

**KONTROL OPTIMAL PADA MODEL TUBERKULOSIS
DENGAN VAKSINASI DAN PENGOBATAN**

SKRIPSI

oleh
MUNA AFDI MUNIROH
155090401111016



**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019**

**KONTROL OPTIMAL PADA MODEL TUBERKULOSIS
DENGAN VAKSINASI DAN PENGOBATAN**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Matematika

oleh

MUNA AFDI MUNIROH
155090401111016



JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019



LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**KONTROL OPTIMAL PADA MODEL TUBERKULOSIS
DENGAN VAKSINASI DAN PENGobatan**

oleh
Muna Afdi Muniroh
155090401111016

Setelah dipertahankan di depan majelis penguji
pada tanggal 12 April 2019
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Matematika

Pembimbing

Dra. Trisilowati, M.Sc., Ph.D.
NIP. 196309261989032001

Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika
Fakultas MIPA Universitas Brawijaya

Ratno Bagus Edy Wibowo, S.Si., M.Si., Ph.D.
NIP. 197509082000031003



LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muna Afdi Muniroh
NIM : 155090401111016
Jurusan : Matematika
Penulis Skripsi berjudul : Kontrol Optimal pada Model
Tuberkulosis dengan Vaksinasi
dan Pengobatan

dengan ini menyatakan bahwa:

1. Skripsi yang saya buat adalah hasil dari pemikiran saya, bukan hasil menjiplak dari tulisan orang lain. Rujukan-rujukan yang tercantum pada Daftar Pustaka hanya digunakan sebagai acuan.
2. Apabila di kemudian hari skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya bersedia menanggung segala resiko akibat dari keadaan tersebut.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 12 April 2019
yang menyatakan,

Muna Afdi Muniroh
NIM. 155090401111016



KONTROL OPTIMAL PADA MODEL TUBERKULOSIS DENGAN VAKSINASI DAN PENGOBATAN

ABSTRAK

Pada skripsi ini dibahas analisis kontrol optimal pada model tuberkulosis dengan vaksinasi dan pengobatan. Untuk mengendalikan penyebaran penyakit tuberkulosis (TB) dapat digunakan beberapa strategi antara lain yaitu vaksinasi, penanganan kambuh dan pengobatan. Oleh karena itu, pada model ini melibatkan variabel kontrol vaksinasi, penanganan kambuh dan pengobatan. Tujuan kontrol optimal pada model tuberkulosis adalah untuk meminimumkan jumlah subpopulasi individu TB laten, TB aktif dan TB aktif yang diobati serta meminimumkan biaya kontrol. Selanjutnya, membuktikan eksistensi dan ketunggalan kontrol optimal. Masalah kontrol optimal diselesaikan dengan menerapkan prinsip minimum Pontryagin. Setelah itu, disimulasikan secara numerik dengan metode *Sweep Maju-Mundur*. Hasil simulasi numerik menunjukkan bahwa kombinasi pemberian ketiga kontrol secara bersamaan efektif dalam mengontrol penyebaran tuberkulosis.

Kata Kunci: model tuberkulosis, eksistensi, ketunggalan, prinsip minimum Pontryagin.



OPTIMAL CONTROL OF A TUBERCULOSIS MODEL WITH VACCINATION AND TREATMENT

ABSTRACT

This final project discusses the optimal control analysis of a tuberculosis model with vaccination and treatment. Several strategies for controlling the spread of tuberculosis (TB) are vaccination, disease relapse and treatment. Therefore, this model involves the control variables of vaccination, disease relapse and treatment. The purpose of an optimal control for tuberculosis model is to minimize the number of individuals infected with TB in latent stage, individuals infected with TB in active stage and treated individuals infected with TB and minimize the control costs. Furthermore, the existence and uniqueness of an optimal control is proven. The optimal control problem can be solved by applying the minimum Pontryagin's principle. The problem is then numerically simulated by using Sweep Forward-Backwards method. The numerical simulation results show that the combination of giving the three controls simultaneously is effective in controlling the tuberculosis transmission.

Keywords: tuberculosis model, existence, uniqueness, minimum Pontryagin's principle.



KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *Kontrol Optimal pada Model Tuberkulosis dengan Vaksinasi dan Pengobatan* dengan baik dan lancar. Shalawat dan salam selalu turunkan kepada Rasulullah SAW sebagai suri teladan bagi penulis.

Skripsi ini tidak dapat diselesaikan dengan baik tanpa bantuan, bimbingan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada

1. Dra. Trisilowati, M.Sc., Ph.D. selaku dosen pembimbing skripsi atas segala bimbingan, motivasi, dan saran yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan benar.
2. Ummu Habibah, S.Si., M.Si., Ph.D. dan Syaiful Anam, S.Si., MT., Ph.D. selaku dosen penguji atas segala kritik dan saran yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.
3. Drs. Abdul Rouf Alghofari, M.Sc., Ph.D. selaku dosen pembimbing akademik.
4. Ratno Bagus Edy Wibowo, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Ketua Jurusan Matematika, Dr. Isnani Darti, S.Si., M.Si. selaku Ketua Program Studi Matematika, Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Matematika yang telah memberikan ilmu kepada penulis, serta segenap staf dan karyawan TU Jurusan Matematika atas segala bantuan yang diberikan.
5. Ayah (Suaedi), Ibu (Afiyah), adik (Fairuz Afdi Syarifah) dan seluruh keluarga tercinta yang selalu mendoakan dan memberi dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Fitri Kurniawati dan Dita Ayu Permatasari atas ilmu, kritik, dan saran dalam penulisan skripsi ini.
7. Keluarga Besar Matematika 2015 dan Keluarga HIMAMASTA, atas kebersamaan selama menikmati proses perkuliahan.

8. Intan Prihandini, Yeni Arisa, Via Thoriqota, Atikah Lamis, Durrah Izza Zharfani dan Rizka Khaerani atas dukungan dan kebersamaan selama penulis tinggal di Malang.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan guna perbaikan pada penulisan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.

Malang, 12 April 2019

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	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
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan.....	3
BAB II DASAR TEORI	5
2.1 Persamaan Diferensial	5
2.2 Sistem Persamaan Diferensial Biasa	5
2.3 Teori Kontrol Optimal	6
2.3.1 Eksistensi Kontrol Optimal	6
2.3.2 Syarat Perlu Kontrol Optimal.....	8
2.3.3 Prinsip Minimum Pontryagin	10
2.4 Ketunggalan Solusi Sistem Optimal.....	13
2.5 Metode Runge-Kutta Orde 4.....	13
2.6 Metode <i>Sweep</i> Maju-Mundur.....	14
2.7 Model Tuberkulosis.....	14
BAB III PEMBAHASAN.....	19
3.1 Formulasi Model Tuberkulosis dengan kontrol	19
3.2 Eksistensi Kontrol Optimal.....	20
3.3 Penyelesaian masalah kontrol optimal.....	24
3.3.1 Persamaan <i>State</i>	24
3.3.2 Persamaan <i>Adjoint</i>	25
3.3.3 Kondisi Stasioner.....	26
3.4 Ketunggalan Solusi Sistem Optimal.....	28

3.5 Simulasi Numerik.....32
3.5.1 Simulasi 1.....33
3.5.2 Simulasi 2.....35

BAB IV PENUTUP.....39

DAFTAR PUSTAKA.....41



DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Dinamika S, V, L, I, T dengan kontrol u_1, u_2 dan u_3 . 34

Gambar 3.2 Profil kontrol optimal u_1, u_2 dan u_3 dan fungsi tujuan dengan $B_1 = 20, B_2 = 100, B_3 = 200, B_4 = 100, B_5 = 8000, B_6 = 150$ 35

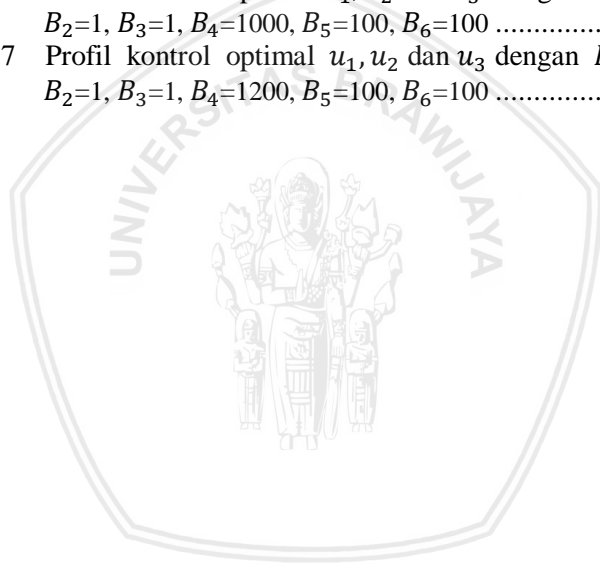
Gambar 3.3 Profil kontrol optimal u_1, u_2 dan u_3 dengan $B_1=1, B_2=1, B_3=1, B_4=200, B_5=100, B_6=100$ 36

Gambar 3.4 Profil kontrol optimal u_1, u_2 dan u_3 dengan $B_1=1, B_2=1, B_3=1, B_4=400, B_5=100, B_6=100$ 36

Gambar 3.5 Profil kontrol optimal u_1, u_2 dan u_3 dengan $B_1=1, B_2=1, B_3=1, B_4=800, B_5=100, B_6=100$ 37

Gambar 3.6 Profil kontrol optimal u_1, u_2 dan u_3 dengan $B_1=1, B_2=1, B_3=1, B_4=1000, B_5=100, B_6=100$ 37

Gambar 3.7 Profil kontrol optimal u_1, u_2 dan u_3 dengan $B_1=1, B_2=1, B_3=1, B_4=1200, B_5=100, B_6=100$ 38





DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Nilai awal	33
Tabel 3.2	Nilai parameter	33
Tabel 3.3	Hasil simulasi numerik profil kontrol optimal dengan bobot biaya kontrol yang berbeda-beda	36





DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Pembuktian integran dari fungsi tujuan adalah konveks pada U 43

Lampiran 2 Sifat - sifat pertidaksamaan yang digunakan untuk bukti ketunggalan solusi..... 45

Lampiran 3 Pertidaksamaan $(x_i(t_f), \bar{x}_i(t_f))$ dan $(y_j(0), \bar{y}_j(0))$ dengan $i = 2,3,4,5$ dan $j = 1,2,3,4,5$ 49

Lampiran 4 Program MATLAB kontrol optimal pada model tuberkulosis dengan vaksinasi dan pengobatan 55





BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyebab tingginya tingkat kematian di dunia yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Penyebaran tuberkulosis dapat terjadi melalui udara oleh penderita TB. TB biasanya menyerang paru-paru, namun kenyataannya juga dapat menyerang organ tubuh lainnya seperti tulang belakang. Pada tahun 2016 diperkirakan 10,4 juta individu baru terinfeksi tuberkulosis serta 1,3 juta kematian akibat tuberkulosis pada pasien HIV-negatif dan 374.000 kematian pada pasien HIV-positif, sebagian besar kasus insiden tersebut berada di negara berkembang (WHO, 2017). Infeksi TB dibedakan menjadi dua macam, yaitu TB laten dan TB aktif. Individu TB laten adalah individu terinfeksi tetapi tidak dapat menular atau menunjukkan gejala TB dan sebagian besar individu yang terinfeksi TB berada tetap dalam tahap TB laten. Individu TB laten dapat menjadi TB aktif jika kembali melakukan kontak langsung dengan individu TB aktif.

Penyebaran TB dapat dikendalikan dengan cara vaksinasi dan pengobatan, yang bertujuan untuk mencegah individu sehat tertular dari penderita tuberkulosis dan mengurangi jumlah individu yang terinfeksi. Satu-satunya vaksinasi TB yang digunakan di beberapa negara berkembang yang memiliki kasus insiden tertinggi yaitu *Mycobacterium bovis bacillus Calmette – Guérin* (BCG). Vaksinasi BCG telah tersedia selama beberapa dekade, namun efektivitasnya dalam mencegah TB masih kontroversial. Pengobatan TB dilakukan dengan pemberian antibiotik yang harus dihentikan oleh penderita TB selama jangka waktu tertentu sesuai resep dokter. Pengobatan TB yang tidak lengkap dan rutin dapat menyebabkan penyakit tersebut kambuh bahkan pada penderita yang telah berhasil diobati atau sembuh dari infeksi TB.

TB menimbulkan dampak yang sangat besar bagi masyarakat, sehingga banyak peneliti yang telah mengembangkan model matematika pada TB untuk menganalisis dinamika dan tingkat keefektifan strategi pencegahan dan pengendalian TB. Penelitian tentang kontrol optimal model tuberkulosis dengan pengobatan

dalam dua tipe, yaitu pengobatan individu TB laten dan pengobatan individu TB aktif telah diteliti oleh Jung, dkk. (2002). Selain itu, Agosto, (2009) membahas kontrol optimal pada model TB dengan pengobatan dan *Chemoprophylaxis*. Penelitian yang dilakukan Liu dan Zhang (2011) membahas formulasi model TB dan analisis dinamikanya. Kemudian, Yang, dkk. (2016) melakukan penelitian tentang kestabilan global dan kontrol optimal pada model TB dengan vaksinasi dan pengobatan. Selanjutnya, Gao dan Huang (2017) mengembangkan penelitian Liu dan Zhang (2011) dengan menambahkan variabel kontrol, yaitu vaksinasi, penanganan kambuh agar individu yang berhasil diobati tidak kembali ke tahap laten.

Skripsi ini, mengkaji kembali artikel Gao dan Huang (2017) yang membahas tentang eksistensi solusi kontrol optimal, ketunggalannya serta menerapkan kontrol optimal dengan tiga variabel kontrol yaitu kontrol vaksinasi, kontrol penanganan kambuh dan kontrol pengobatan pada model tuberkulosis. Tujuan kontrol optimal adalah meminimumkan individu yang terinfeksi dan biaya ketiga kontrol tersebut. Masalah kontrol optimal diselesaikan dengan menerapkan prinsip minimum Pontryagin. Setelah itu, disimulasikan secara numerik dengan *Sweep* Maju-Mundur dan menggunakan *software* MATLAB.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, pokok permasalahan yang dikaji adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana konstruksi model tuberkulosis dengan kontrol vaksinasi, kontrol penanganan kambuh dan kontrol pengobatan?
2. Bagaimana pembuktian eksistensi kontrol optimal dan ketunggalan sistem optimal pada model tuberkulosis?
3. Bagaimana penyelesaian masalah kontrol optimal pada model tuberkulosis?
4. Bagaimana simulasi numerik pada model tuberkulosis dengan dan tanpa kontrol optimal?

1.3 Tujuan

Tujuan penulisan skripsi adalah sebagai berikut.

1. Mengonstruksi model tuberkulosis dengan kontrol vaksinasi, kontrol penanganan kambuh dan kontrol pengobatan.
2. Membuktikan eksistensi kontrol optimal dan ketunggalan sistem optimal pada model tuberkulosis.
3. Menyelesaikan masalah kontrol optimal pada model tuberkulosis.
4. Menginterpretasikan hasil simulasi numerik pada model tuberkulosis dengan dan tanpa kontrol optimal.





BAB II DASAR TEORI

2.1 Persamaan Diferensial

Persamaan diferensial adalah suatu persamaan yang memuat satu atau lebih turunan dari fungsi yang tidak diketahui. Persamaan diferensial yang hanya memuat satu variabel bebas disebut persamaan diferensial biasa. Orde persamaan diferensial adalah tingkat turunan tertinggi yang muncul dalam persamaan. Secara umum, persamaan

$$F(t, x(t), x'(t), \dots, x^{(n)}(t)) = 0, \quad (2.1)$$

adalah persamaan diferensial biasa orde n dengan satu variabel bebas t , variabel tak bebas dinotasikan dengan x serta turunan ke n dari x dinotasikan dengan $x^{(n)}$. Persamaan diferensial biasa terdiri dari persamaan diferensial linear dan persamaan diferensial biasa nonlinear. Persamaan diferensial biasa dikatakan linear jika F pada persamaan (2.1) merupakan fungsi linear dari variabel $x, x', \dots, x^{(n)}$. Bentuk umum dari persamaan diferensial biasa linear orde n dapat dinyatakan

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

dimana $a_0 \neq 0$ dengan variabel bebas yaitu t dan variabel tak bebas yaitu x . Jika $g(t) = 0$ maka disebut persamaan diferensial biasa linear homogen, tetapi jika $g(t) \neq 0$ maka disebut persamaan diferensial biasa linear nonhomogen. Sementara itu, persamaan diferensial biasa dikatakan nonlinear jika memuat turunan atau variabel tak bebas berderajat lebih dari satu atau terdapat perkalian antara variabel tak bebas dengan turunannya.

(Boyce dan DiPrima, 2009)

2.2 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 dan $n \geq 2$. Bentuk umum sistem persamaan diferensial berdimensi n dengan f_i yaitu fungsi dari $n + 1$ variabel dimana $i = 1, 2, 3 \dots n$ sebagai berikut.

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

(Boyce dan DiPrima, 2009)

2.3 Teori Kontrol Optimal

Tujuan dari masalah kontrol optimal adalah menentukan hasil yang paling optimal dengan kondisi dan kendala yang ada. Pada masalah kontrol optimal dalam bentuk sistem persamaan diferensial biasa, dimisalkan variabel *state* dan variabel kontrol dalam bentuk vektor yaitu $\vec{x}(t) = [x_1(t), \dots, x_n(t)]$ dan $\vec{u}(t) = [u_1(t), \dots, u_m(t)]$. Masalah kontrol optimal adalah menentukan $\vec{u}(t)$ yang mengoptimalkan fungsi tujuan berikut.

$$J(\vec{u}) = \int_{t_0}^{t_f} f(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t)) dt,$$

dengan kendala

$$\begin{aligned} \vec{x}'(t) &= \vec{g}(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t)), \\ \vec{x}(t_0) &= \vec{x}_0 \text{ dan } \vec{x}(t_f) \text{ bebas.} \end{aligned}$$

(Lenhart dan Workman, 2007)

2.3.1 Eksistensi Kontrol Optimal

Diberikan masalah kontrol optimal sebagai berikut.

Meminimumkan

$$J(\vec{u}) = \int_{t_0}^{t_f} f(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t)) dt, \tag{2.2}$$

dengan kendala

$$\begin{aligned} \vec{x}'(t) &= \vec{g}(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t)), \\ \vec{x}(t_0) &= \vec{x}_0 \text{ dan } \vec{x}(t_f) \text{ bebas,} \end{aligned} \tag{2.3}$$

dan himpunan kontrol yaitu

$$U = \{\vec{u}(t) \mid a_k \leq u_k \leq b_k, k = 1, 2, \dots, m \}.$$

Teorema 2.1 Berdasarkan masalah kontrol optimal (2.2) - (2.3), terdapat kontrol optimal $\vec{u}^* \in U$ sedemikian sehingga

$$\min_{\vec{u}(t)} J(\vec{u}) = J(\vec{u}^*).$$

Berikut ini adalah pembuktian eksistensi kontrol optimal berdasarkan Teorema 2.1.

Misalkan $r(t, \vec{x}, \vec{u})$ adalah ruas kanan persamaan (2.3), menurut Fleming dan Rishel (1975) kontrol optimal dikatakan eksis jika memenuhi kondisi berikut.

1. r adalah kelas C^1 (*continuously differentiable*) dan terdapat konstanta K sedemikian sehingga

$$|r(t, \vec{0}, \vec{0})| \leq K, \quad |r_{\vec{x}}(t, \vec{x}, \vec{u})| \leq K(1 + |\vec{u}|), \quad \text{dan} \\ |r_{\vec{u}}(t, \vec{x}, \vec{u})| \leq K.$$

Definisi *Frobenius norm matrix* (Higham, 1996).

Diberikan suatu matriks A berukuran $m \times n$ dan *Frobenius norm matrix* adalah akar kuadrat dari jumlah kuadrat untuk semua elemen yang dinyatakan sebagai

$$|(A)|_F = \sqrt{\sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n |a_{i,j}|^2}.$$

2. Himpunan kontrol U tidak kosong.
3. $r(t, \vec{x}, \vec{u}) = a(t, \vec{x}) + b(t, \vec{x})\vec{u}$,
dimana $a(t, \vec{x})$ adalah $r(t, \vec{x}, \vec{0})$ dan $b(t, \vec{x})$ adalah $r_{\vec{u}}(t, \vec{x}, \vec{u})$.
4. Himpunan kontrol U adalah tertutup dan konveks.
 - a. Definisi himpunan tertutup (Bartle dan Sherbert, 2011).
Himpunan U tertutup jika dan hanya jika $r \notin U$ terbuka. Pernyataan ini setara dengan U dikatakan tertutup jika untuk setiap $r \notin U$ ada $\varepsilon_r > 0$ sehingga $U \cap (r - \varepsilon_r, r + \varepsilon_r) = \emptyset$.
 - b. Definisi himpunan konveks (Boyd dan Vandenberghe, 2004).
Himpunan U konveks jika setiap $u, u' \in U$ maka berlaku $qu + (1 - q)u' \in U$ dengan $0 \leq q \leq 1$.

5. Integral dari fungsi tujuan adalah konveks dalam U .

Definisi fungsi konveks (Boyd dan Vandenberghe, 2004).

Fungsi f dikatakan konveks dalam U , jika untuk setiap $u, v \in U$ maka berlaku

$$(1 - q)f(u) + qf(v) \geq f((1 - q)u + qv) \text{ dengan } 0 \leq q \leq 1.$$

2.3.2 Syarat Perlu Kontrol Optimal

Misal kondisi optimal dari variabel kontrol $\vec{u}(t)$ dinotasikan dengan $\vec{u}^*(t)$ dan *state* yang optimal dinotasikan dengan $\vec{x}^*(t)$. Kemudian, didefinisikan variabel kontrol lain dengan bentuk

$$\vec{u}^\varepsilon(t) = \vec{u}^*(t) + \varepsilon \vec{h}(t),$$

dimana $\vec{h}(t)$ adalah fungsi variasi yang kontinu sepotong-potong dan $\varepsilon \in \mathbb{R}$. Misalkan \vec{x}^ε adalah *state* yang bersesuaian untuk kontrol \vec{u}^ε , maka diperoleh persamaan *state* \vec{x}^ε sebagai berikut.

$$\frac{d\vec{x}^\varepsilon(t)}{dt} = \vec{g}(t, \vec{x}^\varepsilon(t), \vec{u}^\varepsilon(t)),$$

sehingga didapatkan fungsi tujuan yang bersesuaian untuk \vec{u}^ε adalah

$$J(\vec{u}^\varepsilon) = \int_{t_0}^{t_f} f(t, \vec{x}^\varepsilon(t), \vec{u}^\varepsilon(t)) dt.$$

Selanjutnya diberikan fungsi *adjoint* dengan variabel *adjoint* $\vec{\lambda}(t) = [\lambda_1(t), \dots, \lambda_n(t)]$ sebagai berikut.

$$\begin{aligned} \int_{t_0}^{t_f} \frac{d}{dt} [\vec{\lambda}(t) \vec{x}^\varepsilon(t)] dt &= \vec{\lambda}(t_f) \vec{x}^\varepsilon(t_f) - \vec{\lambda}(t_0) \vec{x}^\varepsilon(t_0), \\ \int_{t_0}^{t_f} \frac{d}{dt} [\vec{\lambda}(t) \vec{x}^\varepsilon(t)] dt + \vec{\lambda}(t_0) \vec{x}^\varepsilon(t_0) - \vec{\lambda}(t_f) \vec{x}^\varepsilon(t_f) &= 0. \end{aligned} \quad (2.4)$$

Tambahkan persamaan (2.4) ke persamaan $J(\vec{u}^\varepsilon)$ sedemikian sehingga

$$\begin{aligned} J(\vec{u}^\varepsilon) &= \int_{t_0}^{t_f} \left[f(t, \vec{x}^\varepsilon(t), \vec{u}^\varepsilon(t)) + \frac{d}{dt} (\vec{\lambda}(t) \vec{x}^\varepsilon(t)) \right] dt \\ &\quad + \vec{\lambda}(t_0) \vec{x}^\varepsilon(t_0) - \vec{\lambda}(t_f) \vec{x}^\varepsilon(t_f) \\ &= \int_{t_0}^{t_f} [f(t, \vec{x}^\varepsilon(t), \vec{u}^\varepsilon(t)) + \vec{\lambda}'(t) \vec{x}^\varepsilon(t) \\ &\quad + \vec{\lambda}(t) \vec{g}(t, \vec{x}^\varepsilon(t), \vec{u}^\varepsilon(t))] dt + \vec{\lambda}(t_0) \vec{x}_0 - \vec{\lambda}(t_f) \vec{x}^\varepsilon(t_f). \end{aligned}$$

Nilai minimum dari $J(\vec{u}^\varepsilon)$ terjadi saat

$$\frac{dJ(\vec{u}^\varepsilon)}{d\varepsilon} \Big|_{\varepsilon=0} = 0,$$

sehingga

$$\frac{dJ(\vec{u}^\varepsilon)}{d\varepsilon} \Big|_{\varepsilon=0} = 0$$

$$\begin{aligned} & \int_{t_0}^{t_f} \frac{\partial}{\partial \varepsilon} [f(t, \vec{x}^\varepsilon(t), \vec{u}^\varepsilon(t)) + \vec{\lambda}'(t) \vec{x}^\varepsilon(t) \\ & \quad + \vec{\lambda}(t) \vec{g}(t, \vec{x}^\varepsilon(t), \vec{u}^\varepsilon(t))] dt \Big|_{\varepsilon=0} - \frac{\partial}{\partial \varepsilon} \vec{\lambda}(t_f) \vec{x}^\varepsilon(t_f) \Big|_{\varepsilon=0} = 0, \\ & \int_{t_0}^{t_f} \left[f_{\vec{x}} \frac{\partial \vec{x}^\varepsilon}{\partial \varepsilon} + f_{\vec{u}} \frac{\partial \vec{u}^\varepsilon}{\partial \varepsilon} + \vec{\lambda}'(t) \frac{\partial \vec{x}^\varepsilon}{\partial \varepsilon} \right. \\ & \quad \left. + \vec{\lambda}(t) \left(\vec{g}_{\vec{x}} \frac{\partial \vec{x}^\varepsilon}{\partial \varepsilon} + \vec{g}_{\vec{u}} \frac{\partial \vec{u}^\varepsilon}{\partial \varepsilon} \right) \right] \Big|_{\varepsilon=0} dt - \vec{\lambda}(t_f) \frac{\partial \vec{x}^\varepsilon}{\partial \varepsilon}(t_f) \Big|_{\varepsilon=0} = 0, \\ & \int_{t_0}^{t_f} \left[f_{\vec{x}} \frac{\partial \vec{x}^\varepsilon}{\partial \varepsilon} + f_{\vec{u}} \frac{\partial \vec{u}^\varepsilon}{\partial \varepsilon} + \vec{\lambda}'(t) \frac{\partial \vec{x}^\varepsilon}{\partial \varepsilon} + \vec{\lambda}(t) \vec{g}_{\vec{x}} \frac{\partial \vec{x}^\varepsilon}{\partial \varepsilon} \right. \\ & \quad \left. + \vec{\lambda}(t) \vec{g}_{\vec{u}} \frac{\partial \vec{u}^\varepsilon}{\partial \varepsilon} \right] \Big|_{\varepsilon=0} dt - \vec{\lambda}(t_f) \frac{\partial \vec{x}^\varepsilon}{\partial \varepsilon}(t_f) \Big|_{\varepsilon=0} = 0, \end{aligned}$$

karena diberikan

$$\frac{\partial \vec{u}^\varepsilon}{\partial \varepsilon}(t) \Big|_{\varepsilon=0} = \vec{h}(t),$$

mengakibatkan

$$\begin{aligned} & \int_{t_0}^{t_f} \left[(f_{\vec{x}} + \vec{\lambda}(t) \vec{g}_{\vec{x}} + \vec{\lambda}'(t)) \frac{\partial \vec{x}^\varepsilon}{\partial \varepsilon}(t) \Big|_{\varepsilon=0} + (f_{\vec{u}} + \vec{\lambda}(t) \vec{g}_{\vec{u}}) \vec{h}(t) dt \right] \\ & \quad - \vec{\lambda}(t_f) \frac{\partial \vec{x}^\varepsilon}{\partial \varepsilon}(t_f) \Big|_{\varepsilon=0} = 0, \end{aligned} \tag{2.5}$$

kemudian dengan mengambil

$$\vec{\lambda}'(t) = -(f_{\vec{x}} + \vec{\lambda}(t) \vec{g}_{\vec{x}}), \tag{2.6}$$

dan

$$\vec{\lambda}(t_f) = 0, \tag{2.7}$$

persamaan (2.5) menjadi

$$\int_{t_0}^{t_f} (f_{\vec{u}} + \vec{\lambda}(t) \vec{g}_{\vec{u}}) \vec{h}(t) dt = 0, \tag{2.8}$$

untuk sembarang $\vec{h}(t)$. Akibatnya, dari persamaan (2.8) diperoleh $f_{\vec{u}} + \vec{\lambda}(t)\vec{g}_{\vec{u}} = 0$ yang disebut sebagai kondisi optimal.

Persamaan (2.6) disebut persamaan *adjoint* dan persamaan (2.7) disebut kondisi transversal. Persamaan *adjoint*, kondisi transversal dan kondisi optimal merupakan syarat perlu kontrol optimal. Syarat perlu ini dapat dipenuhi dengan mendefinisikan fungsi Hamilton H sebagai berikut.

$$H(t, \vec{x}, \vec{u}, \vec{\lambda}) = f(t, \vec{x}, \vec{u}) + \sum_{i=1}^n \lambda_i(t) g_i(t, \vec{x}, \vec{u}), \quad (2.9)$$

dimana f adalah integran dari fungsi tujuan yang dioptimalkan dan g adalah persamaan *state*. Fungsi Hamilton dinotasikan dengan H yang memuat empat variabel yaitu variabel waktu t , variabel kontrol \vec{u} , variabel *state* \vec{x} dan variabel *adjoint* $\vec{\lambda}$.

(Lenhart dan Workman, 2007)

2.3.3 Prinsip Minimum Pontryagin

Prinsip minimum Pontryagin adalah prinsip yang penting dalam menyelesaikan masalah kontrol optimal. Prinsip ini digunakan untuk mengubah masalah kontrol optimal yang meminimumkan fungsi tujuan dengan kendala ke masalah meminimumkan fungsi Hamilton. Dalam prinsip ini fungsi Hamilton mempunyai peranan penting dalam menyelesaikan masalah kontrol optimal. Jika $\vec{u}^*(t)$ dan $\vec{x}^*(t)$ adalah nilai yang optimal untuk masalah persamaan (2.2) dan (2.3), maka variabel *adjoint* akan eksis. Dengan demikian, untuk masalah minimasi berlaku kondisi sebagai berikut.

$$H(t, \vec{x}^*(t), \vec{u}(t), \vec{\lambda}(t)) \geq H(t, \vec{x}^*(t), \vec{u}^*(t), \vec{\lambda}(t)). \quad (2.10)$$

Berdasarkan persamaan (2.3) dan (2.9), persamaan *state* dinyatakan sebagai

$$\vec{x}'(t) = \vec{g}(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t)) = \frac{\partial H(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t), \vec{\lambda}(t))}{\partial \vec{\lambda}(t)},$$

dan persamaan *adjoint* dinyatakan sebagai

$$\vec{\lambda}'(t) = - \frac{\partial H(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t), \vec{\lambda}(t))}{\partial \vec{x}(t)}.$$

Terdapat dua turunan yaitu $\vec{x}'(t)$ dan $\vec{\lambda}'(t)$, maka diperlukan dua kondisi batas untuk menentukan solusi optimal. Jika diberikan nilai awal $\vec{x}(t_0)$ dan nilai akhir $\vec{x}(t_f)$, maka nilai dua turunan tersebut dapat ditentukan. Jika tidak diberikan kondisi akhir $\vec{x}(t_f)$, maka dapat digunakan kondisi transversal yaitu $\vec{\lambda}(t_f) = 0$ sebagai pengganti kondisi akhir.

Diperoleh beberapa komponen dalam menggunakan prinsip minimum Pontryagin untuk masalah kontrol optimal (2.2) dan (2.3) berdasarkan fungsi Hamilton (2.9) sebagai berikut.

- (i) $H(t, \vec{x}^*, \vec{u}, \vec{\lambda}) \geq H(t, \vec{x}^*, \vec{u}^*, \vec{\lambda})$ untuk setiap $t \in [t_0, t_f]$,
- (ii) $\vec{x}' = \frac{\partial H}{\partial \vec{\lambda}}$ (persamaan state),
- (iii) $\vec{\lambda}' = -\frac{\partial H}{\partial \vec{x}}$ (persamaan adjoint),
- (iv) $\vec{\lambda}(t_f) = 0$ (kondisi transversal).

Jika fungsi Hamilton dapat diturunkan terhadap variabel kontrol maka kondisi (i) dapat diganti oleh kondisi stasioner yaitu

$$\frac{\partial H}{\partial u_k} = 0, \quad k = 1, \dots, m.$$

Kondisi (ii) dan (iii) adalah sistem Hamilton sedangkan kondisi (iv) adalah kondisi tambahan yang sesuai untuk masalah kontrol optimal jika kondisi akhir tidak diberikan.

Jika batasan diberikan pada variabel kontrol u_k , yaitu $a_k \leq u_k \leq b_k$ maka kondisi optimal berubah menjadi

$$u_k^* = \begin{cases} u_k = a_k & , \quad \text{jika } \frac{\partial H}{\partial u_k} < 0, \\ a_k \leq u_k \leq b_k & , \quad \text{jika } \frac{\partial H}{\partial u_k} = 0, \\ u_k = b_k & , \quad \text{jika } \frac{\partial H}{\partial u_k} > 0. \end{cases}$$

(Lenhart dan Workman, 2007)

Contoh 2.1: Selesaikan masalah kontrol optimal berikut.

$$\min_{u(t)} \int_0^1 (x_2(t) + u^2(t)) dt$$

dengan

$$\begin{aligned} x_1'(t) &= x_2(t), & x_1(0) &= 0, & x_1(1) &= 1, \\ x_2'(t) &= u(t), & x_2(0) &= 0. \end{aligned}$$

Penyelesaian :

Dari masalah kontrol optimal tersebut didapatkan fungsi Hamilton sebagai berikut:

$$H = x_2(t) + u^2(t) + \lambda_1 x_2(t) + \lambda_2 u(t),$$

sehingga diperoleh persamaan *adjoint*

$$\lambda_1'(t) = -\frac{\partial H}{\partial x_1} = 0, \quad (2.11)$$

$$\lambda_2'(t) = -\frac{\partial H}{\partial x_2} = -\lambda_1(t) - 1. \quad (2.12)$$

Integralkan persamaan (2.11) dan (2.12) terhadap t diperoleh $\lambda_1(t) = c$ dan dikarenakan kondisi transversal $\lambda_2(1) = 0$ maka didapatkan $\lambda_2(t) = -(c + 1)(t - 1)$.

Berdasarkan kondisi stasioner $\frac{\partial H}{\partial u} = 0$, maka diperoleh

$$\begin{aligned} \frac{\partial H}{\partial u} &= 2u + \lambda_2 = 0 \\ u &= -\frac{\lambda_2}{2} = \frac{c + 1}{2}(t - 1). \end{aligned} \quad (2.13)$$

Substitusikan persamaan (2.13) ke persamaan *state* diperoleh

$$x_2' = \frac{c + 1}{2}(t - 1), \quad (2.14)$$

Integralkan persamaan (2.14) terhadap t dengan syarat batas $x_2(0) = 0$ maka diperoleh

$$x_2 = \frac{c + 1}{2} \left(\frac{t^2}{2} - t \right), \quad (2.15)$$

dari $x_1' = x_2$ dan dengan mensubstitusikan $x_1(0) = 0$ didapatkan solusi x_1 sebagai berikut.

$$x_1 = \frac{c + 1}{2} \left(\frac{t^3}{6} - \frac{t^2}{2} \right). \quad (2.16)$$

Selanjutnya, karena $x_1(1) = 1$ maka didapatkan $c = -7$. Dengan demikian, diperoleh sistem optimal sebagai berikut.

$$x_1^*(t) = \frac{3t^2}{2} - \frac{t^3}{2}, \quad x_2^*(t) = 3t - \frac{3t^2}{2}, \quad u^*(t) = 3 - 3t.$$

(Lenhart dan Workman, 2007)

2.4 Ketunggalan Solusi Sistem Optimal

Untuk membuktikan ketunggalan solusi dari sistem optimal dalam interval waktu yang kecil digunakan prop dan Teorema berikut.

Proposisi 2.1 Fungsi $u^*(m) = \min\{\max\{m, a\}, b\}$ merupakan *Lipschitz continuous* pada m , dengan $a < b$ adalah beberapa konstanta positif yang tetap.

Teorema 2.2 Untuk t_f yang cukup kecil, solusi dari sistem optimal adalah tunggal.

(Gao dan Huang, 2017)

2.5 Metode Runge-Kutta Orde 4

Metode Runge-Kutta adalah salah satu metode numerik yang digunakan untuk menyelesaikan persamaan diferensial biasa. Jika persamaan $\dot{\vec{x}}(t) = \vec{g}(t, \vec{x}(t))$ dan $\vec{x}(t)$ diketahui, maka didapatkan rumus sebagai berikut.

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

dengan

$$\begin{aligned} \vec{k}_1 &= \vec{g}(t, \vec{x}(t)), \\ \vec{k}_2 &= \vec{g}\left(t + \frac{h}{2}, \vec{x}(t) + \frac{h}{2}\vec{k}_1\right), \\ \vec{k}_3 &= \vec{g}\left(t + \frac{h}{2}, \vec{x}(t) + \frac{h}{2}\vec{k}_2\right), \\ \vec{k}_4 &= \vec{g}(t+h, \vec{x}(t) + \vec{k}_3h). \end{aligned}$$

(Lenhart dan Workman, 2007)

2.6 Metode Sweep Maju-Mundur

Untuk menyelesaikan masalah kontrol optimal, metode numerik yang digunakan adalah metode *Sweep* Maju-Mundur dengan menggunakan Runge-Kutta orde 4. Langkah-langkah metode *Sweep* Maju-Mundur sebagai berikut.

Langkah 1 : Membuat dugaan awal nilai \vec{u} .

Langkah 2 : Menggunakan kondisi awal $\vec{x}(t_0) = \vec{x}_0$ dan nilai \vec{u} untuk menyelesaikan persamaan *state* (\vec{x}) dengan langkah maju metode Runge-Kutta orde 4.

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

Langkah 4 : Memperbarui nilai \vec{u} dengan memasukkan nilai \vec{x} dan $\vec{\lambda}$ yang baru ke dalam persamaan karakteristik pada kontrol optimal \vec{u}^* .

Langkah 5 : Memeriksa konvergensi solusi. Jika nilai eror setiap variabel pada iterasi saat ini dan iterasi sebelumnya sangat kecil, maka proses selesai dan cetak nilai saat ini sebagai solusi. Jika tidak, maka kembali ke langkah 2.

(Lenhart dan Workman, 2007)

2.7 Model Tuberkulosis

Model tuberkulosis dengan vaksinasi dan pengobatan adalah suatu sistem persamaan diferensial nonlinear yang terdiri dari lima subpopulasi, yaitu S adalah individu rentan terhadap penyakit (*susceptible*), V adalah individu rentan yang divaksinasi (*vaccinated*), L adalah individu TB laten (*latent*), I adalah individu TB aktif (*infectious*) dan T adalah individu TB aktif yang diobati (*treatment*).

Laju perubahan subpopulasi individu rentan terhadap t dipengaruhi oleh parameter Λ , ρ_1 , β , μ dan p . Parameter Λ menyatakan laju kelahiran alami individu rentan. Individu rentan dapat berkurang karena adanya kontak langsung antara individu rentan dengan individu TB aktif dengan laju $\beta S(I + \rho_1 T)$. Parameter β menyatakan laju penularan dan parameter $\rho_1 < 1$ menyatakan pengurangan penularan pada individu TB aktif yang diobati (dibandingkan TB aktif yang tidak diobati). Individu rentan dapat berkurang, akibat adanya kematian alami dengan laju μ dan individu

rentan yang melakukan vaksinasi dengan laju p . Berdasarkan uraian tersebut, laju perubahan subpopulasi rentan terhadap t dapat dinyatakan sebagai

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda - \beta S(I + \rho_1 T) - (\mu + p)S. \quad (2.17)$$

Laju perubahan subpopulasi individu tervaksinasi terhadap t dapat meningkat akibat adanya individu rentan yang melakukan vaksinasi dengan laju p . Individu tervaksinasi dapat berkurang akibat terinfeksi oleh individu TB aktif dengan laju $\rho_2 \beta V(I + \rho_1 T)$ dimana $0 < \rho_2 < 1$ menyatakan pengurangan penularan karena melakukan vaksinasi. Individu tervaksinasi dapat berkurang akibat adanya kematian alami dengan laju μ . Berdasarkan uraian tersebut, laju perubahan subpopulasi individu tervaksinasi terhadap t dapat dinyatakan sebagai

$$\frac{dV}{dt} = pS - \rho_2 \beta V(I + \rho_1 T) - \mu V. \quad (2.18)$$

Laju perubahan subpopulasi individu rentan terhadap t dipengaruhi oleh parameter ℓ , ρ_1 , ρ_2 , β , μ , δ dan ρ . Parameter ℓ menyatakan proporsi banyaknya individu rentan yang melakukan kontak langsung dengan TB aktif diasumsikan masuk ke tahap TB laten dengan laju $\beta S(I + \rho_1 T)$. Subpopulasi individu TB laten tidak dapat menularkan TB kepada individu lain. Individu TB laten dapat berkurang akibat adanya kematian alami dengan laju μ dan individu TB laten menjadi TB aktif dengan laju δ . Parameter ρ menyatakan laju individu TB aktif yang telah diobati kembali menjadi tahap TB laten. Berdasarkan uraian tersebut, laju perubahan subpopulasi individu TB laten terhadap t dapat dinyatakan sebagai

$$\frac{dL}{dt} = \ell \beta S(I + \rho_1 T) + \rho_2 \beta V(I + \rho_1 T) - (\mu + \delta)L + \rho T. \quad (2.19)$$

Laju perubahan subpopulasi individu TB aktif terhadap t dapat meningkat akibat adanya individu rentan yang terinfeksi TB masuk ke tahap TB aktif dengan laju $\beta S(I + \rho_1 T)$ dengan proporsi $(1 - \ell)$. Pertambahan individu TB aktif juga terjadi akibat adanya individu TB laten menjadi TB aktif dengan laju δ . Individu TB aktif dapat berkurang karena adanya kematian alami dengan laju μ dan kematian akibat TB aktif dengan laju α . Parameter γ menyatakan individu TB aktif yang menjalani pengobatan. Berdasarkan uraian tersebut, laju perubahan subpopulasi individu TB aktif terhadap t dapat dinyatakan sebagai

$$\frac{dI}{dt} = (1 - \ell)\beta S(I + \rho_1 T) + \delta L - (\mu + \alpha + \gamma)I. \quad (2.20)$$

Laju perubahan subpopulasi individu TB aktif yang diobati terhadap t dipengaruhi oleh parameter γ , μ dan ρ . Parameter γ menyatakan individu TB aktif yang menjalani pengobatan. Individu TB aktif yang diobati dapat berkurang akibat adanya kematian alami dengan laju μ serta individu TB aktif yang telah diobati dapat kembali ke tahap TB laten dengan laju ρ . Berdasarkan uraian tersebut, laju perubahan subpopulasi individu TB aktif yang diobati terhadap t dapat dinyatakan sebagai

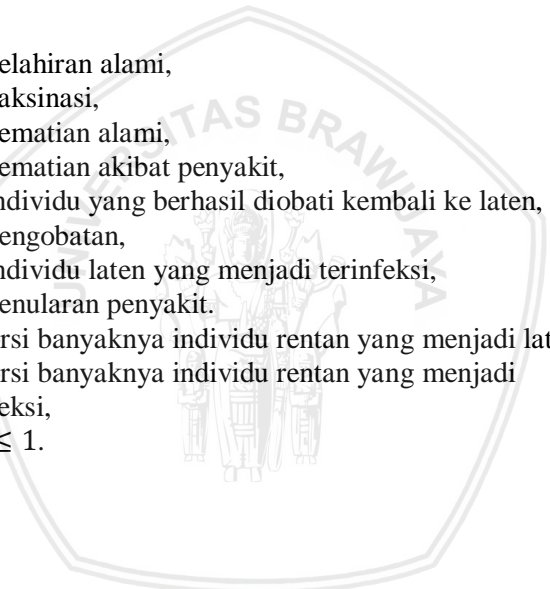
$$\frac{dT}{dt} = \gamma I - (\mu + \rho)T. \quad (2.21)$$

Berdasarkan persamaan (2.17), (2.18), (2.19), (2.20), dan (2.21) diperoleh model tuberkulosis yang berbentuk sistem persamaan diferensial sebagai berikut.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \beta S(I + \rho_1 T) - (\mu + p)S, \\ \frac{dV}{dt} = pS - \rho_2 \beta V(I + \rho_1 T) - \mu V, \\ \frac{dL}{dt} = \ell \beta S(I + \rho_1 T) + \rho_2 \beta V(I + \rho_1 T) - (\mu + \delta)L + \rho T, \\ \frac{dI}{dt} = (1 - \ell) \beta S(I + \rho_1 T) + \delta L - (\mu + \alpha + \gamma)I, \\ \frac{dT}{dt} = \gamma I - (\mu + \rho)T, \\ N = S + V + L + I + T, \end{array} \right. \quad (2.22)$$

dimana

- Λ : laju kelahiran alami,
 - p : laju vaksinasi,
 - μ : laju kematian alami,
 - α : laju kematian akibat penyakit,
 - ρ : laju individu yang berhasil diobati kembali ke laten,
 - γ : laju pengobatan,
 - δ : laju individu laten yang menjadi terinfeksi,
 - β : laju penularan penyakit.
 - ℓ : proporsi banyaknya individu rentan yang menjadi laten,
 - $1 - \ell$: proporsi banyaknya individu rentan yang menjadi terinfeksi,
- dengan $0 \leq \ell \leq 1$.





BAB III PEMBAHASAN

Pada bab ini dibahas formulasi model penyebaran tuberkulosis dengan melibatkan variabel kontrol. Pembahasan ini lebih ditekankan pada penyelesaian masalah kontrol optimal dengan menerapkan prinsip minimum Potryagin, kemudian diselesaikan secara numerik dengan metode *Sweep* Maju-Mundur dan menggunakan *software* MATLAB.

3.1 Formulasi Model Tuberkulosis dengan kontrol

Model tuberkulosis dengan vaksinasi dan pengobatan tanpa kontrol telah diuraikan pada bab sebelumnya. Pada model tuberkulosis tanpa kontrol, parameter p, ρ dan γ adalah konstan. Sementara itu, pada model tuberkulosis dengan kontrol, parameter p, ρ dan γ diubah menjadi variabel kontrol $u_1(t), u_2(t)$ dan $u_3(t)$ yang bergantung pada waktu. Variabel kontrol u_1 menyatakan laju vaksinasi, u_2 menyatakan laju penanganan kambuh dan u_3 menyatakan laju pengobatan.

Model matematika tuberkulosis dengan variabel kontrol dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= \Lambda - \beta S(I + \rho_1 T) - (\mu + u_1)S, \\
 \frac{dV}{dt} &= u_1 S - \rho_2 \beta V(I + \rho_1 T) - \mu V, \\
 \frac{dL}{dt} &= \ell \beta S(I + \rho_1 T) + \rho_2 \beta V(I + \rho_1 T) - (\mu + \delta)L + u_2 T, \\
 \frac{dI}{dt} &= (1 - \ell) \beta S(I + \rho_1 T) + \delta L - (\mu + \alpha + u_3)I, \\
 \frac{dT}{dt} &= u_3 I - (\mu + u_2)T.
 \end{aligned} \tag{3.1}$$

Tujuan kontrol optimal pada skripsi ini adalah untuk meminimumkan jumlah subpopulasi individu TB laten, jumlah subpopulasi individu TB aktif, jumlah subpopulasi TB aktif yang diobati, serta biaya kontrol. Dengan demikian, bentuk fungsi tujuan yang akan diminimumkan sebagai berikut.

$$J(u_1, u_2, u_3) = \int_0^{t_f} (B_1L + B_2I + B_3T + B_4u_1^4 + B_5u_2^2 + B_6u_3^2) dt, \quad (3.2)$$

dengan kendala sistem persamaan (3.1).

$\int_0^{t_f} B_1L dt$, $\int_0^{t_f} B_2I dt$ dan $\int_0^{t_f} B_3T dt$ menyatakan biaya yang disebabkan oleh individu terinfeksi TB (individu TB laten, individu TB aktif dan individu TB aktif yang diobati). $\int_0^{t_f} B_4u_1^4 dt$ menyatakan biaya yang dikeluarkan untuk vaksinasi relatif lebih tinggi dibandingkan dengan biaya penanganan kambuh ($\int_0^{t_f} B_5u_2^2 dt$) dan biaya pengobatan ($\int_0^{t_f} B_6u_3^2 dt$). Koefisien $B_i (i = 1,2,3)$ adalah bobot dari individu yang terinfeksi TB dan $B_i (i = 4,5,6)$ adalah bobot pada biaya kontrol, selanjutnya akan ditentukan $J(u_1^*, u_2^*, u_3^*)$ sedemikian sehingga berlaku

$$J(u_1^*, u_2^*, u_3^*) = \min J(u_1, u_2, u_3) \quad (3.3)$$

dengan $U = \{(u_1, u_2, u_3) | 0 \leq u_i \leq u_{i \max}, i = 1,2,3, \forall t \in [0, t_f]\}$.

3.2 Eksistensi Kontrol Optimal

Eksistensi kontrol optimal dapat dibuktikan berdasarkan Teorema 2.1 sebagai berikut.

Diberikan

$\vec{x} = (S, V, L, I, T)^T$ dan $\vec{u} = (u_1, u_2, u_3)^T$ merupakan masing-masing notasi dari variabel *state* dan kontrol pada sistem (3.1). Kontrol optimal dikatakan eksis jika memenuhi kondisi

1. r adalah kelas C^1 (*continuously differentiable*) dan terdapat konstanta K sedemikian sehingga $|r(t, 0, 0)| \leq K$, $|r_{\vec{x}}(t, \vec{x}, \vec{u})| \leq K(1 + |\vec{u}|)$ dan $|r_{\vec{u}}(t, \vec{x}, \vec{u})| \leq K$.

Diberikan

$$r(t, \vec{x}, \vec{u}) = \begin{pmatrix} \Lambda - \beta S(I + \rho_1 T) - (\mu + u_1)S \\ u_1 S - \rho_2 \beta V(I + \rho_1 T) - \mu V \\ \ell \beta S(I + \rho_1 T) + \rho_2 \beta V(I + \rho_1 T) - (\mu + \delta)L + u_2 T \\ (1 - \ell) \beta S(I + \rho_1 T) + \delta L - (\mu + \alpha + u_3)I \\ u_3 I - (\mu + u_2)T \end{pmatrix}$$

$$|r(t, 0, 0)| = \left| \begin{pmatrix} \Lambda \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \right| \leq K.$$

Selain itu,

$$\begin{aligned} & |r_{\vec{x}}(t, \vec{x}, \vec{u})| \\ &= \left| \begin{pmatrix} a_{11} & 0 & 0 & -\beta S & -\beta S \rho_1 \\ u_1 & a_{22} & 0 & -\rho_2 \beta V & -\rho_1 \rho_2 \beta V \\ a_{31} & a_{32} & -(\mu + \delta) & a_{34} & a_{35} \\ a_{41} & 0 & \delta & a_{44} & a_{45} \\ 0 & 0 & 0 & u_3 & -(\mu + u_2) \end{pmatrix} \right|, \\ &\leq \left| \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ a_{31} & a_{32} & 0 & a_{34} & \ell \rho_1 \beta S + \rho_1 \rho_2 \beta V \\ \beta(I + \rho_1 T) & 0 & \delta & \beta S & \rho_1 \beta S \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \right| \\ &+ \left| \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ u_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & u_2 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & u_3 & 0 \end{pmatrix} \right|, \\ &\leq K(1 + |\vec{u}|), \end{aligned}$$

dengan

$$\begin{aligned} a_{11} &= -\beta(I + \rho_1 T) - (\mu + u_1), \\ a_{22} &= -\rho_2 \beta(I + \rho_1 T), \\ a_{31} &= \ell \beta(I + \rho_1 T), \\ a_{32} &= \rho_2 \beta(I + \rho_1 T), \\ a_{34} &= \ell \beta S + \rho_2 \beta V, \\ a_{35} &= \ell \rho_1 \beta S + \rho_1 \rho_2 \beta V + u_2, \\ a_{41} &= (1 - \ell) \beta(I + \rho_1 T), \\ a_{44} &= (1 - \ell) \beta S - (\mu + \alpha + u_3), \\ a_{45} &= (1 - \ell) \rho_1 \beta S, \end{aligned}$$

dan

$$|r_{\vec{u}}(t, \vec{x}, \vec{u})| = \left| \begin{pmatrix} -S & 0 & 0 \\ S & 0 & 0 \\ 0 & T & 0 \\ 0 & 0 & -I \\ 0 & -T & I \end{pmatrix} \right| \leq K.$$

dimana K adalah batas atas dari matriks konstan.

2. Himpunan kontrol U tidak kosong.

Jelas karena

$$U = \{(u_1, u_2, u_3) \mid 0 \leq u_i \leq u_{i \max}, i = 1, 2, 3, \forall t \in [0, t_f]\}.$$

3. $r(t, \vec{x}, \vec{u}) = a(t, \vec{x}) + b(t, \vec{x})\vec{u}$.

$$\begin{aligned} & r(t, \vec{x}, \vec{u}) \\ &= \begin{pmatrix} \Lambda - \beta S(I + \rho_1 T) - (\mu + u_1)S \\ u_1 S - \rho_2 \beta V(I + \rho_1 T) - \mu V \\ \ell \beta S(I + \rho_1 T) + \rho_2 \beta V(I + \rho_1 T) - (\mu + \delta)L + u_2 T \\ (1 - \ell) \beta S(I + \rho_1 T) + \delta L - (\mu + \alpha + u_3)I \\ u_3 I - (\mu + u_2)T \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \Lambda - \beta S(I + \rho_1 T) - \mu S \\ -\rho_2 \beta V(I + \rho_1 T) - \mu V \\ \ell \beta S(I + \rho_1 T) + \rho_2 \beta V(I + \rho_1 T) - (\mu + \delta)L \\ (1 - \ell) \beta S(I + \rho_1 T) + \delta L - (\mu + \alpha)I \\ -\mu T \end{pmatrix} \\ &+ \begin{pmatrix} -S & 0 & 0 \\ S & 0 & 0 \\ 0 & T & 0 \\ 0 & 0 & -I \\ 0 & -T & I \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u_1 \\ u_2 \\ u_3 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

4. Himpunan kontrol U adalah tertutup dan konveks.

a) Tertutup

Ambil sebarang $r \notin [a, b]$, sehingga $r < a$ atau $r > b$.

Jika $r < a$ maka ada $\varepsilon_r = |a - r|$ sehingga

$[a, b] \cap (r - \varepsilon_r, r + \varepsilon_r) = \emptyset$. Jika $r > b$ maka ada

$\varepsilon_r = |r - b|$ sehingga $[a, b] \cap (r - \varepsilon_r, r + \varepsilon_r) = \emptyset$. Dengan

demikian, dapat ditunjukkan bahwa $a \leq u \leq b$ dengan $0 \leq a \leq u \leq b \leq u_{max}$ untuk semua $u \in U$. Jadi terbukti bahwa U tertutup.

b) Konveks

Ambil sebarang $u, u' \in U$ akan dibuktikan $qu + (1 - q)u' \in U$ untuk semua $q \in [0,1]$. Perhatikan $qu \leq qu_{max}$ dan $(1 - q)u' \leq (1 - q)u_{max}$ maka

$$qu + (1 - q)u' \leq (q + (1 - q))u_{max} = u_{max}.$$

Karena $0 \leq qu + (1 - q)u' \leq u_{max}$ untuk semua $u, u' \in U$ dan $q \in [0,1]$, maka terpenuhi bahwa himpunan U konveks.

5. Integran dari fungsi tujuan adalah konveks dalam U .

Untuk menunjukkan fungsi $(f(t, \vec{x}, \vec{u}))$ konveks, akan dibuktikan bahwa

$$(1 - q)f(t, \vec{x}, \vec{u}) + qf(t, \vec{x}, \vec{v}) \geq f(t, \vec{x}, (1 - q)\vec{u} + q\vec{v})$$

dimana \vec{u} dan \vec{v} adalah dua vektor kontrol $\in U$ dengan $q \in [0,1]$.

Perhatikan bahwa

$$\begin{aligned} & (1 - q)f(t, \vec{x}, \vec{u}) + qf(t, \vec{x}, \vec{v}) \\ &= B_1L(t) + B_2I(t) + B_3T(t) + (1 - q)[B_4u_1^4 + B_5u_2^2 + B_6u_3^2] \\ & \quad + q[B_4v_1^4 + B_5v_2^2 + B_6v_3^2], \end{aligned} \tag{3.4}$$

dan

$$\begin{aligned} & f(t, \vec{x}, (1 - q)\vec{u} + q\vec{v}) \\ &= B_1L(t) + B_2I(t) + B_3T(t) + B_4[(1 - q)u_1 + qv_1]^4 \\ & \quad + B_5[(1 - q)u_2 + qv_2]^2 + B_6[(1 - q)u_3 + qv_3]^2, \end{aligned} \tag{3.5}$$

maka dari persamaan (3.4) dan (3.5) didapatkan

$$\begin{aligned} & (1 - q)f(t, \vec{x}, \vec{u}) + qf(t, \vec{x}, \vec{v}) - f(t, \vec{x}, (1 - q)\vec{u} + q\vec{v}) \\ &= B_4[(1 - q)u_1^4 + qv_1^4] + B_5[(1 - q)u_2^2 + qv_2^2] \\ & \quad + B_6[(1 - q)u_3^2 + qv_3^2] - B_4[(1 - q)u_1 + qv_1]^4 \\ & \quad - B_5[(1 - q)u_2 + qv_2]^2 - B_6[(1 - q)u_3 + qv_3]^2 \\ &= B_4\{(1 - q)u_1^4 + qv_1^4 - [(1 - q)u_1 + qv_1]^4\} \\ & \quad + B_5\{(1 - q)u_2^2 + qv_2^2 - [(1 - q)u_2 + qv_2]^2\} \\ & \quad + B_6\{(1 - q)u_3^2 + qv_3^2 - [(1 - q)u_3 + qv_3]^2\} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= B_4\{(1-q)u_1^4 + qv_1^4 - [(1-q)u_1^2 + qv_1^2]^2 \\
&\quad + [(1-q)u_1^2 + qv_1^2]^2 - [(1-q)u_1 + qv_1]^4\} \\
&\quad + B_5\left(\sqrt{q(1-q)}u_2 - \sqrt{q(1-q)}v_2\right)^2 \\
&\quad + B_6\left(\sqrt{q(1-q)}u_3 - \sqrt{q(1-q)}v_3\right)^2 \\
&= B_4\{q(1-q)(u_1^2 - v_1^2)^2 + [(1-q)u_1^2 + qv_1^2 \\
&\quad + ((1-q)u_1 + qv_1)^2][q(1-q)(u_1 - v_1)^2]\} \\
&\quad + B_5q(1-q)(u_2 - v_2)^2 + B_6q(1-q)(u_3 - v_3)^2 \\
&\geq 0.
\end{aligned}$$

Perhitungan secara rinci dapat dilihat pada Lampiran 1.

Berdasarkan uraian sub. 3.2 terbukti bahwa kontrol optimal pada model tuberkulosis dengan vaksinasi dan pengobatan adalah eksis.

3.3 Penyelesaian masalah kontrol optimal

Hal yang diperlukan dalam prinsip minimum Pontryagin adalah menentukan fungsi Hamilton. Berdasarkan fungsi tujuan dan persamaan *state* didefinisikan fungsi Hamilton sebagai berikut.

$$\begin{aligned}
H(S, V, L, I, T, u_1, u_2, u_3, \lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4, \lambda_5) \\
&= B_1L + B_2I + B_3T + B_4u_1^4 + B_5u_2^2 + B_6u_3^2 \\
&\quad + \lambda_1[\Lambda - \beta S(I + \rho_1T) - (\mu + u_1)S] \\
&\quad + \lambda_2[u_1S - \rho_2\beta V(I + \rho_1T) - \mu V] \\
&\quad + \lambda_3[\ell\beta S(I + \rho_1T) + \rho_2\beta V(I + \rho_1T) - (\mu + \delta)L + u_2T] \\
&\quad + \lambda_4[(1 - \ell)\beta S(I + \rho_1T) + \delta L - (\mu + \alpha + u_3)I] \\
&\quad + \lambda_5[u_3I - (\mu + u_2)T].
\end{aligned} \tag{3.6}$$

3.3.1 Persamaan State

Berdasarkan prinsip minimum Pontryagin, fungsi Hamilton akan mencapai solusi optimal jika memenuhi persamaan *state*, persamaan *adjoint*, dan kondisi stasioner. Persamaan *state* diperoleh dengan menurunkan fungsi Hamilton (3.6) terhadap masing-masing variabel *adjoint* sebagai berikut.

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \frac{\partial H}{\partial \lambda_1} = \Lambda - \beta S(I + \rho_1 T) - (\mu + u_1)S, \\ \frac{dV}{dt} &= \frac{\partial H}{\partial \lambda_2} = u_1 S - \rho_2 \beta V(I + \rho_1 T) - \mu V, \\ \frac{dL}{dt} &= \frac{\partial H}{\partial \lambda_3} = \ell \beta S(I + \rho_1 T) + \rho_2 \beta V(I + \rho_1 T) - (\mu + \delta)L \\ &\quad + u_2 T,\end{aligned}\tag{3.7}$$

$$\begin{aligned}\frac{dI}{dt} &= \frac{\partial H}{\partial \lambda_4} = (1 - \ell)\beta S(I + \rho_1 T) + \delta L - (\mu + \alpha + u_3)I, \\ \frac{dT}{dt} &= \frac{\partial H}{\partial \lambda_5} = u_3 I - (\mu + u_2)T,\end{aligned}$$

dengan kondisi awal $S(0) = S_0$, $V(0) = V_0$, $L(0) = L_0$,
 $I(0) = I_0$, $T(0) = T_0$.

3.3.2 Persamaan Adjoint

Persamaan *adjoint* dan kondisi transversal merupakan komponen dalam prinsip minimum Potryagin. Persamaan *adjoint* adalah nilai negatif dari turunan fungsi Hamilton (3.6) terhadap masing-masing variabel *state* sebagai berikut.

$$\begin{aligned}\frac{d\lambda_1}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial S} = \lambda_1 \beta I + \lambda_1 \beta \rho_1 T + \lambda_1 \mu + \lambda_1 u_1 - \lambda_2 u_1 - \lambda_3 \ell \beta I \\ &\quad - \lambda_3 \ell \beta \rho_1 T - \lambda_4 (1 - \ell) \beta I - \lambda_4 \rho_1 (1 - \ell) \beta T, \\ \frac{d\lambda_2}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial V} = \lambda_2 \rho_2 \beta I + \lambda_2 \rho_1 \rho_2 \beta T + \lambda_2 \mu - \lambda_3 \rho_2 \beta I - \lambda_3 \rho_1 \rho_2 \beta T, \\ \frac{d\lambda_3}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial L} = \lambda_3 (\mu + \delta) - \lambda_4 \delta - B_1, \\ \frac{d\lambda_4}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial I} = \lambda_1 \beta S + \lambda_2 \rho_2 \beta V + \lambda_4 (\mu + \alpha) + \lambda_4 u_3 \\ &\quad - \lambda_3 \ell \beta S - \lambda_3 \rho_2 \beta V - \lambda_4 (1 - \ell) \beta S - \lambda_5 u_3 - B_2, \\ \frac{d\lambda_5}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial T} = \lambda_1 \rho_1 \beta S + \lambda_2 \rho_1 \rho_2 \beta V + \lambda_5 \mu + \lambda_5 u_2 - \lambda_3 \ell \rho_1 \beta S \\ &\quad - \lambda_3 \rho_1 \rho_2 \beta V - \lambda_3 u_2 - \lambda_4 \rho_1 (1 - \ell) \beta S - B_3,\end{aligned}\tag{3.8}$$

dengan kondisi transversal, $\lambda_1(t_f) = 0$, $\lambda_2(t_f) = 0$, $\lambda_3(t_f) = 0$,
 $\lambda_4(t_f) = 0$, $\lambda_5(t_f) = 0$.

3.3.3 Kondisi Stasioner

Kondisi stasioner adalah suatu kondisi dimana kontrol optimal u dapat meminimumkan fungsi Hamilton (3.6). Kondisi ini diperoleh dengan menurunkan fungsi Hamilton (3.6) terhadap variabel kontrol u_1, u_2 dan u_3 sehingga diperoleh

a) $\frac{\partial H}{\partial u_1} = 0$

$$\frac{\partial H}{\partial u_1} = 4B_4 u_1^3 - \lambda_1 S + \lambda_2 S = 0$$

didapatkan

$$u_1 = \left(\frac{\lambda_1 S - \lambda_2 S}{4B_4} \right)^{1/3}$$

b) $\frac{\partial H}{\partial u_2} = 0$

$$\frac{\partial H}{\partial u_2} = 2B_5 u_2 + \lambda_3 T - \lambda_5 T = 0$$

didapatkan

$$u_2 = \frac{\lambda_5 T - \lambda_3 T}{2B_5}$$

c) $\frac{\partial H}{\partial u_3} = 0$

$$\frac{\partial H}{\partial u_3} = 2B_6 u_3 - \lambda_4 I + \lambda_5 I = 0$$

didapatkan

$$u_3 = \frac{\lambda_4 I - \lambda_5 I}{2B_6}$$

Variabel kontrol pada sistem (3.1) didefinisikan pada $0 \leq u_1 \leq u_{1\max}$, $0 \leq u_2 \leq u_{2\max}$, $0 \leq u_3 \leq u_{3\max}$, sehingga didapatkan

$$u_1^* = \begin{cases} 0 & , \quad u_1^* \leq 0 \\ \left(\frac{(\lambda_1 - \lambda_2) S^*}{4B_4} \right)^{1/3} & , \quad 0 < u_1^* < u_{1\max} \\ u_{1\max} & , \quad u_1^* \geq u_{1\max} \end{cases}$$

$$u_2^* = \begin{cases} 0 & , \quad u_2^* \leq 0 \\ \frac{(\lambda_5 - \lambda_3)T^*}{2B_5} & , \quad 0 < u_2^* < u_{2\max} \\ u_{2\max} & , \quad u_2^* \geq u_{2\max} \end{cases}$$

$$u_3^* = \begin{cases} 0 & , \quad u_3^* \leq 0 \\ \frac{(\lambda_4 - \lambda_5)I^*}{2B_6} & , \quad 0 < u_3^* < u_{3\max} \\ u_{3\max} & , \quad u_3^* \geq u_{3\max} \end{cases}$$

Dengan demikian, kontrol optimal u_1^* , u_2^* , dan u_3^* dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$u_1^* = \min \left\{ \max \left\{ 0, \left(\frac{(\lambda_1 - \lambda_2)S^*}{4B_4} \right)^{1/3} \right\}, u_{1\max} \right\},$$

$$u_2^* = \min \left\{ \max \left\{ 0, \frac{(\lambda_5 - \lambda_3)T^*}{2B_5} \right\}, u_{2\max} \right\},$$

$$u_3^* = \min \left\{ \max \left\{ 0, \frac{(\lambda_4 - \lambda_5)I^*}{2B_6} \right\}, u_{3\max} \right\}.$$
(3.9)

Sistem optimal diperoleh dengan mensubstitusikan \vec{u}^* ke dalam sistem *state* (3.7) dan sistem *adjoint* (3.8) sehingga diperoleh sistem optimal sebagai berikut.

$$\frac{dS^*}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \lambda_1} = \Lambda - \beta S^*(I^* + \rho_1 T^*) - (\mu + u_1^*)S^*,$$

$$\frac{dV^*}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \lambda_2} = u_1^* S^* - \rho_2 \beta V^*(I^* + \rho_1 T^*) - \mu V^*,$$

$$\frac{dL^*}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \lambda_3} = \ell \beta S^*(I^* + \rho_1 T^*) + \rho_2 \beta V^*(I^* + \rho_1 T^*) - (\mu + \delta)L^* + u_2^* T^*,$$
(3.10)

$$\frac{dI^*}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \lambda_4} = (1 - \ell)\beta S^*(I^* + \rho_1 T^*) + \delta L^* - (\mu + \alpha + u_3^*)I^*,$$

$$\frac{dT^*}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \lambda_5} = u_3^* I^* - (\mu + u_2^*)T^*,$$

dan

$$\begin{aligned}
\frac{d\lambda_1^*}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial S} = \lambda_1^* \beta I^* + \lambda_1^* \beta \rho_1 T^* + \lambda_1^* \mu + \lambda_1^* u_1^* - \lambda_2^* u_1^* - \lambda_3^* \ell \beta I^* \\
&\quad - \lambda_3^* \ell \beta \rho_1 T^* - \lambda_4^* (1 - \ell) \beta I^* - \lambda_4^* \rho_1 (1 - \ell) \beta T^*, \\
\frac{d\lambda_2^*}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial V} = \lambda_2^* \rho_2 \beta I^* + \lambda_2^* \rho_1 \rho_2 \beta T^* + \lambda_2^* \mu - \lambda_3^* \rho_2 \beta I^* \\
&\quad - \lambda_3^* \rho_1 \rho_2 \beta T^*, \\
\frac{d\lambda_3^*}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial L} = \lambda_3^* (\mu + \delta) - \lambda_4^* \delta - B_1, \\
\frac{d\lambda_4^*}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial I} = \lambda_1^* \beta S^* + \lambda_2^* \rho_2 \beta V^* + \lambda_4^* (\mu + \alpha) + \lambda_4^* u_3^* - \lambda_3^* \ell \beta S^* \\
&\quad - \lambda_3^* \rho_2 \beta V^* - \lambda_4^* (1 - \ell) \beta S^* - \lambda_5^* u_3^* - B_2, \\
\frac{d\lambda_5^*}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial T} = \lambda_1^* \rho_1 \beta S^* + \lambda_2^* \rho_1 \rho_2 \beta V^* + \lambda_5^* \mu + \lambda_5^* u_2^* - \lambda_3^* \ell \rho_1 \beta S^* \\
&\quad - \lambda_3^* \rho_1 \rho_2 \beta V^* - \lambda_3^* u_2^* - \lambda_4^* \rho_1 (1 - \ell) \beta S^* - B_3.
\end{aligned} \tag{3.11}$$

3.4 Ketunggalan Solusi Sistem Optimal

Untuk membuktikan Teorema 2.2, diberikan $(S, V, L, I, T, \lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4, \lambda_5)$ dan $(\bar{S}, \bar{V}, \bar{L}, \bar{I}, \bar{T}, \bar{\lambda}_1, \bar{\lambda}_2, \bar{\lambda}_3, \bar{\lambda}_4, \bar{\lambda}_5)$ adalah dua solusi yang berbeda dari sistem optimal. Untuk menunjukkan dua solusi tersebut adalah ekuivalen, dimisalkan

$$\begin{aligned}
S^* &= e^{\lambda t} x_1, V^* = e^{\lambda t} x_2, L^* = e^{\lambda t} x_3, I^* = e^{\lambda t} x_4, T^* = e^{\lambda t} x_5, \\
\lambda_1^* &= e^{-\lambda t} y_1, \lambda_2^* = e^{-\lambda t} y_2, \lambda_3^* = e^{-\lambda t} y_3, \lambda_4^* = e^{-\lambda t} y_4, \lambda_5^* = e^{-\lambda t} y_5, \\
\bar{S}^* &= e^{\lambda t} \bar{x}_1, \bar{V}^* = e^{\lambda t} \bar{x}_2, \bar{L}^* = e^{\lambda t} \bar{x}_3, \bar{I}^* = e^{\lambda t} \bar{x}_4, \bar{T}^* = e^{\lambda t} \bar{x}_5, \\
\bar{\lambda}_1^* &= e^{-\lambda t} \bar{y}_1, \bar{\lambda}_2^* = e^{-\lambda t} \bar{y}_2, \bar{\lambda}_3^* = e^{-\lambda t} \bar{y}_3, \bar{\lambda}_4^* = e^{-\lambda t} \bar{y}_4, \bar{\lambda}_5^* = e^{-\lambda t} \bar{y}_5
\end{aligned}$$

dengan $\lambda > 0$, sehingga persamaan (3.9) menjadi

$$\begin{aligned}
u_1^* &= \min \left\{ \max \left\{ 0, \left(\frac{(y_1 - y_2)x_1}{4B_4} \right)^{1/3} \right\}, u_{1\max} \right\}, \\
u_2^* &= \min \left\{ \max \left\{ 0, \frac{(y_5 - y_3)x_5}{2B_5} \right\}, u_{2\max} \right\}, \\
u_3^* &= \min \left\{ \max \left\{ 0, \frac{(y_4 - y_5)x_4}{2B_6} \right\}, u_{3\max} \right\}, \\
\bar{u}_1^* &= \min \left\{ \max \left\{ 0, \left(\frac{(\bar{y}_1 - \bar{y}_2)\bar{x}_1}{4B_4} \right)^{1/3} \right\}, u_{1\max} \right\},
\end{aligned}$$

$$\bar{u}_2^* = \min \left\{ \max \left\{ 0, \frac{(\bar{y}_5 - \bar{\lambda}_3)\bar{x}_5}{2B_5} \right\}, u_{2\max} \right\},$$

$$\bar{u}_3^* = \min \left\{ \max \left\{ 0, \frac{(\bar{y}_4 - \bar{y}_5)\bar{x}_4}{2B_6} \right\}, u_{3\max} \right\}.$$

Selanjutnya, persamaan pertama pada (3.10) untuk S^* menjadi

$$\frac{de^{\lambda t} x_1}{dt} = \Lambda - \beta e^{\lambda t} x_1 (e^{\lambda t} x_4 + \rho_1 e^{\lambda t} x_5) - (\mu + u_1^*) e^{\lambda t} x_1,$$

sehingga diperoleh

$$\frac{dx_1}{dt} + \lambda x_1 = e^{-\lambda t} \Lambda - \beta e^{\lambda t} x_1 (x_4 + \rho_1 x_5) - (\mu + u_1^*) x_1, \quad (3.12)$$

dan untuk \bar{S}^* menjadi

$$\frac{d\bar{x}_1}{dt} + \lambda \bar{x}_1 = e^{-\lambda t} \Lambda - \beta e^{\lambda t} \bar{x}_1 (\bar{x}_4 + \rho_1 \bar{x}_5) - (\mu + \bar{u}_1^*) \bar{x}_1, \quad (3.13)$$

kurangkan persamaan (3.12) dengan (3.13) didapatkan

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} - \frac{d\bar{x}_1}{dt} + (\lambda + \mu)(x_1 - \bar{x}_1) \\ = -\beta e^{\lambda t} (x_1(x_4 + \rho_1 x_5) - \bar{x}_1(\bar{x}_4 + \rho_1 \bar{x}_5)) \\ - (u_1^* x_1 - \bar{u}_1^* \bar{x}_1). \end{aligned} \quad (3.14)$$

kemudian kalikan kedua sisi persamaan (3.14) dengan $(x_1 - \bar{x}_1)$ dan integralkan dari 0 sampai t_f sehingga diperoleh

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} (x_1(t_f) - \bar{x}_1(t_f))^2 + (\lambda + \mu) \int_0^{t_f} (x_1 - \bar{x}_1)^2 dt \\ = -\beta \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (x_1(x_4 + \rho_1 x_5) - \bar{x}_1(\bar{x}_4 + \rho_1 \bar{x}_5)) (x_1 - \bar{x}_1) dt \\ - \int_0^{t_f} (u_1^* x_1 - \bar{u}_1^* \bar{x}_1) (x_1 - \bar{x}_1) dt. \end{aligned} \quad (3.15)$$

Berdasarkan penjelasan pada Lampiran 2, persamaan (3.15) menjadi

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} (x_1(t_f) - \bar{x}_1(t_f))^2 + (\lambda + \mu) \int_0^{t_f} (x_1 - \bar{x}_1)^2 dt \\ \leq M_1 e^{\lambda t_f} \int_0^{t_f} [(x_1 - \bar{x}_1)^2 + (x_4 - \bar{x}_4)^2 + (x_5 - \bar{x}_5)^2] dt \\ + N_1 \int_0^{t_f} [(x_1 - \bar{x}_1)^2 + (x_2 - \bar{x}_2)^2 + (x_3 - \bar{x}_3)^2] dt \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& + (x_4 - \bar{x}_4)^2 + (x_5 - \bar{x}_5)^2 + (y_1 - \bar{y}_1)^2 + (y_2 - \bar{y}_2)^2 \\
& + (y_3 - \bar{y}_3)^2 + (y_4 - \bar{y}_4)^2 + (y_5 - \bar{y}_5)^2 \Big] dt, \quad (3.16)
\end{aligned}$$

dengan M_1 dan N_1 adalah batas atas yang bersesuaian.

Dengan menggunakan cara yang sama untuk persamaan selanjutnya pada (3.10) dan (3.11) maka didapatkan pertidaksamaan untuk $(x_i(t_f), \bar{x}_i(t_f))$ dan $(y_j(0), \bar{y}_j(0))$ dengan $i = 2, 3, 4, 5$ dan $j = 1, 2, 3, 4, 5$ yang dapat dilihat pada Lampiran 3. Gabungan dari sepuluh pertidaksamaan tersebut sebagai berikut.

$$\begin{aligned}
& A \int_0^{t_f} (x_1 - \bar{x}_1)^2 dt + B \int_0^{t_f} (x_2 - \bar{x}_2)^2 dt + C \int_0^{t_f} (x_3 - \bar{x}_3)^2 dt \\
& + D \int_0^{t_f} (x_4 - \bar{x}_4)^2 dt + E \int_0^{t_f} (x_5 - \bar{x}_5)^2 dt + F \int_0^{t_f} (y_1 - \bar{y}_1)^2 dt \\
& + G \int_0^{t_f} (y_2 - \bar{y}_2)^2 dt + H \int_0^{t_f} (y_3 - \bar{y}_3)^2 dt + I \int_0^{t_f} (y_4 - \bar{y}_4)^2 dt \\
& + J \int_0^{t_f} (y_5 - \bar{y}_5)^2 dt \leq 0. \quad (3.17)
\end{aligned}$$

dengan

$$A = [(\lambda + \mu) - (M_1 + M_3 + M_4 + M_7 + M_8)e^{\lambda t_f} - (N_1 + N_2 + N_6)],$$

$$B = [(\lambda + \mu) - (M_2 + M_3 + M_7 + M_8)e^{\lambda t_f} - (N_1 + N_2 + N_6)],$$

$$C = \left[(\lambda + \mu + \delta) - M_3 e^{\lambda t_f} - \left(\sum_{i=1}^4 N_i + N_6 \right) \right],$$

$$D = \left[(\lambda + \mu + \alpha) - \sum_{i=1}^6 M_i e^{\lambda t_f} - (N_1 + N_2 + N_4 + N_5 + N_6 + N_8) \right],$$

$$E = \left[(\lambda + \mu) - \sum_{i=1}^6 M_i e^{\lambda t_f} - (N_1 + N_2 + N_3 + N_5 + N_6 + N_9) \right],$$

$$F = [(\lambda + \mu) - (M_5 + M_7 + M_8)e^{\lambda t_f} - (N_1 + N_2 + N_6)],$$

$$G = \left[(\lambda + \mu) - \sum_{i=6}^8 M_i e^{\lambda t_f} - (N_1 + N_2 + N_6) \right],$$

$$\begin{aligned}
 H &= \left[(\lambda + \mu + \delta) - \sum_{i=6}^8 M_i e^{\lambda t_f} - \left(\sum_{i=1}^3 N_i + \sum_{i=5}^7 N_i + N_9 \right) \right], \\
 I &= \left[(\lambda + \mu + \alpha) - (M_5 + M_7 + M_8) e^{\lambda t_f} - \left(N_1 + N_2 + \sum_{i=4}^8 N_i \right) \right], \\
 J &= \left[(\lambda + \mu) - M_8 e^{\lambda t_f} - \left(\sum_{i=1}^6 N_i + N_8 + N_9 \right) \right].
 \end{aligned}$$

Jika diambil λ yang cukup besar dan t_f yang cukup kecil, misalnya pada suku pertama diambil

$$\lambda > M_1 + M_3 + M_4 + M_7 + M_8 + N_1 + N_2 + N_6 - \mu$$

dan

$$t_f < \frac{1}{\lambda} \ln \frac{(\lambda + \mu) - (N_1 + N_2 + N_6)}{M_1 + M_3 + M_4 + M_7 + M_8},$$

maka koefisien $(\lambda + \mu) - (M_1 + M_3 + M_4 + M_7 + M_8) e^{\lambda t_f} - (N_1 + N_2 + N_6)$ menjadi positif. Penjelasan tersebut berlaku untuk integral lainnya dan diperoleh λ_s dan t_{fs} lainnya. Jika diambil nilai maksimum dari λ_s yang dinotasikan sebagai λ dan nilai minimum dari t_{fs} yang dinotasikan sebagai t_f , maka koefisien pada setiap integral dalam (3.17) adalah positif. Oleh karena itu, agar pertidaksamaan (3.17) terpenuhi maka haruslah $x_1 - \bar{x}_1 = 0$, $x_2 - \bar{x}_2 = 0$, $x_3 - \bar{x}_3 = 0$, $x_4 - \bar{x}_4 = 0$, $x_5 - \bar{x}_5 = 0$, $y_1 - \bar{y}_1 = 0$, $y_2 - \bar{y}_2 = 0$, $y_3 - \bar{y}_3 = 0$, $y_4 - \bar{y}_4 = 0$, $y_5 - \bar{y}_5 = 0$, sehingga didapatkan

$$\begin{aligned}
 x_1 = \bar{x}_1, x_2 = \bar{x}_2, x_3 = \bar{x}_3, x_4 = \bar{x}_4, x_5 = \bar{x}_5, y_1 = \bar{y}_1, y_2 = \bar{y}_2, \\
 y_3 = \bar{y}_3, y_4 = \bar{y}_4, y_5 = \bar{y}_5,
 \end{aligned}$$

dan

$$\begin{aligned}
 S^* = \bar{S}^*, V^* = \bar{V}^*, L^* = \bar{L}^*, I^* = \bar{I}^*, T^* = \bar{T}^*, \lambda_1^* = \bar{\lambda}_1^*, \\
 \lambda_2^* = \bar{\lambda}_2^*, \lambda_3^* = \bar{\lambda}_3^*, \lambda_4^* = \bar{\lambda}_4^*, \lambda_5^* = \bar{\lambda}_5^*.
 \end{aligned}$$

Dengan demikian, solusi dari sistem optimal pada model tuberkulosis dengan vaksinasi dan pengobatan adalah tunggal untuk waktu yang kecil.

3.5 Simulasi Numerik

Metode numerik yang digunakan dalam menyelesaikan masalah kontrol optimal pada skripsi ini adalah metode *Sweep Maju-Mundur* menggunakan *software* MATLAB. Pada metode ini, dilakukan diskritisasi interval $[t_0, t_f]$ di titik $t_i = t_0 + ih$, $i = 0, 1, \dots, n$, dengan h merupakan ukuran langkah waktu. Selanjutnya variabel $S, V, L, I, T, \lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4, \lambda_5, u_1, u_2$, dan u_3 dinyatakan sebagai $S(i), V(i), L(i), I(i), T(i), \lambda_1(i), \lambda_2(i), \lambda_3(i), \lambda_4(i), \lambda_5(i), u_1(i), u_2(i)$, dan $u_3(i)$. Variabel *state* didekati dengan langkah maju metode Runge-Kutta orde 4 dan variabel *adjoint* didekati dengan langkah mundur metode Runge-Kutta orde 4. Langkah-langkah metode *Sweep Maju-Mundur* sebagai berikut.

1. Menentukan nilai awal $S(0), V(0), L(0), I(0), T(0)$, dugaan nilai awal variabel kontrol u_1, u_2, u_3 dan toleransi error.
2. Menggunakan kondisi awal $S(0) = S_0, V(0) = V_0, L(0) = L_0, I(0) = I_0, T(0) = T_0$, dan nilai u_1, u_2, u_3 untuk menyelesaikan persamaan *state* dengan langkah maju metode Runge-Kutta orde 4.
3. Menggunakan kondisi transversal $\lambda_1(t_f) = 0, \lambda_2(t_f) = 0, \lambda_3(t_f) = 0, \lambda_4(t_f) = 0, \lambda_5(t_f) = 0$ serta nilai S, V, L, I, T, u_1, u_2 dan u_3 untuk menyelesaikan persamaan *adjoint* dengan langkah mundur metode Runge-Kutta orde 4.
4. Memperbarui nilai u_1, u_2 dan u_3 dengan memasukkan nilai $S, V, L, I, T, \lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4$ dan λ_5 yang baru ke dalam persamaan karakteristik u_1, u_2 , dan u_3 .
5. Memeriksa konvergensi solusi. Jika nilai error $S, V, L, I, T, \lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4, \lambda_5, u_1, u_2$ dan u_3 pada iterasi saat ini dan iterasi sebelumnya kurang dari 10^{-3} , maka proses selesai dan cetak nilai saat ini sebagai solusi. Jika tidak memenuhi maka kembali ke langkah 2.

Simulasi numerik dilakukan untuk memberikan gambaran perilaku solusi model tuberkulosis dengan vaksinasi dan pengobatan. Pada model ini terdapat tiga kontrol yaitu vaksinasi (u_1), penanganan kambuh (u_2) dan pengobatan (u_3). Pada simulasi digunakan nilai awal yang disajikan pada Tabel 3.1 dan nilai parameter diberikan pada Tabel 3.2 dengan waktu awal $t_0 = 0$ (tahun) dan waktu akhir $t_f = 20$ (tahun).

Tabel 3.1 Nilai awal

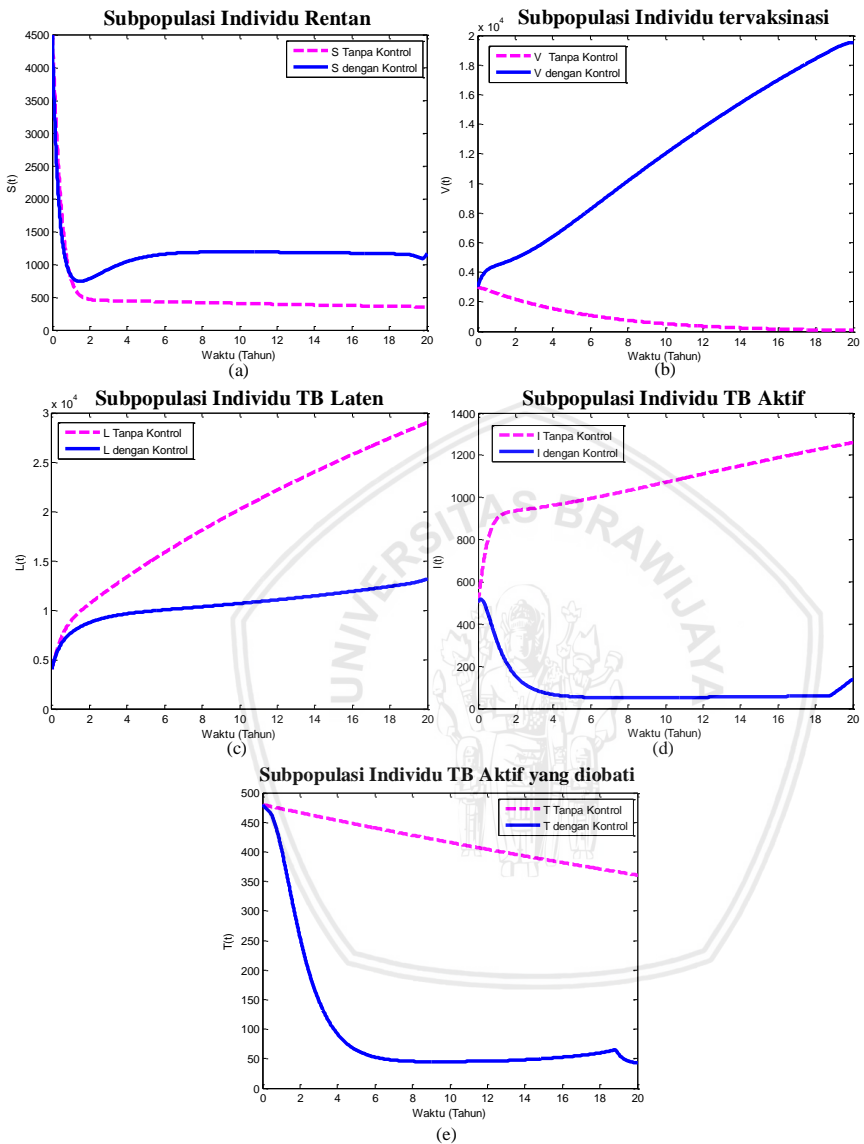
Nilai Awal	
$S(0)$	4500
$V(0)$	3000
$L(0)$	4000
$I(0)$	500
$T(0)$	480

Tabel 3.2 Nilai parameter

Nilai Parameter			
Λ	1428	ℓ	0.9
β	0.003	δ	0.00368
ρ_1	0.25	α	0.17
μ	1/70	u_{1max}, u_{3max}	1
ρ_2	0.05	u_{2max}	1.125

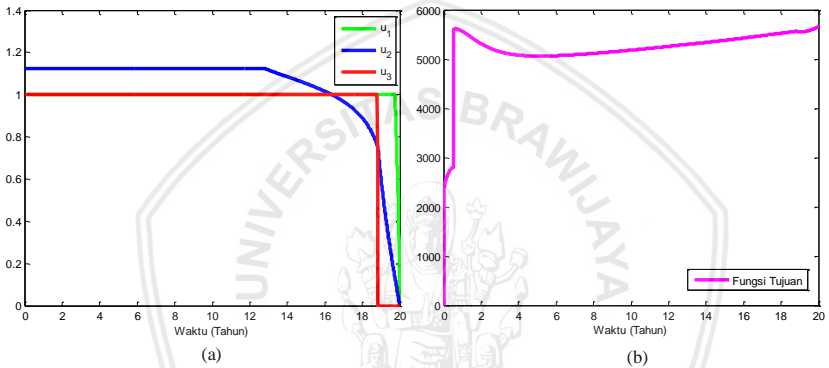
3.5.1 Simulasi 1

Pada simulasi ini diterapkan kontrol vaksinasi (u_1), penanganan kambuh (u_2) dan pengobatan (u_3) secara bersamaan dengan menggunakan bobot $B_1 = 20$, $B_2 = 100$, $B_3 = 200$, $B_4 = 100$, $B_5 = 8000$, $B_6 = 150$. Berdasarkan Gambar 3.1(a) jumlah subpopulasi individu rentan sebelum dan setelah diberi kontrol mengalami perubahan yang cukup signifikan. Jumlah subpopulasi individu tervaksinasi setelah diberi kontrol mengalami peningkatan secara signifikan dibandingkan sebelum diberi kontrol seperti yang ditunjukkan pada Gambar 3.1(b). Selanjutnya Gambar 3.1(c) menunjukkan bahwa sebelum dan setelah diberi kontrol jumlah subpopulasi individu TB laten mengalami perubahan yang signifikan. Gambar 3.1(d) menunjukkan bahwa sebelum diberi kontrol jumlah subpopulasi individu TB aktif mengalami peningkatan hingga mencapai 1260 individu pada akhir periode, namun setelah diberi kontrol mengalami penurunan secara signifikan hingga mencapai 139 individu pada akhir periode. Pada Gambar 3.1(e) ditunjukkan bahwa setelah diberi kontrol jumlah subpopulasi individu TB aktif yang diobati mengalami penurunan secara signifikan dibandingkan sebelum diberi kontrol.



Gambar 3.1 Dinamika S, V, L, I, T dengan kontrol u_1, u_2 dan u_3 .

Gambar 3.2(a) menunjukkan profil kontrol optimal u_1 , u_2 dan u_3 . Pada awal periode, pemberian kontrol u_1 dan u_3 digunakan secara maksimal sebesar 1, kemudian pemberian kontrol u_1 pada $t = 19,8$ (tahun) mengalami penurunan secara drastis hingga akhir periode, demikian pula pemberian kontrol u_3 mengalami penurunan mencapai nol pada $t = 19$ (tahun). Sementara itu, pemberian kontrol u_2 pada awal periode diberikan secara maksimal sebesar 1,125 hingga $t = 13$ (tahun), kemudian menurun perlahan mencapai nol pada akhir periode. Peranan kontrol u_1 , u_2 dan u_3 secara bersamaan yang ditunjukkan pada Gambar 3.2(b) mengakibatkan nilai fungsi tujuan (J) sebesar 5654 pada $t = 20$ dan nilai fungsi tujuannya sebesar $1,0432 \times 10^7$.



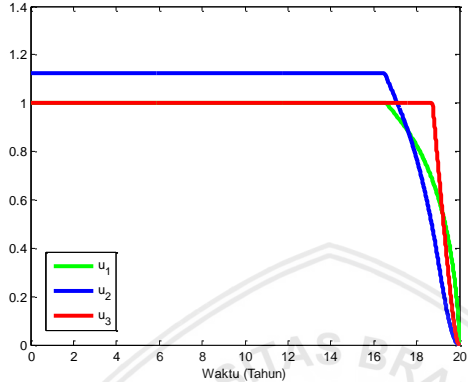
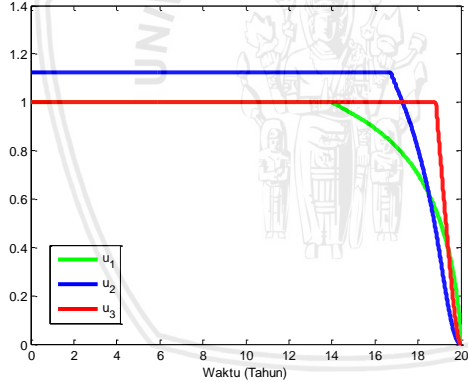
Gambar 3.2 Profil kontrol optimal u_1 , u_2 dan u_3 (a) dan fungsi tujuan (b)

Dengan demikian, pemberian kontrol u_1 , u_2 dan u_3 secara bersamaan efektif untuk meningkatkan jumlah subpopulasi rentan dan tervaksinasi serta menurunkan jumlah subpopulasi individu TB laten, TB aktif dan TB aktif yang diobati.

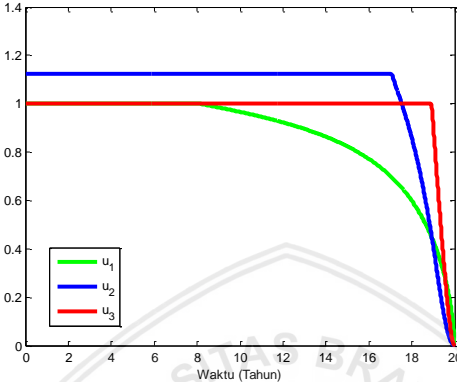
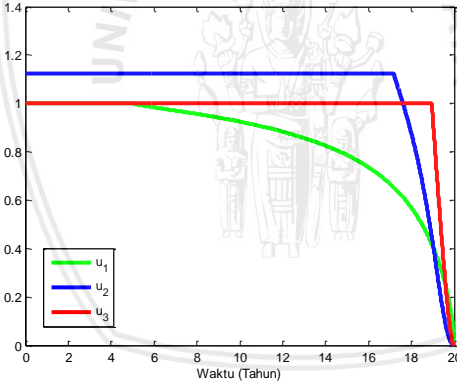
3.5.2 Simulasi 2

Pada simulasi ini digunakan kontrol vaksinasi (u_1), penanganan kambuh (u_2) dan pengobatan (u_3) secara bersamaan dengan bobot terinfeksi diambil sama yaitu $B_1 = B_2 = B_3 = 1$ sedangkan bobot biaya kontrol berbeda-beda. Hasil simulasi numerik ditunjukkan pada Tabel 3.3 sebagai berikut.

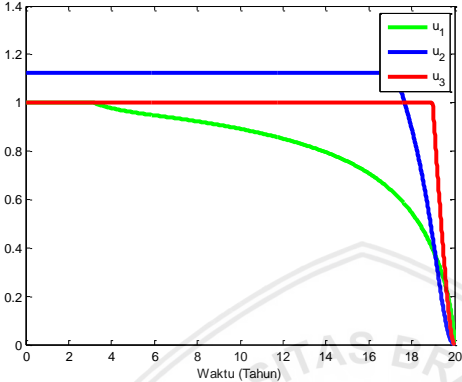
Tabel 3.3 Hasil simulasi numerik profil kontrol optimal dengan bobot biaya kontrol yang berbeda-beda

Bobot	Gambar Hasil Simulasi	Nilai Fungsi Tujuan
$B_1=1$ $B_2=1$ $B_3=1$ $B_4=200$ $B_5=100$ $B_6=100$	 <p>Gambar 3.3 Profil kontrol optimal u_1, u_2 dan u_3</p>	$3,6912 \times 10^5$
$B_1=1$ $B_2=1$ $B_3=1$ $B_4=400$ $B_5=100$ $B_6=100$	 <p>Gambar 3.4 Profil kontrol optimal u_1, u_2 dan u_3</p>	$3,7651 \times 10^5$

Tabel 3.3 Lanjutan hasil simulasi numerik profil kontrol optimal dengan bobot biaya kontrol yang berbeda-beda

Bobot	Gambar Profil kontrol optimal u_1, u_2 dan u_3	Nilai Fungsi Tujuan
$B_1=1$ $B_2=1$ $B_3=1$ $B_4=800$ $B_5=100$ $B_6=100$	 <p data-bbox="325 687 801 715">Gambar 3.5 Profil kontrol optimal u_1, u_2 dan u_3</p>	$3,9056 \times 10^5$
$B_1=1$ $B_2=1$ $B_3=1$ $B_4=1000$ $B_5=100$ $B_6=100$	 <p data-bbox="325 1142 801 1169">Gambar 3.6 Profil kontrol optimal u_1, u_2 dan u_3</p>	$3,9721 \times 10^5$

Tabel 3.3 Lanjutan hasil simulasi numerik profil kontrol optimal dengan bobot biaya kontrol yang berbeda-beda

Bobot	Gambar Profil kontrol optimal u_1, u_2 dan u_3	Nilai Fungsi Tujuan
$B_1=1$ $B_2=1$ $B_3=1$ $B_4=1200$ $B_5=100$ $B_6=100$	 <p>Gambar 3.7 Profil kontrol optimal u_1, u_2 dan u_3</p>	$4,0361 \times 10^5$

Tabel 3.3 menunjukkan bahwa pengambilan bobot biaya kontrol yang berbeda-beda berpengaruh terhadap profil kontrol optimal dan nilai fungsi tujuan. Profil kontrol optimal yang ditunjukkan pada Gambar 3.4 sampai Gambar 3.8 menyatakan bahwa saat $t = 0$ diberikan kontrol secara maksimal hingga waktu tertentu sesuai bobot yang diberikan. Semakin besar bobot B_4 maka penggunaan kontrol secara maksimal semakin sedikit. Namun, pada Tabel 3.3 menunjukkan bahwa semakin besar bobot B_4 maka semakin besar nilai fungsi tujuan. Hal ini disebabkan karena semakin sedikit kontrol vaksinasi (u_1) yang digunakan, mengakibatkan jumlah subpopulasi individu yang terinfeksi semakin bertambah sehingga biaya subpopulasi individu yang terinfeksi semakin besar. Nilai fungsi tujuan yang paling minimum sebesar $3,6912 \times 10^5$ dengan menggunakan bobot $B_1 = 1, B_2 = 1, B_3 = 1, B_4 = 200, B_5 = 100, B_6 = 100$, yang mana memberikan hasil paling efektif dalam meminimumkan jumlah subpopulasi TB laten (L), TB aktif (I) dan TB aktif yang diobati (T) serta biaya kontrol.

BAB IV PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan pada skripsi ini, dapat disimpulkan sebagai berikut.

1. Diperoleh model kontrol optimal tuberkulosis dengan vaksinasi dan pengobatan yang melibatkan tiga variabel kontrol, yaitu kontrol vaksinasi, penanganan kambuh dan pengobatan.
2. Kontrol vaksinasi, penanganan kambuh dan pengobatan pada model tuberkulosis terbukti eksis dan solusi dari sistem optimal yang diperoleh terbukti tunggal untuk interval yang kecil.
3. Penyelesaian masalah kontrol optimal dilakukan dengan membentuk fungsi Hamilton untuk mendapatkan sistem yang optimal dengan prinsip minimum Pontryagin yang memenuhi persamaan *state*, *adjoint* dan kondisi stasioner.
4. Hasil simulasi numerik menunjukkan bahwa kombinasi pemberian kontrol vaksinasi, penanganan kambuh dan pengobatan secara bersamaan dengan menggunakan bobot $B_1 = 1, B_2 = 1, B_3 = 1, B_4 = 200, B_5 = 100, B_6 = 100$ efektif dalam meminimumkan jumlah subpopulasi TB laten, TB aktif dan TB aktif yang diobati serta biaya kontrol karena memiliki nilai fungsi tujuan yang paling minimum.

4.2 Saran

Pada skripsi ini memberikan kontrol vaksinasi pada individu rentan, kontrol pengobatan pada individu TB aktif dan kontrol penanganan kambuh pada individu TB aktif yang telah diobati. Untuk skripsi selanjutnya dapat dipelajari lebih lanjut bagaimana pengaruhnya jika ditambahkan pemberian kontrol seperti edukasi atau pengobatan pada individu TB laten.



DAFTAR PUSTAKA

- Agusto, F.B. 2009. Optimal Chemoprophylaxis and Treatment Control Strategies of a Tuberculosis Transmission Model. *World Journal of Modelling and Simulation*. Vol. 5:163-173.
- Bartle, R.G., dan D. R. Sherbert. 2011. *Introduction to Real Analysis*. Fourth Edition. John Willey & Sons, Inc. New York.
- Boyce, W.E., dan R.C. DiPrima. 2009. *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems*. Ninth Edition. John Willey & Sons, Inc. New York.
- Boyd, S., dan V. Lieven. 2004. *Convex Optimization*. Cambridge University Press. New York.
- Fleming, W.H., dan R.W. Rishel. 1975. *Deterministic and Stochastic Optimal Control*. Springer-Verlag. New York.
- Gao, D., dan N. Huang. 2017. Optimal Control Analysis of A Tuberculosis Model. *Applied Mathematical Modelling*. Vol. 58:47-64.
- Higham, N.J. 1996. *Accuracy and Stability of Numerical Algorithms*. The Society for Industrial and Applied Mathematics. Philadelphia.
- Johnson, A. 2012. *Optimal Control of Cell-Cycle-Specific Chemotherapy: An Examination of the effects of Necrosis*. The Division of Science, Mathematics and Computing of Bard Collage. New York.
- Jung, E., S. Lenhart, dan Z. Feng. 2002. Optimal Control of Treatments in a Two-Strain Tuberculosis Model. *Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B*. Vol. 2:473-482.
- Lenhart, S., dan J.T. Workman. 2007. *Optimal Control Applied to Biological Models*. Chapman and Hall, CRC Press. New York.
- Liu, J.L., dan T.L. Zhang. 2011. Global Stability for A Tuberculosis Model. *Mathematical and Computer Modelling*. Vol. 54:836-845.
- WHO, 2017. Global Tuberculosis Report 2017. www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_main_text.pdf. Diakses pada September 2018.

Yang, Y., S. Tang, dan X. Ren. 2016. Global Stability and Optimal Control for A Tuberculosis Model with Vaccination and Treatment. *Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B*. Vol. 21:1009-1022.



LAMPIRAN

Lampiran 1. Pembuktian integran dari fungsi tujuan adalah konveks pada U

$$\begin{aligned}
 & (1 - q)f(t, \vec{x}, \vec{u}) + qf(t, \vec{x}, \vec{v}) - f(t, \vec{x}, (1 - q)\vec{u} + q\vec{v}) \\
 &= (1 - q)[B_4u_1^4 + B_5u_2^2 + B_6u_3^2] + q[B_4v_1^4 + B_5v_2^2 + B_6v_3^2] - B_4[(1 - q)u_1 + qv_1]^4 - B_5[(1 - q)u_2 + qv_2]^2 \\
 &\quad - B_6[(1 - q)u_3 + qv_3]^2 \\
 &= B_4[(1 - q)u_1^4 + qv_1^4] + B_5[(1 - q)u_2^2 + qv_2^2] + B_6[(1 - q)u_3^2 + qv_3^2] - B_4[(1 - q)u_1 + qv_1]^4 \\
 &\quad - B_5[(1 - q)u_2 + qv_2]^2 - B_6[(1 - q)u_3 + qv_3]^2 \\
 &= B_4\{(1 - q)u_1^4 + qv_1^4 - [(1 - q)u_1 + qv_1]^4\} + B_5\{(1 - q)u_2^2 + qv_2^2 - [(1 - q)u_2 + qv_2]^2\} \\
 &\quad + B_6\{(1 - q)u_3^2 + qv_3^2 - [(1 - q)u_3 + qv_3]^2\}
 \end{aligned}$$

Perhatikan untuk B_5

$$\begin{aligned}
 & (1 - q)u_2^2 + qv_2^2 - [(1 - q)u_2 + qv_2]^2 \\
 &= (1 - q)u_2^2 + qv_2^2 - [(1 - 2q + q^2)u_2^2 + q(1 - q)u_2v_2 + q(1 - q)u_2v_2 + q^2v_2^2] \\
 &= [(1 - q) - (1 - 2q + q^2)]u_2^2 + (q - q^2)v_2^2 - q(1 - q)u_2v_2 - q(1 - q)u_2v_2 \\
 &= (q - q^2)u_2^2 + (q - q^2)v_2^2 - q(1 - q)u_2v_2 - q(1 - q)u_2v_2 \\
 &= q(1 - q)u_2^2 - q(1 - q)u_2v_2 - q(1 - q)u_2v_2 + q(1 - q)v_2^2 \\
 &= (\sqrt{q(1 - q)}u_2 - \sqrt{q(1 - q)}v_2)(\sqrt{q(1 - q)}u_2 - \sqrt{q(1 - q)}v_2) \\
 &= (\sqrt{q(1 - q)}u_2 - \sqrt{q(1 - q)}v_2)^2
 \end{aligned}$$

$$= \left(\sqrt{q(1-q)} (u_2 - v_2) \right)^2$$

$$= q(1-q)(u_2 - v_2)^2,$$

dan dengan cara yang sama untuk B_6 .

Dengan demikian, diperoleh

$$= B_4 \{ (1-q)u_1^4 + qv_1^4 - [(1-q)u_1^2 + qv_1^2]^2 + [(1-q)u_1^2 + qv_1^2]^2 - [(1-q)u_1 + qv_1]^4 \}$$

$$+ B_5 q(1-q)(u_2 - v_2)^2 + B_6 q(1-q)(u_3 - v_3)^2$$

$$= B_4 \left\{ \left(\sqrt{q(1-q)}u_1^2 - \sqrt{q(1-q)}v_1^2 \right)^2 + [(1-q)u_1^2 + qv_1^2]^2 - [(1-q)u_1 + qv_1]^4 \right\} + B_5 q(1-q)(u_2 - v_2)^2$$

$$+ B_6 q(1-q)(u_3 - v_3)^2$$

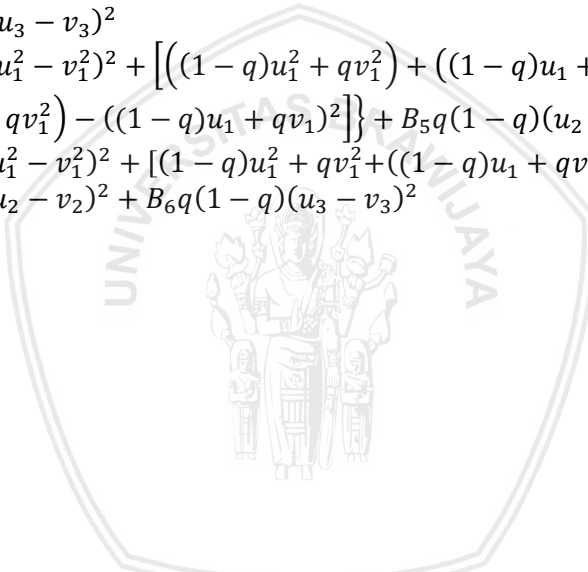
$$= B_4 \left\{ q(1-q)(u_1^2 - v_1^2)^2 + \left[\left((1-q)u_1^2 + qv_1^2 \right) + \left((1-q)u_1 + qv_1 \right)^2 \right] \right.$$

$$\left. \left[\left((1-q)u_1^2 + qv_1^2 \right) - \left((1-q)u_1 + qv_1 \right)^2 \right] \right\} + B_5 q(1-q)(u_2 - v_2)^2 + B_6 q(1-q)(u_3 - v_3)^2$$

$$= B_4 \{ q(1-q)(u_1^2 - v_1^2)^2 + [(1-q)u_1^2 + qv_1^2 + ((1-q)u_1 + qv_1)^2][q(1-q)(u_1 - v_1)^2] \}$$

$$+ B_5 q(1-q)(u_2 - v_2)^2 + B_6 q(1-q)(u_3 - v_3)^2$$

$$\geq 0.$$



Lampiran 2. Sifat-sifat pertidaksamaan yang digunakan untuk bukti ketunggalan solusi

Sifat 1

$$\begin{aligned}
 |a - b|^6 &\leq (2(a^2 + b^2))^3 \\
 |a - b|^6 &= 2^3(a^6 + 3a^4b^2 + 3a^2b^4 + b^6) \\
 |a - b|^6 &\leq 2^3(a^6 + 3a^6 + 3b^6 + b^6) \\
 |a - b|^6 &\leq 2^3(4a^6 + 4b^6) \\
 |a - b| &= \sqrt[6]{32(a^6 + b^6)} \\
 \left| a^{\frac{1}{3}} - b^{\frac{1}{3}} \right| &\leq \sqrt[6]{32(a^2 + b^2)}
 \end{aligned}$$

Sifat 2

$$\begin{aligned}
 (x_1y_1 - \bar{x}_1\bar{y}_1)^2 &= (x_1y_1 - x_1\bar{y}_1 + x_1\bar{y}_1 - \bar{x}_1\bar{y}_1)^2 \\
 &= [x_1(y_1 - \bar{y}_1) + \bar{y}_1(x_1 - \bar{x}_1)]^2 \\
 &\leq \max\{2x_1^2, 2\bar{y}_1^2\}[(x_1 - \bar{x}_1)^2 + (y_1 - \bar{y}_1)^2] \\
 &\leq K[(x_1 - \bar{x}_1)^2 + (y_1 - \bar{y}_1)^2]
 \end{aligned}$$

dimana K bergantung pada batas atas x_1 dan \bar{y}_1 .

Dengan menggunakan Proposisi 1, Sifat 1 dan Sifat 2 diperoleh

$$\begin{aligned}
 (u_1^* - \bar{u}_1^*)^2 &\leq \left(\frac{1}{4B_4}\right)^{\frac{2}{3}} \left[(x_1(y_1 - y_2))^{\frac{1}{3}} - (\bar{x}_1(\bar{y}_1 - \bar{y}_2))^{\frac{1}{3}} \right]^2 \\
 &\leq \left(\frac{1}{4B_4}\right)^{\frac{2}{3}} \left[\sqrt[6]{32 \left[(x_1(y_1 - y_2))^2 + (\bar{x}_1(\bar{y}_1 - \bar{y}_2))^2 \right]} \right]^2 \\
 &= \left(\frac{1}{4B_4}\right)^{\frac{2}{3}} \left[\sqrt[3]{32} \sqrt[3]{(x_1(y_1 - y_2))^2 + (\bar{x}_1(\bar{y}_1 - \bar{y}_2))^2} \right] \\
 &\leq \left(\frac{1}{4B_4}\right)^{\frac{2}{3}} \left[\sqrt[3]{32} \sqrt[3]{[x_1(y_1 - y_2) - \bar{x}_1(\bar{y}_1 - \bar{y}_2)]^2} \right] \\
 &\leq \left(\frac{1}{4B_4}\right)^{\frac{2}{3}} \left[\sqrt[3]{32} \sqrt[3]{\max\{2x_1^2, 2(\bar{y}_1 - \bar{y}_2)^2\} [(x_1 - \bar{x}_1)^2 + (y_1 - \bar{y}_1)^2 + (y_2 - \bar{y}_2)^2]} \right] \\
 &\leq \left(\frac{1}{4B_4}\right)^{\frac{2}{3}} \left[\sqrt[3]{32K} \sqrt[3]{[(x_1 - \bar{x}_1)^2 + (y_1 - \bar{y}_1)^2 + (y_2 - \bar{y}_2)^2]} \right]
 \end{aligned}$$

dimana K tergantung pada batas $x_1, \bar{y}_1, \bar{y}_2$.

Misal $\bar{K} = \left(\frac{1}{4B_4}\right)^{\frac{2}{3}} \sqrt[3]{32K}$ dan $d = \max_{1 \leq i \leq 5} \{|y_i - \bar{y}_i|^2, |x_i - \bar{x}_i|^2\} > 0$

maka didapatkan

$$\begin{aligned}
 (u_1^* - \bar{u}_1^*)^2 &\leq \bar{K} \sqrt[3]{[(x_1 - \bar{x}_1)^2 + (y_1 - \bar{y}_1)^2 + (y_2 - \bar{y}_2)^2]} \\
 &= \bar{K} \sqrt[3]{1.1. [(x_1 - \bar{x}_1)^2 + (y_1 - \bar{y}_1)^2 + (y_2 - \bar{y}_2)^2]} \\
 &\leq \bar{K} \left[\frac{1 + 1 + (x_1 - \bar{x}_1)^2 + (y_1 - \bar{y}_1)^2 + (y_2 - \bar{y}_2)^2}{3} \right] \\
 &\leq \frac{\bar{K}}{3} \left[2 + (x_1 - \bar{x}_1)^2 + (x_2 - \bar{x}_2)^2 + (x_3 - \bar{x}_3)^2 + (x_4 - \bar{x}_4)^2 + (x_5 - \bar{x}_5)^2 + (y_1 - \bar{y}_1)^2 \right. \\
 &\quad \left. + (y_2 - \bar{y}_2)^2 + (y_3 - \bar{y}_3)^2 + (y_4 - \bar{y}_4)^2 + (y_5 - \bar{y}_5)^2 \right] \\
 &\leq \frac{\bar{K}}{3} \cdot H \cdot \left[(x_1 - \bar{x}_1)^2 + (x_2 - \bar{x}_2)^2 + (x_3 - \bar{x}_3)^2 + (x_4 - \bar{x}_4)^2 + (x_5 - \bar{x}_5)^2 + (y_1 - \bar{y}_1)^2 \right. \\
 &\quad \left. + (y_2 - \bar{y}_2)^2 + (y_3 - \bar{y}_3)^2 + (y_4 - \bar{y}_4)^2 + (y_5 - \bar{y}_5)^2 \right]
 \end{aligned}$$

dimana $H \geq 1 + \frac{2}{a}$.

Selanjutnya dengan menggunakan Proposisi 1 dan Sifat 2 diperoleh

$$\begin{aligned}
 (u_2^* - \bar{u}_2^*)^2 &\leq \left(\frac{1}{2B_5} \right)^2 [x_5(y_5 - y_3) - \bar{x}_5(\bar{y}_5 - \bar{y}_3)]^2 \\
 &\leq \left(\frac{1}{2B_5} \right)^2 \max\{2x_5^2, 2(\bar{y}_5 - \bar{y}_3)^2\} [(x_5 - \bar{x}_5)^2 + (y_3 - \bar{y}_3)^2 + (y_5 - \bar{y}_5)^2]
 \end{aligned}$$

$$\leq K [(x_5 - \bar{x}_5)^2 + (y_3 - \bar{y}_3)^2 + (y_5 - \bar{y}_5)^2]$$

dimana K tergantung pada batas $x_5, \bar{y}_3, \bar{y}_5$.

$$\begin{aligned} (u_3^* - \bar{u}_3^*)^2 &\leq \left(\frac{1}{2B_6}\right)^2 [x_4(y_4 - y_5) - \bar{x}_4(\bar{y}_4 - \bar{y}_5)]^2 \\ &\leq \left(\frac{1}{2B_6}\right)^2 \max\{2x_4^2, 2(\bar{y}_4 - \bar{y}_5)^2\} [(x_4 - \bar{x}_4)^2 + (y_4 - \bar{y}_4)^2 + (y_5 - \bar{y}_5)^2] \\ &\leq K [(x_4 - \bar{x}_4)^2 + (y_4 - \bar{y}_4)^2 + (y_5 - \bar{y}_5)^2] \end{aligned}$$

dimana K tergantung pada batas $x_4, \bar{y}_4, \bar{y}_5$

Untuk memperoleh persamaan (3.16) dapat menggunakan

Sifat 2

$$\begin{aligned} (xy - \bar{x} \cdot \bar{y})(w - \bar{w}) &= (xy - \bar{x}y + \bar{x}y - \bar{x} \bar{y})(w - \bar{w}) \\ &= y(x - \bar{x})(w - \bar{w}) + \bar{x}(y - \bar{y})(w - \bar{w}) \\ &\leq y^2(x - \bar{x})^2 + \bar{x}^2(y - \bar{y})^2 + 2(w - \bar{w})^2 \\ &\leq \bar{C}[(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2 + (w - \bar{w})^2], \end{aligned}$$

dimana \bar{C} bergantung pada batas \bar{x} dan y .

Lampiran 3. Pertidaksamaan $(x_i(t_f), \bar{x}_i(t_f))$ dan $(y_j(0), \bar{y}_j(0))$ dengan $i = 2, 3, 4, 5$ dan $j = 1, 2, 3, 4, 5$

$$\begin{aligned}
 & \frac{1}{2} (x_2(t_f) - \bar{x}_2(t_f))^2 + (\lambda + \mu) \int_0^{t_f} (x_2 - \bar{x}_2)^2 dt \\
 &= -\rho_2 \beta \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (x_2(x_4 + \rho_1 x_5) - \bar{x}_2(\bar{x}_4 + \rho_1 \bar{x}_5)) (x_2 - \bar{x}_2) dt + \int_0^{t_f} (u_1^* x_1 - \bar{u}_1^* \bar{x}_1) (x_2 - \bar{x}_2) dt \\
 &\leq M_2 e^{\lambda t_f} \int_0^{t_f} [(x_2 - \bar{x}_2)^2 + (x_4 - \bar{x}_4)^2 + (x_5 - \bar{x}_5)^2] dt \\
 &\quad + N_2 \int_0^{t_f} [(x_1 - \bar{x}_1)^2 + (x_2 - \bar{x}_2)^2 + (x_3 - \bar{x}_3)^2 + (x_4 - \bar{x}_4)^2 + (x_5 - \bar{x}_5)^2 + (y_1 - \bar{y}_1)^2 + (y_2 - \bar{y}_2)^2 \\
 &\quad + (y_3 - \bar{y}_3)^2 + (y_4 - \bar{y}_4)^2 + (y_5 - \bar{y}_5)^2] dt, \\
 & \frac{1}{2} (x_3(t_f) - \bar{x}_3(t_f))^2 + (\lambda + \mu + \delta) \int_0^{t_f} (x_3 - \bar{x}_3)^2 dt \\
 &= \ell \beta \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (x_1(x_4 + \rho_1 x_5) - \bar{x}_1(\bar{x}_4 + \rho_1 \bar{x}_5)) (x_3 - \bar{x}_3) dt + \rho_2 \beta \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (x_2(x_4 + \rho_1 x_5) \\
 &\quad - (\bar{x}_2(\bar{x}_4 + \rho_1 \bar{x}_5)) (x_3 - \bar{x}_3) dt + \int_0^{t_f} (u_2^* x_5 - \bar{u}_2^* \bar{x}_5) (x_3 - \bar{x}_3) dt
 \end{aligned}$$

$$\leq M_3 e^{\lambda t_f} \int_0^{t_f} [(x_1 - \bar{x}_1)^2 + (x_2 - \bar{x}_2)^2 + (x_3 - \bar{x}_3)^2 + (x_4 - \bar{x}_4)^2 + (x_5 - \bar{x}_5)^2] dt$$

$$+ N_3 \int_0^{t_f} [(x_3 - \bar{x}_3)^2 + (x_5 - \bar{x}_5)^2 + (y_3 - \bar{y}_3)^2 + (y_5 - \bar{y}_5)^2] dt,$$

$$\frac{1}{2} (x_4(t_f) - \bar{x}_4(t_f))^2 + (\lambda + \mu + \alpha) \int_0^{t_f} (x_4 - \bar{x}_4)^2 dt$$

$$= (1 - \ell) \beta \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (x_1(x_4 + \rho_1 x_5) - \bar{x}_1(\bar{x}_4 + \rho_1 \bar{x}_5)) (x_4 - \bar{x}_4) dt + \delta \int_0^{t_f} (x_3 - \bar{x}_3)(x_4 - \bar{x}_4) dt$$

$$- \int_0^{t_f} (u_3^* x_4 - \bar{u}_3^* \bar{x}_4) (x_4 - \bar{x}_4) dt$$

$$\leq M_4 e^{\lambda t_f} \int_0^{t_f} [(x_1 - \bar{x}_1)^2 + (x_4 - \bar{x}_4)^2 + (x_5 - \bar{x}_5)^2] dt$$

$$+ N_4 \int_0^{t_f} [(x_3 - \bar{x}_3)^2 + (x_4 - \bar{x}_4)^2 + (y_4 - \bar{y}_4)^2 + (y_5 - \bar{y}_5)^2] dt,$$

$$\begin{aligned}
 & \frac{1}{2} \left(x_5(t_f) - \bar{x}_5(t_f) \right)^2 + (\lambda + \mu) \int_0^{t_f} (x_5 - \bar{x}_5)^2 dt \\
 &= \int_0^{t_f} (u_3^* x_4 - \bar{u}_3^* \bar{x}_4) (x_5 - \bar{x}_5) dt - \int_0^{t_f} (u_2^* x_5 - \bar{u}_2^* \bar{x}_5) (x_5 - \bar{x}_5) dt \\
 &\leq N_5 \int_0^{t_f} \left[(x_4 - \bar{x}_4)^2 + (x_5 - \bar{x}_5)^2 + (y_3 - \bar{y}_3)^2 + (y_4 - \bar{y}_4)^2 + (y_5 - \bar{y}_5)^2 \right] dt,
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & \frac{1}{2} \left(y_1(0) - \bar{y}_1(0) \right)^2 + (\lambda + \mu) \int_0^{t_f} (y_1 - \bar{y}_1)^2 dt \\
 &= -\beta \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_1 x_4 - \bar{y}_1 \bar{x}_4) (y_1 - \bar{y}_1) dt - \beta \rho_1 \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_1 x_5 - \bar{y}_1 \bar{x}_5) (y_1 - \bar{y}_1) dt \\
 &+ \beta \ell \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_3 x_4 - \bar{y}_3 \bar{x}_4) (y_1 - \bar{y}_1) dt + \beta \ell \rho_1 \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_3 x_5 - \bar{y}_3 \bar{x}_5) (y_1 - \bar{y}_1) dt \\
 &+ \beta(1 - \ell) \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_4 x_4 - \bar{y}_4 \bar{x}_4) (y_1 - \bar{y}_1) dt + \beta(1 - \ell) \rho_1 \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_4 x_5 - \bar{y}_4 \bar{x}_5) (y_1 - \bar{y}_1) dt \\
 &- \int_0^{t_f} (y_1 u_1^* - \bar{y}_1 \bar{u}_1^*) (y_1 - \bar{y}_1) dt + \int_0^{t_f} (y_2 u_1^* - \bar{y}_2 \bar{u}_1^*) (y_1 - \bar{y}_1) dt \\
 &\leq M_5 e^{\lambda t_f} \int_0^{t_f} \left[(x_4 - \bar{x}_4)^2 + (x_5 - \bar{x}_5)^2 + (y_1 - \bar{y}_1)^2 + (y_3 - \bar{y}_3)^2 + (y_4 - \bar{y}_4)^2 \right] dt
 \end{aligned}$$

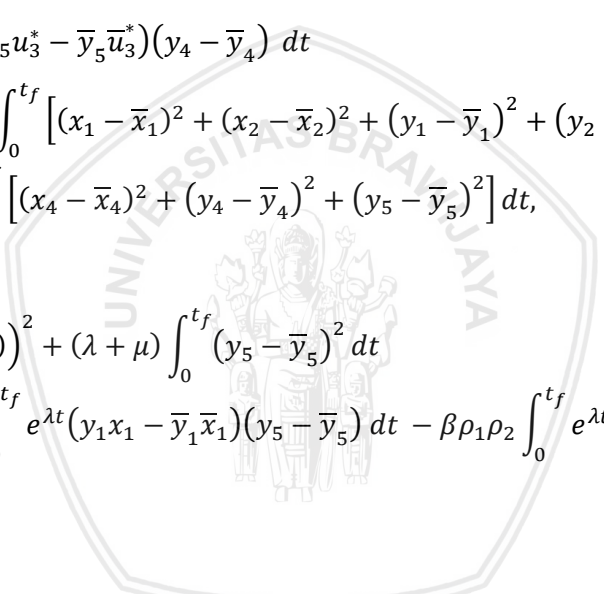
$$\begin{aligned}
 & + N_6 \int_0^{t_f} [(x_1 - \bar{x}_1)^2 + (x_2 - \bar{x}_2)^2 + (x_3 - \bar{x}_3)^2 + (x_4 - \bar{x}_4)^2 + (x_5 - \bar{x}_5)^2 + (y_1 - \bar{y}_1)^2 \\
 & + (y_2 - \bar{y}_2)^2 + (y_3 - \bar{y}_3)^2 + (y_4 - \bar{y}_4)^2 + (y_5 - \bar{y}_5)^2] dt,
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & \frac{1}{2} (y_2(0) - \bar{y}_2(0))^2 + (\lambda + \mu) \int_0^{t_f} (y_2 - \bar{y}_2)^2 dt \\
 & = -\beta \rho_2 \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_2 x_4 - \bar{y}_2 \bar{x}_4) (y_2 - \bar{y}_2) dt - \beta \rho_1 \rho_2 \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_2 x_5 - \bar{y}_2 \bar{x}_5) (y_2 - \bar{y}_2) dt \\
 & \quad + \beta \rho_2 \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_3 x_4 - \bar{y}_3 \bar{x}_4) (y_2 - \bar{y}_2) dt + \beta \rho_1 \rho_2 \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_3 x_5 - \bar{y}_3 \bar{x}_5) (y_2 - \bar{y}_2) dt \\
 & \leq M_6 e^{\lambda t_f} \int_0^{t_f} [(x_4 - \bar{x}_4)^2 + (x_5 - \bar{x}_5)^2 + (y_2 - \bar{y}_2)^2 (y_3 - \bar{y}_3)^2] dt,
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & \frac{1}{2} (y_3(0) - \bar{y}_3(0))^2 + (\lambda + \mu + \delta) \int_0^{t_f} (y_3 - \bar{y}_3)^2 dt \\
 & = \delta \int_0^{t_f} (y_4 - \bar{y}_4) (y_3 - \bar{y}_3) dt \leq N_7 \int_0^{t_f} [(y_3 - \bar{y}_3)^2 + (y_4 - \bar{y}_4)^2] dt,
 \end{aligned}$$

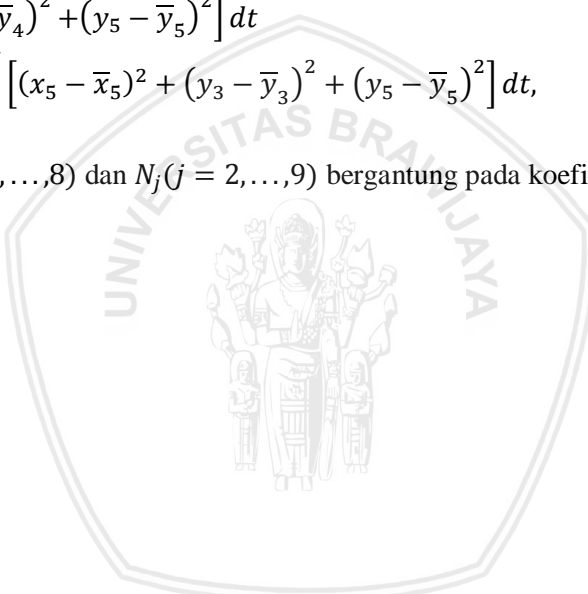
$$\begin{aligned}
 & \frac{1}{2} \left(y_4(0) - \bar{y}_4(0) \right)^2 + (\lambda + \mu + \alpha) \int_0^{t_f} (y_4 - \bar{y}_4)^2 dt \\
 &= -\beta \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_1 x_1 - \bar{y}_1 \bar{x}_1) (y_4 - \bar{y}_4) dt - \beta \rho_2 \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_2 x_2 - \bar{y}_2 \bar{x}_2) (y_4 - \bar{y}_4) dt \\
 & \quad + \beta \ell \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_3 x_1 - \bar{y}_3 \bar{x}_1) (y_4 - \bar{y}_4) dt + \beta \rho_2 \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_3 x_2 - \bar{y}_3 \bar{x}_2) (y_4 - \bar{y}_4) dt \\
 & \quad + \beta (1 - \ell) \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_4 x_1 - \bar{y}_4 \bar{x}_1) (y_4 - \bar{y}_4) dt - \int_0^{t_f} (y_4 u_3^* - \bar{y}_4 \bar{u}_3^*) (y_4 - \bar{y}_4) dt \\
 & \quad + \int_0^{t_f} (y_5 u_3^* - \bar{y}_5 \bar{u}_3^*) (y_4 - \bar{y}_4) dt \\
 & \leq M_7 e^{\lambda t_f} \int_0^{t_f} \left[(x_1 - \bar{x}_1)^2 + (x_2 - \bar{x}_2)^2 + (y_1 - \bar{y}_1)^2 + (y_2 - \bar{y}_2)^2 + (y_3 - \bar{y}_3)^2 + (y_4 - \bar{y}_4)^2 \right] dt \\
 & \quad + N_8 \int_0^{t_f} \left[(x_4 - \bar{x}_4)^2 + (y_4 - \bar{y}_4)^2 + (y_5 - \bar{y}_5)^2 \right] dt,
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & \frac{1}{2} \left(y_5(0) - \bar{y}_5(0) \right)^2 + (\lambda + \mu) \int_0^{t_f} (y_5 - \bar{y}_5)^2 dt \\
 &= -\beta \rho_1 \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_1 x_1 - \bar{y}_1 \bar{x}_1) (y_5 - \bar{y}_5) dt - \beta \rho_1 \rho_2 \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_2 x_2 - \bar{y}_2 \bar{x}_2) (y_5 - \bar{y}_5) dt
 \end{aligned}$$



$$\begin{aligned}
 & +\beta\ell\rho_1 \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_3x_1 - \bar{y}_3\bar{x}_1)(y_5 - \bar{y}_5) dt + \beta\rho_1\rho_2 \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_3x_2 - \bar{y}_3\bar{x}_2)(y_5 - \bar{y}_5) dt \\
 & +\beta(1-\ell)\rho_1 \int_0^{t_f} e^{\lambda t} (y_4x_1 - \bar{y}_4\bar{x}_1)(y_5 - \bar{y}_5) dt - \int_0^{t_f} (y_5u_2^* - \bar{y}_5\bar{u}_2^*)(y_5 - \bar{y}_5) dt \\
 & + \int_0^{t_f} (y_3u_2^* - \bar{y}_3\bar{u}_2^*)(y_5 - \bar{y}_5) dt \\
 \leq & M_8 e^{\lambda t_f} \int_0^{t_f} [(x_1 - \bar{x}_1)^2 + (x_2 - \bar{x}_2)^2 + (y_1 - \bar{y}_1)^2 + (y_2 - \bar{y}_2)^2 + (y_3 - \bar{y}_3)^2 \\
 & + (y_4 - \bar{y}_4)^2 + (y_5 - \bar{y}_5)^2] dt \\
 & + N_9 \int_0^{t_f} [(x_5 - \bar{x}_5)^2 + (y_3 - \bar{y}_3)^2 + (y_5 - \bar{y}_5)^2] dt,
 \end{aligned}$$

dimana $M_i (i = 2, \dots, 8)$ dan $N_j (j = 2, \dots, 9)$ bergantung pada koefisien dan batas atas pada variabel *state* dan variabel *adjoint*.



Lampiran 4. Program MATLAB kontrol optimal pada model tuberkulosis dengan vaksinasi dan pengobatan

```
function
dy=st(y,u1,u2,u3,l,r1,r2,mu,beta,lamda,delta,alpha)
N0=y(1)+y(2)+y(3)+y(4)+y(5);

x(1)=lamda-beta*y(1)*(y(4)+r1*y(5))-(mu+u1)*y(1);
x(2)=u1*y(1)-r2*beta*y(2)*(y(4)+r1*y(5))-mu*y(2);
x(3)=l*beta*y(1)*(y(4)+r1*y(5))+r2*beta*y(2)*(y(4)+r1*y(5))-(mu+delta)*y(3)+u2*y(5);
x(4)=(1-l)*beta*y(1)*(y(4)+r1*y(5))+delta*y(3)-(mu+alpha+u3)*y(4);
x(5)=u3*y(4)-(mu+u2)*y(5);

dy=[x(1) x(2) x(3) x(4) x(5)];
```

```
function
dg=co(y,S,V,I,T,l,u1,u2,u3,B1,B2,B3,mu,beta,alpha,delta,r1,r2)
g1=y(1); g2=y(2); g3=y(3); g4=y(4); g5=y(5);

x(1)=g1*beta*I+g1*beta*r1*T+g1*mu+g1*u1-g2*u1-g3*l*beta*I-g3*l*r1*beta*T-g4*(1-l)*beta*I-g4*r1*(1-l)*beta*T;
x(2)=g2*r2*beta*I+g2*r1*r2*beta*T+g2*mu-g3*r2*beta*I-g3*r1*r2*beta*T;
x(3)=g3*(mu+delta)-g4*delta-B1;
x(4)=g1*beta*S+g2*r2*beta*V+(mu+alpha)*g4+u3*g4-g3*l*beta*S-g3*r2*beta*V-g4*(1-l)*beta*S-g5*u3-B2;
x(5)=g1*r1*beta*S+g2*r1*r2*beta*V+g5*mu+g5*u2-g3*l*r1*beta*S-g3*r1*r2*beta*V-g3*u2-g4*(1-l)*r1*beta*S-B3;

dg=[x(1) x(2) x(3) x(4) x(5)];
```

```

clear all;
clc;
tic

S0=4500; V0=3000; L0=4000; I0=500; T0=480;
lamda=1428;
r1=0.25;
mu=1/70;
r2=0.05;
l=0.9;
delta=0.00368;
beta=0.003;
alpha=0.17;
u1max=1;
u2max=1.125;
u3max=1;

B1=20; B2=100; B3=200; B4=100; B5=8000; B6=150;
% B1=1; B2=1; B3=1; B4=200; B5=100; B6=100;
% B1=1; B2=1; B3=1; B4=400; B5=100; B6=100;
% B1=1; B2=1; B3=1; B4=800; B5=100; B6=100;
% B1=1; B2=1; B3=1; B4=1000; B5=100; B6=100;
% B1=1; B2=1; B3=1; B4=1200; B5=100; B6=100;

h=0.01;
t=0:h:20;
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); So=zeros(N,1);
V=zeros(N,1); Vo=zeros(N,1);
L=zeros(N,1); Lo=zeros(N,1);
I=zeros(N,1); Io=zeros(N,1);
T=zeros(N,1); To=zeros(N,1);

g1=zeros(N,1); g1o=zeros(N,1);
g2=zeros(N,1); g2o=zeros(N,1);
g3=zeros(N,1); g3o=zeros(N,1);
g4=zeros(N,1); g4o=zeros(N,1);
g5=zeros(N,1); g5o=zeros(N,1);

```

```

tes=1;
it=0;

u1o=u1; u2o=u2; u3o=u3;
So=S; Vo=V; Lo=L; Io=I; To=T;
S(1)=S0; V(1)=V0; L(1)=L0; I(1)=I0; T(1)=T0;

for i=1:N-1
    y=[S(i) V(i) L(i) I(i) T(i)];

    k1=h*st(y,u1o(i),u2o(i),u3o(i),l,r1,r2,mu,beta,lamda,
    delta,alpha);

    k2=h*st(y+0.5*k1,u1o(i),u2o(i),u3o(i),l,r1,r2,mu,be
    ta,lamda,delta,alpha);

    k3=h*st(y+0.5*k2,u1o(i),u2o(i),u3o(i),l,r1,r2,mu,be
    ta,lamda,delta,alpha);

    k4=h*st(y+k3,u1o(i),u2o(i),u3o(i),l,r1,r2,mu,beta,l
    amda,delta,alpha);
    y=y+(1/6)*(k1+2*k2+2*k3+k4);

    S(i+1)=y(1);
    V(i+1)=y(2);
    L(i+1)=y(3);
    I(i+1)=y(4);
    T(i+1)=y(5);
End

% plot tanpa kontrol
figure(1)
plot(t,S,'m--','LineWidth',3);
hold on;

figure(2)
plot(t,V,'m--','LineWidth',3);
hold on;

figure(3)
plot(t,L,'m--','LineWidth',3);
hold on;

```

```

figure(4)
plot(t,I,'m--','LineWidth',3);
hold on;

figure(5)
plot(t,T,'m--','LineWidth',3);
hold on;

while tes>1e-3
    u1o=u1; u2o=u2; u3o=u3;
    So=S; Vo=V; Lo=L; Io=I; To=T;
    g1o=g1; g2o=g2; g3o=g3; g4o=g4; g5o=g5;
    S(1)=S0; V(1)=V0; L(1)=L0; I(1)=I0; T(1)=T0;
    J(it+1)=0;
    sm=0;

for i=1:N-1
    y=[S(i) V(i) L(i) I(i) T(i)];

k1=h*st(y,u1o(i),u2o(i),u3o(i),l,r1,r2,mu,beta,lamda,
delta,alpha);

k2=h*st(y+0.5*k1,u1o(i),u2o(i),u3o(i),l,r1,r2,mu,be
ta,lamda,delta,alpha);

k3=h*st(y+0.5*k2,u1o(i),u2o(i),u3o(i),l,r1,r2,mu,be
ta,lamda,delta,alpha);

k4=h*st(y+k3,u1o(i),u2o(i),u3o(i),l,r1,r2,mu,beta,l
amda,delta,alpha);
    y=y+(1/6)*(k1+2*k2+2*k3+k4);

    S(i+1)=y(1);
    V(i+1)=y(2);
    L(i+1)=y(3);
    I(i+1)=y(4);
    T(i+1)=y(5);

J(i+1)=J(it+1)+h*(B1*L(i)+B2*I(i)+B3*T(i)+B4*u1o(i)
^4+B5*u2o(i)^2+B6*u3o(i)^2);
sm=sm+J(i+1)
end

```



```

g1(N)=0; g2(N)=0; g3(N)=0; g4(N)=0; g5(N)=0;
u1(N)=0; u2(N)=0; u3(N)=0;

for i=1:N-1
    j=N-i;
    y=[g1(j+1) g2(j+1) g3(j+1) g4(j+1) g5(j+1)];

    k1=h*co(y,S(j+1),V(j+1),I(j+1),T(j+1),l,u1o(j+1)
),u2o(j+1),u3o(j+1),B1,B2,B3,mu,beta,alpha,delta,r1
,r2);
    k2=h*co(y-
0.5*k1,S(j+1),V(j+1),I(j+1),T(j+1),l,u1o(j+1),u2o(j
+1),u3o(j+1),B1,B2,B3,mu,beta,alpha,delta,r1,r2);
    k3=h*co(y-
0.5*k2,S(j+1),V(j+1),I(j+1),T(j+1),l,u1o(j+1),u2o(j
+1),u3o(j+1),B1,B2,B3,mu,beta,alpha,delta,r1,r2);
    k4=h*co(y-
k3,S(j+1),V(j+1),I(j+1),T(j+1),l,u1o(j+1),u2o(j+1),
u3o(j+1),B1,B2,B3,mu,beta,alpha,delta,r1,r2);
    y=y-(1/6)*(k1+2*k2+2*k3+k4);

    g1(j)=y(1);
    g2(j)=y(2);
    g3(j)=y(3);
    g4(j)=y(4);
    g5(j)=y(5);

    temp1=max([0 ((g1(j)-
g2(j))*S(j))/(4*B4)^(1/3)]);
    u1(j)=min([temp1 u1max]);
    temp2=max([0 ((g5(j)-g3(j))*T(j))/(2*B5)]);
    u2(j)=min([temp2 u2max]);
    temp3=max([0 ((g4(j)-g5(j))*I(j))/(2*B6)]);
    u3(j)=min([temp3 u3max]);
end

eS=sum(abs(S-So));
eV=sum(abs(V-Vo));
eL=sum(abs(L-Lo));
eI=sum(abs(I-Io));
eT=sum(abs(T-To));

```

```
eg1=sum(abs(g1-g1o));
eg2=sum(abs(g2-g2o));
eg3=sum(abs(g3-g3o));
eg4=sum(abs(g4-g4o));
eg5=sum(abs(g5-g5o));

eu1=sum(abs(u1-u1o));
eu2=sum(abs(u2-u2o));
eu3=sum(abs(u3-u3o));

tes=eS+eV+eL+eI+eT+eg1+eg2+eg3+eg4+eg5+eu1+eu2+eu3
it=it+1;

u1=(0.5*u1+0.5*u1o);
u2=(0.5*u2+0.5*u2o);
u3=(0.5*u3+0.5*u3o);
end

% plot dengan kontrol
figure(1)
plot(t,S,'b','LineWidth',3);
xlabel('Waktu (Tahun)');
ylabel('S(t)');
legend('S Tanpa Kontrol','S dengan Kontrol');

figure(2)
plot(t,V,'b','LineWidth',3);
xlabel('Waktu (Tahun)');
ylabel('V(t)');
legend('V Tanpa Kontrol','V dengan Kontrol');

figure(3)
plot(t,L,'b','LineWidth',3);
xlabel('Waktu (Tahun)');
ylabel('L(t)');
legend('L Tanpa Kontrol','L dengan Kontrol');

figure(4)
plot(t,I,'b','LineWidth',3);
xlabel('Waktu (Tahun)');
ylabel('I(t)');
legend('I Tanpa Kontrol','I dengan Kontrol');
```

```
figure(5)
plot(t,T,'b','LineWidth',3);
xlabel('Waktu (Tahun)');
ylabel('T(t)');
legend('T Tanpa Kontrol','T dengan Kontrol');
```

```
figure(6)
plot(t,u1,'g','LineWidth',3);
hold on
plot(t,u2,'b','LineWidth',3);
hold on;
plot(t,u3,'r','LineWidth',3);
xlabel('Waktu (Tahun)');
legend('u_1','u_2','u_3');
```

```
figure(7)
plot(t,J,'m','LineWidth',3);
xlabel('Waktu (Tahun)');
legend('Fungsi Tujuan');
hold on;
```

```
toc
```

