktif kepada individu yang belum terinfeksi hanya mengakibatkan individu terjangkit bakteri Mtb tanpa menunjukkan gejala penyakit TB. Pada kenyataannya sebagian besar individu terinfeksi TB tetap dalam tahap laten, yaitu tidak pernah menularkan atau menunjukkan gejala TB. Sebanyak 30% individu yang mengalami kontak dengan pasien TB aktif akan terinfeksi laten dan pasif, sedangkan 10% dari kelompok yang terinfeksi akan menjadi penular. Kemungkinan perkembangan TB laten dan pasif menjadi aktif dan menularkan TB dapat diperbesar oleh kontak berulang dengan orang yang terinfeksi TB aktif dan menular (Choi, 2009).

Penyakit tuberkulosis sering disebut sebagai penyakit yang lambat, karena panjangnya periode penularan dan periode laten. Bahkan kebanyakan individu yang terjangkit infeksi laten tidak menjadi terinfeksi. Beberapa penderita bisa menjadi terinfeksi dalam jangka waktu 5 tahun, sementara yang lainnya perlu waktu lebih lama, yaitu sekitar 10 tahun (Song, Chaves dan Aparicio, 2002). Penyebaran TB dapat dikendalikan dengan mengurangi jumlah pasien TB dan mencegah agar individu sehat tidak tertular oleh penderita. Salah satu cara pencegahan adalah dengan *Chemoprophylaxis*, yaitu pemberian obat-obatan secara rutin untuk mencegah terjadinya infeksi suatu penyakit. Perawatan TB yang

tidak lengkap dan rutin dapat menyebabkan penyakit tersebut kambuh, bahkan pada penderita yang telah dinyatakan bebas atau sembuh dari infeksi TB (Driessche, Wang, dan Zou, 2007). Banyak kasus TB di Amerika Serikat terjadi pada orang dewasa sebagai akibat dari pengaktifan kembali infeksi laten (Chin, 1999).

Dalam penelitian sebelumnya, Bhunu dkk. (2008) telah membahas formulasi model serta analisis kestabilan model penyebaran TB dengan pengobatan dan *Chemoprophylaxis*. Sementara itu Augusto (2009) membahas kontrol optimal pada model TB dengan pengobatan dan *Chemoprophylaxis*. Pengobatan dan *Chemoprophylaxis* terkadang terkendala oleh biaya sehingga belum tentu optimal secara ekonomis. Dengan demikian perlu ditentukan pengobatan dan *Chemoprophylaxis* yang optimal agar biaya yang dibutuhkan minimum tetapi pengobatan dan *Chemoprophylaxis* bekerja secara efektif sebagai pengendali penyebaran penyakit TB.

Skripsi ini mengulas kembali model yang dibahas oleh Augusto (2009). Model tersebut merupakan modifikasi dengan penambahan tiga variabel kontrol yaitu kontrol *Chemoprophylaxis*, kontrol pengobatan, serta kontrol penanganan kambuh. Pemberian kontrol dimaksudkan untuk menekan jumlah pertumbuhan individu terinfeksi laten dan terinfeksi. Masalah kontrol optimal diselesaikan dengan menerapkan prinsip minimum Pontryagin. Setelah diperoleh kontrol optimal, model disimulasikan secara numerik dengan metode *Sweep Maju-Mundur* menggunakan *software* MATLAB.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, rumusan masalah dalam skripsi ini adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana modifikasi pada model penyebaran tuberkulosis setelah diberikan variabel kontrol optimal?
2. Bagaimana penyelesaian masalah kontrol optimal pada model?
3. Bagaimana hasil simulasi kontrol optimal pada model?

1.3 Tujuan

Tujuan penulisan skripsi ini adalah sebagai berikut.

1. Memodifikasi model penyebaran tuberkulosis dengan memberikan variabel kontrol optimal.
2. Menyelesaikan masalah kontrol optimal pada model.
3. Mengetahui pengaruh adanya kontrol optimal pada model.

BAB II

DASAR TEORI

Pada bab ini diberikan teori-teori untuk membantu memahami persoalan yang dibahas. Berikut adalah teori yang mendasari kontrol optimal.

2.1 Persamaan Diferensial

Definisi 2.1.1 (Persamaan Diferensial)

Persamaan diferensial adalah persamaan yang memuat satu atau lebih turunannya dari suatu fungsi yang tidak diketahui.

(Boyce dan Diprima, 2009)

Definisi 2.1.2 (Persamaan Diferensial Biasa)

Persamaan diferensial biasa (PDB) adalah persamaan diferensial yang hanya memuat satu variabel bebas.

(Boyce dan Diprima, 2009)

Definisi 2.1.3 (Persamaan Diferensial Biasa Linear)

Suatu persamaan diferensial biasa dengan variabel bebas x dan variabel tak bebas y disebut linear dengan orde n , jika persamaan tersebut dapat dinyatakan dalam bentuk

$$a_0(x)y^{(n)} + a_1(x)y^{(n-1)} + \dots + a_n(x)y = g(x), \quad (2.1)$$

dengan $a_0 \neq 0$. Pada persamaan tersebut $a_0(x), a_1(x), \dots, a_n(x)$ disebut koefisien persamaan diferensial dan $g(x)$ disebut bagian tak homogen. Apabila persamaan diferensial biasa tidak memenuhi bentuk umum persamaan diferensial biasa linear maka persamaan tersebut nonlinear.

(Boyce dan Diprima, 2009)

Definisi 2.1.4 (Persamaan Diferensial Biasa Nonlinear)

Persamaan diferensial biasa nonlinear adalah persamaan diferensial biasa yang variabel tak bebas atau turunannya berderajat

lebih dari satu atau memuat perkalian antara variabel tak bebas dan turunannya.

(Boyce dan DiPrima, 2009)

Definisi 2.1.5 (Sistem Persamaan Diferensial Biasa)

Sistem persamaan diferensial biasa berdimensi n adalah suatu sistem yang terdiri dari n persamaan diferensial biasa dengan n fungsi yang tidak diketahui, dengan n merupakan bilangan bulat positif yang lebih besar daripada atau sama dengan dua. Bentuk umum sistem persamaan diferensial berdimensi n dengan $n+1$ variabel adalah

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= f_1(x_1, \dots, x_n; t) \\ \frac{dx_2}{dt} &= f_2(x_1, \dots, x_n; t) \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= f_n(x_1, \dots, x_n; t). \end{aligned} \tag{2.2}$$

(Boyce dan DiPrima, 2009)

2.2 Teori Kontrol Optimal

Diberikan masalah kontrol optimal sebagai berikut.

$$J = \min_u \int_0^{t_f} g(t, \vec{x}, u) dt, \tag{2.3}$$

dengan kendala

$$\frac{d\vec{x}}{dt} = \vec{f}(t, \vec{x}, u), \tag{2.4}$$

dan kondisi batas

$$\vec{x}(0) = \vec{x}_0, \vec{x}(t_f) \text{ bebas.} \tag{2.5}$$

Persamaan (2.3) disebut fungsi objektif dan persamaan (2.2) disebut persamaan *state*. Variabel $u(t)$ disebut variabel kontrol yaitu, variabel yang mempengaruhi suatu *state* yang dapat dikendalikan, dengan $u(t) \in [a, b]$, untuk setiap $t \in [0, t_f]$.

(Lenhart dan Workman, 2007)

Dalam persamaan *state* (2.3) terdapat tiga variabel yaitu variabel waktu (t), variabel *state* (\vec{x}), dan variabel kontrol (u). Selanjutnya didefinisikan variabel *costate* yang dinotasikan dengan $\lambda(t)$. Seperti pada pengali Lagrange, variabel *costate* menyatakan nilai bayangan (*shadow price*) variabel *state*.

Variabel *costate* dilibatkan dalam masalah kontrol optimal melalui fungsi Hamilton, yang didefinisikan sebagai

$$H = g(t, \vec{x}, u) + \sum_{i=1}^n \lambda_i(t) f_i(t, \vec{x}, u). \quad (2.6)$$

(Chiang, 1992)

2.2.1 Prinsip Minimum Pontryagin

Prinsip minimum Pontryagin merupakan prinsip penting dalam penyelesaian masalah kontrol optimal karena prinsip ini menyatakan kondisi yang diperlukan agar diperoleh solusi yang optimal. Prinsip ini digunakan untuk menyelesaikan masalah kontrol optimal yang meminimumkan fungsi objektif (2.3) dengan kendala (2.4).

Prinsip minimum Pontryagin menyatakan bahwa \vec{x} dan $\vec{\lambda}$ akan berubah terhadap waktu, baik melalui persamaan *state* maupun *costate*. Berdasarkan persamaan (2.4) dan (2.6), persamaan *state* dapat dinyatakan sebagai

$$\frac{d\vec{x}}{dt} = \vec{f}(t, \vec{x}, u) = \frac{\partial H}{\partial \vec{\lambda}}. \quad (2.7)$$

Sebaliknya variabel *costate* (λ) tak terlihat dalam persamaan (2.4) tetapi variabel tersebut muncul menjadi bagian persamaan (2.6) yang hanya berfungsi sebagai suatu kondisi optimal. Persamaan *costate* dinyatakan sebagai

$$\frac{d\vec{\lambda}}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial \vec{x}}. \quad (2.8)$$

Dengan diperoleh dua turunan yaitu \vec{x}' dan $\vec{\lambda}'$, maka diperlukan dua kondisi batas untuk menentukan solusi optimal. Jika diberikan nilai awal $x(0)$ dan nilai akhir $x(t_f)$ maka dapat langsung ditentukan nilai dua turunan tersebut. Sementara itu jika tidak diberikan nilai

akhir maka suatu kondisi yang disebut sebagai kondisi transversal, misalnya $\lambda(t_f) = 0$, harus dimasukkan sebagai pengganti kondisi akhir.

Dengan demikian diperoleh beberapa komponen dalam prinsip minimum Pontryagin yaitu

$$\begin{aligned}
 \text{(i)} \quad & H(t, \vec{x}^*, \vec{u}^*, \vec{\lambda}) \leq H(t, \vec{x}, \vec{u}, \vec{\lambda}) \quad \text{untuk setiap } t \in [0, t_f], \\
 \text{(ii)} \quad & \vec{x}' = \frac{\partial H}{\partial \vec{\lambda}} \quad \text{(persamaan state),} \\
 \text{(iii)} \quad & \vec{\lambda}' = -\frac{\partial H}{\partial \vec{x}} \quad \text{(persamaan costate),} \\
 \text{(iv)} \quad & \vec{\lambda}(t_f) = 0 \quad \text{(kondisi transversal).}
 \end{aligned} \tag{2.9}$$

Kondisi (i) pada persamaan (2.9) menyatakan bahwa kontrol optimal $u^*(t)$ harus ditentukan untuk meminimumkan fungsi Hamilton. Pada kasus tertentu ketika fungsi Hamilton dapat diturunkan terhadap u maka kondisi (i) dapat diganti oleh

$$\frac{\partial H}{\partial \vec{u}} = 0 \tag{2.10}$$

Berdasarkan persamaan (2.9) kondisi (ii) dan (iii) dalam prinsip Pontryagin merupakan sistem Hamilton. Kondisi (iv) adalah kondisi transversal yang sesuai untuk masalah yang tidak diberikan pada nilai akhir.

(Chiang, 1992)

2.3 Metode *Sweep* Maju-Mundur

Salah satu metode numerik yang dapat digunakan untuk menyelesaikan masalah kontrol optimal, adalah metode *Sweep* Maju-Mundur. Algoritma untuk metode ini adalah sebagai berikut.

Langkah 1 : Membuat dugaan awal nilai u .

Langkah 2 : Menggunakan kondisi awal $x(0) = x_0$ dan nilai awal u untuk menyelesaikan persamaan *state* (x) dengan langkah maju metode Runge Kutta orde 4.

Langkah 3 : Menggunakan kondisi transversal $\lambda(t_f) = 0$, nilai awal u dan x , untuk menyelesaikan persamaan *costate* (λ) dengan langkah mundur metode Runge Kutta orde 4.

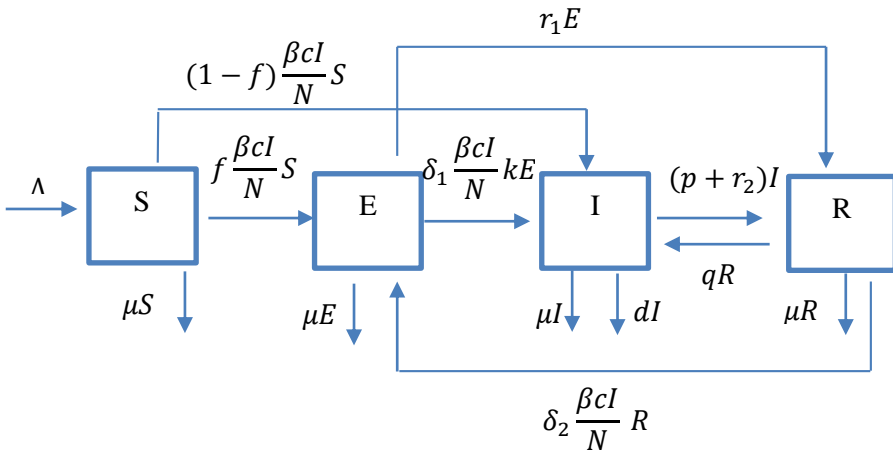
Langkah 4 : Memperbarui nilai control u dengan memasukkan nilai x dan λ yang baru ke dalam persamaan karakteristik dari u .

Langkah 5 : Memeriksa konvergensi. Jika nilai galat setiap variabel dalam iterasi saat ini dan iterasi sebelumnya sangat kecil maka cetak nilai-nilai saat ini sebagai solusi. Apabila nilai galatnya tidak sangat kecil maka kembali ke langkah 2.

(Lenhart dan Workman, 2007)

2.4 Model Penyebaran Tuberkulosis dengan Pengobatan dan *Chemoprophylaxis*.

Pada skripsi ini proses penyebaran tuberkulosis dinyatakan sebagai suatu persamaan diferensial nonlinear yang disebut model epidemi *SEIR*. S adalah subpopulasi individu rentan (*susceptible*), E adalah subpopulasi individu terinfeksi laten (*exposed*), I adalah subpopulasi individu terinfeksi (*infected*), dan R adalah subpopulasi individu sembuh (*recovered*). N adalah jumlah dari seluruh subpopulasi, yang dinyatakan dengan $N = S + E + I + R$. Diagram kompartemen yang menggambarkan aliran individu antar subpopulasi ini dapat dilihat pada Gambar 2.1 berikut.



Gambar 2.1 Skema penyebaran penyakit tuberkulosis dengan pengobatan dan *Chemoprophylaxis*.

Model penyebaran tuberkulosis dengan pengobatan dan *Chemoprophylaxis* diperoleh dengan menterjemahkan diagram kompartemen ke dalam model matematika. Laju perubahan subpopulasi individu rentan, terinfeksi laten, terinfeksi dan sembuh diperoleh sebagai berikut.

2.4.1 Laju perubahan subpopulasi individu rentan (*susceptible*)

Laju perubahan subpopulasi individu rentan pada waktu t dipengaruhi oleh parameter Λ yang menunjukkan koefisien pertambahan individu rentan, yang dinyatakan sebagai

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda.$$

Parameter μ menunjukkan koefisien pengurangan subpopulasi individu rentan karena kematian alami, sehingga perubahan subpopulasi individu rentan pada waktu t berbanding lurus dengan berkurangnya jumlah individu rentan akibat kematian alami, yaitu

$$\frac{dS}{dt} = -\mu S.$$

Selanjutnya terdapat interaksi antara subpopulasi individu rentan dengan subpopulasi individu yang lain, sehingga menyebabkan

individu rentan menjadi terinfeksi laten maupun terinfeksi. Koefisien kontak penularan dinyatakan sebagai $\frac{\beta cl}{N}$. Perubahan subpopulasi individu rentan pada waktu t berbanding lurus dengan berkurangnya jumlah individu rentan karena adanya kontak dengan individu terinfeksi laten maupun terinfeksi, yaitu

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{\beta cl}{N}S.$$

Dengan demikian, diperoleh laju perubahan subpopulasi individu rentan persatuan waktu t , yaitu

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda - \frac{\beta cl}{N} - \mu S. \quad (2.11)$$

2.4.2 Laju perubahan subpopulasi individu terinfeksi laten (*exposed*)

Jumlah individu terinfeksi laten dipengaruhi oleh jumlah individu rentan yang menjadi individu terinfeksi laten karena adanya interaksi atau kontak penularan. Keadaan ini menyebabkan penambahan jumlah individu terinfeksi laten. Kemudian penularan dari individu rentan menjadi individu terinfeksi laten dipengaruhi oleh koefisien kemungkinan terinfeksi sebesar f . Laju perubahan individu terinfeksi laten berbanding lurus dengan bertambahnya jumlah individu rentan yang melakukan kontak dengan individu terinfeksi laten pada waktu t , yaitu

$$\frac{dE}{dt} = f \frac{\beta cl}{N}S.$$

Jumlah individu terinfeksi laten berkurang dipengaruhi oleh kematian alami sebesar μ , pertumbuhan alami sebesar k , serta pengobatan yang diberikan pada individu laten sebesar r_1 . Jadi laju perubahan subpopulasi individu terinfeksi laten sebanding dengan parameter yang menyebabkan jumlah individu laten berkurang dalam satuan waktu t , yaitu

$$\frac{dE}{dt} = -(k + r_1 + \mu)E.$$

Individu terinfeksi laten dapat menjadi individu terinfeksi karena berinteraksi dengan individu terinfeksi. Parameter yang mempengaruhi adanya penularan adalah δ_1 , yang merupakan parameter modifikasi. Laju perubahan individu terinfeksi laten menjadi individu terinfeksi dalam satuan waktu t , yaitu

$$\frac{dE}{dt} = -\delta_1 \frac{\beta c I}{N} E.$$

Jumlah individu yang sembuh dapat kembali menjadi individu terinfeksi laten karena adanya kontak penularan, sehingga menyebabkan jumlah individu terinfeksi laten bertambah. Laju perubahan individu sembuh menjadi individu terinfeksi laten dalam satuan waktu t , yaitu

$$\frac{dE}{dt} = \delta_2 \frac{\beta c I}{N} R.$$

Dengan demikian, dapat dibuat model laju perubahan subpopulasi individu terinfeksi laten dalam satuan waktu t sebagai

$$\begin{aligned} \frac{dE}{dt} = & f \frac{\beta c I}{N} S - \delta_1 \frac{\beta c I}{N} E - (k + r_1 + \mu)E \\ & + \delta_2 \frac{\beta c I}{N} R \end{aligned} \quad (2.12)$$

2.4.3 Laju perubahan subpopulasi individu terinfeksi (*infected*)

Pertambahan subpopulasi individu terinfeksi dipengaruhi oleh jumlah individu rentan yang menjadi individu terinfeksi karena adanya interaksi atau kontak penularan. Hal ini menyebabkan penambahan jumlah individu terinfeksi. Selain itu, penularan dari individu rentan menjadi individu terinfeksi dipengaruhi oleh koefisien kemungkinan terinfeksi sebesar $(1 - f)$. Laju perubahan individu terinfeksi sebanding dengan bertambahnya jumlah individu rentan yang melakukan interaksi dengan individu terinfeksi pada waktu t , yaitu

$$\frac{dI}{dt} = (1 - f) \frac{\beta c I}{N} S.$$

Adanya penularan dari individu terinfeksi menyebabkan perubahan individu terinfeksi laten menjadi individu terinfeksi, sehingga menyebabkan bertambahnya subpopulasi individu terinfeksi. Laju perubahan individu terinfeksi berbanding lurus dengan bertambahnya individu terinfeksi laten yang menjadi individu terinfeksi per satuan waktu, yaitu

$$\frac{dI}{dt} = \delta_1 \frac{\beta cI}{N} E.$$

Pertumbuhan alami TB sebesar k menyebabkan jumlah individu terinfeksi bertambah. Pertambahan ini sebanding dengan laju perubahan individu terinfeksi pada waktu t yaitu

$$\frac{dI}{dt} = kE.$$

Berkurangnya jumlah individu terinfeksi dipengaruhi oleh kematian alami sebesar μ , penyembuhan alami TB sebesar p , serta pengobatan yang diberikan pada individu terinfeksi sebesar r_2 , dan kematian yang terjadi karena penyakit TB sebesar d . Laju perubahan individu terinfeksi berbanding lurus dengan parameter yang menyebabkan individu terinfeksi berkurang dalam satuan waktu t , yaitu

$$\frac{dI}{dt} = -(p + r_2 + \mu + d)I.$$

Individu sembuh dapat mengalami kambuh dan dapat kembali menjadi individu terinfeksi, sehingga koefisien kambuh yang menyebabkan individu sembuh menjadi individu terinfeksi dinyatakan dalam q . Laju perubahan individu terinfeksi berbanding lurus dengan bertambahnya individu terinfeksi karena kambuh pada waktu t , yaitu

$$\frac{dI}{dt} = qR.$$

Dengan demikian dapat dibuat model laju perubahan subpopulasi individu terinfeksi per satuan waktu, yaitu

$$\frac{dI}{dt} = (1 - f) \frac{\beta cI}{N} S + \delta_1 \frac{\beta cI}{N} E + kE - (p + r_2 + \mu + d)I + qR. \quad (2.13)$$

2.4.4 Laju perubahan subpopulasi individu sembuh (*recovered*)

Adanya pengobatan menyebabkan jumlah individu yang sembuh dapat bertambah. Pertambahan individu sembuh dari individu terinfeksi laten dinyatakan per satuan waktu, yaitu

$$\frac{dR}{dt} = r_1 E.$$

Pertambahan subpopulasi individu sembuh dikarenakan adanya koefisien alami penyembuhan dan perawatan pada individu terinfeksi, sehingga dapat menjadi individu sembuh. Laju perubahan individu sembuh pada waktu t berbanding lurus dengan bertambahnya individu sembuh dari individu terinfeksi, yaitu

$$\frac{dR}{dt} = (p + r_2)I.$$

Parameter μ menunjukkan koefisien kematian alami dari individu sembuh. Berkurangnya jumlah individu sembuh terjadi karena individu sembuh kambuh menjadi individu terinfeksi, hal ini dinyatakan dalam q . Perubahan subpopulasi individu sembuh pada waktu t berbanding lurus dengan berkurangnya jumlah individu sembuh akibat kematian alami dan kambuh menjadi individu terinfeksi, yaitu

$$\frac{dR}{dt} = -(q + \mu)R.$$

Jumlah individu sembuh dapat berkurang karena adanya interaksi dengan individu terinfeksi laten, sehingga menyebabkan individu sembuh menjadi individu terinfeksi laten. Laju perubahan individu sembuh berbanding lurus dengan adanya kontak penularan dari individu sembuh menjadi individu terinfeksi laten, yaitu

$$\frac{dR}{dt} = -\delta_2 \frac{\beta c I}{N} R.$$

Dengan demikian dapat dibuat model laju perubahan subpopulasi individu sembuh per satuan waktu, yaitu

$$\frac{dR}{dt} = r_1 E + (p + r_2) I - (q + \mu) R - \delta_2 \frac{\beta c I}{N} R. \quad (2.14)$$

Berdasarkan persamaan (2.11), (2.12), (2.13), dan (2.14) model penyebaran tuberkulosis dengan pengobatan dan *Chemoprophylaxis* dapat dituliskan sebagai berikut

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \Lambda - \frac{\beta c I}{N} S - \mu S, \\ \frac{dE}{dt} &= f \frac{\beta c I}{N} S - \delta_1 \frac{\beta c I}{N} E - (k + r_1 + \mu) E \\ &\quad + \delta_2 \frac{\beta c I}{N} R, \\ \frac{dI}{dt} &= (1 - f) \frac{\beta c I}{N} S + \delta_1 \frac{\beta c I}{N} E + k E \\ &\quad - (p + r_2 + \mu + d) I + q R, \\ \frac{dR}{dt} &= r_1 E + (p + r_2) I - (q + \mu) R - \delta_2 \frac{\beta c I}{N} R. \end{aligned} \quad (2.15)$$

dengan

- S = subpopulasi individu rentan,
- E = subpopulasi individu terinfeksi laten,
- I = subpopulasi individu terinfeksi,
- R = subpopulasi individu sembuh,
- N = total subpopulasi,
- Λ = koefisien rekrutmen,
- d = koefisien kematian karena TB,
- μ = koefisien kematian alami,
- β = koefisien penularan,
- c = rata-rata kontak per wilayah,
- k = koefisien alami pertumbuhan TB,
- p = koefisien alami penyembuhan,
- q = koefisien terjadinya kambuh,
- r_1 = koefisien pengobatan infeksi laten,
- r_2 = koefisien pengobatan infeksi,
- f = kemungkinan terinfeksi laten,
- δ_1, δ_2 = parameter modifikasi.

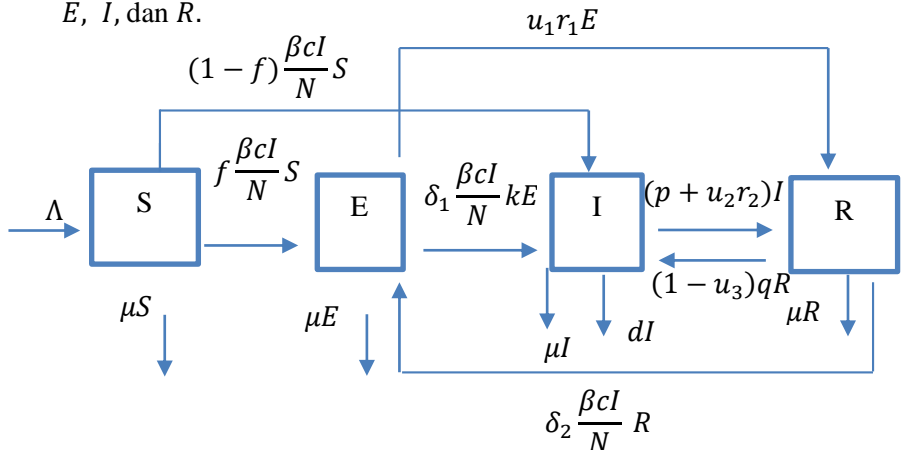
(Bhunu, 2008)

BAB III PEMBAHASAN

Pada bab ini dibahas formulasi model penyebaran tuberkulosis dengan pengobatan dan *Chemoprophylaxis* setelah diberikan variabel kontrol optimal. Pembahasan dalam skripsi ini menerapkan prinsip minimum Pontryagin untuk menyelesaikan kontrol optimal. Selanjutnya dilakukan beberapa simulasi numerik dengan metode *Sweep* Maju Mundur untuk mengilustrasikan model penyebaran tuberkulosis dengan pengobatan dan *Chemoprophylaxis*, dengan dan tanpa kontrol optimal.

3.1 Formulasi Model dengan Kontrol

Model matematika yang dibahas dalam skripsi ini adalah modifikasi penyebaran tuberkulosis dengan pengobatan dan *Chemoprophylaxis* yang telah diuraikan pada bab sebelumnya, mengacu pada model matematika yang terdapat dalam artikel Bhunu (2008). Dalam artikel Bhunu (2008) tidak terdapat variabel kontrol, maka dalam model ini ditambahkan tiga variabel kontrol. Berikut ini disajikan diagram kompartemen perubahan kepadatan subpopulasi S , E , I , dan R .



Gambar 3.1 Diagram kompartemen model.

Model kontrol optimal pada tuberkulosis dengan pengobatan dan *Chemoprophylaxis* diperoleh dengan menterjemahkan diagram

kompartemen pada Gambar 3.1 ke dalam model matematika sesuai dengan artikel Augusto (2009). Secara umum penurunan model matematika dengan kontrol sama seperti yang telah dijelaskan pada bab sebelumnya. Pada subbab ini dijelaskan mengenai penambahan variabel kontrol pada model (2.15).

3.1.1 Laju perubahan subpopulasi individu rentan

Keadaan yang terjadi pada subpopulasi individu rentan tidak terdapat penanganan khusus pada individunya. Hal ini menyebabkan tidak adanya pemberian variabel kontrol, sehingga laju perubahan subpopulasi individu rentan sama dengan penjabaran pada bab sebelumnya yaitu

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda - \frac{\beta cI}{N}S - \mu S. \quad (3.1)$$

3.1.2 Laju perubahan subpopulasi individu terinfeksi laten

Jumlah individu terinfeksi laten berkurang karena adanya penerapan kontrol $u_1(t)$ pada pengobatan individu terinfeksi laten sebagai upaya pemberian *Chemoprophylaxis*. Hal ini menyebabkan laju perubahan subpopulasi individu terinfeksi laten dengan kontrol sebagai

$$\begin{aligned} \frac{dE}{dt} = & f \frac{\beta cI}{N}S - \delta_1 \frac{\beta cI}{N}E - (k + u_1 r_1 + \mu)E \\ & + \delta_2 \frac{\beta cI}{N}R. \end{aligned} \quad (3.2)$$

3.1.3 Laju perubahan subpopulasi individu terinfeksi

Adanya pemberian kontrol $u_2(t)$ pada pengobatan individu terinfeksi dengan pemberian pengobatan membuat jumlah subpopulasi individu terinfeksi berkurang. Selanjutnya diberikan kontrol $u_3(t)$ berupa penanganan kambuh pada individu sembuh. Oleh karena itu, laju perubahan subpopulasi individu terinfeksi dengan kontrol yaitu

$$\frac{dI}{dt} = (1 - f) \frac{\beta cI}{N}S + \delta_1 \frac{\beta cI}{N}E + kE - (p + u_2 r_2 + \mu + d)I \quad (3.3)$$

$$+ (1 - u_3)qR.$$

3.1.4 Laju perubahan subpopulasi individu sembuh

Adanya kontrol $u_1(t)$ yang diberikan pada individu terinfeksi laten berupa pemberian *Chemoprophylaxis*, kontrol $u_2(t)$ pada individu terinfeksi berupa pengobatan, menyebabkan subpopulasi individu sembuh bertambah per satuan waktu. Perlu dilakukan upaya pencegahan terhadap individu sembuh agar tidak kambuh dan kembali menjadi individu terinfeksi, sehingga kontrol $u_3(t)$ diberikan pada individu sembuh. Laju perubahan subpopulasi individu sembuh dengan kontrol yaitu

$$\begin{aligned} \frac{dR}{dt} = & u_1 r_1 E + (p + u_2 r_2) I - ((1 - u_3)q + \mu) R \\ & - \delta_2 \frac{\beta c I}{N} R. \end{aligned} \quad (3.4)$$

Berdasarkan persamaan (3.1), (3.2), (3.3), dan (3.4) diperoleh model penyebaran tuberkulosis dengan pengobatan dan *Chemoprophylaxis* dengan kontrol $u_1(t)$, $u_2(t)$ dan $u_3(t)$ berupa sistem persamaan diferensial biasa nonlinear sebagai berikut

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \Lambda - \frac{\beta c I}{N} S - \mu S, \\ \frac{dE}{dt} &= f \frac{\beta c I}{N} S - \delta_1 \frac{\beta c I}{N} E - (k + u_1 r_1 + \mu) E + \delta_2 \frac{\beta c I}{N} R, \\ \frac{dI}{dt} &= (1 - f) \frac{\beta c I}{N} S + \delta_1 \frac{\beta c I}{N} E + k E - (p + u_2 r_2 + \mu + d) I \\ &+ (1 - u_3) q R, \\ \frac{dR}{dt} &= u_1 r_1 E + (p + u_2 r_2) I - ((1 - u_3)q + \mu) R \\ &- \delta_2 \frac{\beta c I}{N} R. \end{aligned} \quad (3.5)$$

3.2 Penyelesaian Kontrol Optimal

Tujuan yang ingin dicapai dalam menyelesaikan masalah kontrol optimal pada model (3.5) adalah meminimumkan subpopulasi terinfeksi laten dan terinfeksi serta meminimumkan pemberian kontrol *Chemoprophylaxis*, kontrol pengobatan, dan kontrol penanganan kambuh dengan meminimumkan fungsi tujuan berikut.

$$J(u_1^*, u_2^*, u_3^*) = \int_0^{t_f} A_1 E(t) + A_2 I(t) + C_1 u_1^2 + C_2 u_2^2 + C_3 u_3^2, \quad (3.6)$$

dengan kendala berupa sistem persamaan (3.5), A_1 adalah bobot yang dikenakan pada individu laten, A_2 adalah bobot yang dikenakan pada individu terinfeksi, C_1 adalah faktor bobot biaya untuk pemberian *Chemoprophylaxis*, C_2 adalah faktor bobot biaya untuk pengobatan, C_3 adalah faktor bobot biaya untuk penanganan kambuh, dan t_f adalah waktu akhir. Kemudian akan ditentukan u_1^* , u_2^* dan u_3^* sehingga berlaku

$$J(u_1^*, u_2^*, u_3^*) = \min \{J(u_1^*, u_2^*, u_3^*) : u_1^*, u_2^*, u_3^* \in U\},$$

dengan $U = \{u_1(t), u_2(t), u_3(t) : a_i \leq u_1(t), u_2(t), u_3(t) \leq b_i, i = 1, 2, 3, t \in [0, t_f]\}$.

Untuk memperoleh kontrol optimal dibentuk fungsi Hamilton, yaitu

$$\begin{aligned} H = & A_1 E + A_2 I + C_1 u_1^2 + C_2 u_2^2 + C_3 u_3^2 \\ & + \lambda_1 \left[\Lambda - \frac{\beta c I}{N} S - \mu S \right] \\ & + \lambda_2 \left[f \frac{\beta c I}{N} S - \delta_1 \frac{\beta c I}{N} E - (k + u_1 r_1 + \mu) E + \delta_2 \frac{\beta c I}{N} R \right] \\ & + \lambda_3 \left[(1 - f) \frac{\beta c I}{N} S + (\delta_1 \frac{\beta c I}{N} + k) E - (p + u_2 r_2 + \mu + d) I \right] \end{aligned} \quad (3.7)$$

$$+ (1 - u_3)q R]$$

$$+ \lambda_4 [u_1 r_1 E + (p + u_2 r_2)I - ((1 - u_3)q + \mu)R - \delta_2 \frac{\beta cI}{N} R$$

Menurut prinsip minimum Pontryagin, fungsi Hamilton mencapai solusi optimal jika persamaan *state* dan *costate* berlaku dan kondisi stationer terpenuhi.

Persamaan *state* untuk masalah kontrol optimal (3.6) dengan kendala (3.5) dan fungsi Hamilton (3.7) adalah

$$\begin{aligned} \frac{\partial H}{\partial \lambda_1} &= \frac{dS}{dt} = \Lambda - \frac{\beta cI}{N} S - \mu S, \\ \frac{\partial H}{\partial \lambda_2} &= \frac{dE}{dt} = f \frac{\beta cI}{N} S - \delta_1 \frac{\beta cI}{N} E - (k + u_1 r_1 + \mu)E \\ &\quad + \delta_2 \alpha R, \\ \frac{\partial H}{\partial \lambda_3} &= \frac{dI}{dt} = (1 - f) \frac{\beta cI}{N} S + \delta_1 \frac{\beta cI}{N} E + kE \\ &\quad - (p + u_2 r_2 + \mu + d)I + (1 - u_3)qR, \\ \frac{\partial H}{\partial \lambda_4} &= \frac{dR}{dt} = u_1 r_1 E + (p + u_2 r_2)I \\ &\quad - ((1 - u_3)q + \mu)R - \delta_2 \frac{\beta cI}{N} R, \end{aligned} \quad (3.8)$$

dengan kondisi awal $S(0) = S_0$, $E(0) = E_0$, $I(0) = I_0$, dan $R(0) = R_0$.

Persamaan *costate* untuk masalah kontrol optimal (3.6) dengan kendala (3.5) dan fungsi Hamilton (3.7) adalah

$$\begin{aligned} \frac{d\lambda_1}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial S} = -\left[\lambda_1 \left(-\frac{\beta cI}{N} - \mu \right) + \lambda_2 \left(f \frac{\beta cI}{N} \right) \right. \\ &\quad \left. + \lambda_3 \left((1 - f) \frac{\beta cI}{N} \right) \right], \\ \frac{d\lambda_2}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial E} = -\left[\lambda_1 + \lambda_2 \left(-\delta_1 \frac{\beta cI}{N} - (k + u_1 r_1 + \mu) \right) \right] \end{aligned} \quad (3.9)$$

$$\begin{aligned}
& +\lambda_3 \left(\delta_1 \frac{\beta c I}{N} + k \right) + \lambda_4 u_1 r_1], \\
\frac{d\lambda_3}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial I} = -\left[A_2 - \lambda_1 \frac{\beta c S}{N} + \lambda_2 \left(f \frac{\beta c S}{N} - \delta_1 \frac{\beta c E}{N} \right. \right. \\
& \quad \left. \left. + \delta_2 \frac{\beta c R}{N} \right) + \lambda_3 (1-f) \frac{\beta c S}{N} \right] + \delta_1 \frac{\beta c E}{N} \\
& \quad - (p + u_2 r_2 + \mu + d) + \lambda_4 (p + u_2 r_2 \\
& \quad \left. - \delta_2 \frac{\beta c R}{N} \right], \\
\frac{d\lambda_4}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial R} = -\left[\lambda_2 \frac{\beta c I}{N} + \lambda_3 ((1-u_3)q) \right. \\
& \quad \left. - \lambda_4 ((1-u_3)q + \mu) + \delta_2 \frac{\beta c I}{N} \right].
\end{aligned}$$

dengan kondisi transversal $\lambda_1(t_f) = \lambda_2(t_f) = \lambda_3(t_f) = \lambda_4(t_f) = 0$.

Kondisi stationer untuk masalah kontrol optimal (3.6) dengan kendala (3.5) dan fungsi Hamilton (3.7) adalah

$$\begin{aligned}
\text{a) } \frac{\partial H}{\partial u_1} &= 0 \Leftrightarrow 2C_1 u_1 - \lambda_2 r_1 E + \lambda_4 r_1 E = 0 \\
&\Leftrightarrow 2C_1 u_1 - r_1 E (\lambda_2 - \lambda_4) = 0 \\
&\Leftrightarrow u_1^* = \frac{r_1 E (\lambda_2 - \lambda_4)}{2C_1}
\end{aligned}$$

karena didefinisikan $a_1 \leq u_1 \leq b_1$, solusi u_1^* adalah

$$u_1^* = \begin{cases} a_1, & u_1^* \leq a_1 \\ u_1^*, & a_1 \leq u_1^* \leq b_1 \\ b_1, & u_1^* \geq b_1. \end{cases}$$

Jadi kontrol optimal u_1^* dapat dinyatakan sebagai

$$u_1^* = \min \left\{ b_1, \max \left[a_1, \frac{r_1 E (\lambda_2 - \lambda_4)}{2C_1} \right] \right\} \quad (3.10)$$

$$\begin{aligned}
\text{b) } \frac{\partial H}{\partial u_2} &= 0 \Leftrightarrow 2C_2 u_2 - \lambda_3 r_2 I + \lambda_4 r_2 I = 0 \\
&\Leftrightarrow 2C_2 u_2 - r_2 I (\lambda_3 - \lambda_4) = 0 \\
&\Leftrightarrow u_2^* = \frac{r_2 I (\lambda_3 - \lambda_4)}{2C_2}
\end{aligned}$$

karena didefinisikan $a_2 \leq u_2 \leq b_2$, solusi u_2^* adalah

$$u_2^* = \begin{cases} a_2, & u_2^* \leq a_2 \\ u_2^*, & a_2 \leq u_2^* \leq b_2 \\ b_2, & u_2^* \geq b_2. \end{cases}$$

Jadi kontrol optimal u_2^* dapat dinyatakan sebagai

$$u_2^* = \min \left\{ b_2, \max \left[a_2, \frac{r_2 I (\lambda_3 - \lambda_4)}{2C_2} \right] \right\}.$$

$$\begin{aligned} \text{c) } \frac{\partial H}{\partial u_3} = 0 &\Leftrightarrow 2C_3 u_3 - \lambda_3 qR + \lambda_4 qR = 0 \\ &\Leftrightarrow 2C_3 u_3 - qR(\lambda_3 - \lambda_4) = 0 \\ &\Leftrightarrow u_3^* = \frac{qR(\lambda_3 - \lambda_4)}{2C_3} \end{aligned}$$

karena didefinisikan $a_3 \leq u_3 \leq b_3$, solusi u_3^* adalah

$$u_3^* = \begin{cases} a_3, & u_3^* \leq a_3 \\ u_3^*, & a_3 \leq u_3^* \leq b_3 \\ b_3, & u_3^* \geq b_3. \end{cases}$$

Jadi kontrol optimal u_3^* dapat dinyatakan sebagai

$$u_3^* = \min \left\{ b_3, \max \left[a_3, \frac{qR(\lambda_3 - \lambda_4)}{2C_3} \right] \right\}.$$

Sistem optimal diperoleh dengan memasukkan kontrol optimal u^* ke sistem persamaan *state* (3.8) dan *costate* (3.9) sehingga diperoleh sistem persamaan diferensial biasa yang terdiri dari 8 persamaan berikut

$$\begin{aligned} \frac{dS^*}{dt} &= \Lambda - \frac{\beta c I^*}{N} S^* - \mu S^*, \\ \frac{dE^*}{dt} &= f \frac{\beta c I^*}{N} S^* - \delta_1 \frac{\beta c I^*}{N} E^* - (k + u_1^* r_1 + \mu) E^* \\ &\quad + \delta_2 \frac{\beta c I^*}{N} R^*, \\ \frac{dI^*}{dt} &= (1 - f) \frac{\beta c I^*}{N} S^* + \delta_1 \frac{\beta c I^*}{N} E^* + k E^* \\ &\quad - (p + u_2^* r_2 + \mu + d) I^* + (1 - u_3^*) q R^*, \end{aligned} \tag{3.11}$$

$$\begin{aligned}
\frac{dR^*}{dt} &= u_1^* r_1 E^* + (p + u_2^* r_2) I^* - ((1 - u_3^*) q + \mu) R^* \\
&\quad - \delta_2 \frac{\beta c I^*}{N} R^*, \\
\frac{d\lambda_1}{dt} &= -\left[\lambda_1 \left(-\frac{\beta c I^*}{N} - \mu \right) + \lambda_2 \left(f \frac{\beta c I^*}{N} \right) \right. \\
&\quad \left. + \lambda_3 \left((1 - f) \frac{\beta c I^*}{N} \right) \right], \\
\frac{d\lambda_2}{dt} &= -\left[A_1 + \lambda_2 \left(-\delta_1 \frac{\beta c I^*}{N} - (k + u_1^* r_1 + \mu) \right) \right. \\
&\quad \left. + \lambda_3 \left(\delta_1 \frac{\beta c I^*}{N} + k \right) + \lambda_4 u_1^* r_1 \right], \\
\frac{d\lambda_3}{dt} &= -\left[A_2 - \lambda_1 \frac{\beta c S^*}{N} + \lambda_2 \left(f \frac{\beta c S^*}{N} - \delta_1 \frac{\beta c E^*}{N} + \delta_2 \frac{\beta c R^*}{N} \right) \right. \\
&\quad \left. + \lambda_3 (1 - f) \frac{\beta c S^*}{N} + \delta_1 \frac{\beta c E^*}{N} - (p + u_2^* r_2 + \mu + d) \right. \\
&\quad \left. + \lambda_4 (p + u_2^* r_2 - \delta_2 \frac{\beta c R^*}{N}) \right], \\
\frac{d\lambda_4}{dt} &= -\left[\lambda_2 \frac{\beta c I^*}{N} + \lambda_3 ((1 - u_3^*) q) - \lambda_4 ((1 - u_3^*) q + \mu) \right. \\
&\quad \left. + \delta_2 \frac{\beta c I^*}{N} \right]
\end{aligned}$$

dengan kondisi batas yaitu $S(0) = S_0$, $E(0) = E_0$, $I(0) = I_0$, $R(0) = R_0$, $\lambda_1(t_f) = \lambda_2(t_f) = \lambda_3(t_f) = \lambda_4(t_f) = 0$. Untuk menyelesaikan kasus tersebut digunakan metode Runge Kutta maju dan Runge Kutta mundur karena pada 4 persamaan pertama diketahui nilai awalnya, sedangkan 4 persamaan terakhir diberikan nilai akhirnya

3.3 Solusi Numerik

Metode numerik yang digunakan untuk menyelesaikan sistem persamaan (3.11) adalah metode *Sweep* Maju-Mundur dengan mendiskritisasi interval $[0, t_f]$ menjadi titik-titik $t_i = 0 + ih$, $i = 0, 1, \dots, n$, dengan h merupakan ukuran langkah waktu sehingga $t_n = t_f$. Selanjutnya nilai variabel-variabel u_1 , u_2 , u_3 , S , E , I , R , λ_1 , λ_2 , λ_3 , dan λ_4 pada titik t_i dinyatakan sebagai $u_1(i)$, $u_2(i)$, $u_3(i)$, $S(i)$, $E(i)$, $I(i)$, $R(i)$, $\lambda_1(i)$, $\lambda_2(i)$, $\lambda_3(i)$, dan $\lambda_4(i)$.

Nilai hampiran variabel *state* S, E, I, R diperoleh dengan metode Runge Kutta orde 4 maju dengan nilai awal $S(0) = S_0, E(0) = E_0, I(0) = I_0,$ dan $R(0) = R_0,$ sedangkan variabel *costate* $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3,$ dan λ_4 didekati dengan metode Runge Kutta orde 4 mundur dengan nilai awal $\lambda_1(t_f) = 0, \lambda_2(t_f) = 0, \lambda_3(t_f) = 0, \lambda_4(t_f) = 0.$

Langkah-langkah algoritma tersebut sebagai berikut.

Langkah 1

Membuat tebakan nilai awal untuk variabel kontrol u_1, u_2, u_3

Langkah 2

Dengan menggunakan nilai awal $S(0) = S_0, E(0) = E_0, I(0) = I_0, R(0) = R_0.$

Untuk $i = 0: n - 1$ hitung $S(i + 1), E(i + 1), I(i + 1),$ dan $R(i + 1)$ menggunakan Runge Kutta orde 4 langkah maju.

Langkah 3

Dengan menggunakan nilai awal $\lambda_1(t_f) = 0, \lambda_2(t_f) = 0, \lambda_3(t_f) = 0,$ dan $\lambda_4(t_f) = 0.$ Hitung $\lambda_1(k - 1), \lambda_2(k - 1), \lambda_3(k - 1),$ dan $\lambda_4(k - 1), k = n, (n - 1), \dots, 1$ menggunakan Runge Kutta orde 4 langkah mundur.

Langkah 4

Memperbarui nilai kontrol u_1, u_2, u_3 dengan memasukkan nilai $S, E, I, R, \lambda_1, \lambda_2, \lambda_3,$ dan λ_4 ke dalam persamaan karakteristik dari u_1, u_2, u_3 yang optimal.

Langkah 5

Memeriksa konvergensi. Jika nilai galat setiap variabel dalam iterasi saat ini dan iterasi sebelumnya sangat kecil maka cetak nilai-nilai saat ini sebagai solusi. Tetapi, jika nilai galatnya tidak sangat kecil maka kembali ke langkah 2.

Untuk memberikan gambaran tentang model penyebaran tuberkulosis dengan pengobatan dan *Chemoprophylaxis,* dilakukan simulasi numerik dengan nilai awal dan parameter yang digunakan Augusto (2009) sebagai berikut.

Tabel 3.1 Nilai awal yang digunakan

Nilai awal	
S_0	95703
E_0	13670
I_0	1950
R_0	0

Tabel 3.2 Nilai parameter yang digunakan

Parameter	Keterangan	Nilai
μ	Koefisien kematian alami	0.01 per tahun
Λ	Koefisien rekrutmen	3000 per tahun
d	Koefisien kematian akibat TB	0.3 per tahun
β	Koefisien penularan	0.35 per tahun
f	Koefisien kemungkinan terinfeksi	0.99 per tahun
q	Koefisien terjadinya kambuh	0.05 per tahun
k	Koefisien alami penyembuhan TB	0.00013 per tahun
c	Rata-rata kontak per wilayah	21 per hari
p	Koefisien alami penyembuhan	0.2 per tahun
r_1	Koefisien pengobatan terinfeksi laten	0.7 per tahun
r_2	Koefisien pengobatan terinfeksi	0.55 per tahun
δ_1	Parameter modifikasi	0.7 per tahun
δ_2	Parameter modifikasi	0.9 per tahun

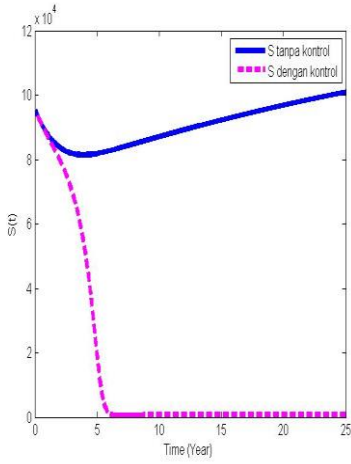
3.3.1 Simulasi I

Pada simulasi I diterapkan perawatan tuberkulosis tanpa menggunakan kontrol *Chemoprophylaxis* (u_1^*), sehingga kontrol pengobatan (u_2^*) dan penanganan kambuh (u_3^*) yang dioptimalkan. Dengan menggunakan nilai awal dan nilai parameter pada Tabel 3.1 dan Tabel 3.2 serta dipilih nilai bobot $A1 = 10$, $A2 = 10$, $C1 = 0$, $C2 = 45$, $C3 = 55$ pada fungsi objektif diperoleh pengaruh adanya kontrol. Simulasi dilakukan dengan waktu awal $t = 0$ (tahun) dan waktu akhir $t_f = 25$ (tahun).

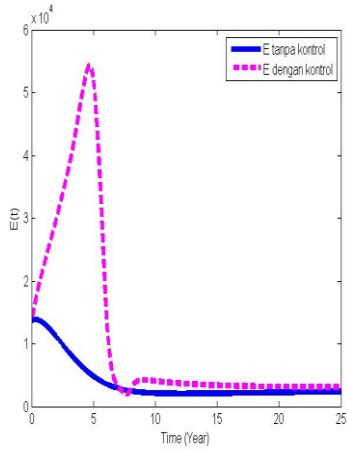
Pada Gambar 3.2 (a) subpopulasi individu rentan sebelum kontrol mengalami penurunan hingga waktu $t = 3,8$ (tahun), jumlahnya mencapai 81.440 individu. Kemudian jumlahnya beranjak naik hingga waktu akhir mencapai 100.900 individu. Untuk subpopulasi individu rentan setelah kontrol mengalami penurunan yang drastis, yaitu mencapai 636,5 individu pada waktu akhir.

Pada Gambar 3.2 (b) terlihat grafik kepadatan subpopulasi individu terinfeksi laten sebelum kontrol mengalami penurunan hingga waktu akhir, yaitu mencapai 2.379 individu, sedangkan grafik sesudah kontrol mengalami peningkatan maksimum mencapai 54.300 individu pada waktu $t = 4,67$ (tahun). Selanjutnya, grafik sesudah kontrol mengalami penurunan hingga waktu $t = 25$ (tahun). Jumlah subpopulasi individu terinfeksi laten setelah kontrol menurun hingga mencapai 3088 individu. Jumlah subpopulasi individu terinfeksi laten mengalami peningkatan setelah kontrol, hal ini dikarenakan tidak adanya pemberian kontrol u_1^* *Chemoprophylaxis* pada individu terinfeksi laten.

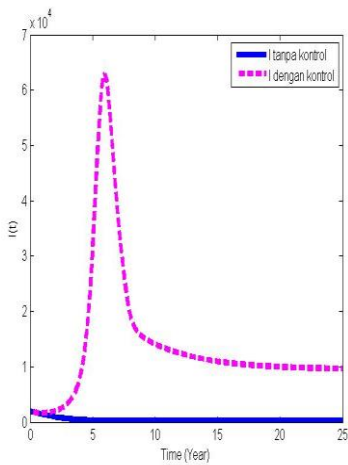
Gambar 3.2 (c) menunjukkan grafik subpopulasi individu terinfeksi sebelum dan sesudah kontrol. Jumlah subpopulasi individu terinfeksi sebelum kontrol turun mencapai jumlah 250,8 individu pada waktu akhir $t = 25$ (tahun). Sebaliknya sesudah kontrol mencapai jumlah maksimal pada waktu $t = 5,9$ (tahun) sebesar 62.840 individu, kemudian jumlah individu turun pada waktu akhir hingga 9.692 individu.



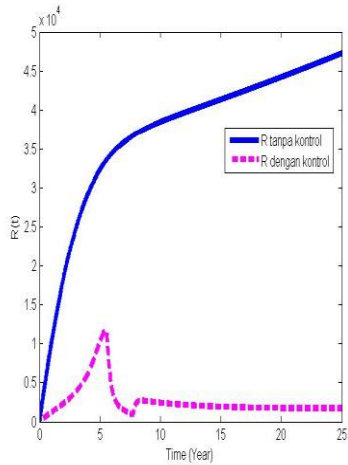
(a)



(b)



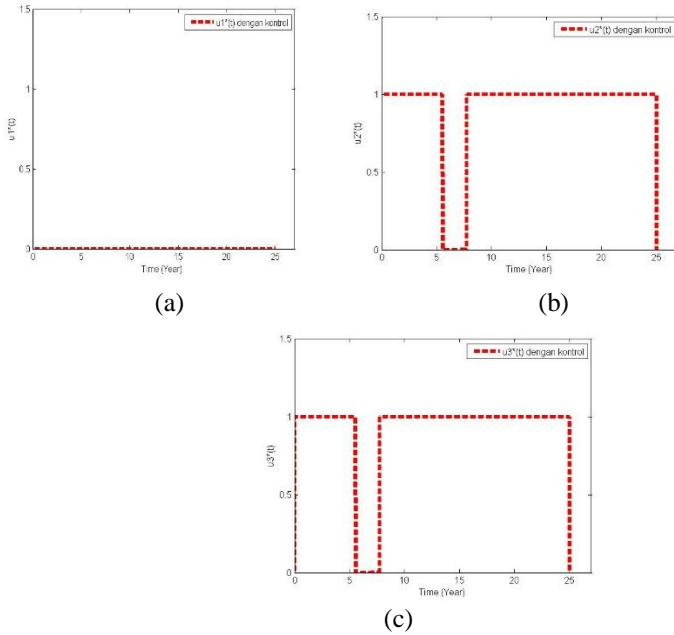
(c)



(d)

Gambar 3.2 Simulasi model tanpa dan dengan kontrol optimal tanpa u_1 ,
 $(A_1 = 10, A_2 = 10, C_1 = 0, C_2 = 45, C_3 = 55)$

Pada Gambar 3.2 (d) kepadatan subpopulasi individu sembuh sebelum kontrol beranjak naik hingga waktu akhir mencapai jumlah 47.250 individu. Kepadatan subpopulasi individu sembuh setelah kontrol mencapai jumlah maksimal sebesar 11.800 individu pada $t = 5,5$ (tahun) dan menurun hingga 1.708 saat $t = 25$ (tahun).



Gambar 3.3 Kontrol optimal u_1^* , u_2^* dan u_3^* untuk simulasi I

Dengan pemberian kontrol u_2^* dan u_3^* (tanpa u_1^*) menyebabkan pemberian kontrol belum optimal. Hal ini terlihat dari jumlah subpopulasi individu terinfeksi laten dan terinfeksi yang masih tinggi. Pemberian kontrol sebesar $b = 1$ ditunjukkan pada Gambar 3.3, bahwa kontrol u_2^* dan u_3^* yang diberikan maksimum sampai tahun ke-5,5 kemudian dihentikan. Selanjutnya diberikan lagi pada tahun ke-7,7 hingga akhir.

3.3.2 Simulasi II

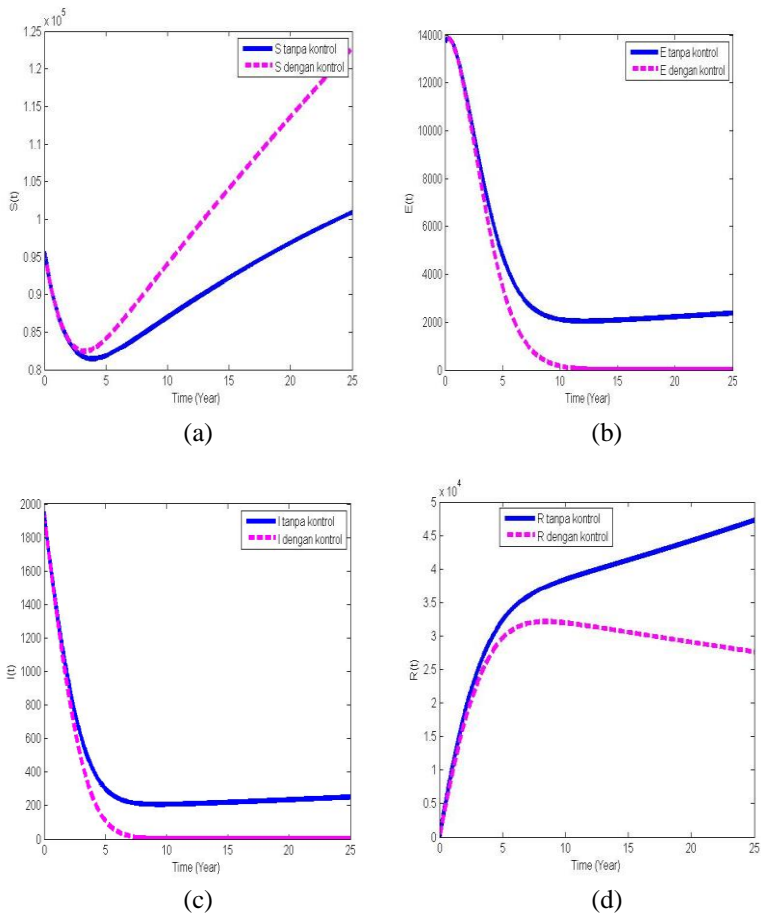
Pada simulasi II diterapkan perawatan tuberkulosis tanpa menggunakan kontrol pengobatan (u_2^*), sehingga kontrol *Chemoprophylaxis* (u_1^*) dan penanganan kambuh (u_3^*) yang dioptimalkan. Dipilih nilai bobot $A1 = 10$, $A2 = 10$, $C1 = 20$, $C2 = 0$, $C3 = 55$. Berdasarkan Gambar 3.4 terlihat perbedaan antara sebelum dan sesudah kontrol pada semua subpopulasi. Gambar 3.4 (a) menunjukkan subpopulasi individu rentan yang mengalami peningkatan mencapai 1.222.700 individu pada $t = 25$ (tahun). Pada simulasi II jumlah subpopulasi individu rentan lebih tinggi dibandingkan dengan simulasi I.

Gambar 3.4 (b) menunjukkan subpopulasi individu terinfeksi laten yang mengalami penurunan setelah kontrol. Pada waktu $t = 25$ (tahun) subpopulasi individu terinfeksi laten mencapai nilai akhir sebesar 0.008134 individu. Pada simulasi II jumlah subpopulasi individu terinfeksi laten lebih rendah dibandingkan dengan simulasi I. Hal ini dikarenakan adanya pemberian kontrol u_1^* kepada individu terinfeksi laten.

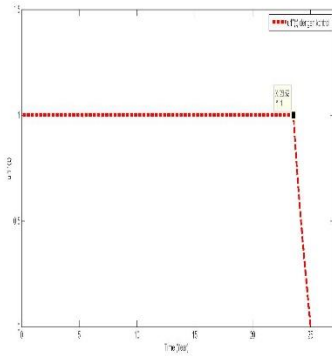
Kepadatan subpopulasi terinfeksi ditunjukkan pada Gambar 3.4 (c) yang mengalami penurunan setelah kontrol. Jumlah subpopulasi individu terinfeksi mencapai $2,498e - 006$ individu pada waktu $t = 25$ (tahun).

Selanjutnya Gambar 3.4 (d) menunjukkan kepadatan subpopulasi individu sembuh yang mengalami penurunan dibandingkan sebelum kontrol. Jumlah subpopulasi individu sembuh setelah kontrol mencapai 27.660 individu pada waktu $t = 25$ (tahun). Jumlah ini lebih banyak jika dibandingkan dengan simulasi I.

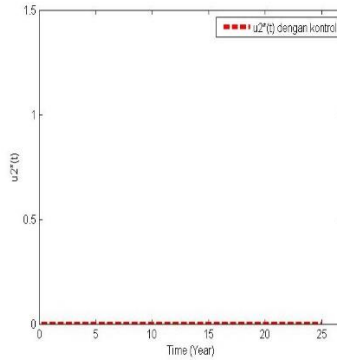
Gambar 3.5 menunjukkan pemberian kontrol sebesar $b = 1$ yang dilakukan selama masa pengobatan. Dapat dilihat pada Gambar 3.5 (a) pemberian kontrol *Chemoprophylaxis* u_1^* secara konstan dan maksimal sampai waktu $t = 23,5$ (tahun), mengakibatkan jumlah individu terinfeksi laten berkurang dibandingkan dengan simulasi I. Selanjutnya Gambar 3.5 (b) menunjukkan tidak adanya pemberian kontrol u_2^* . Gambar 3.5 (c) menunjukkan kontrol u_3^* penanganan kambuh diberikan secara maksimum sampai waktu akhir $t = 25$ (tahun). Dapat kita ketahui bahwa pemberian kontrol pada simulasi II cukup optimal.



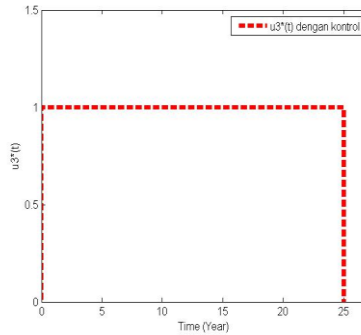
Gambar 3.4 Simulasi model tanpa dan dengan kontrol optimal tanpa u_2 , ($A_1 = 10$, $A_2 = 10$, $C_1 = 20$, $C_2 = 0$, $C_3 = 55$)



(a)



(b)



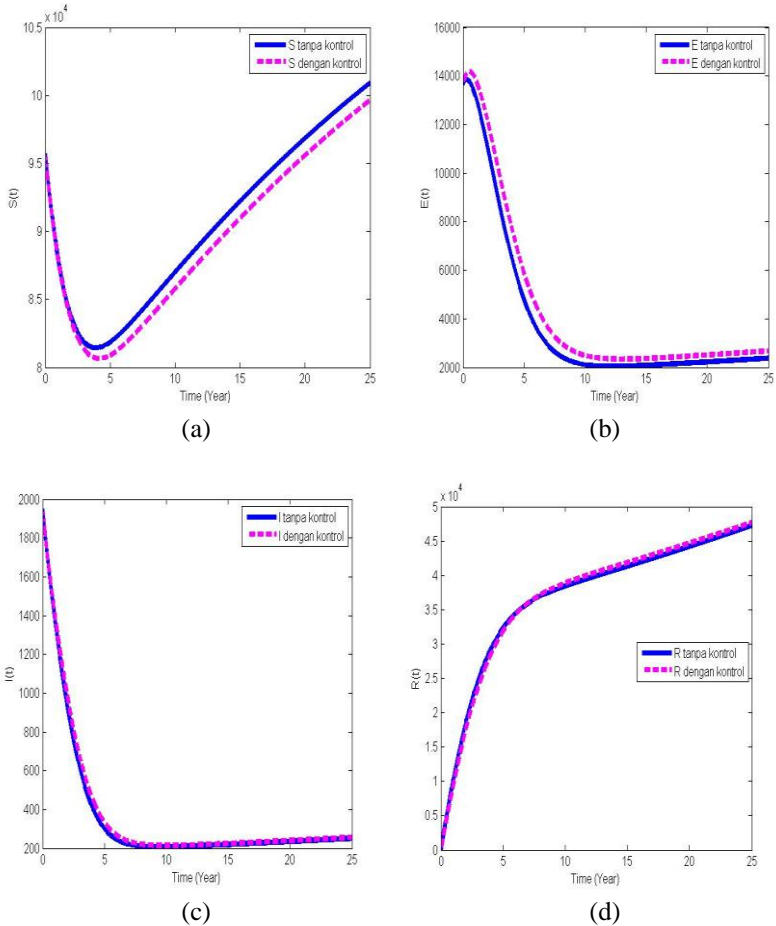
(c)

Gambar 3.5 Kontrol optimal u_1^* , u_2^* dan u_3^* untuk simulasi II

3.3.3 Simulasi III

Pada simulasi III diterapkan perawatan tuberkulosis tanpa menggunakan kontrol penanganan kambuh (u_3^*), sehingga kontrol *Chemoprophylaxis* (u_1^*) dan pengobatan (u_2^*) yang dioptimalkan. Diberikan nilai bobot $A_1 = 10$, $A_2 = 10$, $C_1 = 10$, $C_2 = 45$, $C_3 = 0$ serta nilai kontrol $b = 1$.

Dengan nilai kontrol $b = 1$ menyebabkan tidak adanya perubahan pada tiap-tiap subpopulasi setelah kontrol. Subpopulasi rentan, subpopulasi terinfeksi laten, subpopulasi terinfeksi dan subpopulasi sembuh setelah kontrol memiliki jumlah individu yang sama dengan sebelum kontrol, yaitu 100.900, 2379, 250,8 dan 47.250 individu.

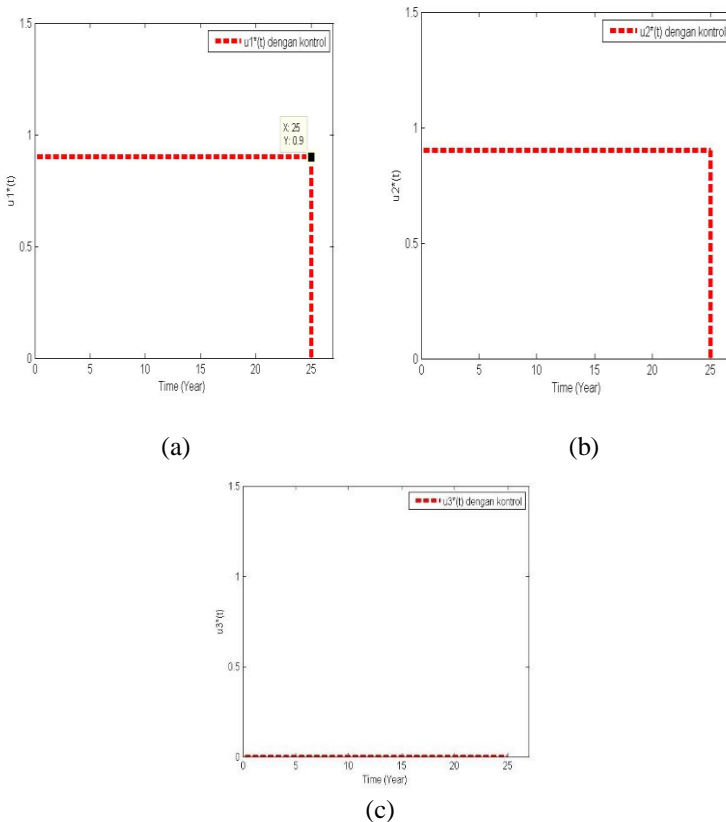


Gambar 3.6 Simulasi model tanpa dan dengan kontrol optimal tanpa u_3 , ($A_1 = 10$, $A_2 = 10$, $C_1 = 10$, $C_2 = 45$, $C_3 = 0$ dan $b = 0,9$)

Gambar 3.6 merupakan grafik kepadatan subpopulasi dengan menggunakan nilai kontrol $b = 0.9$. Gambar 3.6 (a) menunjukkan subpopulasi individu rentan setelah kontrol memiliki jumlah yang lebih rendah dibandingkan dengan sebelum kontrol, yaitu sebesar 99.630 individu pada waktu akhir. Gambar 3.6 (b) menunjukkan subpopulasi individu terinfeksi laten setelah kontrol berjumlah 2679 individu pada waktu akhir. Gambar 3.6 (c) menunjukkan subpopulasi individu terinfeksi setelah kontrol berjumlah 256 individu pada waktu

akhir. Dan Gambar 3.6 (d) menunjukkan subpopulasi individu sembuh setelah kontrol berjumlah 47.690 individu pada waktu akhir.

Gambar 3.7 (a) dan (b) merupakan grafik pemberian kontrol u_1^* dan u_2^* secara maksimal sebesar $b = 0.9$ selama $t = 25$ (tahun). Gambar 3.7 (c) menunjukkan tidak adanya pemberian kontrol u_3^* pada model. Dapat diketahui pada simulasi III bahwa pengobatan pdengan menggunakan nilai kontrol yang sama dengan simulasi sebelumnya, tidak menunjukkan perbedaan sebelum dan sesudah kontrol.



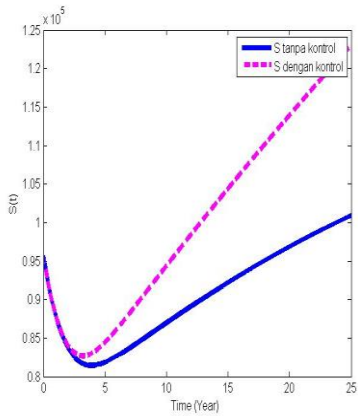
Gambar 3.7 Kontrol optimal u_1^* , u_2^* dan u_3^* untuk simulasi III

3.3.4 Simulasi IV

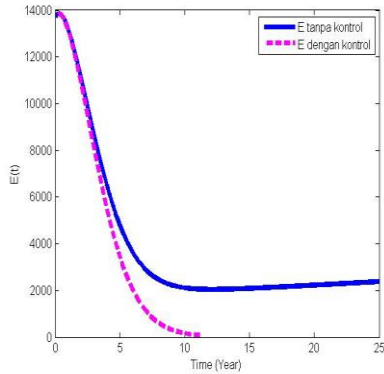
Selanjutnya pada simulasi IV diterapkan kombinasi perawatan tuberkulosis menggunakan kontrol *Chemoprophylaxis* u_1^* , kontrol pengobatan u_2^* dan penanganan kambuh u_3^* secara bersamaan. Dengan diterapkan nilai bobot $A1 = 10$, $A2 = 10$, $C1 = 20$, $C2 = 45$, $C3 = 55$ pada fungsi objektif serta nilai kontrol $b = 1$. Pemberian nilai pada semua bobot mengakibatkan adanya pengaruh yang besar dan kondisi paling optimal kontrol optimal dibandingkan dengan simulasi sebelumnya.

Dapat dilihat pada Gambar 3.8 (a) bahwa subpopulasi individu rentan mengalami kenaikan yang lebih tinggi dibandingkan dengan kondisi sebelumnya, yaitu mencapai 123.000 individu. Pada Gambar 3.8 (b) menunjukkan pengaruh kontrol pada individu terinfeksi laten yang mengalami penurunan sampai 0,007993 individu. Sedangkan dengan pemakaian nilai kontrol $b = 0,9$ menyebabkan jumlah subpopulasi individu rentan mencapai 120.100 individu dan individu terinfeksi laten mencapai 179 individu.

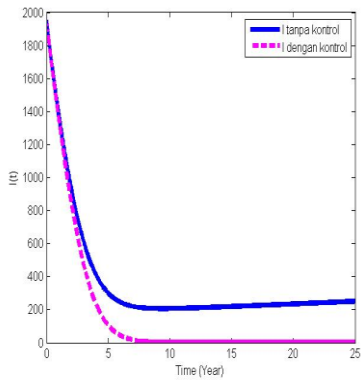
Terjadi perubahan pada subpopulasi individu terinfeksi setelah adanya kontrol, ditunjukkan pada Gambar 3.8 (c). Subpopulasi terinfeksi berkurang hingga $2,428e - 006$ individu. Gambar 3.8 (d) menunjukkan pengaruh kontrol pada individu sembuh yang mengalami kenaikan mencapai 29.130 individu. Jumlah individu sembuh setelah kontrol lebih rendah dibandingkan sebelum kontrol, yaitu sebesar 47.250 individu. Dengan pemakaian nilai kontrol $b = 0,9$ menyebabkan nilai subpopulasi individu terinfeksi mencapai 15,92 individu dan subpopulasi individu sembuh mencapai 31.430. Pemakaian nilai kontrol $b = 1$ menyebabkan jumlah subpopulasi individu terinfeksi laten dan terinfeksi berkurang lebih banyak dibandingkan dengan pemakaian nilai kontrol $b = 0,9$, meskipun dengan kontrol $b = 0,9$ jumlah individu sembuh lebih banyak. Hal ini menunjukkan bahwa pemakaian nilai kontrol yang lebih besar mengakibatkan terjadinya keefektifan dalam pengobatan dan pemberian kontrol.



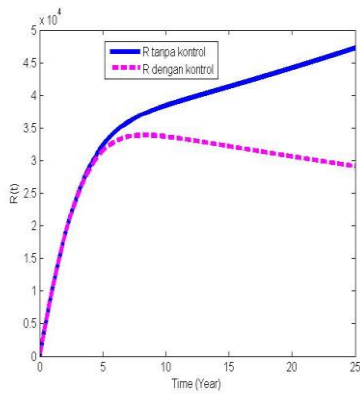
(a)



(b)

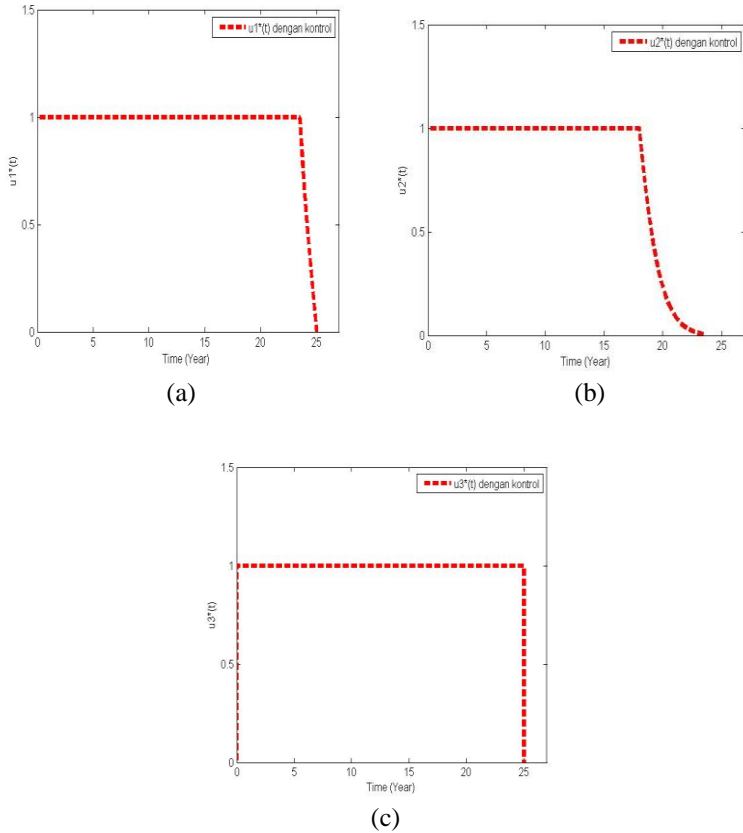


(c)



(d)

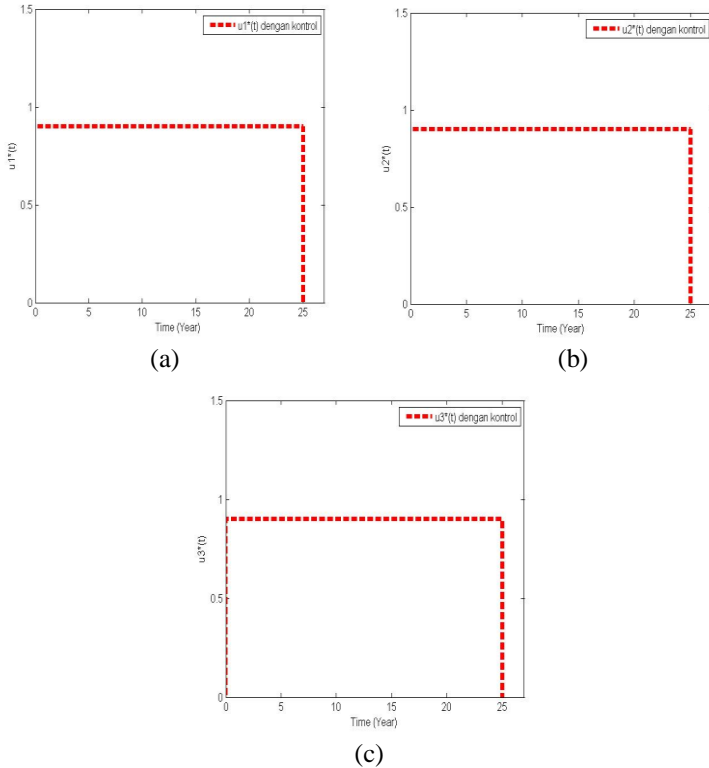
Gambar 3.8 Simulasi model tanpa dan dengan kontrol optimal serentak, ($A_1 = 10$, $A_2 = 10$, $C_1 = 10$, $C_2 = 45$, $C_3 = 55$)



Gambar 3.9 Kontrol optimal u_1^* , u_2^* dan u_3^* dengan $b = 1$

Gambar 3.9 (a) merupakan grafik kontrol optimal u_1^* dengan pemberian *Chemoprophylaxis* secara maksimal sebesar $b = 1$ kepada individu terinfeksi laten hingga tahun ke-23,5. Kemudian pemberian kontrol turun secara perlahan dan pada tahun ke-25 kontrol dihentikan. Pada Gambar 3.9 (b) dapat dilihat bahwa pemberian kontrol pengobatan (u_2^*) maksimal ($b = 1$) diberikan hingga 17,98 tahun, kemudian menurun sampai tahun ke-25. Sedangkan kontrol optimal u_3^* diberikan konstan sebesar $b = 1$ hingga tahun ke-25. Dari kontrol tersebut dapat kita ketahui bahwa dengan kombinasi semua kontrol (u_1^* , u_2^* dan u_3^*) menunjukkan bahwa waktu yang diperlukan dalam pengobatan lebih singkat dibandingkan dengan simulasi

sebelumnya, serta kondisi ini lebih optimal dibandingkan dengan kondisi sebelum-sebelumnya.



Gambar 3.10 Kontrol optimal u_1^* , u_2^* dan u_3^* dengan $b = 0,9$

Selanjutnya dibandingkan pemberian kontrol sebesar $b = 0,9$, maka pemberian kontrol optimal u_1^* , u_2^* dan u_3^* dilakukan selama 25 tahun. Hal ini digambarkan pada Gambar 3.10 yang menunjukkan pemberian kontrol dengan nilai $b = 0,9$. Dari kondisi ini dapat diketahui bahwa dengan kontrol sebesar $b = 1$ lebih efektif dan membutuhkan waktu yang lebih pendek dalam menurunkan jumlah subpopulasi terinfeksi laten dan subpopulasi terinfeksi jika dibanding dengan pemberian kontrol sebesar $b = 0,9$. Sehingga kombinasi kontrol u_1^* , u_2^* dan u_3^* lebih efektif dengan nilai kontrol $b = 1$.

BAB IV

KESIMPULAN

4.1 Kesimpulan

Dari pembahasan skripsi pada bab sebelumnya, dapat disimpulkan hal-hal berikut.

1. Model penyebaran tuberkulosis dengan pengobatan dan *Chemoprophylaxis* dikembangkan dengan menambah tiga variabel kontrol, yaitu kontrol *Chemoprophylaxis*, kontrol pengobatan, dan kontrol penanganan kambuh.
2. Kontrol yang optimal diperoleh dengan menerapkan prinsip minimum Pontryagin pada model penyebaran tuberkulosis dengan pengobatan dan *Chemoprophylaxis*.
3. Simulasi numerik menunjukkan perbedaan hasil dari masing-masing pengobatan. Pengobatan dengan menerapkan pemberian *Chemoprophylaxis*, pengobatan tuberkulosis dan penanganan kambuh secara serentak menunjukkan pengobatan yang paling efektif dalam meminimumkan jumlah populasi terinfeksi laten dan populasi terinfeksi.

DAFTAR PUSTAKA

- Agusto, F. B., 2009. Optimal Chemoprophylaxis and Treatment Control Strategies of a Tuberculosis Transmission Model. *World Journal of Modelling and Simulation*. 5(3):163-173.
- Bhunu, C., W. Garira. et al. 2008. Tuberculosis Transmission Model with Chemoprophylaxis and Treatment. *Bulletin of Mathematical Biology*. 70: 1163-1191.
- Boyce, W. E. dan R. C. DiPrima. 2009. *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems*. Ninth Ed., John Wiley & Sons, Inc. United State of America.
- Choi, S., 2009. Optimal Treatment Strategies for Tuberculosis with Exogenous Reinfection. *National Science Foundation (NSF – Grant. DMPS-0838705)*.
- Chiang, A. C., 1992. *Elements of Dynamic Optimization*. McGraw-Hill. New York.
- Chin, J., 1999. *Control of Communicable Disease Manual*. American Public Health Association. Washington.
- Depkes RI., 2011. *Pedoman Nasional Pengendalian Tuberkulosis*. Edisi 2. Depkes. Jakarta.
- Driessche, V., P. Wang and X. Zou. 2007. Modelling Disease with Latency Relapse. *Mathematical Bioscience and Engineering*. 4 (2): 205-219.
- Lenhart, S. dan J. T. Workman. 2007. *Numerical Solutions of Optimal Control Problems*. Chapman and Hall, CRC Press. USA.
- Song, B., C. Chavez and J. Aparicio. 2002. Tuberculosis Models with Fast and Slow Dynamics: the Role of Close and Casual Contacts. *Math. Biosci.* 187-205.

LAMPIRAN 1

Program MATLAB plot Gambar SEIR tanpa kontrol

```
function
dy=State(y, lamda, beta, c, mu, f, d1, d2, k, d, q, r1, r2, p)
N0=y(1)+y(2)+y(3)+y(4);
x(1)=lamda-(beta*c*y(3)/N0)*y(1)-mu*y(1);
x(2)=f*(beta*c*y(3)/N0)*y(1)-
d1*(beta*c*y(3)/N0)*y(2)-
(k+r1+mu)*y(2)+d2*(beta*c*y(3)/N0)*y(4);
x(3)=1-
f*(beta*c*y(3)/N0)*y(1)+d1*(beta*c*y(3)/N0)*y(2)+k
*y(2)-(p+r2+mu+d)*y(3)+q*y(4);
x(4)=r1*y(2)+(p+r2)*y(3)-(q+mu)*y(4)-
d2*(beta*c*y(3)/N0)*y(4);
dy=[x(1) x(2) x(3) x(4)];

close all;clear all;clc;
S0=95703; E0=13670; I0=1950; R0=0;
N0=S0+E0+I0+R0;

lamda=3000;mu=0.01;c=21;
d=0.3;beta=0.35;k=0.00013;
p=0.2;q=0.005;r1=0.7;
r2=0.55;d1=0.7;d2=0.9;f=0.99;

b1=1;b2=1;b3=1;
h=0.0001;
t=0:h:25;
N=length(t);

S=zeros(N,1);E=zeros(N,1);I=zeros(N,1);R=zeros(N,1);
So=zeros(N,1);Eo=zeros(N,1);Io=zeros(N,1);Ro=zeros(N,1);

tes=1;
it=0;

S(1)=S0; E(1)=E0;I(1)=I0; R(1)=R0;
for i=1:N-1
y=[S(i) E(i) I(i) R(i)];
```

```

k1=h*State (y, lamda, beta, c, mu, f, d1, d2, k, d, q, r1, r2, p;
k2=h*State (y+0.5*k1, lamda, beta, c, mu, f, d1, d2, k, d, q, r
1, r2, p);
k3=h*State (y+0.5*k2, lamda, beta, c, mu, f, d1, d2, k, d, q, r
1, r2, p);
k4=h*State (y+k3, lamda, beta, c, mu, f, d1, d2, k, d, q, r1, r2
,p);
    y=y+(1/6)*(k1+2*k2+2*k3+k4);

    S(i+1)=y(1);
    E(i+1)=y(2);
    I(i+1)=y(3);
    R(i+1)=y(4);
end
if it==0
    figure(1)
    plot(t,S,'b-','linewidth',4); hold on;
    xlabel('Time (Year) ');
    ylabel('S(t)');
    legend('S tanpa kontrol','S dengan
kontrol');
    figure(2)
    plot(t,E,'b-','linewidth',4); hold on;
    xlabel('Time (Year) ');
    ylabel('E(t)');
    legend('E tanpa kontrol','E dengan
kontrol');
    figure(3)
    plot(t,I,'b-','linewidth',4); hold on;
    xlabel('Time (Year) ');
    ylabel('I(t)');
    legend('I tanpa kontrol','I dengan
kontrol');
    figure(4)
    plot(t,R,'b-','linewidth',4); hold on;
    xlabel('Time (Year) ');
    ylabel('R(t)');
    legend('R tanpa kontrol','R dengan
kontrol');
end

```

LAMPIRAN 2

Program MATLAB plot Gambar SEIR dengan kontrol

```
function
dy=ST(y,u1,u2,u3,lamda,beta,c,mu,f,t1,t2,k,d,q,r1,
r2,p)
N0=y(1)+y(2)+y(3)+y(4);
x(1)=lamda-(beta*c*y(3)/N0)*y(1)-mu*y(1);
x(2)=f*(beta*c*y(3)/N0)*y(1)-
t1*(beta*c*y(3)/N0)*y(2)-
(k+u1*r1+mu)*y(2)+t2*(beta*c*y(3)/N0)*y(4);
x(3)=(1-
f)*(beta*c*y(3)/N0)*y(1)+t1*(beta*c*y(3)/N0)*y(2)
+k*y(2)-(p+u2*r2+mu+d)*y(3)+(1-u3)*q*y(4);
x(4)=u1*r1*y(2)+(p+u2*r2)*y(3)-((1-u3)*q+mu)*y(4)-
t2*(beta*c*y(3)/N0)*y(4);
dy=[x(1) x(2) x(3) x(4)];
```

```
function
dL=CO(y,S,E,I,R,u1,u2,u3,lamda,beta,c,mu,f,t1,t2,k,
d,q,r1,r2,p,A1,A2)
N0=S+E+I+R;

L1=y(1);L2=y(2);L3=y(3);L4=y(4);

x(1)=-L1*(-(beta*c*I/N0)-
mu)+L2*(f*(beta*c*I/N0))+L3*(1-f)*(beta*c*I/N0);
x(2)=- (A1+L2*(t1*(beta*c*I/N0)-
(k+u1*r1+mu))+L3*(t1*(beta*c*I/N0)+k)+L4*u1*r1);
x(3)=- (A2-L1*(beta*c*S/N0)+L2*(beta*c/N0*(S*f-
t1*E+t2*R))+L3*((beta*c/N0*((1-f)*S+t1*E))-
(p+u2*r2+mu+d))+L4*((p+u2*r2)-(t2*beta*c*R/N0)));
x(4)=- (L2*(t2*(beta*c*I/N0))+L3*((1-u3)*q)-L4*((1-
u3)*q+mu+t2*(beta*c*I/N0)));

dL=[x(1) x(2) x(3) x(4)];
```

```

clear all;clc;tic
%nilai parameter
S0=95703; E0=13670; I0=1950; R0=0;
N0=S0+E0+I0+R0;

lamda=3000;
mu=0.01;
c=21;
d=0.3;
beta=0.35;
k=0.00013;
p=0.2;
q=0.005;
r1=0.7;
r2=0.55;
t1=0.7;
t2=0.9;
f=0.99;

b1=1;b2=1;b3=1;

%pilihan kasus
%case 1
    %A1=10;A2=10;C1=0;C2=45;C3=55;
%case 2
    % A1=10;A2=10;C1=20;C2=0;C3=55;
%case 3
%     A1=10;A2=10;C1=10;C2=45;C3=0;
%case 4
    A1=10;A2=10;C1=20;C2=45;C3=55;

h=0.005;
t=0:h:25;
N=length(t);
u1=zeros(N,1);
u1o=zeros(N,1);
u2=zeros(N,1);
u2o=zeros(N,1);
u3=zeros(N,1);
u3o=zeros(N,1);

```

```

S=zeros(N,1);
E=zeros(N,1);
I=zeros(N,1);
R=zeros(N,1);
So=zeros(N,1);
Eo=zeros(N,1);
Io=zeros(N,1);
Ro=zeros(N,1);
L1=zeros(N,1);
L2=zeros(N,1);
L3=zeros(N,1);
L4=zeros(N,1);
L1o=zeros(N,1);
L2o=zeros(N,1);
L3o=zeros(N,1);
L4o=zeros(N,1);

tes=1;
it=0;
while tes>1e-3
    u1o=u1; u2o=u2;u3o=u3;
    So=S; Eo=E;Io=I; Ro=R;
    L1o=L1; L2o=L2; L3o=L3; L4o=L4;
    S(1)=S0; E(1)=E0;I(1)=I0; R(1)=R0;
    %J(it+1)=0;
    for i=1:N-1

y=[S(i) E(i) I(i) R(i)];
k1=h*ST(y,u1o(i),u2o(i),u3o(i),lamda,beta,c,mu,f,t1
,t2,k,d,q,r1,r2,p);

k2=h*ST(y+0.5*k1,u1o(i),u2o(i),u3o(i),lamda,beta,c,
mu,f,t1,t2,k,d,q,r1,r2,p);

k3=h*ST(y+0.5*k2,u1o(i),u2o(i),u3o(i),lamda,beta,c,
mu,f,t1,t2,k,d,q,r1,r2,p);

k4=h*ST(y+k3,u1o(i),u2o(i),u3o(i),lamda,beta,c,mu,f
,t1,t2,k,d,q,r1,r2,p);

```

```

        y=y+(1/6)*(k1+2*k2+2*k3+k4);

        S(i+1)=y(1);
        E(i+1)=y(2);
        I(i+1)=y(3);
        R(i+1)=y(4);
    end

    if it==0
%       figure(1)
%       plot(t,S,'b-','linewidth',4); hold on;
%       xlabel('Time ');
%       ylabel('S(t)');
%       legend('S tanpa kontrol','S dengan
kontrol');
% % axis([0 25 200 125000]);
%       figure(2)
%       plot(t,E,'b-','linewidth',4); hold on;
%       xlabel('Time ');
%       ylabel('E(t)');
% % axis([0 25 0 16000]);
%       legend('E tanpa kontrol','E dengan
kontrol')
%       figure(3)
%       plot(t,I,'b-','linewidth',4); hold on;
%       xlabel('Time ');
%       ylabel('I(t)');
% % axis([0 25 0 2000]);
%       legend('I tanpa kontrol','I dengan
kontrol');
%       figure(4)
%       plot(t,R,'b-','linewidth',4); hold on;
%       xlabel('Time ');
%       ylabel('R(t)');
% %axis([0 25 0 50000]);
%       legend('R tanpa kontrol','R dengan
kontrol')

%       figure(5)
%       plot(t,u1,'b-','linewidth',4); hold on;

```

```

%       xlabel('Time ');
%       ylabel('u1*(t)'); axis([0 27 0 1.5]);
%       legend('u1*(t) tanpa kontrol','u1*(t)
dengan kontrol');
%       figure(6)
%       plot(t,u2,'b-','linewidth',4); hold on;
%       xlabel('Time ');
%       ylabel('u2*(t)'); axis([0 27 0 1.5]);
%       legend('u2*(t) tanpa kontrol','u2*(t)
dengan kontrol');
%       figure(7)
%       plot(t,u3,'b-','linewidth',4); hold on;
%       xlabel('Time ');
%       ylabel('u3*(t)');axis ([0 27 0 1.5]);
%       legend('u3*(t) tanpa kontrol','u3*(t)
dengan kontrol');
end

L1(N)=0;L2(N)=0;L3(N)=0;L4(N)=0;
u1(N)=0;u2(N)=0;u3(N)=0;

for i=1:N-1
    j=N-i;

    y=[L1(j+1) L2(j+1) L3(j+1) L4(j+1)];

    k1=h*CO(y,S(j+1),E(j+1),I(j+1),R(j+1),u1o(j+1),u2o(
j+1),u3o(j+1),lamda,beta,c,mu,f,t1,t2,k,d,q,r1,r2,p
,A1,A2);

    k2=h*CO(y+0.5*k1,S(j+1),E(j+1),I(j+1),R(j+1),u1o(j+
1),u2o(j+1),u3o(j+1),lamda,beta,c,mu,f,t1,t2,k,d,q,
r1,r2,p,A1,A2);

    k3=h*CO(y+0.5*k2,S(j+1),E(j+1),I(j+1),R(j+1),u1o(j+
1),u2o(j+1),u3o(j+1),lamda,beta,c,mu,f,t1,t2,k,d,q,
r1,r2,p,A1,A2);

    k4=h*CO(y+k3,S(j+1),E(j+1),I(j+1),R(j+1),u1o(j+1),u
2o(j+1),u3o(j+1),lamda,beta,c,mu,f,t1,t2,k,d,q,r1,r
2,p,A1,A2);

```

```

y=y-(1/6)*(k1+2*k2+2*k3+k4);

L1(j)=y(1);
L2(j)=y(2);
L3(j)=y(3);
L4(j)=y(4);

temp1=min([r1*E(j)*(L2(j)-L4(j))/2*C1 b1]);
u1(j)=max([temp1 0]);
temp2=min([r2*I(j)*(L3(j)-L4(j))/2*C2 b2]);
u2(j)=max([temp2 0]);
temp3=min([q*R(j)*(L3(j)-L4(j))/2*C3 b3]);
u3(j)=max([temp3 0]);

end
u1=(0.5*u1+0.5*u1o);
u2=(0.5*u2+0.5*u2o);
u3=(0.5*u3+0.5*u3o);
eS=sum(abs(S-So));
eE=sum(abs(E-Eo));
eI=sum(abs(I-Io));
eR=sum(abs(R-Ro));
eL1=sum(abs(L1-L1o));
eL2=sum(abs(L2-L2o));
eL3=sum(abs(L3-L3o));
eL4=sum(abs(L4-L4o));
eu1=sum(abs(u1-u1o));
eu2=sum(abs(u2-u2o));
eu3=sum(abs(u3-u3o));
tes=eS+eE+eI+eR+eL1+eL2+eL3+eL4+eu1+eu2+eu3;
it=it+1;

end
figure(1)
plot(t,S,'m--','linewidth',4);
% axis([0 25 200 125000]);
legend('S tanpa kontrol','S dengan kontrol');

```



```

figure(2)
%subplot(2,1,2)
plot(t,E,'m--','linewidth',4);
xlabel('Time');
ylabel('E(t)');
% axis([0 25 0 16000]);
legend('E tanpa kontrol','E dengan kontrol');
figure(3)
plot(t,I,'m--','linewidth',4);
% axis([0 25 0 2000]);
legend('I tanpa kontrol','I dengan kontrol');
figure(4)
plot(t,R,'m--','linewidth',4);
% axis([0 25 0 50000]);
legend('R tanpa kontrol','R dengan kontrol');
figure(5)
plot(t,u1,'r--','linewidth',4);
xlabel('Time ');
ylabel('u1*(t)'); axis([0 27 0 1.5]);
legend('u1*(t) tanpa kontrol','u1*(t) dengan kontrol');
figure(6)
plot(t,u2,'r--','linewidth',4);
xlabel('Time');
ylabel('u2*(t)'); axis([0 27 0 1.5]);
legend('u2*(t) tanpa kontrol','u2*(t) dengan kontrol');
figure(7)
plot(t,u3,'r--','linewidth',4);
xlabel('Time');
ylabel('u3*(t)'); axis([0 27 0 1.5]);
legend('u3*(t) tanpa kontrol','u3*(t) dengan kontrol');

toc

```

