

**ANALISIS DINAMIK MODEL PENYEBARAN PENYAKIT TUBERKULOSIS
DENGAN VAKSINASI DAN LAJU PENULARAN TERSATURASI**

TESIS

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Magister Sains dalam Bidang Matematika**



Oleh

**SEPTINA WAHIDAH INDRAYANI
176090400111006**

**PROGRAM STUDI MAGISTER MATEMATIKA
BIDANG MINAT MATEMATIKA BIOLOGI**

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



TESIS

**ANALISIS DINAMIK MODEL PENYEBARAN PENYAKIT TUBERKULOSIS
DENGAN VAKSINASI DAN LAJU PENULARAN TERSATURASI**

Oleh:

**SEPTINA WAHIDAH INDRAYANI
NIM. 176090400111006**

Telah dipertahankan di depan Komisi Penguji
pada tanggal 23 Juli 2019
dan dinyatakan **LULUS**

Menyetujui:
Komisi Pembimbing

Ketua

Anggota

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

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

**Mengetahui,
Ketua Program Studi Magister Matematika**

Dr. Noor Hidayat, M.Si.
NIP. 196112041988021001



IDENTITAS TIM PENGUJI

Judul Tesis : **ANALISIS DINAMIK MODEL PENYEBARAN PENYAKIT TUBERKULOSIS DENGAN VAKSINASI DAN LAJU PENULARAN TERSATURASI**

Nama : SEPTINA WAHIDAH INDRAYANI

NIM : 176090400111006

Program Studi : Magister Matematika

Bidang Minat : MATEMATIKA BIOLOGI

KOMISI PEMBIMBING

Ketua : Dr. Wuryansari Muharini Kusumawinahyu, M.Si.

Anggota : Dra. Trisilowati, M.Sc., Ph.D.

TIM DOSEN PENGUJI

Dosen Penguji 1 : Ummu Habibah, S.Si., M.Si., Ph.D.

Dosen Penguji 2 : Dr. Isnani Darti, S.Si., M. Si.

Tanggal Ujian : 23 Juli 2019

SK. Penguji :

PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, di dalam naskah tesis ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis dikutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam naskah tesis ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur jiplakan, saya bersedia diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku dan tesis dibatalkan.



Malang, 23 Juli 2019

Septina Wahidah Indrayani
NIM. 176090400011006

RIWAYAT HIDUP

Penulis, Septina Wahidah Indrayani lahir di Kabupaten Ponorogo, Jawa Timur, pada tanggal 5 September 1995. Penulis merupakan anak tunggal dari Bapak Endro Hadi Sunaryoso dan Ibu Siti Kabshoh. Penulis menyelesaikan pendidikan sekolah dasar di MI Ma'arif Patihan Wetan Kabupaten Ponorogo Jawa Timur pada tahun 2007. Pada tahun 2010, penulis lulus dari Madrasah Tsanawiyah Darul Huda Mayak di Kabupaten Ponorogo. Tahun 2013 penulis lulus dari Sekolah Menengah Atas Negeri (SMAN) 1 Babadan, Kabupaten Ponorogo, Jawa Timur. Penulis menyelesaikan pendidikan tingkat sarjana (S1) di Program Studi Matematika, Jurusan Pendidikan Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Negeri Yogyakarta pada tahun 2017. Pada tahun yang sama, penulis melanjutkan pendidikan tingkat Magister (S2) pada Program Studi Magister Matematika Jurusan Matematika, Fakultas MIPA, Universitas Brawijaya.

RINGKASAN

Septina Wahidah Indrayani, Program Studi Magister Matematika Jurusan Matematika, FMIPA Universitas Brawijaya, 23 Juli 2019. Analisis Dinamik Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis dengan Vaksinasi dan Laju Penularan Tersaturasi. Ketua Komisi Pembimbing: Wuryansari Muharini Kusumawinahyu, Anggota: Trisilowati.

Pada penelitian ini dibahas model penyebaran penyakit tuberkulosis dengan vaksinasi dan laju penularan tersaturasi tipe *SVLIT* (*Susceptible Vaccination Latent Infective Treatment*). Laju penularan tersaturasi dipilih karena adanya perubahan perilaku individu rentan saat terjadi wabah dalam populasi, sehingga terdapat efek hambatan pada penyebaran penyakit. Analisis dinamik yang dilakukan memperlihatkan bahwa model tersebut memiliki dua titik kesetimbangan, yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemik. Titik kesetimbangan bebas penyakit selalu eksis, sedangkan titik kesetimbangan endemik eksis dengan syarat tertentu. Analisis kestabilan lokal diselidiki dengan melakukan linearisasi model di sekitar titik kesetimbangan. Hasil analisis menunjukkan bahwa titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemik stabil asimtotik lokal saat kriteria Routh-Hurwitz terpenuhi. Simulasi numerik dengan metode Runge-Kutta orde 4 yang dilakukan mendukung hasil analisis dinamik yang diperoleh. Pengaruh perubahan nilai konstanta saturasi (ω) yang diperlihatkan secara numerik menunjukkan bahwa untuk suatu nilai parameter tertentu apabila nilai ω diperbesar, maka kepadatan individu terinfeksi akan menurun. Hal ini sesuai dengan semakin besar nilai ω , artinya kesadaran individu rentan untuk melindungi diri semakin besar, maka laju penularan penyakit akan terhambat.

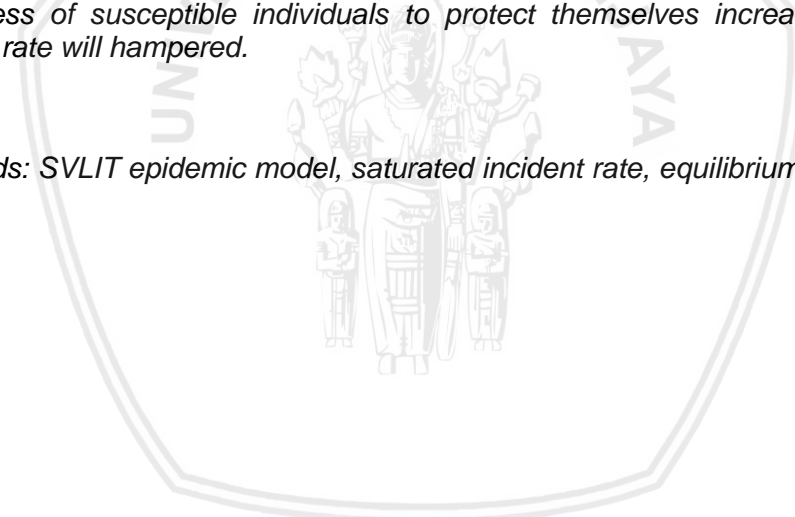
Kata Kunci: model epidemi *SVLIT*, laju penularan tersaturasi, titik kesetimbangan, kestabilan lokal.

SUMMARY

Septina Wahidah Indrayani, *Master Mathematics Study Program Mathematics Department Faculty of Natural Sciences University of Brawijaya, 23 July 2019. Dynamical Analysis on a Tuberculosis Spread Model with Vaccination and Saturated Incident Rate. Supervisor: Wuryansari Muharini Kusumawinahyu, Co-Supervisor: Trisilowati.*

This research concerns with a SVLIT (Susceptible Vaccination Latent Infective Treatment) model, which represents the spread of tuberculosis with vaccination and saturated incident rate. The incident rate is considered because of the barriers effect due to changes in susceptible individuals behavior. Dynamical analysis shows that the model has two equilibrium points, namely disease-free equilibrium point and the endemic equilibrium point. Disease-free equilibrium point always exists and the endemic equilibrium point exists under certain conditions. The local stability of equilibrium points is investigated by linearizing the model around equilibrium points. It can be shown numerically that disease-free equilibrium point and the endemic equilibrium point are local asymptotically stable under Routh-Hurwitz criteria. Numerical simulation using Runge-Kutta 4th order method supports the analysis result. The effect of saturation constant value (ω) is shown numerically which indicates that for a certain parameter, increasing the value of ω will decrease the infective individuals. This means that the awareness of susceptible individuals to protect themselves increases, so the incident rate will hampered.

Keywords: SVLIT epidemic model, saturated incident rate, equilibrium point, local stability.



KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis ucapkan ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul **“Analisis Dinamik Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis dengan Vaksinasi dan Laju Penularan Tersaturasi”** untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan studi magister matematika di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya Malang.

Keberhasilan dalam menyelesaikan tesis ini tidak lepas dari kerjasama dan dukungan berbagai pihak. Oleh sebab itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Wuryansari Muharini Kusumawinahyu, M.Si. selaku Ketua Komisi Pembimbing dan Dra. Trisilowati, M.Sc., Ph.D. selaku Anggota Komisi Pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan motivasi, bimbingan, serta saran kepada penulis selama pengerjaan dan penyusunan tesis ini.
2. Ummu Habibah, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Dosen Penguji I dan Dr. Isnani Darti, M.Si. selaku Dosen Penguji II yang telah memberikan kritik dan saran selama pengerjaan dan penyusunan tesis ini.
3. Ratno Bagus Edy Wibowo, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Ketua Jurusan Matematika dan Dr. Noor Hidayat, M.Si., selaku Ketua Program Studi Magister Matematika FMIPA Universitas Brawijaya
4. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Matematika FMIPA Universitas Brawijaya yang telah memberikan ilmu kepada penulis, serta seluruh staf dan karyawan TU Jurusan Matematika atas segala bantuannya.
5. Ibu Siti Kabshoh, Bapak Endro Hadi Sunaryoso tercinta serta keluarga besar penulis yang tiada henti mendoakan dan memberikan dukungan kepada penulis.



6. Lilis, Kak Glory, Rifky, Mita, Aulia, Mbak Ratna, Mbak Fifi, Mufti, Mas Hadi, dan keluarga besar S2 Matematika 2017 yang selalu menjadi penyemangat penulis.
7. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dalam penulisan tesis ini. Oleh sebab itu, penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca melalui email septinawahidah@gmail.com. Akhir kata, semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan semua pihak umumnya

Malang, 23 Juli 2019

Septina Wahidah Indrayani
NIM. 176090400111006



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	Hal.	i
HALAMAN PENGESAHAN		ii
IDENTITAS TIM PENGUJI		iii
PERNYATAAN ORISINALITAS		iv
RIWAYAT HIDUP		v
RINGKASAN		vi
<i>SUMMARY</i>		vii
KATA PENGANTAR		viii
DAFTAR ISI		x
DAFTAR TABEL		xii
DAFTAR GAMBAR		xiii
DAFTAR SIMBOL		ix
DAFTAR LAMPIRAN		xv
BAB I	PENDAHULUAN	1
	1.1. Latar Belakang	1
	1.2. Rumusan Masalah	5
	1.3. Tujuan Penelitian	6
BAB II	TINJAUAN PUSTAKA/LANDASAN TEORI	7
	2.1. Sistem Dinamik	7
	2.1.1. Sistem otonomus linear	9
	2.1.2. Sistem otonomus nonlinear	11
	2.2. Laju Penularan Tersaturasi	13
	2.3. Model Epidemi Penyebaran Penyakit TBC	14
	2.4. Model Penyebaran Penyakit dengan Laju Penularan Tersaturasi	21
BAB III	HASIL DAN PEMBAHASAN	26
	3.1. Modifikasi Model	26
	3.2. Kepositifan Solusi	28
	3.3. Titik Keseimbangan	29
	3.4. Analisis Kestabilan Titik Keseimbangan	33
	3.4.1. Analisis kestabilan titik keseimbangan bebas penyakit	33
	3.4.2. Analisis kestabilan titik keseimbangan endemik	36
	3.5. Simulasi Numerik	39
	3.5.1. Simulasi I	40
	3.5.2. Simulasi II	42
	3.5.3. Pengaruh perubahan nilai parameter saturasi ω terhadap kepadatan subpopulasi individu terinfeksi	47
BAB IV	PENUTUP	49
	4.1. Kesimpulan	49
	4.2. Saran	50



DAFTAR PUSTAKA

51

LAMPIRAN

53



DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Titik kesetimbangan, syarat eksistensi dan kestabilan titik kesetimbangan	Hal 39
Tabel 3.2	Nilai parameter yang digunakan pada simulasi numerik	40



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Diagram kompartemen penyebaran penyakit TBC	Hal 15
Gambar 2.2	Diagram kompartemen penyebaran penyakit dengan laju penularan tersaturasi	21
Gambar 3.1	Potret fase sistem (3.2) yang memperlihatkan E_0 stabil asimtotik lokal	42
Gambar 3.2	Potret fase sistem (3.2) yang memperlihatkan E_1^* stabil asimtotik lokal	44
Gambar 3.3	Potret fase sistem (3.2) yang memperlihatkan E_1^* stabil asimtotik lokal	46
Gambar 3.4	Grafik pengaruh perubahan nilai parameter ω terhadap kepadatan subpopulasi individu terinfeksi	48



DAFTAR SIMBOL

	Hal
S : kepadatan subpopulasi individu rentan	15
V : kepadatan subpopulasi individu tervaksin	15
L : kepadatan subpopulasi individu terjangkit TBC	15
I : kepadatan subpopulasi individu terinfeksi TBC	15
T : kepadatan subpopulasi individu yang menerima pengobatan	15
E : kepadatan subpopulasi individu terjangkit penyakit	21
R : kepadatan subpopulasi individu yang sembuh	21
Λ : laju rekrutmen individu rentan	15
β : laju kontak antara individu rentan dengan individu terinfeksi TBC	15
μ : laju kematian alami	15
p : laju vaksinasi	15
α : laju kematian karena penyakit TBC	15
δ : laju perpindahan individu terjangkit menjadi terinfeksi	15
γ : laju perpindahan individu terinfeksi menjadi individu <i>treatment</i>	15
l : laju perpindahan individu rentan yang tertular infeksi TBC menuju subpopulasi terinfeksi	15
ρ : laju perpindahan individu <i>treatment</i> menuju subpopulasi terjangkit	15
ρ_1 : laju pengurangan infeksi individu yang menerima <i>treatment</i>	16
ρ_2 : laju resiko kegagalan vaksinasi	16
ω : konstanta saturasi	22
ψ : laju individu yang sembuh kembali rentan	22
u : kontrol perawatan	22
θ : laju pemulihan	22

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Penjabaran persamaan (3.2m)	Hal 53
Lampiran 2.	Penjabaran persamaan (3.6)	55



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit menular adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri, jamur, virus, atau parasit yang dapat menyebar melalui berbagai media. Berdasarkan laporan WHO (*World Health Organization*), salah satu penyakit menular yang menempati peringkat ke-10 penyebab kematian tertinggi di dunia pada tahun 2016 adalah tuberkulosis (TBC). Tuberkulosis dapat menyerang berbagai organ, terutama paru-paru. Penyakit ini bila tidak diobati atau pengobatannya tidak tuntas dapat menyebabkan komplikasi yang berbahaya hingga kematian (WHO, 2017).

Gejala utama pasien tuberkulosis adalah batuk berdahak selama dua minggu atau lebih. Batuk dapat diikuti dengan gejala tambahan, yaitu dahak bercampur darah, batuk darah, sesak nafas, badan lemas, nafsu makan menurun, berat badan menurun, berkeringat malam hari tanpa kegiatan fisik, dan demam lebih dari satu bulan. Namun, bagi penderita HIV yang juga menderita tuberkulosis gejala-gejala tersebut tidak terjadi, karena virus HIV menyerang sistem imunitas tubuh sehingga memungkinkan penderita tidak mengalami gejala apapun (Infodatin, 2018). Penularan tuberkulosis paling umum terjadi melalui udara, yaitu ketika penderita batuk, bersin, atau berbicara dengan memercikkan ludah, bakteri tuberkulosis akan masuk ke tubuh individu lain melalui udara yang dihirup.

Jumlah kasus baru tuberkulosis di Indonesia sebanyak 420.994 kasus pada tahun 2017 (data per 17 Mei 2018). Berdasarkan jenis kelamin, jumlah kasus baru TBC pada tahun 2017 pada laki-laki 1,4 kali lebih besar dibandingkan pada perempuan. Bahkan berdasarkan survei prevalensi (jumlah keseluruhan

kasus penyakit yang terjadi pada waktu tertentu di suatu wilayah) tuberkulosis, prevalensi pada laki-laki 3 kali lebih tinggi dibandingkan pada perempuan. Begitu juga yang terjadi di negara-negara lain. Hal ini menunjukkan laki-laki lebih rentan terinfeksi tuberkulosis dikarenakan merokok dan ketidakpatuhan minum obat (INFODATIN, 2018).

Bakteri penyebab tuberkulosis yaitu *Mycobacterium tuberculosis* pertama kali ditemukan oleh Robert Koch sekitar satu abad yang lalu, tepatnya pada tanggal 2 Maret 1882. Penemuan ini kemudian membuka jalan bagi upaya diagnosis dan penyembuhan penyakit tuberkulosis (Infodatin, 2018). Metode paling efektif untuk mencegah penyebaran tuberkulosis adalah dengan pemberian vaksin. Vaksin untuk tuberkulosis dikenal dengan BCG (Bacille Calmette-Guerin) yang mengandung bentuk lemah dari bakteri penyebab tuberkulosis. Karena bakteri dilemahkan, bakteri ini tidak menyebabkan tuberkulosis dalam diri individu yang sehat, sebaliknya berguna untuk membentuk imunitas terhadap TBC. BCG bekerja paling efektif pada bayi dan anak kecil (WHO, 2017).

Masalah pengendalian penyebaran penyakit dapat pula dikaji melalui pemodelan matematika dengan mempresentasikan dan menjelaskan sistem atau problem pada dunia real dalam bentuk pernyataan matematika, sehingga diperoleh pemahaman yang lebih baik (Prayudi, 2006). Model matematika yang dihasilkan dapat dianalisis agar diperoleh gambaran mengenai penyebaran penyakit di masa yang akan datang dengan melihat kondisi masa sekarang atau masa lampau. Pemodelan matematika yang dapat mendeskripsikan perilaku penyebaran penyakit disebut model epidemi. Pada umumnya, dalam model epidemi populasi dibagi menjadi beberapa subpopulasi, yaitu subpopulasi individu yang rentan terhadap suatu penyakit (*susceptible*) dengan kepadatan S , subpopulasi individu yang telah terinfeksi penyakit (*infective*) dengan kepadatan

I , dan subpopulasi individu yang telah sembuh serta memiliki kekebalan terhadap penyakit (*recovered*) dengan kepadatan R . Namun tidak jarang pada model epidemi tidak terdapat subpopulasi individu yang sembuh, seperti pada model penyebaran penyakit TBC. Hal ini dikarenakan setelah individu terinfeksi TBC mendapatkan pengobatan, individu terinfeksi tersebut kembali menjadi individu yang laten (terjangkit). Periode laten adalah masa bersembunyiya penyakit saat kekebalan tubuh dalam kondisi baik (Hardiningsih, 2010).

Beberapa penelitian yang terkait dengan model matematika penyebaran penyakit TBC telah dilakukan oleh beberapa peneliti. Sebagai contoh, Liu dan Zhang (2011), menganalisis kestabilan lokal dan global model epidemi TBC dengan adanya vaksinasi dan *treatment*. Penelitian ini membagi populasi menjadi lima subpopulasi, yaitu subpopulasi individu rentan (*susceptible*), individu tervaksin (*vaccinated*), individu laten (*latent*), individu terinfeksi (*infective*), dan individu yang diobati (*treatment*), sehingga model yang dibahas disebut model penyebaran penyakit tipe (*SVLIT*).

Setiawan (2012) melakukan analisis dinamik dan kontrol optimal pada model epidemi TBC, dengan membagi populasi menjadi empat subpopulasi, yaitu subpopulasi individu rentan, individu laten, individu terinfeksi, dan individu yang diobati. Kontrol optimal diaplikasikan pada model dengan tujuan untuk meminimumkan jumlah individu terinfeksi TBC serta biaya pengobatan.

Selanjutnya, Gao dan Huang (2017) melakukan analisis dinamik pada model penyakit tuberkulosis dengan vaksinasi dan pengobatan. Penelitian yang dilakukan oleh Gao dan Huang ini melanjutkan penelitian yang telah dilakukan oleh Liu dan Zhang (2011). Berbeda dari Liu dan Zhang, Gao dan Huang membahas model yang mempertimbangkan kemungkinan kegagalan pada vaksinasi, yaitu terdapat individu yang telah divaksin namun tetap terinfeksi penyakit.

Pada model epidemi, laju penularan merupakan fungsi yang menyatakan banyaknya individu yang terinfeksi penyakit akibat berinteraksi dengan individu terinfeksi. Penelitian Liu dan Zhang (2011), Setiawan (2012), serta Gao dan Huang (2017) menggunakan laju penularan bilinear pada model epidemi TBC. Selain laju penularan bilinear, terdapat laju penularan tersaturasi yang pertama kali dikenalkan oleh Capasso dan Serio pada tahun 1978. Laju penularan semacam ini lebih efektif, karena menunjukkan adanya pengaruh perubahan perilaku individu rentan. Ketika jumlah individu terinfeksi sangat besar, maka individu rentan akan cenderung melindungi diri dengan mengurangi kontak dengan individu terinfeksi.

Beberapa penelitian yang terkait dengan model matematika penyebaran penyakit dengan laju penularan tersaturasi telah dilakukan. Sebagai contoh, Fathoni (2015) melakukan analisis dinamik dan kontrol optimal pada model epidemi yang mempertimbangkan perbedaan periode *exposed* dan menggunakan laju penularan yang tersaturasi. Penelitian ini membagi populasi menjadi empat subpopulasi, yaitu jumlah subpopulasi individu rentan (S), jumlah subpopulasi individu terjangkit (E), jumlah subpopulasi individu terinfeksi (I), dan jumlah subpopulasi individu yang diobati (T). Khan, dkk. (2018) mengembangkan model epidemi tipe *SEIR* (*Susceptible-Exposed-Infective-Recovered*) dengan laju penularan tersaturasi, *treatment* dan kontrol optimal. Pada penelitian ini, kontrol optimal diaplikasikan untuk meminimumkan total kerugian akibat infeksi penyakit dan biaya perawatan.

Penelitian dalam tesis ini memodifikasi model penyebaran penyakit SVLIT yang dibahas oleh Liu dan Zhang (2011) dengan mengubah laju penularan yang sebelumnya bilinear menjadi tersaturasi. Laju penularan tersaturasi dipilih karena lebih realistis, sebab apabila jumlah individu yang terinfeksi sudah sangat banyak, secara bersamaan akan timbul upaya dari individu rentan untuk

melindungi diri, misalnya dengan memakai masker atau membatasi kontak dengan individu terinfeksi. Tuberkulosis hanya dapat ditularkan oleh individu pada tahap terinfeksi, sedangkan individu terjangkit tidak dapat menularkan penyakit. Menurut (Willy Tjin, 2018) kemungkinan individu yang telah divaksin dapat terinfeksi penyakit sangat kecil, yaitu sekitar 5-15 persen. Hal tersebut bukan berarti vaksinasi gagal, tetapi karena memang perlindungan vaksin sekitar 85-95 persen. Oleh karena itu, pada tesis ini diasumsikan bahwa vaksinasi selalu berhasil, sehingga tidak terdapat resiko kegagalan pada vaksin. Analisis dinamik pada model dilakukan dengan menentukan titik kesetimbangan dan analisis kestabilan lokal titik kesetimbangan tersebut. Selanjutnya, dilakukan simulasi numerik pada model menggunakan metode Runge-Kutta orde 4.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan pada sub bab sebelumnya, maka rumusan masalah yang akan dibahas pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana konstruksi model penyebaran penyakit tuberkulosis dengan vaksinasi dan laju penularan tersaturasi?
2. Bagaimana titik kesetimbangan model tersebut?
3. Bagaimana sifat kestabilan titik kesetimbangan model tersebut?
4. Bagaimana hasil simulasi numerik model tersebut dan interpretasinya?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah disebutkan, maka tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Mengonstruksi model penyebaran penyakit tuberkulosis dengan vaksinasi dan laju penularan tersaturasi.
2. Menentukan titik kesetimbangan dan syarat eksistensi titik kesetimbangan model tersebut.
3. Menganalisis sifat kestabilan lokal titik kesetimbangan model tersebut.
4. Melakukan simulasi numerik solusi model dan menginterpretasikan hasil simulasinya.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Pada bab ini dijelaskan beberapa teori yang akan digunakan dalam pembahasan. Teori-teori ini digunakan sebagai bahan acuan yang mendukung penulisan.

2.1 Sistem Dinamik

Suatu sistem yang dapat diketahui kondisinya pada masa yang akan datang jika diketahui kondisinya di masa sekarang atau masa lampau disebut sistem dinamik (Nagle dkk., 2012). Sistem dinamik adalah suatu keadaan yang dipengaruhi oleh waktu (t). Jika sistem dinamik terjadi pada waktu diskret maka disebut sistem dinamik diskret dan jika terjadi pada waktu kontinu maka disebut sistem dinamik kontinu. Jika t kontinu, bentuk sistem dinamiknya dinyatakan sebagai sistem persamaan diferensial

$$\frac{d\vec{x}}{dt} = \vec{f}(\vec{x}, t), \quad t \in \mathbb{R}, \vec{x} \in \mathbb{R}^n.$$

(Alligood dkk, 2000)

Sistem dinamik yang dibahas pada penelitian ini adalah sistem dinamik kontinu otonomus, yaitu sistem yang berbentuk

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= f_1(x_1, x_2, \dots, x_n), \\ \frac{dx_2}{dt} &= f_2(x_1, x_2, \dots, x_n), \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= f_n(x_1, x_2, \dots, x_n), \end{aligned} \tag{2.1}$$

dengan f_1, f_2, \dots, f_n tidak bergantung secara eksplisit terhadap variabel bebas t , melainkan hanya bergantung pada variabel tak bebas x_1, x_2, \dots, x_n (Boyce dan Diprima, 2012).

Terdapat dua jenis sistem otonomus, yaitu sistem otonomus linear dan nonlinear. Pada penelitian ini, sistem yang digunakan adalah sistem otonomus nonlinear.

Definisi 2.1 (Titik Kesetimbangan Sistem Otonomus)

Titik $\vec{x}^* = (x_1^*, x_2^*, \dots, x_n^*)$ yang memenuhi $f_i(x^*) = 0, \forall i = 1, 2, \dots, n$ pada sistem (2.1) disebut titik kritis sistem otonomus. Titik kritis \vec{x}^* merupakan solusi sistem otonomus (2.1) yang bernilai konstan. Kondisi yang menyebabkan nilai $\frac{d\vec{x}^*}{dt} = 0$ disebut keadaan setimbang, dan titik kritis adalah titik yang memenuhinya sehingga titik kritis disebut juga sebagai titik kesetimbangan.

(Boyce dan Diprima, 2012)

Definisi 2.2 (Kestabilan Titik Kesetimbangan Sistem Otonomus)

Titik kesetimbangan \vec{x}^* sistem otonomus (2.1) dikatakan stabil, stabil asimtotik, atau tak stabil jika salah satu kriteria kestabilan berikut dipenuhi.

1. Titik \vec{x}^* dikatakan **stabil**, jika $\forall \varepsilon > 0, \exists \delta > 0$ sedemikian sehingga setiap solusi $\vec{x}(t)$ dari sistem otonomus pada saat $t = 0$ yang memenuhi

$$\|\vec{x}(0) - \vec{x}^*\| < \delta,$$

ada dan berlaku

$$\|\vec{x}(t) - \vec{x}^*\| < \varepsilon,$$

untuk semua $t > 0$.

2. Titik \vec{x}^* dikatakan **stabil asimtotik**, jika \vec{x}^* stabil dan terdapat bilangan $\delta_0 > 0$ dengan $0 < \delta_0 < \delta$ sedemikian sehingga suatu solusi $\vec{x}(t)$ dari sistem otonomus pada saat $t = 0$ yang memenuhi

$$\|\vec{x}(0) - \vec{x}^*\| < \delta_0,$$

maka berlaku

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \vec{x}(t) = \vec{x}^*.$$

3. Titik \vec{x}^* dikatakan **tak stabil**, jika titik kesetimbangan sistem otonomus tidak memenuhi kriteria (1).

(Boyce dan DiPrima, 2012)

2.1.1 Sistem Otonomus Linear

Secara umum sistem otonomus linear dengan n persamaan dinyatakan sebagai.

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= p_{11}x_1 + p_{12}x_2 + \dots + p_{1n}x_n, \\ \frac{dx_2}{dt} &= p_{21}x_1 + p_{22}x_2 + \dots + p_{2n}x_n, \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= p_{n1}x_1 + p_{n2}x_2 + \dots + p_{nn}x_n, \end{aligned} \tag{2.2}$$

dengan $p_{i,j} \in \mathbb{R}$ untuk $i, j = 1, 2, \dots, n$. Sistem (2.2) dapat dinyatakan dalam bentuk

$$\frac{d\vec{x}}{dt} = P\vec{x}, \vec{x} \in \mathbb{R}^n,$$

dengan

$$P = \begin{pmatrix} p_{11} & p_{12} & \dots & p_{1n} \\ p_{21} & p_{22} & \dots & p_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ p_{n1} & p_{n2} & \dots & p_{nn} \end{pmatrix} \quad \text{dan} \quad \vec{x} = \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \vdots \\ x_n \end{pmatrix}.$$

Jika $\det(P) \neq 0$ maka $\vec{x}^* = \vec{0}$ adalah satu-satunya titik kesetimbangan sistem (2.2). Kestabilan titik $\vec{x}^* = \vec{0}$ bergantung pada nilai eigen matriks P yang



diperoleh dengan menyelesaikan persamaan $\det(P - \lambda I) = 0$. Sifat yang mengaitkan antara kestabilan titik kesetimbangan $\vec{x}^* = \vec{0}$ dengan nilai eigen matriks P dinyatakan dalam Teorema 2.1.

Teorema 2.1 (Kestabilan Titik Kesetimbangan Sistem Otonomus Linear)

Kestabilan titik kesetimbangan sistem otonomus linear bergantung pada nilai eigen matriks P . Misalkan $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \dots, \lambda_n$ adalah nilai eigen matriks P . Titik kesetimbangan $\vec{x}^* = \vec{0}$ sistem (2.2) bersifat,

- i. **stabil asimtotik**, jika $Re(\lambda_i) < 0$ untuk $i = 1, 2, \dots, n$,
- ii. **tak stabil**, jika sedikitnya terdapat satu nilai eigen yang memiliki bagian real positif.

Khusus untuk sistem (2.2) dua dimensi, titik $\vec{x}^* = \vec{0}$ bersifat stabil tetapi tidak stabil asimtotik, jika $Re(\lambda_i) = 0$ untuk $i = 1, 2$ atau salah satu nilai eigen bernilai 0 dan lainnya negatif.

(Robinson, 2004)

Pada sistem otonomus linear berdimensi tinggi, nilai eigen matriks koefisiennya kadang kala sulit ditentukan. Oleh karena itu, untuk mempermudah penentuan kestabilan titik kesetimbangannya digunakan kriteria kestabilan titik kesetimbangan sistem berdasarkan koefisien polinom karakteristiknya. Jika suatu sistem linear memiliki persamaan karakteristik berbentuk

$$P(\lambda) = \lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + \dots + a_n = 0, \quad (2.3)$$

dengan $a_n \neq 0$ maka titik kesetimbangannya stabil asimtotik bila $Re(\lambda) < 0$.

Teorema 2.2 berikut ini memberikan suatu kriteria agar $Re(\lambda_i) < 0, \forall i = 1, 2, \dots, n$ tanpa harus menentukan nilai eigennya.

Teorema 2.2 (Kriteria Routh-Hurwitz)

Akar-akar persamaan (2.3) memiliki bagian real negatif jika dan hanya

jika $a_n > 0$, $D_1 = |a_1| > 0$, $D_2 = \begin{vmatrix} a_1 & a_3 \\ 1 & a_2 \end{vmatrix} > 0$, $D_3 = \begin{vmatrix} a_1 & a_3 & a_5 \\ 1 & a_2 & a_4 \\ 0 & a_1 & a_3 \end{vmatrix} > 0$ dan

$$D_k = \begin{vmatrix} a_1 & a_3 & a_5 & \dots & a_{2k-1} \\ 1 & a_2 & a_4 & \dots & a_{2k-2} \\ 0 & a_1 & a_3 & \dots & a_{2k-3} \\ 0 & 1 & a_2 & \dots & a_{2k-4} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & a_k \end{vmatrix} > 0 \text{ dengan } k = 1, 2, \dots, n \text{ dan } a_i = 0 \text{ untuk } i > n.$$

Untuk sistem linear berdimensi 4, persamaan karakteristiknya dapat ditulis sebagai

$$\lambda^4 + a_1\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_3\lambda + a_4 = 0. \quad (2.4)$$

Akar-akar persamaan (2.4) memiliki bagian real negatif jika dan hanya jika

1. $D_1 = |a_1| = a_1 > 0$,
2. $D_2 = \begin{vmatrix} a_1 & a_3 \\ 1 & a_2 \end{vmatrix} = a_1a_2 - a_3 > 0$,
3. $D_3 = \begin{vmatrix} a_1 & a_3 & a_5 \\ 1 & a_2 & a_4 \\ 0 & a_1 & a_3 \end{vmatrix} = a_1a_2a_3 - a_3^2 - a_1^2a_4 > 0$,
4. $D_4 = \begin{vmatrix} a_1 & a_3 & a_5 & a_7 \\ 1 & a_2 & a_4 & a_6 \\ 0 & a_1 & a_3 & a_5 \\ 0 & 1 & a_2 & a_4 \end{vmatrix} = a_1a_2a_3a_4 - a_3^2a_4 - a_1^2a_4 > 0$,

sehingga $a_4 > 0$.

(Murray, 2002)

2.1.2 Sistem Otonomus Nonlinear

Misalkan sistem otonomus (2.1) merupakan sistem nonlinear, yaitu fungsi f_1, f_2, \dots, f_n merupakan fungsi nonlinear yang mempunyai turunan parsial yang kontinu di titik kesetimbangan \vec{x}^* . Sistem (2.1) dapat dihampiri oleh sistem

otonomus linear dengan melakukan ekspansi Taylor terhadap $f_i(\vec{x})$ di sekitar \vec{x}^* , yaitu

$$f_i(\vec{x}) = f_i(\vec{x}^*) + \sum_{j=1}^n \frac{\partial f_i(\vec{x}^*)}{\partial x_j} (x_j - x_j^*) + \eta_i(\vec{x}^*), \quad (2.5)$$

dengan $\eta_i(\vec{x}^*)$, $\forall i = 1, 2, \dots, n$, adalah suku sisa yang memenuhi sifat

$$\lim_{\vec{x} \rightarrow \vec{x}^*} \frac{\eta_i(\vec{x}^*)}{\|\vec{w}\|} = 0,$$

dengan $\vec{w} = (\vec{x} - \vec{x}^*)^T$.

Berdasarkan persamaan (2.5) dan mengingat bahwa $\frac{d\vec{x}}{dt} = \frac{d(\vec{x} - \vec{x}^*)}{dt}$ serta $f_i(\vec{x}^*) = 0$ maka sistem (2.1) dapat ditulis sebagai

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} w_1 \\ w_2 \\ \vdots \\ w_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_n}{\partial x_n} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} w_1 \\ w_2 \\ \vdots \\ w_n \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \eta_1 \\ \eta_2 \\ \vdots \\ \eta_n \end{bmatrix},$$

atau dalam notasi vektor

$$\frac{d\vec{w}}{dt} = J\vec{w} + \vec{\eta},$$

dengan

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

disebut matriks Jacobi atau matriks turunan parsial. Jika \vec{x} cukup dekat dengan \vec{x}^* , maka \vec{w} akan bernilai sangat kecil, sehingga $\|\vec{\eta}\| \ll \|\vec{w}\|$. Oleh karena itu $\vec{\eta}$ dapat diabaikan, sehingga sistem otonomus nonlinear (2.1) dapat dihampiri oleh sistem linear

$$\frac{d\vec{w}}{dt} = J\vec{w}. \quad (2.6)$$

Jika $\vec{x} = \vec{x}^*$ maka $\vec{w}^* = \vec{0}$, sehingga sistem linear (2.6) memiliki titik kesetimbangan $\vec{w}^* = \vec{0}^*$. Proses pendekatan persamaan nonlinear (2.1) dengan persamaan linear (2.6) disebut linearisasi di sekitar titik kesetimbangan (Boyce dan DiPrima, 2012). Kriteria kestabilan titik kesetimbangan sistem otonomus nonlinear diberikan pada Teorema 2.2.

Teorema 2.2 (Kestabilan Titik Kesetimbangan Sistem Otonomus Nonlinear)

Titik kesetimbangan \vec{x}^* sistem otonomus nonlinear (2.1) bersifat :

- i. **stabil asimtotik**, jika titik kesetimbangan \vec{w}^* sistem hasil linearisasi (2.6) bersifat stabil asimtotik,
- ii. **tidak stabil**, jika titik kesetimbangan \vec{w}^* sistem hasil linearisasi (2.6) bersifat tidak stabil,
- iii. **tidak dapat ditentukan**, jika terdapat nilai eigen yang bernilai nol pada matriks sistem hasil linearisasi.

(Robinson, 2004)

2.2 Laju Penularan Tersaturasi

Misalkan $S(t)$ dan $I(t)$ menyatakan jumlah individu rentan dan terinfeksi pada waktu t . Laju penularan merupakan fungsi yang menyatakan banyaknya individu yang terinfeksi penyakit akibat kontak langsung dengan individu terinfeksi. Laju penularan penyakit pada model epidemi biasanya dinyatakan dalam fungsi linear $g(I) = \beta I$ sehingga

$$g(I)S = \beta IS, \quad (2.7)$$

dengan β adalah laju kontak dari individu terinfeksi yang berinteraksi dengan individu rentan. Pada kenyataannya, laju penularan penyakit tidak linear karena dipengaruhi oleh perubahan perilaku individu rentan, atau akibat dari kepadatan

individu terinfeksi. Capasso dan Serio (1978) memperkenalkan laju penularan nonlinear yang disebut laju penularan tersaturasi, yaitu $g(I)S$ dengan $g(I) = \frac{\beta I}{\alpha + I}$, α menyatakan pengaruh hambatan karena adanya perubahan perilaku individu rentan, yaitu mengurangi kontak dengan individu terinfeksi.

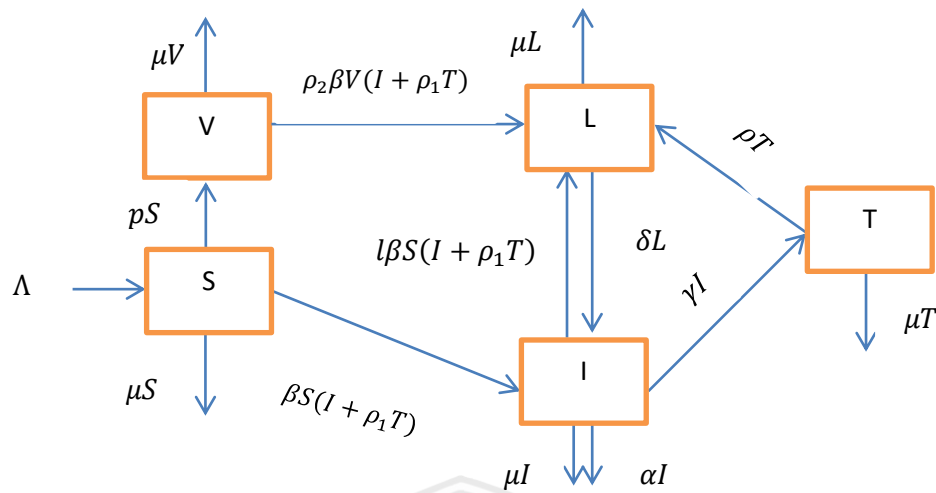
Liu, dkk. (1986) juga memperkenalkan laju penularan tersaturasi dengan mempertimbangkan efek dari perubahan perilaku, yaitu sebagai berikut

$$g(I)S = \frac{\beta I^p S}{1 + \alpha I^q} \quad (2.8)$$

dengan βI^p mengukur kekuatan infeksi penyakit dan $\frac{1}{1 + \alpha I^q}$ menyatakan pengaruh hambatan (*inhibition*) yang ditimbulkan dari perubahan perilaku individu ketika jumlah individu terinfeksi meningkat. Parameter β , p , α , dan q adalah konstanta positif. Laju penularan (2.7) adalah kasus khusus dari laju penularan tersaturasi (2.8) dengan $p = 1$ dan $\alpha = 0$ atau $q = 0$.

2.3 Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis

Model penyebaran penyakit yang dibahas oleh Liu dan Zhang (2011) memiliki 5 kompartemen, yaitu kompartemen individu rentan (*susceptible*), kompartemen individu ter vaksin (*vaccinated*), kompartemen individu terpapar (*latent*), kompartemen individu terinfeksi TBC (*infective*) dan kompartemen individu yang diobati (*treatment*). Model yang diusulkan Liu dan Zhang disajikan dalam diagram kompartemen pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Diagram kompartemen penyebaran penyakit TBC.

dengan

- S : kepadatan subpopulasi individu rentan
- V : kepadatan subpopulasi individu tervaksin
- L : kepadatan subpopulasi individu terjangkit TBC
- I : kepadatan subpopulasi individu terinfeksi TBC
- T : kepadatan subpopulasi individu yang menerima pengobatan
- Λ : laju rekrutmen individu rentan
- β : laju kontak antara individu rentan dengan individu terinfeksi TBC
- μ : laju kematian alami
- p : laju vaksinasi
- α : laju kematian karena penyakit TBC
- δ : laju perpindahan individu terjangkit menjadi terinfeksi
- γ : laju perpindahan individu terinfeksi menjadi individu *treatment*
- l : laju perpindahan individu rentan yang tertular infeksi TBC menuju subpopulasi terinfeksi
- ρ : laju perpindahan individu *treatment* menuju subpopulasi terjangkit

ρ_1 : laju pengurangan infeksi individu yang menerima treatment

ρ_2 : laju resiko kegagalan vaksinasi

2.3.1 Laju perubahan jumlah individu pada subpopulasi rentan

Pada kompartemen individu rentan, terdapat kelahiran dengan laju Λ . Individu rentan yang diberikan vaksin menyebabkan perpindahan individu rentan menjadi individu tervaksin dengan laju yang berbanding lurus dengan banyaknya individu rentan, yaitu sebesar pS . Individu rentan dapat terinfeksi penyakit karena berinteraksi dengan individu terinfeksi. Laju perubahan subpopulasi rentan menjadi terinfeksi pada waktu t berbanding lurus dengan banyaknya individu rentan dan individu terinfeksi, yaitu sebesar βSI . Individu terinfeksi yang sedang di *treatment* juga dapat menularkan penyakit, sehingga saat individu *treatment* berinteraksi dengan individu rentan menyebabkan subpopulasi individu rentan berkurang dengan laju yang sebanding dengan banyaknya individu rentan dan individu yang diobati yaitu sebesar $\beta \rho_1 ST$. Selain disebabkan oleh pemberian vaksin dan infeksi penyakit, laju kematian individu secara alami sebesar μS mengakibatkan jumlah individu (S) semakin berkurang seiring berjalannya waktu. Berdasarkan uraian tersebut, laju perubahan jumlah subpopulasi individu rentan dapat dinyatakan dalam persamaan berikut

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

2.3.2 Laju perubahan jumlah individu pada subpopulasi vaksinasi

Program vaksinasi yang diberikan pada individu rentan merupakan salah satu upaya mengatasi penyebaran penyakit tuberkulosis. Berdasarkan Gambar 2.1, perubahan jumlah individu pada subpopulasi tervaksin dipengaruhi oleh laju

perubahan individu rentan menjadi tervaksin, laju perubahan individu tervaksin menjadi individu terjangkit, dan laju kematian alami.

Laju bertambahnya individu pada subpopulasi tervaksin akibat pemberian vaksin pada individu rentan adalah sebesar pS . Subpopulasi individu tervaksin dapat berkurang karena adanya resiko kegagalan pada vaksinasi, sehingga individu tervaksin yang berinteraksi dengan individu terinfeksi dapat tertular penyakit. Laju perubahan subpopulasi individu tervaksin menjadi individu terjangkit sebanding dengan individu tervaksin dan individu terinfeksi, yaitu sebesar $\rho_2\beta VI$. Individu yang mengalami kegagalan vaksin dapat pula terjangkit penyakit ketika berinteraksi dengan individu yang diobati dengan laju perubahan subpopulasi individu tervaksin menjadi individu terjangkit adalah sebesar $\rho_1\rho_2\beta VT$. Laju berkurangnya individu tervaksin karena kematian alami sebesar μV . Laju perubahan subpopulasi individu tervaksin dapat dinyatakan sebagai

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

2.3.3 Laju perubahan jumlah individu pada subpopulasi terjangkit

Laju bertambahnya individu pada subpopulasi terjangkit karena individu tervaksin yang mengalami kegagalan vaksin berinteraksi dengan individu terinfeksi adalah sebesar $\rho_2\beta VI$. Interaksi antara individu yang mengalami kegagalan vaksin dan individu yang diberikan pengobatan menambah subpopulasi individu terjangkit dengan laju sebesar $\rho_1\rho_2\beta VT$. Adanya interaksi antara individu rentan dengan individu terinfeksi dengan laju $l\beta SI$ serta individu rentan yang berinteraksi dengan individu *treatment* dengan laju sebesar $l\beta\rho_1 ST$ juga menambah jumlah subpopulasi individu terjangkit. Setelah individu terinfeksi mendapatkan *treatment*, individu tersebut tidak sembuh melainkan

kembali ke tahap terjangkit, sehingga menambah jumlah subpopulasi individu terjangkit sebesar ρT . Jumlah individu pada subpopulasi terjangkit berkurang karena perpindahan individu terjangkit menjadi terinfeksi dengan laju sebesar δL dan laju kematian alami sebesar μL . Laju perubahan subpopulasi individu terjangkit dapat dinyatakan

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

2.3.4 Laju perubahan jumlah individu pada subpopulasi terinfeksi tuberkulosis

Berdasarkan Gambar 2.1, perubahan jumlah individu pada subpopulasi terinfeksi dipengaruhi oleh perubahan individu rentan menjadi terinfeksi, perubahan individu terjangkit menjadi individu terinfeksi, perubahan individu terinfeksi menjadi individu *treatment*, adanya kematian alami, dan adanya kematian karena penyakit tuberkulosis. Laju bertambahnya individu pada subpopulasi terinfeksi karena individu rentan berinteraksi dengan individu terinfeksi adalah sebesar βSI . Interaksi antara individu rentan dengan individu *treatment* menambah jumlah subpopulasi individu terinfeksi dengan laju sebesar $\beta \rho_1 ST$. Perpindahan subpopulasi individu terjangkit menjadi individu terinfeksi dengan laju δL juga menambah jumlah subpopulasi terinfeksi.

Jumlah individu pada subpopulasi terinfeksi berkurang disebabkan adanya interaksi antara individu rentan dengan individu terinfeksi dengan laju $l\beta SI$ serta individu rentan yang berinteraksi dengan individu *treatment* dengan laju sebesar $l\beta \rho_1 ST$. Selain itu, kematian alami dengan laju sebesar μI , kematian karena terserang penyakit tuberkulosis dengan laju sebesar αI , dan adanya perpindahan individu terinfeksi menjadi individu *treatment* dengan laju γI juga menyebabkan

subpopulasi individu terinfeksi berkurang. Berdasarkan uraian tersebut, laju perubahan subpopulasi individu terinfeksi dapat dinyatakan

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI(1-l) + \rho_1 \beta ST(1-l) + \delta L - (\mu + \alpha + \gamma)I.$$

2.3.5 Laju perubahan jumlah individu pada subpopulasi *treatment* (pengobatan)

Berdasarkan Gambar 2.1, perubahan jumlah individu pada subpopulasi *treatment* dipengaruhi oleh perubahan individu terinfeksi menjadi individu *treatment*, perubahan individu *treatment* menjadi individu terjangkit, dan adanya kematian alami. Laju bertambahnya subpopulasi individu *treatment* karena perpindahan individu terinfeksi menjadi individu *treatment* adalah sebesar γI . Laju berkurangnya subpopulasi individu *treatment* karena perpindahan individu *treatment* menjadi individu terjangkit adalah sebesar ρT . Laju kematian alami sebesar μT juga mengurangi jumlah subpopulasi individu *treatment*. Laju perubahan jumlah individu subpopulasi *treatment* dapat dinyatakan dalam persamaan

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

Berdasarkan penjabaran tersebut diperoleh model epidemi penyebaran penyakit tuberkulosis dengan vaksinasi dan laju penularan tersaturasi dalam bentuk sistem otonomus. Diagram kompartemen tersebut dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= \Lambda - \beta S(I + \rho_1 T) - \mu S - pS, \\
 \frac{dV}{dt} &= pS - \rho_2 \beta V(I + \rho_1 T) - \mu V, \\
 \frac{dL}{dt} &= l\beta S(I + \rho_1 T) + \rho_2 \beta V(I + \rho_1 T) - \mu L - \delta L + \rho T, \\
 \frac{dI}{dt} &= (1 - l)\beta S(I + \rho_1 T) + \delta L - \mu I - \alpha I - \gamma I, \\
 \frac{dT}{dt} &= \gamma I - \mu T - \rho T,
 \end{aligned} \tag{2.9}$$

dengan $0 < l < 1$ dan total populasi dinyatakan dengan

$$N = S + V + L + I + T.$$

Pada penelitian Liu dan Zhang (2011) diperoleh dua titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit $E_0 = \left(\frac{\lambda}{\mu+p}, \frac{\lambda p}{\mu(\mu+p)}, 0, 0, 0\right)$ yang selalu eksis dan titik kesetimbangan endemik $E^*(S^*, V^*, L^*, I^*, T^*)$ yang eksis apabila

$$R_0 > 1 \text{ dengan } S^* = \frac{\lambda}{\mu+p+\beta\frac{\mu+p+\gamma\rho_1 I^*}{\mu+\rho}}, \quad V^* = \frac{pS^*}{\mu}, \quad L^* = \frac{\beta l S^*(I^*+\rho_1 T^*)+\rho T^*}{\mu+\delta},$$

$$I^* = \frac{(\mu+p)(\mu+\rho)}{\beta(\mu+\rho+\rho_1\gamma)}(R_0 - 1), \text{ dan } T^* = \frac{\gamma I^*}{\mu+\rho}.$$

Pada analisis kestabilan global, Liu dan Zhang menambahkan asumsi bahwa keberhasilan vaksinasi adalah 100%, sehingga tidak terdapat resiko kegagalan pada vaksinasi ($\rho_2 = 0$). Analisis kestabilan titik kesetimbangan menunjukkan jika $R_0 < 1$, maka titik kesetimbangan bebas penyakit bersifat stabil asimtotik global. Sebaliknya, jika $R_0 > 1$ maka titik kesetimbangan endemik E^* bersifat stabil asimtotik global. Dalam hal ini R_0 merupakan ambang batas (*threshold*) terjadinya penyebaran penyakit. Jika $R_0 < 1$, maka rata-rata individu yang terinfeksi menghasilkan kurang dari satu individu terinfeksi baru selama periode menular. Sebaliknya jika $R_0 > 1$, maka setiap individu yang terinfeksi

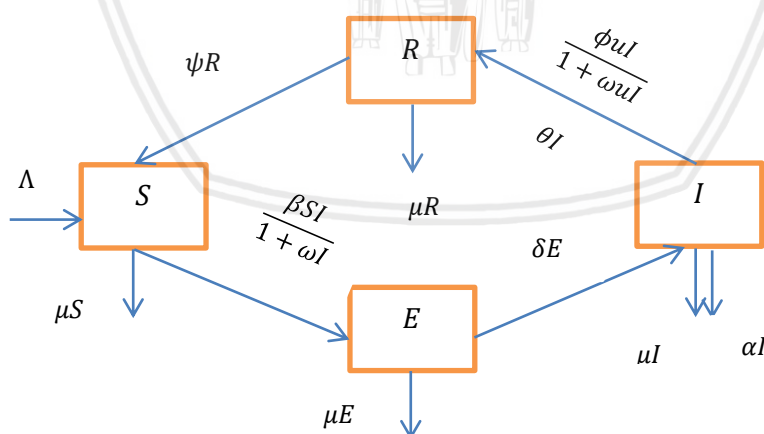


menghasilkan rata-rata lebih dari satu infeksi baru. (Driessche & Wetmough, 2002)

Bilangan reproduksi dasar dapat diperoleh dengan menentukan nilai eigen dari matriks jacobini pada titik kesetimbangan bebas penyakit. Cara lain dalam menentukan bilangan reproduksi dasar adalah dengan menggunakan metode matriks generasi selanjutnya.

2.4 Model Penyebaran Penyakit dengan Laju Penularan Tersaturasi

Pada tahun 2018, Khan dkk. mengajukan model penyebaran penyakit dengan laju penularan tersaturasi. Model dibentuk dengan membagi populasi menjadi 4 subpopulasi, yaitu subpopulasi individu yang rentan terhadap penyakit (*susceptible*), subpopulasi individu terpapar (*exposed*), subpopulasi individu yang terinfeksi penyakit (*infective*) dan subpopulasi individu yang sembuh (*recovered*). Model yang diajukan Khan dkk. disajikan dalam diagram kompartemen pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2. Diagram Kompartemen Penyebaran Penyakit dengan Laju Penularan Tersaturasi.

dengan

ω : konstanta saturasi

ψ : laju individu yang sembuh kembali rentan,

u : kontrol perawatan,

θ : tingkat pemulihan,

serta parameter lain yang bersesuaian telah disebutkan pada sub bab 2.3. Misalkan S, E, I dan R berturut-turut menyatakan kepadatan subpopulasi individu rentan, kepadatan subpopulasi individu terjangkit, kepadatan subpopulasi individu terinfeksi, dan kepadatan subpopulasi individu sembuh.

2.4.1 Laju perubahan jumlah individu pada subpopulasi rentan

Berdasarkan Gambar 2.2, perubahan jumlah individu pada subpopulasi rentan dipengaruhi oleh laju kelahiran, laju kontak antara individu rentan dengan individu terinfeksi, laju kematian alami, serta laju individu yang telah sembuh kembali rentan. Individu yang baru lahir diasumsikan sehat sehingga mengakibatkan bertambahnya jumlah individu rentan dengan laju rekrutmen sebesar Λ . Subpopulasi individu rentan juga bertambah karena terdapat individu yang kehilangan imunitas, dengan laju ψR . Individu rentan dapat terinfeksi penyakit karena berinteraksi dengan individu terinfeksi. Laju perubahan subpopulasi rentan menjadi terjangkit penyakit berbanding lurus dengan banyaknya individu rentan dan banyaknya individu terinfeksi, namun berbanding terbalik dengan adanya pengaruh hambatan pada laju penularan, yaitu sebesar $\frac{\beta SI}{1+\omega I}$. Selain disebabkan oleh terinfeksi penyakit, penurunan jumlah individu pada subpopulasi rentan juga terjadi karena kematian alami dengan laju μS . Dengan demikian, laju perubahan subpopulasi rentan dapat dinyatakan

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda - \frac{\beta SI}{1 + \omega I} - \mu S + \psi R.$$

2.4.2 Laju perubahan jumlah individu pada subpopulasi terjangkit

Berdasarkan Gambar 2.2, perubahan jumlah individu pada subpopulasi terjangkit dipengaruhi oleh perubahan individu rentan menjadi terjangkit, perubahan individu terjangkit menjadi terinfeksi, dan adanya kematian alami. Laju bertambahnya individu pada subpopulasi terjangkit karena individu rentan berinteraksi dengan individu terinfeksi adalah sebesar $\frac{\beta SI}{1 + \omega I}$. Jumlah individu pada subpopulasi terjangkit dapat berkurang disebabkan oleh kematian alami dengan laju sebesar μE . Selain kematian alami, individu terjangkit dapat berkurang disebabkan perubahan individu terjangkit menjadi terinfeksi, dengan laju δE . Laju perubahan subpopulasi terjangkit dapat dinyatakan dalam persamaan

$$\frac{dE}{dt} = \frac{\beta SI}{1 + \omega I} - \mu E - \delta E.$$

2.4.3 Laju perubahan jumlah individu pada subpopulasi terinfeksi

Berdasarkan Gambar 2.2, perubahan jumlah individu pada subpopulasi terinfeksi dipengaruhi oleh perubahan individu terjangkit menjadi terinfeksi, perubahan individu terinfeksi menjadi individu sembuh, adanya kematian alami dan kematian karena penyakit. Laju bertambahnya individu pada subpopulasi terinfeksi karena individu terjangkit menjadi individu terinfeksi, yaitu sebesar δE . Jumlah individu pada subpopulasi terinfeksi dapat berkurang oleh kematian alami dengan laju sebesar μI dan kematian karena penyakit dengan laju sebesar αI . Selain disebabkan oleh kematian alami dan terserang penyakit, jumlah individu pada subpopulasi terinfeksi juga berkurang oleh laju pemulihan sebesar θI , serta

laju kontrol perawatan sebesar $\frac{\phi u I}{1 + \omega u I}$. Laju perubahan subpopulasi terinfeksi dapat dinyatakan

$$\frac{dI}{dt} = \delta E - \frac{\phi u I}{1 + \omega u I} - \mu I - \gamma I - \theta I.$$

2.4.4 Laju perubahan jumlah individu pada subpopulasi sembuh

Berdasarkan Gambar 2.2, perubahan jumlah individu pada subpopulasi sembuh dipengaruhi oleh perubahan individu terinfeksi menjadi sembuh, perubahan individu sembuh menjadi individu rentan, dan adanya kematian alami. Laju bertambahnya individu pada subpopulasi sembuh karena individu terinfeksi menjadi individu sembuh, yaitu sebesar θI . Jumlah individu pada subpopulasi sembuh juga bertambah oleh kontrol perawatan pada individu terinfeksi dengan laju sebesar $\frac{\phi u I}{1 + \omega u I}$. Berkurangnya jumlah subpopulasi sembuh karena individu sembuh kembali menjadi individu rentan dengan laju sebesar ψR . Selain disebabkan oleh perubahan individu sembuh menjadi rentan, jumlah individu pada subpopulasi sembuh juga berkurang oleh kematian alami dengan laju μR . Laju perubahan subpopulasi sembuh dapat dinyatakan

$$\frac{dR}{dt} = \frac{\phi u I}{1 + \omega u I} - \mu R + \theta I - \psi R.$$

Berdasarkan uraian tersebut, diperoleh model epidemi penyebaran penyakit dengan laju penularan tersaturasi dalam bentuk sistem persamaan sebagai berikut

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda - \frac{\beta SI}{1 + \omega I} - \mu S + \psi R,$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{\beta SI}{1 + \omega I} - \mu E - \delta E,$$

$$\frac{dI}{dt} = \delta E - \frac{\phi u I}{1 + \omega u I} - \mu I - \alpha I - \theta I,$$

$$\frac{dR}{dt} = \frac{\phi u I}{1 + \omega u I} - \mu R + \theta I - \psi R.$$

Pada penelitian ini diperoleh tiga titik kesetimbangan, yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit $E_0 = (\frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0)$ dan titik kesetimbangan endemik,

yaitu $E_1^* = (S_1, E_1, I_1, R_1)$ dan $E_2^* = (S_2, E_2, I_2, R_2)$ dengan

$$S_{1,2} = \frac{(\mu + \delta)(1 + \omega I_{1,2})(\phi u + (\mu + \alpha + \theta)(1 + \omega u I_{1,2}))}{\beta \delta (1 + \omega u I_{1,2})},$$

$$E_{1,2} = \frac{(\phi u + (\mu + \alpha + \theta)(1 + \omega u I_{1,2})) I_{1,2}}{\delta (1 + \omega u I_{1,2})},$$

$$R_{1,2} = \frac{(\phi u + \theta(1 + \omega u I_{1,2})) I_{1,2}}{(\mu + \psi)(1 + \omega u I_{1,2})}, \text{ dan } I_{1,2} \text{ merupakan akar-akar persamaan kuadrat}$$

berikut

$$b_0 I^2 + b_1 I + b_2 = 0, \quad I_2 \geq I_1,$$

dengan

$$b_0 = \omega u ((\mu + \psi)(\mu + \delta)(\mu + \alpha + \theta)(\beta + \mu \omega) - \delta \beta \psi \theta),$$

$$b_1 = ((\mu + \psi)(\mu + \delta)[\omega \mu u (\mu + \alpha + \theta) + (\beta + \mu \omega)(\phi u + \mu + \alpha + \theta)] -$$

$$\delta \beta [\psi(\theta + \phi u) + \omega u (\mu + \psi) \Lambda],$$

$$b_2 = (\mu + \psi)(\mu(\mu + \delta)(\phi u + \mu + \alpha + \theta) - \Lambda \delta \beta).$$

Hasil analisis kestabilan diperoleh bahwa model stabil asimtotik lokal

ketika $R_0 = \frac{\delta \beta \Lambda}{\mu(\mu + \delta)(\phi u + \mu + \alpha + \theta)} < 1$ dan stabil asimtotik global pada titik

kesetimbangan endemik ketika $R_0 = \frac{\delta \beta \Lambda}{\mu(\mu + \delta)(\phi u + \mu + \alpha + \theta)} > 1$.

BAB IV

PENUTUP

4.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh berdasarkan hasil analisis dan pembahasan pada tesis ini adalah sebagai berikut.

1. Model penyebaran penyakit tuberkulosis dengan vaksinasi dan laju penularan tersaturasi berbentuk sistem otonomus nonlinear yang terdiri dari lima subpopulasi, yaitu subpopulasi individu rentan, subpopulasi individu tervaksin, subpopulasi individu terjangkit, subpopulasi individu terinfeksi, dan subpopulasi individu yang diobati.
2. Berdasarkan hasil analisis diperoleh dua titik kesetimbangan, yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit (E_0) yang selalu eksis dan titik kesetimbangan endemik (E^*) yang eksis dengan syarat. Titik kesetimbangan bebas penyakit mewakili kondisi ketika tidak terdapat individu yang terinfeksi penyakit, sedangkan titik kesetimbangan endemik mewakili kondisi sebaliknya.
3. Titik kesetimbangan bebas penyakit (E_0) serta titik kesetimbangan endemik bersifat stabil asimtotik lokal dengan kondisi tertentu.
4. Simulasi numerik menunjukkan hasil yang sesuai dengan perhitungan analisis.
5. Berdasarkan hasil simulasi numerik terlihat pengaruh perubahan nilai konstanta saturasi (ω) terhadap kepadatan subpopulasi individu terinfeksi, yaitu ketika nilai ω diperbesar maka kepadatan subpopulasi terinfeksi akan menurun, berlaku pula sebaliknya.

5.2 Saran

Pada penelitian selanjutnya, dapat dilakukan analisis pada model penyebaran penyakit tuberkulosis dengan vaksinasi dan laju penularan tersaturasi dengan mempertimbangkan resiko kegagalan pada vaksinasi ($\rho_2 \neq 0$). Selain itu, penelitian ini dapat pula dikembangkan dengan melakukan analisis lebih lanjut mengenai kestabilan global atau penambahan kontrol optimal pada model. Fungsi kontrol yang ditambahkan dapat berupa kontrol pengobatan, biaya pengobatan, dan lain sebagainya.



DAFTAR PUSTAKA

- Alligood, K. T., Sauer, T. D., dan Yorke, J. A. 2000. *CHAOS: An Introduction to Dynamical Systems*. Springer-Verlag. New York.
- Arora, C., Kumar, V., dan Kant, S. 2017. *Dynamical of a High-Dimensional Stage Structured Prey-Predator Model*. Springer. India.
- Boyce, W., dan DiPrima, R. 2012. *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems Ninth Edition*. John Willey and Sons, Inc. USA.
- Capasso, V. dan Serio, G. 1978. A Generalization of the Kermack-McKendrick Deterministic Epidemic Model. *Mathematical Biosciences*, 42: 43-61.
- Driessche, P. V. dan Wetmough, J. 2002. *Reproduction Numbers and Sub-Threshold Endemic Equilibria for Compartmental Models of Disease Transmission*. *Mathematical Biosciences*, 180: 29-48.
- Fathoni. 2014. Analisis Sistem Dinamik dan Kontrol Optimal pada Model Epidemi Tipe SEIT dengan Perbedaan Periode Exposed dan Tingkat Kejadian Tersaturasi. Skripsi. FMIPA Institut Teknologi Sepuluh November : Surabaya.
- Gao, D. dan Huang, N. 2017. A Note on Global Stability for a Tuberculosis Model. *Applied Mathematics Letters*. 73:163-168.
- Hardiningsih, A. Y. 2010. *Kajian Model Epidemik SIR Deterministik dan Stokastik pada Waktu Diskret*. diakses pada tanggal 21 November 2018.
- INFODATIN. 2018. *Tuberculosis*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia : Jakarta. diakses pada tanggal 21 November 2018.
- Khan, M. A., Khan, Y., dan Islam, S. 2018. Complex Dynamics of an SEIR Epidemic Model with Saturated Incidence Rate and Treatment. *Physica A*. 493:210-227.
- Liu, J. dan Zhang, T. 2011. Global Stability for a Tuberculosis Model. *Mathematical and Computer Modelling*. 54:836-845.
- Mattheij, R. dan Molenaar, J. 2002. *Ordinary Differential Equations in Theory and Practice*. Society for Industrial and Applied Mathematics. Philadelphia.
- Murray, J. D. 2002. *Mathematical Biology: An Introduction, Third Edition*. Springer-Verlag, Inc. Berlin.
- Nagle, R. K., Saff, E. B., and Snider, A. D. 2012. *Fundamentals of Differential Equations and Boundary Value Problems (Sixth ed.)*. USA: Pearson Education, Inc.

- Prayudi, A. 2006. Perbandingan tingkat kewaspadaan serta faktor yang mempengaruhi pada sopir truk *hauling shift* siang dan malam kontraktor tambang batubara. <http://eprints.ui.ac.id/48243/1/98533-T%2017699-Perbandingan%20tingkat.pdf>. diakses pada tanggal 15 April 2019.
- Robinson, R. C. 2004. *An Introduction to Dynamical Systems:Continuous and Discrete*. Prentice Hall Education. New Jersey.
- Ross, S. L.1984. *Differential Equations*: Third Edition. New York: John Wiley and Sins.
- Setiawan. 2012. Kontrol Optimal Penyebaran Tuberkulosis dengan *Exogenous Reinfection*. Tesis. FMIPA Universitas Indonesia : Jakarta.
- WHO. 2017. *Tuberculosis*. The World Health Organisation:Geneva. diakses pada tanggal 21 November 2018.
- Willy, T. 2018. Imunisasi. <https://www.alodokter.com/imunisasi>. diakses pada tanggal 25 Juni 2019.



Lampiran 1. Penjabaran persamaan (3.2m)

Substitusikan persamaan (3.2f), (3.2h), dan (3.2l) ke persamaan (3.2d) menghasilkan

$$\frac{\beta SI}{1 + \omega I}(1 - l) + \rho_1 \beta ST(1 - l) + \delta L - b_3 I = 0,$$

$$\frac{\Lambda}{\left(\frac{\beta I}{1 + \omega I} + \frac{\beta \rho_1 \gamma I}{b_4} + b_1\right)} \left(\frac{\beta SI}{1 + \omega I}(1 - l) + \frac{\beta \rho_1 \gamma I}{b_4}(1 - l) \right) + \frac{\frac{l\beta \Lambda \delta}{\left(\frac{\beta I}{1 + \omega I} + \frac{\beta \rho_1 \gamma I}{b_4} + b_1\right)} \left(\frac{I}{1 + \omega I} + \frac{\rho_1 \gamma I}{b_4} \right) + \frac{\delta \rho \gamma I}{b_4}}{b_2} - b_3 I = 0,$$

$$\left(\frac{\Lambda}{\left(\frac{\beta I}{1 + \omega I} + \frac{\beta \rho_1 \gamma I}{b_4} + b_1\right)} \left(\frac{\beta S}{1 + \omega I}(1 - l) + \frac{\beta \rho_1 \gamma}{b_4}(1 - l) \right) + \frac{\frac{l\beta \Lambda \delta}{\left(\frac{\beta I}{1 + \omega I} + \frac{\beta \rho_1 \gamma I}{b_4} + b_1\right)} \left(\frac{1}{1 + \omega I} + \frac{\rho_1 \gamma}{b_4} \right) + \frac{\delta \rho \gamma}{b_4}}{b_2} - b_3 \right) I = 0.$$

sehingga diperoleh

$$I = 0,$$

atau

$$\frac{\Lambda}{\left(\frac{\beta I}{1 + \omega I} + \frac{\beta \rho_1 \gamma I}{b_4} + b_1\right)} \left(\frac{\beta S}{1 + \omega I}(1 - l) + \frac{\beta \rho_1 \gamma}{b_4}(1 - l) \right) + \frac{\frac{l\beta \Lambda \delta}{\left(\frac{\beta I}{1 + \omega I} + \frac{\beta \rho_1 \gamma I}{b_4} + b_1\right)} \left(\frac{1}{1 + \omega I} + \frac{\rho_1 \gamma}{b_4} \right) + \frac{\delta \rho \gamma}{b_4}}{b_2} - b_3 = 0.$$

Untuk

$$\left(\frac{\Lambda}{\left(\frac{\beta I}{1+\omega I} + \frac{\beta \rho_1 \gamma I}{b_4} + b_1\right)} \left(\frac{\beta}{1+\omega I} (1-l) + \frac{\beta \rho_1 \gamma}{b_4} (1-l) \right) + \frac{\frac{l\beta\Lambda\delta}{\left(\frac{\beta I}{1+\omega I} + \frac{\beta \rho_1 \gamma I}{b_4} + b_1\right)} \left(\frac{1}{1+\omega I} + \frac{\rho_1 \gamma}{b_4} \right) + \frac{\delta \rho \gamma}{b_4}}{b_2} - b_3 \right) = 0,$$

dapat dituliskan sebagai

$$\begin{aligned} & \left(\frac{\Lambda b_4 (1+\omega I)}{(b_4 \beta I + \beta \rho_1 \gamma I (1+\omega I) + b_1 b_4 (1+\omega I))} \left(\frac{b_4 \beta (1-l) + \beta \rho_1 \gamma (1-l) (1+\omega I)}{b_4 (1+\omega I)} \right) \right. \\ & \quad \left. + \frac{1}{b_2} \left(\left(\frac{l\beta\Lambda\delta b_4 (1+\omega I)}{(b_4 \beta I + \beta \rho_1 \gamma I (1+\omega I) + b_1 b_4 (1+\omega I))} \right) \left(\frac{b_4 + \rho_1 \gamma (1+\omega I)}{b_4 (1+\omega I)} \right) + \frac{\delta \rho \gamma}{b_4} \right) - b_3 \right) = 0, \\ & \frac{\Lambda b_2 b_4 (b_4 \beta (1-l) + \beta \rho_1 \gamma (1-l) (1+\omega I)) + l\beta\Lambda\delta b_4 (b_4 + \rho_1 \gamma (1+\omega I))}{(b_4 \beta I + \beta \rho_1 \gamma I (1+\omega I) + b_1 b_4 (1+\omega I))} + \frac{(b_4 \beta I + \beta \rho_1 \gamma I (1+\omega I) + b_1 b_4 (1+\omega I)) (\delta \rho \gamma - b_2 b_3 b_4)}{(b_4 \beta I + \beta \rho_1 \gamma I (1+\omega I) + b_1 b_4 (1+\omega I))} = 0, \end{aligned}$$

atau

$$\begin{aligned} & (\delta \rho \gamma^2 \beta \rho_1 \omega - b_2 b_3 b_4 \beta \rho_1 \omega \gamma) I^2 + (\Lambda b_2 b_4 \beta \rho_1 \omega \gamma (1-l) + b_4 \delta \Lambda l \beta \rho_1 \omega \gamma + \delta \rho \gamma b_4 \beta + \delta \rho \gamma^2 \beta \rho_1 + \delta \rho \gamma b_1 b_4 \omega - b_2 b_3 b_4^2 \beta - b_2 b_3 b_4 \beta \rho_1 \gamma - b_1 b_2 b_3 b_4^2 \omega) I \\ & \quad + \Lambda b_2 b_4^2 \beta (1-l) + \Lambda b_2 b_4 \beta \rho_1 \gamma (1-l) + b_4^2 \delta \Lambda l \beta + b_4 \delta \Lambda l \beta \rho_1 \omega \gamma + b_1 b_4 \delta \rho \gamma - b_1 b_2 b_3 b_4^2 = 0, \end{aligned}$$

yang dapat disederhanakan menjadi

$$FI^2 + GI + H = 0,$$

dengan

$$F = \beta \rho_1 \omega \gamma (\delta \rho \gamma - b_2 b_3 b_4),$$

$$G = \Lambda \beta \rho_1 \omega \gamma b_4 (b_2 (1-l) + \delta) + \delta \rho \gamma (\beta b_4 + \beta \rho_1 \gamma + \omega b_1 b_4) - b_2 b_3 b_4 (\beta b_4 + \beta \rho_1 \gamma + \omega b_1 b_4),$$

$$H = \Lambda \beta b_2 b_4 (b_4 (1-l) + \rho_1 \gamma (1-l)) + \Lambda \beta \delta l b_4 (b_4 + \rho_1 \gamma) + b_1 b_4 (\delta \rho \gamma - b_2 b_3 b_4).$$

Lampiran 2. Penjabaran persamaan (3.6)

Persamaan (3.6) diperoleh melalui penjabaran ekspansi kolom kedua matriks Jacobi J_{E^*} sebagai berikut

$$\begin{vmatrix} -\frac{\Lambda}{S^*} - \lambda & 0 & 0 & -\frac{\beta S^*}{(1 + \omega I^*)^2} & -\beta \rho_1 S^* \\ p & -\mu - \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\Lambda - b_1 S^*}{l S^*} & 0 & -b_2 - \lambda & \frac{l \beta S^*}{(1 + \omega I^*)^2} & l \beta \rho_1 S^* + \rho \\ \frac{\Lambda - b_1 S^*}{S^*} (1 - l) & 0 & \delta & \left(\frac{\beta S^* (1 - l)}{(1 + \omega I^*)^2} - b_3 \right) - \lambda & \beta \rho_1 S^* (1 - l) \\ 0 & 0 & 0 & \gamma & -b_4 - \lambda \end{vmatrix} = 0,$$

$$(-\mu - \lambda) \begin{vmatrix} -\frac{\Lambda}{S^*} - \lambda & 0 & -c_1 & -\beta \rho_1 S^* \\ \frac{\Lambda - b_1 S^*}{l S^*} & -b_2 - \lambda & l c_1 & l \beta \rho_1 S^* + \rho \\ \frac{\Lambda - b_1 S^*}{S^*} (1 - l) & \delta & (c_1 (1 - l) - b_3) - \lambda & \beta \rho_1 S^* (1 - l) \\ 0 & 0 & \gamma & -b_4 - \lambda \end{vmatrix} = 0,$$

$$(-\mu - \lambda) \left[(-b_2 - \lambda) \begin{vmatrix} -\frac{\Lambda}{S^*} - \lambda & -c_1 & -\beta \rho_1 S^* \\ \frac{\Lambda - b_1 S^*}{S^*} (1 - l) & (c_1 (1 - l) - b_3) - \lambda & \beta \rho_1 S^* (1 - l) \\ 0 & \gamma & -b_4 - \lambda \end{vmatrix} - \delta \begin{vmatrix} -\frac{\Lambda}{S^*} - \lambda & -c_1 & -\beta \rho_1 S^* \\ \frac{\Lambda - b_1 S^*}{l S^*} & l c_1 & l \beta \rho_1 S^* + \rho \\ 0 & \gamma & -b_4 - \lambda \end{vmatrix} \right] = 0,$$

$$(-\mu - \lambda) \left((-b_2 - \lambda) \left[-\frac{\Lambda}{S^*} - \lambda \left| \begin{array}{cc} (c_1(1-l) - b_3) - \lambda & \beta\rho_1 S^*(1-l) \\ \gamma & -b_4 - \lambda \end{array} \right| - \left(\frac{\Lambda - b_1 S^*}{S^*} \right) (1-l) \left| \begin{array}{cc} -c_1 & -\beta\rho_1 S^* \\ \gamma & -b_4 - \lambda \end{array} \right| \right] \right. \\ \left. - \delta \left[-\frac{\Lambda}{S^*} - \lambda \left| \begin{array}{cc} lc_1 & l\beta\rho_1 S^* + \rho \\ \gamma & -b_4 - \lambda \end{array} \right| - \left(\frac{\Lambda - b_1 S^*}{S^*} \right) \left| \begin{array}{cc} -c_1 & -\beta\rho_1 S^* \\ \gamma & -b_4 - \lambda \end{array} \right| \right] \right) = 0,$$

$$(-\mu - \lambda) \left((-b_2 - \lambda) \left[\left(-\frac{\Lambda}{S^*} - \lambda \right) \left((c_1(1-l) - b_3 - \lambda)(-b_4 - \lambda) - \beta\rho_1 \gamma S^*(1-l) \right) - \left(\frac{\Lambda - b_1 S^*}{S^*} \right) (1-l)(c_1(b_4 + \lambda) + \beta\rho_1 \gamma S^*) \right] \right. \\ \left. - \delta \left[\left(-\frac{\Lambda}{S^*} - \lambda \right) \left((-b_4 - \lambda)lc_1 - (l\beta\rho_1 S^* + \rho)\gamma \right) - \left(\frac{\Lambda - b_1 S^*}{S^*} \right) \left((b_4 + \lambda)c_1 + \beta\rho_1 \gamma S^* \right) \right] \right) = 0,$$

$$(-\mu - \lambda) \left((-b_2 - \lambda) \left[\left(-\frac{\Lambda}{S^*} - \lambda \right) \left(-b_4 c_1 (1-l) + b_3 b_4 + b_4 \lambda - c_1 (1-l)\lambda + b_3 \lambda + \lambda^2 - \beta\rho_1 \gamma S^*(1-l) \right) \right. \right. \\ \left. \left. - \left(\left(\frac{\Lambda - b_1 S^*}{S^*} \right) (1-l)c_1 \lambda + \left(\frac{\Lambda - b_1 S^*}{S^*} \right) (1-l)(b_4 c_1 + \beta\rho_1 \gamma S^*) \right) \right] \right. \\ \left. - \delta \left[\left(-\frac{\Lambda}{S^*} - \lambda \right) \left(-lb_4 c_1 - lc_1 \lambda - (l\beta\rho_1 S^* + \rho)\gamma \right) - \left(\frac{\Lambda - b_1 S^*}{S^*} \right) (b_4 c_1 + c_1 \lambda + \beta\rho_1 \gamma S^*) \right] \right) = 0,$$

$$\begin{aligned}
 & (-\mu - \lambda) \left((-b_2 - \lambda) \left[\left(\frac{b_4 c_1 \Lambda}{S^*} (1-l) - \frac{b_3 b_4 \Lambda}{S^*} - \frac{b_4 \Lambda}{S^*} \lambda + \frac{c_1 \Lambda (1-l)}{S^*} \lambda - \frac{b_3 \Lambda}{S^*} \lambda - \frac{\Lambda}{S^*} \lambda^2 + \beta \rho_1 \gamma \Lambda (1-l) + c_1 b_4 (1-l) \lambda - b_3 b_4 \lambda - b_4 \lambda^2 + c_1 (1-l) \lambda^2 \right. \right. \right. \\
 & \quad \left. \left. - b_3 \lambda^2 - \lambda^3 \right) - \left(\frac{(\Lambda - b_1 S^*) c_1}{S^*} (1-l) \lambda + \frac{\Lambda - b_1 S^*}{S^*} (1-l) (b_4 c_1 + \beta \rho_1 \gamma S^*) \right) \right] \\
 & \quad \left. - \delta \left[\frac{l b_4 c_1 \Lambda}{S^*} + \frac{l c_1 \Lambda}{S^*} \lambda + \frac{\gamma \Lambda}{S^*} (l \beta \rho_1 S^* + \rho) + l b_4 c_1 \lambda + l c_1 \lambda^2 + \gamma (l \beta \rho_1 S^* + \rho) \lambda - \left(\frac{(\Lambda - b_1 S^*) c_1}{l S^*} \lambda + \frac{\Lambda - b_1 S^*}{S^*} (b_4 c_1 + \beta \rho_1 \gamma S^*) \right) \right] \right) = 0, \\
 & (-\mu - \lambda) \left(\left(\left(-\frac{b_2 b_4 c_1 \Lambda}{S^*} (1-l) + \frac{b_2 b_3 b_4 \Lambda}{S^*} + \frac{b_2 b_4 \Lambda}{S^*} \lambda - \frac{b_2 c_1 \Lambda (1-l)}{S^*} \lambda + \frac{b_2 b_3 \Lambda}{S^*} \lambda + \frac{b_2 \Lambda}{S^*} \lambda^2 - b_2 \beta \rho_1 \gamma \Lambda (1-l) - c_1 b_2 b_4 (1-l) \lambda + b_2 b_3 b_4 \lambda + b_2 b_4 \lambda^2 \right. \right. \right. \\
 & \quad \left. \left. - b_2 c_1 (1-l) \lambda^2 + b_2 b_3 \lambda^2 + b_2 \lambda^3 \right) + \left(\frac{(\Lambda - b_1 S^*) b_2 c_1}{S^*} (1-l) \lambda + \frac{(\Lambda - b_1 S^*) b_2}{S^*} (1-l) (b_4 c_1 + \beta \rho_1 \gamma S^*) \right) \right. \\
 & \quad \left. + \left(-\frac{b_4 c_1 \Lambda}{S^*} (1-l) \lambda + \frac{b_3 b_4 \Lambda}{S^*} \lambda + \frac{b_4 \Lambda}{S^*} \lambda^2 - \frac{c_1 \Lambda (1-l)}{S^*} \lambda^2 + \frac{b_3 \Lambda}{S^*} \lambda^2 + \frac{\Lambda}{S^*} \lambda^3 - \beta \rho_1 \gamma \Lambda (1-l) \lambda - c_1 b_4 (1-l) \lambda^2 + b_3 b_4 \lambda^2 + b_4 \lambda^3 \right. \right. \\
 & \quad \left. \left. - c_1 (1-l) \lambda^3 + b_3 \lambda^3 + \lambda^4 \right) + \left(\frac{(\Lambda - b_1 S^*) c_1}{S^*} (1-l) \lambda^2 + \frac{\Lambda - b_1 S^*}{S^*} (1-l) (b_4 c_1 + \beta \rho_1 \gamma S^*) \lambda \right) \right] - \delta l c_1 \lambda^2 \\
 & \quad \left. - \delta \left[\frac{l c_1 \Lambda}{S^*} + l b_4 c_1 + \gamma (l \beta \rho_1 S^* + \rho) - \frac{(\Lambda - b_1 S^*) c_1}{l S^*} \right] \lambda - \delta \left[\frac{l b_4 c_1 \Lambda}{S^*} + \frac{\gamma \Lambda}{S^*} (l \beta \rho_1 S^* + \rho) - \left(\frac{\Lambda - b_1 S^*}{l S^*} \right) (b_4 c_1 + \beta \rho_1 \gamma S^*) \right] \right) = 0,
 \end{aligned}$$

yang dapat disederhanakan dalam bentuk

$$(-\mu - \lambda)(\lambda^4 + A_1 \lambda^3 + A_2 \lambda^2 + A_3 \lambda + A_4) = 0,$$

dengan

$$A_1 = b_2 + \frac{\Lambda}{S^*} + b_4 + b_3 - c_1(1-l),$$

$$A_2 = b_2b_4 + b_2b_3 - b_2c_1(1-l) + \frac{\Lambda}{S^*}(b_2 + b_3 + b_4 + c_1(1-l)) - c_1b_4(1-l) + b_3b_4 + \frac{c_1(\Lambda - b_1S^*)}{S^*}(1-l) - \delta lc_1,$$

$$A_3 = \frac{b_2\Lambda}{S^*}(b_4 - c_1(1-l) + b_3) + b_2b_4(b_3 - c_1(1-l)) + \frac{b_2c_1(\Lambda - b_1S^*)}{S^*}(1-l) - \frac{b_4\Lambda}{S^*}(c_1(1-l) - b_3) - \beta\rho_1\gamma\Lambda(1-l) + \left(\frac{\Lambda - b_1S^*}{S^*}\right)(1-l)(b_4c_1 + \beta\rho_1\gamma S^*) - \delta \left(\frac{lc_1\Lambda}{S^*} + lb_4c_1 + \gamma(l\beta\rho_1S^* + \rho) - \frac{(\Lambda - b_1S^*)c_1}{lS^*} \right),$$

$$A_4 = \frac{b_2b_4\Lambda}{S^*}(b_3 - c_1) - b_2\beta\rho_1\gamma\Lambda(1-l) + \frac{(\Lambda - b_1S^*)b_2}{S^*}(1-l)(b_4c_1 + \beta\rho_1\gamma S^*) - \delta \left(\frac{lb_4c_1\Lambda}{S^*} + \frac{\gamma\Lambda}{S^*}(l\beta\rho_1S^* + \rho) - \left(\frac{\Lambda - b_1S^*}{lS^*}\right)(b_4c_1 + \rho_1\beta\gamma S^*) \right)$$

