

**KONTROL OPTIMAL PADA MODEL PENYEBARAN VIRUS
HEPATITIS B DENGAN VAKSINASI DAN PENGOBATAN**

SKRIPSI

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

oleh:

TIA HANA ARUM NINGTIAS
135090401111007



PROGRAM STUDI MATEMATIKA
JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2017

**LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI
KONTROL OPTIMAL PADA MODEL PENYEBARAN VIRUS
HEPATITIS B DENGAN VAKSINASI DAN PENGOBATAN**

oleh:
TIA HANA ARUM NINGTIAS
135090401111007

**Setelah dipertahankan di depan majelis penguji
pada tanggal 9 Agustus 2017
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains dalam bidang 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 dibawah ini :

Nama : TIA HANA ARUM NINGTIAS
NIM : 135090401111007
Jurusan : Matematika
**Penulis Skripsi berjudul : Kontrol Optimal pada Model
Penyebaran Virus Hepatitis B
dengan Vaksinasi dan Pengobatan**

Dengan ini menyatakan bahwa :

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

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 9 Agustus 2017
Yang menyatakan,

Tia Hana Arum Ningtias
NIM. 135090401111007

KONTROL OPTIMAL PADA MODEL PENYEBARAN VIRUS HEPATITIS B DENGAN VAKSINASI DAN PENGOBATAN

ABSTRAK

Pada skripsi ini dibahas kontrol optimal pada model penyebaran virus hepatitis B dengan vaksinasi dan pengobatan. Pada model ini terdapat dua kontrol yaitu kontrol vaksinasi diberikan pada subpopulasi rentan dan kontrol pengobatan diberikan pada subpopulasi terinfeksi kronis. Tujuan kontrol optimal adalah untuk meminimumkan jumlah subpopulasi exposed, terinfeksi akut, dan terinfeksi kronis, serta meminimumkan biaya kontrol virus hepatitis B. Kontrol optimal diperoleh dengan menggunakan prinsip minimum Pontryagin, kemudian diselesaikan secara numerik menggunakan metode Sweep Maju-Mundur. Simulasi numerik menunjukkan bahwa pemberian kontrol vaksinasi merupakan kontrol optimal yang paling efektif dalam meminimumkan jumlah subpopulasi terinfeksi.

Kata kunci: Kontrol optimal, model penyebaran hepatitis B, prinsip minimum Pontryagin, metode Sweep Maju-Mundur.

OPTIMAL CONTROL OF HEPATITIS B VIRUS SPREAD MODEL WITH VACCINATION AND TREATMENT

ABSTRACT

This final project presents an optimal control of hepatitis B virus model with vaccination and treatment. In this model there are two controls, vaccination is given to susceptible subpopulation and treatment is given to chronic subpopulation. The purpose of optimal control is to minimize the the number of exposed, acute infection, chronic carriers, and to minimize the cost of hepatitis B virus control. The optimal control is solved using Pontryagin minimum principle and numerically simulated by using Forward Backward Sweep method. Numerical simulations show that the vaccination is the most effective of optimal control to reduce infected subpopulation.

Keywords: Optimal control, hepatitis B spread model, Pontryagin minimum principle, Forward-Backward Sweep method.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Robbil ‘alamin, segala puji dan syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan petunjuk, kemudahan serta segala rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *Kontrol Optimal pada Model Penyebaran Virus Hepatitis B dengan Vaksinasi dan Pengobatan* dengan baik dan lancar. Sholawat serta salam selalu tucurahkan kepada Nabi Muhammad SAW sebagai suri tauladan bagi penulis.

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

1. Dra. Trisilowati, M.Sc., Ph.D., selaku dosen pembimbing atas segala bimbingan, semangat, motivasi, dan kesabaran yang telah diberikan selama proses pengerjaan skripsi ini.
2. Prof. Dr. Agus Suryanto, M.Sc. dan Ummu Habibah, S.Si., M.Si., Ph.D., selaku dosen penguji atas saran dan bimbingan yang diberikan untuk perbaikan skripsi ini.
3. Ratno Bagus Edy Wibowo, S.Si., M.Si., Ph.D., selaku Ketua Jurusan Matematika dan Dr. Isnani Darti, S.Si., M.Si., selaku Ketua Program Studi Matematika
4. Dra. Endang Wahyu Handamari, M.Si., selaku dosen penasehat akademik atas segala bimbingan, semangat, dan motivasi kepada penulis selama dalam perkuliahan.
5. Seluruh dosen Jurusan Matematika yang telah memberikan ilmunya kepada penulis, serta segenap staf, karyawan TU, dan karyawan NOC Jurusan Matematika atas segala bantuannya.
6. Mujiati (Ibu), Gono (Bapak), Eva Setya Budi Utomo (kakak), Indra Kurniawan (kakak) dan keluarga yang selalu mendukung, mendoakan, dan memotivasi penulis.
7. Sahabat terdekat, teman-teman seperjuangan Matematika 2013 atas semua motivasi, doa, dukungan, dan bantuannya.
8. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT memberikan anugerah dan rahmat-Nya kepada semua pihak yang membantu selama proses pengerjaan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharap

kritik dan saran yang bersifat membangun. Kritik dan saran dapat disampaikan melalui email ke alamat tia.hana99@gmail.com. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak, serta menjadi inspirasi bagi penulis skripsi selanjutnya.

Malang, 9 Agustus 2017

Penulis

DAFTAR ISI

SKRIPSI	i
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.....	3
1.3 Tujuan.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Persamaan Diferensial	5
2.1.1 Sistem Persamaan Diferensial	6
2.2 Teori Kontrol Optimal	6
2.2.1 Fungsi Hamilton.....	7
2.2.2 Prinsip Minimum Pontryagin	8
2.2.3 Contoh Masalah Kontrol Optimal	9
2.3 Metode Runge-Kutta Orde 4	10
2.4 Metode <i>Sweep</i> Maju-Mundur	11
2.5 Model Penyebaran Virus Hepatitis B dengan Vaksinasi dan Pengobatan	12
2.6 Angka Reproduksi Dasar.....	17
2.7 Titik Kesetimbangan.....	18
2.8 Kestabilan	19
BAB III PEMBAHASAN	21
3.1 Formulasi Masalah Kontrol Optimal Model Penyebaran Virus Hepatitis B	21

3.2	Penyelesaian Masalah Kontrol Optimal Model Penyebaran Virus Hepatitis B	22
3.3	Algoritma Sweep Maju-Mundur.....	27
3.4	Simulasi Numerik dan Interpretasi	28
3.4.1	Simulasi dengan kontrol vaksinasi u_1	30
3.4.2	Simulasi dengan kontrol pengobatan u_2	33
3.4.3	Simulasi dengan kombinasi kontrol vaksinasi u_1 dan pengobatan u_2	36
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN		41
4.1	Kesimpulan	41
4.2	Saran	41
DAFTAR PUSTAKA		43
LAMPIRAN		45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	Diagram kompartemen model penyebaran virus hepatitis B dengan kontrol vaksinasi dan pengobatan 13
Gambar 3.1	Hasil simulasi numerik model penyebaran virus hepatitis B tanpa kontrol 29
Gambar 3.2	Hasil simulasi numerik model penyebaran virus hepatitis B dengan kontrol vaksinasi u_1 30
Gambar 3.3	Kontrol optimal u_1^* pada simulasi numerik model penyebaran virus hepatitis B 31
Gambar 3.4	Fungsi tujuan (J) model penyebaran virus hepatitis B dengan kontrol vaksinasi u_1 32
Gambar 3.5	Hasil simulasi numerik model penyebaran virus hepatitis B dengan kontrol pengobatan u_2 33
Gambar 3.6	Kontrol optimal u_2^* pada simulasi numerik model penyebaran virus hepatitis B 34
Gambar 3.7	Fungsi tujuan (J) model penyebaran virus hepatitis B dengan kontrol pengobatan u_2 35
Gambar 3.8	Hasil simulasi numerik model penyebaran virus hepatitis B dengan kombinasi kontrol vaksinasi u_1 dan pengobatan u_2 36
Gambar 3.9	Kontrol optimal u_1^* dan u_2^* pada simulasi numerik model penyebaran virus hepatitis B . 37
Gambar 3.10	Fungsi tujuan (J) model penyebaran virus hepatitis B dengan kombinasi kontrol vaksinasi u_1 dan pengobatan u_2 38

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Nilai awal untuk simulasi numerik	28
Tabel 3.2 Nilai parameter untuk simulasi numerik.....	28

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Program MATLAB model penyebaran virus hepatitis B tanpa kontrol	45
Lampiran 2 Program MATLAB model penyebaran virus hepatitis B dengan kontrol.....	48

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hepatitis B merupakan salah satu penyakit menular berbahaya yang menjadi masalah kesehatan di dunia. Penyakit hepatitis B disebabkan oleh virus hepatitis B yang merupakan suatu anggota *famili hepadnavirus*. Virus ini dapat menyebabkan penyakit hati kronis dan dapat mengakibatkan seseorang pada resiko kematian. Menurut WHO tahun 2015, diperkirakan terdapat 240 juta orang yang mengidap hepatitis B kronis dengan tingkat kematian sekitar 650.000 orang per tahun di seluruh dunia. Hepatitis B terjadi jika virus hepatitis B mampu memasuki aliran darah dan mencapai hati. Ada dua fase infeksi pada hepatitis B yaitu akut dan kronis. Fase akut merupakan tahap awal infeksi, fase ini berlangsung kurang dari enam bulan pertama terinfeksi, sedangkan fase kronis berlangsung enam bulan atau lebih. Seseorang yang terkena hepatitis B memiliki tanda-tanda dua sampai lima bulan kemudian, sedangkan beberapa memiliki sedikit atau tanpa gejala.

Penularan virus hepatitis B dapat melalui paparan darah atau cairan tubuh yang mengandung darah. Kemungkinan bentuk transmisinya yaitu kontak seksual, transfusi darah dengan individu yang terinfeksi (transmisi horizontal), serta penularan dari ibu penderita hepatitis B ke anak saat melahirkan (transmisi vertikal). Menurut Medley dkk., pengaruh penting setelah infeksi adalah usia. Pada bayi yang terinfeksi selama tahun pertama, kemungkinan berkembang menjadi infeksi kronis sebesar 80-90%. Pada anak-anak yang terinfeksi sebelum usia 6 tahun kemungkinan berkembang menjadi infeksi kronis sebesar 30-50%. Selanjutnya, pada orang dewasa yang terinfeksi, kemungkinan berkembang menjadi infeksi kronis kurang dari 5%. Resiko penularan dari ibu ke bayi dapat dikurangi dari 20-90% ke 5-10% dengan pemberian vaksin hepatitis B pada bayi baru lahir dan 12 jam setelah lahir dengan pemberian *Hepatitis B Immune Globulin* (HBIG). Kemudian diikuti dengan dosis kedua pemberian vaksin hepatitis B pada satu sampai dua bulan dan dosis ketiga pada awal enam bulan.

Model matematika dalam masalah hepatitis B digunakan untuk menggambarkan atau mengilustrasikan dinamika penyebaran virus hepatitis B. Penelitian yang terkait tentang hepatitis B tanpa adanya pengendalian dilakukan oleh Wang dkk. (2008), Xu dan Ma (2009), Zou dkk. (2010), Zhang dan Zhou (2012). Selanjutnya, penelitian yang terkait tentang virus hepatitis B dengan vaksinasi juga telah dilakukan. Tahun 2000 Zhao dkk. membahas struktur model untuk memprediksi penularan virus hepatitis B dan mengevaluasi efektifitas jangka panjang dari program vaksinasi di Cina. Kemudian, tahun 2001 Medley dkk. membahas model matematika virus hepatitis B dengan vaksinasi. Pada model Medley vaksinasi hanya diberikan pada bayi yang baru lahir. Tahun 2010 Pang dkk. mengembangkan model matematika untuk mengeksplorasi dampak vaksinasi dan langkah-langkah pengendalian virus hepatitis B.

Kontrol optimal merupakan salah satu alat yang digunakan untuk mengendalikan penyebaran penyakit. Penelitian terkait virus hepatitis B dengan adanya kontrol optimal dilakukan oleh Kamyad dkk. (2014) yang membahas kontrol optimal model penyebaran virus hepatitis B dengan menggunakan dua variabel pengendali yaitu vaksinasi dan pengobatan. Kontrol optimal pada model hepatitis B digunakan untuk mengoptimalkan vaksinasi terhadap individu rentan dan pengobatan untuk individu yang terinfeksi kronis. Berbeda dengan model Medley, pada model Kamyad vaksinasi diberikan untuk semua golongan umur pada subpopulasi rentan. Penularan pada model Kamyad melalui dua cara yaitu transmisi horizontal dan transmisi vertikal.

Skripsi ini mengkaji kembali kontrol optimal model penyebaran virus hepatitis B dengan vaksinasi dan pengobatan yang telah dibahas oleh Kamyad dkk., (2014). Pada skripsi ini penulis membahas kontrol optimal untuk menentukan dampak vaksinasi dan pengobatan. Pertama, menentukan fungsi tujuan pada masalah kontrol optimal virus hepatitis B, kemudian menyelesaikan dengan prinsip minimum Pontryagin. Simulasi numerik dilakukan dengan metode *Sweep* Maju-Mundur menggunakan software Matlab.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, pokok permasalahan yang dikaji dalam skripsi ini adalah

1. Bagaimana formulasi masalah kontrol optimal model penyebaran virus hepatitis B dengan vaksinasi dan pengobatan?
2. Bagaimana penyelesaian masalah kontrol optimal pada model penyebaran virus hepatitis B dengan vaksinasi dan pengobatan?
3. Bagaimana interpretasi hasil simulasi numerik model penyebaran virus hepatitis B dengan dan tanpa kontrol optimal?

1.3 Tujuan

Tujuan yang ingin dicapai dalam skripsi ini adalah

1. Memformulasikan masalah kontrol optimal model penyebaran virus hepatitis B dengan vaksinasi dan pengobatan.
2. Menyelesaikan masalah kontrol optimal model penyebaran virus hepatitis B dengan vaksinasi dan pengobatan.
3. Menginterpretasikan hasil simulasi numerik model penyebaran virus hepatitis B dengan dan tanpa kontrol optimal.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

Pada bab ini diberikan beberapa definisi mengenai teori-teori yang digunakan sebagai acuan pada bab selanjutnya. Berikut ini teori-teori yang digunakan sebagai acuan pada bab selanjutnya.

2.1 Persamaan Diferensial

Persamaan Diferensial (PD) adalah suatu persamaan yang memuat satu atau lebih turunan dari fungsi yang tidak diketahui. Berdasarkan variabel bebasnya, persamaan diferensial dibagi menjadi dua yaitu persamaan diferensial biasa dan persamaan diferensial parsial. Persamaan Diferensial Biasa (PDB) adalah persamaan diferensial yang hanya memuat satu variabel bebas. Persamaan Diferensial Parsial (PDP) adalah persamaan diferensial yang memuat lebih dari satu variabel bebas.

Tingkat dari turunan tertinggi yang ada dalam suatu persamaan diferensial disebut orde. Secara umum, persamaan diferensial biasa orde n dapat dinyatakan sebagai

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

dengan variabel bebas t , variabel tak bebas x , dan $x^{(n)}$ menyatakan turunan ke- n dari x terhadap t . Persamaan diferensial biasa dibagi menjadi dua, yaitu persamaan diferensial biasa linear dan persamaan biasa nonlinear. Persamaan diferensial biasa disebut linear jika F pada persamaan (2.1) merupakan fungsi linear dari $x(t), x'(t), x''(t), \dots, x^{(n)}(t)$. Bentuk umum persamaan diferensial biasa linear orde n sebagai berikut

$$b_0(t)x^{(n)}(t) + b_1(t)x^{(n-1)}(t) + \dots + b_n(t)x(t) = g(t), \quad (2.2)$$

dimana $b_0 \neq 0$, t adalah variabel bebas, dan x adalah variabel tak bebas. Persamaan diferensial biasa dikatakan nonlinier apabila variabel tak bebas atau turunannya berderajat lebih dari satu atau memuat perkalian antara variabel dengan turunannya. Pada persamaan (2.2) $b_0(t), b_1(t), \dots, b_n(t)$ merupakan koefisien dan

$g(t)$ disebut bagian non homogen. Jika $g(t) = 0$ maka persamaan (2.2) merupakan persamaan homogen dan jika $g(t) \neq 0$ maka persamaan (2.2) merupakan persamaan non homogen.

(Boyce dan DiPrima, 2009)

2.1.1 Sistem Persamaan Diferensial

Sistem persamaan diferensial biasa orde satu berdimensi n adalah suatu sistem yang terdiri dari n persamaan diferensial biasa dengan n fungsi yang tidak diketahui, dimana n merupakan bilangan bulat positif lebih dari satu. Bentuk umum sistem persamaan diferensial biasa orde satu berdimensi n adalah sebagai berikut.

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= F_1(t, x_1, x_2, \dots, x_n), \\ \frac{dx_2}{dt} &= F_2(t, x_1, x_2, \dots, x_n), \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= F_n(t, x_1, x_2, \dots, x_n), \end{aligned}$$

dengan F_i adalah fungsi dari $n + 1$ variabel, untuk $i = 1, 2, \dots, n$ dan $n \geq 2$.

(Boyce dan DiPrima, 2009)

2.2 Teori Kontrol Optimal

Kontrol optimal bertujuan untuk menentukan hasil yang paling optimal dengan memperhatikan kondisi dan kendala yang ada pada sistem. Sistem yang digunakan dalam masalah kontrol optimal dapat dinyatakan dalam berbagai bentuk persamaan seperti persamaan diferensial biasa, persamaan diferensial parsial, persamaan diskrit, persamaan diferensial stokastik, dan lain-lain.

Pada masalah kontrol optimal dengan sistem persamaan diferensial biasa, variabel kontrol dinotasikan dengan $\vec{u}(t)$ dan variabel *state* dinotasikan dengan $\vec{x}(t)$. Variabel *state* memenuhi suatu persamaan diferensial yang bergantung pada variabel kontrol dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$\vec{x}'(t) = \vec{g}(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t)).$$

Masalah kontrol optimal adalah menentukan $\vec{u}^*(t)$ dan variabel *state* terkait $\vec{x}(t)$ yang memberikan nilai optimal pada fungsi tujuan. Masalah kontrol optimal dapat dinyatakan sebagai berikut

Maksimumkan / Minimumkan:

$$J(\vec{u}) = \int_0^T f(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t)) dt, \quad (2.3)$$

$$\text{dengan kendala } \vec{x}'(t) = \vec{g}(t, \vec{x}(t), \vec{u}(t)), \quad (2.4)$$

$$\text{dan nilai awal } \vec{x}(0) = \vec{x}_0, \quad (2.5)$$

dimana $\vec{x}(t) = [x_1(t), \dots, x_n(t)]$, $\vec{u}(t) = [u_1(t), \dots, u_m(t)]$,
 $\vec{x}_0 = [x_{10}, \dots, x_{n0}]$, dan $\vec{g}(t, \vec{x}, \vec{u}) = [g_1(t, \vec{x}, \vec{u}), \dots, g_n(t, \vec{x}, \vec{u})]$.

Variabel kontrol $\vec{u}(t)$ yang optimal dilambangkan dengan $\vec{u}^*(t)$. Selanjutnya $\vec{u}^*(t)$ disubstitusikan ke dalam persamaan *state* $\vec{x}(t)$ dan *costate* $\vec{\alpha}(t)$ yang harus diselesaikan secara simultan. Hasil kontrol optimal bergantung pada berbagai nilai parameter dalam model dan fungsi tujuan yang dibentuk. Hal tersebut dapat dilihat dengan memperhatikan hasil simulasi model dengan kontrol.

(Lenhart dan Workman, 2007)

2.2.1 Fungsi Hamilton

Masalah kontrol optimal melibatkan variabel *costate* yang dinotasikan $\vec{\alpha}(t)$, melalui fungsi Hamilton. Fungsi Hamilton dalam masalah kontrol optimal dapat didefinisikan sebagai berikut

$$H(t, \vec{x}, \vec{u}, \vec{\alpha}) = f(t, \vec{x}, \vec{u}) + \sum_{i=1}^n \alpha_i(t) g_i(t, \vec{x}, \vec{u}), \quad (2.6)$$

dimana f merupakan integran dari fungsi tujuan yang dioptimalkan dan g merupakan persamaan *state*. H dinotasikan sebagai fungsi Hamilton dengan empat variabel yaitu $t, \vec{x}, \vec{u}, \vec{\alpha}$. Dalam persamaan *state* terdapat tiga variabel yaitu variabel waktu (t), variabel *state* $\vec{x}(t)$, dan variabel kontrol $\vec{u}(t)$.

(Neilan dan Lenhart, 2010)

2.2.2 Prinsip Minimum Pontryagin

Prinsip Pontryagin dibagi menjadi dua yaitu prinsip maksimum Pontryagin dan prinsip minimum Pontryagin. Pada skripsi ini digunakan prinsip minimum Pontryagin karena tujuan dari kontrol optimal adalah meminimumkan jumlah individu yang terinfeksi. Prinsip minimum Pontryagin merupakan prinsip penting dalam menyelesaikan masalah kontrol optimal. Prinsip ini menyatakan kondisi yang diperlukan agar diperoleh solusi yang optimal dengan kontrol \vec{u} yang dapat meminimumkan fungsi Hamilton (2.6) pada saat t .

Jika \vec{u}^* dan \vec{x}^* adalah nilai yang optimal untuk masalah (2.3) dan (2.4), maka terdapat variabel *costate* $\vec{\alpha}$ sedemikian sehingga untuk masalah minimum

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

dan untuk masalah maksimum

$$H(t, \vec{x}^*, \vec{u}, \vec{\alpha}) \leq H(t, \vec{x}^*, \vec{u}^*, \vec{\alpha}).$$

Fungsi Hamilton (2.6) memuat variabel kontrol \vec{u} , variabel *state* (\vec{x}), dan variabel *costate* ($\vec{\alpha}$). Berdasarkan persamaan (2.4) dan (2.6), persamaan *state* dapat dinyatakan sebagai

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

Persamaan *costate* merupakan nilai negatif dari turunan fungsi Hamilton (2.6) terhadap masing-masing variabel *state* yang dapat dinyatakan sebagai

$$\vec{\alpha}'_i = \frac{d\alpha_i}{dt} = - \frac{\partial H}{\partial x_i}, \quad i = 1, 2, \dots, n.$$

Dengan adanya dua turunan yaitu x' dan α' , untuk menentukan solusi optimal dibutuhkan dua kondisi batas. Jika diberikan nilai awal $x(0)$ dan nilai akhir $x(T)$, maka secara langsung dapat ditentukan $x(t)$ dan $\alpha(t)$. Apabila tidak diberikan kondisi akhir $x(T)$, maka digunakan suatu kondisi *transversal* yaitu $\alpha(T) = 0$ sebagai kondisi akhir.

Berdasarkan fungsi Hamilton (2.6), prinsip minimum Pontryagin yang akan digunakan dalam masalah kontrol optimal (2.3) dan (2.4) meliputi beberapa komponen yaitu

- i. $H(t, \vec{x}^*, \vec{u}, \vec{\alpha}) \geq H(t, \vec{x}^*, \vec{u}^*, \vec{\alpha})$ untuk setiap $t \in [0, T]$,
- ii. $x'_i(t) = \frac{\partial H}{\partial \alpha_i} = g_i(t, \vec{x}, \vec{u})$ (persamaan *state*),
- iii. $\alpha'_i(t) = -\frac{\partial H}{\partial x_i}$ (persamaan *costate*),
- iv. $\alpha_i(T) = 0$ (kondisi transversal).

Jika fungsi Hamilton dapat diturunkan terhadap u maka kondisi (i) dapat diganti oleh

$$\frac{\partial H}{\partial u} = 0.$$

Kondisi (ii) dan (iii) merupakan sistem Hamilton. Kondisi (iv) adalah kondisi transversal yang sesuai untuk masalah kondisi akhir yang tidak diberikan.

Jika batasan diberikan pada variabel kontrol u_k , yaitu $a_k \leq u_k \leq b_k$, maka kondisi stasioner $\partial H / \partial u_k = 0$ berubah menjadi:

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

yang disebut persamaan karakteristik.

(Lenhart dan Workman, 2007)

2.2.3 Contoh Masalah Kontrol Optimal

Diberikan masalah kontrol optimal sebagai berikut.

Minimumkan : $J(u) = \int_0^1 u(t)^2 dt,$

Kendala : $x' = x(t) + u(t),$

Nilai awal : $x(0) = 1.$

Dari permasalahan di atas didapatkan fungsi Hamilton sebagai berikut

$$H = u^2 + \alpha(x + u).$$

Persamaan *costate* dan kondisi transversal adalah

$$\alpha'(t) = -\frac{\partial H}{\partial x} = -\alpha,$$

dan $\alpha(1) = 0$, yang berarti bahwa

$$\frac{d\alpha}{dt} = -\alpha,$$

$$\int \frac{d\alpha}{\alpha} = \int -dt,$$

$$\ln\alpha = -t + c,$$

$$e^{\ln\alpha} = e^{-t+c},$$

$$\alpha = \alpha_0 e^{-t},$$

dengan α_0 adalah konstan.

Selanjutnya, diperoleh kondisi stasioner sebagai berikut

$$\begin{aligned} \frac{\partial H}{\partial u} &= 0 = 2u + \alpha, \\ \Rightarrow u^* &= -\frac{\alpha}{2}. \end{aligned}$$

Kondisi akhir $\alpha(1) = 0$ menunjukkan nilai $\alpha_0 = 0$ yang mengakibatkan nilai $\alpha = 0$. Oleh sebab itu, didapatkan $u^* = 0$ dan persamaan *state* yang optimal adalah $x^*(t) = e^t$ untuk setiap $t \in [0,1]$.

(Neilan dan Lenhart, 2010)

2.3 Metode Runge-Kutta Orde 4

Metode Runge-Kutta orde 4 adalah teknik numerik yang digunakan dalam menyelesaikan persamaan diferensial biasa. Metode Runge-Kutta hanya memerlukan satu titik sebelumnya untuk mendapatkan nilai yang baru. Bentuk umum dari metode Runge-Kutta orde 4 dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$y_{i+1} = y_i + \frac{1}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)h,$$

dengan

$$\begin{aligned}
k_1 &= f(x_i, y_i), \\
k_2 &= f\left(x_i + \frac{1}{2}h, y_i + \frac{1}{2}k_1h\right), \\
k_3 &= f\left(x_i + \frac{1}{2}h, y_i + \frac{1}{2}k_2h\right), \\
k_4 &= f(x_i + h, y_i + k_3h).
\end{aligned}$$

Persamaan tersebut menunjukkan bahwa nilai k mempunyai hubungan berurutan. Nilai k_1 muncul dalam persamaan untuk menghitung k_2 , yang juga muncul dalam persamaan untuk menghitung k_3 , dan seterusnya. Hubungan yang berurutan tersebut membuat metode Runge-Kutta efisien dalam proses perhitungan.

(Chapra dan Canale, 2010)

2.4 Metode Sweep Maju-Mundur

Untuk masalah kontrol optimal (2.3) dan (2.4), salah satu metode numerik yang dapat digunakan adalah metode *Sweep* Maju-Mundur. Algoritma metode *Sweep* Maju-Mundur sebagai berikut.

- Langkah 1: Membuat dugaan nilai awal untuk \vec{u} pada suatu interval.
- Langkah 2: Menggunakan kondisi awal $\vec{x}(0) = \vec{x}_0$ dan nilai \vec{u} untuk menyelesaikan persamaan *state* (\vec{x}) dengan langkah maju metode Runge-Kutta orde 4, sehingga diperoleh suatu $\vec{x} = (x_0, x_1, \dots, x_T)$.
- Langkah 3: Dengan kondisi transversal $\vec{\alpha}(T) = 0$, nilai \vec{u} , dan \vec{x} , persamaan *costate* ($\vec{\alpha}$) diselesaikan dengan langkah mundur metode Runge-Kutta orde 4 sehingga diperoleh $\vec{\alpha} = (\alpha_0, \alpha_1, \dots, \alpha_T)$.
- Langkah 4: Memperbarui nilai kontrol \vec{u} dengan mensubstitusikan nilai \vec{x} dan $\vec{\alpha}$ yang baru ke dalam persamaan karakteristik dari \vec{u} .
- Langkah 5: Memeriksa konvergensi. Jika jumlah nilai error setiap variabel *state*, variabel *costate*, dan variabel kontrol pada iterasi saat ini dan iterasi sebelumnya kurang dari 10^{-3} , maka proses selesai. Jika jumlah nilai error lebih dari 10^{-3} , maka kembali ke langkah 2.

(Lenhart dan Workman, 2007)

2.5 Model Penyebaran Virus Hepatitis B dengan Vaksinasi dan Pengobatan

Pada tahun 2001, Medley dkk. membahas model matematika penyebaran virus hepatitis B, dimana pada model ini terdapat satu variabel kontrol yaitu vaksinasi. Pada model Medley vaksinasi hanya diberikan untuk bayi yang baru lahir.

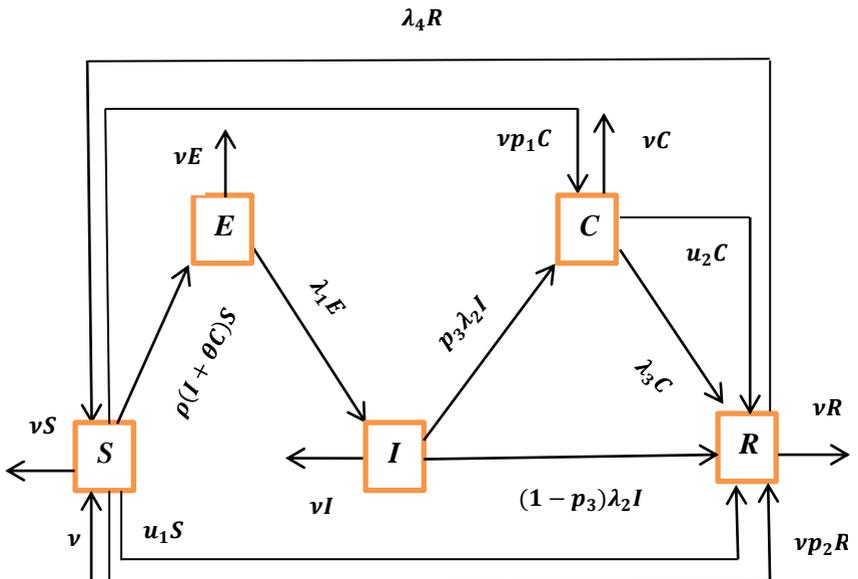
Selanjutnya, tahun 2014 Kamyad dkk. mengembangkan model matematika dan kontrol optimal penyebaran virus hepatitis B dengan menggunakan dua variabel kontrol yaitu vaksinasi dan pengobatan. Pada model ini penularan virus hepatitis B terjadi dengan cara transmisi horizontal (melalui kontak dengan individu yang terinfeksi) dan transmisi vertikal (infeksi yang ditularkan langsung dari ibu penderita hepatitis B kronis ke bayi yang dilahirkan). Pada model Kamyad dkk. vaksinasi diberikan untuk semua golongan umur pada subpopulasi rentan. Dalam hal ini, individu yang sembuh dapat kembali menjadi rentan, karena diasumsikan kekebalan akan menurun setelah beberapa waktu.

Model penyebaran virus hepatitis B terdiri dari lima subpopulasi S, E, I, C, R secara berturut-turut menyatakan individu *susceptible*, *exposed*, *acute infection*, *chronic carriers*, dan *recovered*. Individu *susceptible* merupakan individu dalam keadaan sehat atau baru lahir yang rentan terhadap penyakit. Individu *exposed* merupakan individu yang terinfeksi tetapi belum dapat menularkan infeksi. Individu *acute infection* merupakan individu yang terinfeksi hepatitis B akut. Fase akut terjadi dalam waktu singkat yaitu kurang dari enam bulan. Sistem kekebalan pada individu yang terinfeksi hepatitis B akut biasanya dapat menenyapkan virus dari tubuhnya sendiri. Individu *chronic carriers* merupakan individu yang terinfeksi hepatitis B kronis atau sebagai individu pembawa. Fase kronis terjadi dalam waktu jangka panjang yaitu enam bulan atau lebih. Individu yang terinfeksi hepatitis B kronis dianjurkan untuk melakukan pengobatan karena pada fase kronis virus hepatitis B berada dalam tubuh selama lebih dari enam bulan. Individu yang terinfeksi hepatitis B kronis dapat menularkan virus ke individu lain meskipun tanpa menunjukkan gejala. Individu *Recovered* merupakan individu yang sembuh dari hepatitis B. Individu yang sembuh pada model ini diasumsikan dapat rentan kembali terhadap penyakit

seperti sebelumnya karena menurunnya sistem kekebalan setelah beberapa waktu.

Variabel kontrol u_1 dan u_2 pada model secara berturut-turut menyatakan pemberian vaksinasi untuk subpopulasi rentan dan pemberian pengobatan untuk subpopulasi terinfeksi hepatitis B kronis atau pembawa.

Berdasarkan artikel Kamyad dkk. (2014) diagram kompartemen penyebaran virus hepatitis B dengan adanya kontrol vaksinasi dan pengobatan diberikan pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Diagram kompartemen model virus hepatitis B dengan kontrol vaksinasi dan pengobatan.

Pada model diasumsikan bahwa tingkat kelahiran dan kematian sama yaitu ν . Laju kelahiran alami mempengaruhi bertambahnya subpopulasi rentan. Selanjutnya, individu yang sembuh dapat kehilangan kekebalan terhadap penyakit sehingga akan kembali rentan terhadap penyakit dinyatakan dengan $\lambda_4 R$ yang menyebabkan jumlah individu rentan bertambah. Jumlah individu rentan dapat berkurang karena adanya kelahiran bayi yang terinfeksi hepatitis B kronis secara langsung dari ibu penderita hepatitis B

kronis yang dinyatakan dengan $-vp_1C$ dan kelahiran bayi yang kebal terhadap penyakit dari individu sembuh yang dinyatakan dengan $-vp_2R$. Demikian pula, individu rentan dapat berkurang akibat kontak langsung dengan individu terinfeksi hepatitis B akut dan individu terinfeksi hepatitis B kronis yang dinyatakan dengan $-\rho(I + \theta C)S$. Selain itu, jumlah individu rentan dapat berkurang karena kematian alami yang dinyatakan dengan $-vS$ dan laju perubahan individu rentan yang menerima vaksinasi menjadi individu sembuh yang dinyatakan dengan $-u_1S$. Berdasarkan uraian ini, laju perubahan jumlah subpopulasi rentan dapat dinyatakan sebagai

$$\frac{dS}{dt} = v - vp_1C - vp_2R - \rho(I + \theta C)S - vS - u_1S + \lambda_4 R.$$

Interaksi individu rentan dengan individu terinfeksi hepatitis B akut dan individu terinfeksi hepatitis B kronis menyebabkan bertambahnya individu *exposed*. Laju perubahan jumlah individu *exposed* berbanding lurus dengan bertambahnya laju penularan penyakit yang disebabkan oleh interaksi antara individu rentan dengan individu terinfeksi hepatitis B akut dan individu terinfeksi hepatitis B kronis yang dinyatakan dengan $\rho(I + \theta C)S$. Individu yang mengalami gejala penyakit dapat berubah menjadi individu terinfeksi akut sehingga dapat mengurangi jumlah individu *exposed* yang dinyatakan dengan $-\lambda_1E$. Selain itu, subpopulasi *exposed* dapat berkurang akibat kematian alami yang dinyatakan dengan $-vE$. Berdasarkan uraian ini, laju perubahan jumlah subpopulasi *exposed* dapat dinyatakan sebagai

$$\frac{dE}{dt} = \rho(I + \theta C)S - (v + \lambda_1)E.$$

Jumlah subpopulasi terinfeksi hepatitis B akut dapat bertambah karena adanya laju perubahan individu *exposed* menjadi individu terinfeksi hepatitis B akut yang dinyatakan dengan λ_1E . Selanjutnya, individu yang terinfeksi hepatitis B akut dapat berubah menjadi individu sembuh atau berkembang menjadi individu terinfeksi hepatitis B kronis sehingga dapat mengurangi jumlah

individu terinfeksi akut yang dinyatakan dengan $-\lambda_2 I$. Berkurangnya jumlah individu terinfeksi hepatitis B akut juga dipengaruhi oleh kematian alami yang dinyatakan dengan $-\nu I$. Berdasarkan uraian ini, laju perubahan jumlah subpopulasi terinfeksi Hepatitis B akut dapat dinyatakan sebagai

$$\frac{dI}{dt} = \lambda_1 E - (\nu + \lambda_2) I.$$

Kelahiran bayi dari ibu penderita hepatitis B kronis (pembawa) menyebabkan bertambahnya individu terinfeksi hepatitis B kronis yang dinyatakan dengan $\nu p_1 C$. Demikian pula, individu terinfeksi hepatitis B akut yang berubah menjadi individu terinfeksi hepatitis B kronis juga mempengaruhi bertambahnya jumlah individu terinfeksi hepatitis B kronis yang dinyatakan dengan $p_3 \lambda_2 I$. Jumlah individu terinfeksi hepatitis B kronis dapat berkurang akibat kematian alami yang dinyatakan dengan $-\nu C$ dan individu terinfeksi hepatitis B kronis yang mengalami kesembuhan alami yang dinyatakan dengan $-\lambda_3 C$. Selain itu, perubahan individu terinfeksi hepatitis B kronis menjadi individu sembuh karena pengobatan yang dinyatakan dengan $-u_2 C$ dapat menyebabkan jumlah individu terinfeksi hepatitis B kronis berkurang. Berdasarkan uraian ini, laju perubahan jumlah subpopulasi terinfeksi hepatitis B kronis dapat dinyatakan sebagai

$$\frac{dC}{dt} = \nu p_1 C + p_3 \lambda_2 I - (\nu + \lambda_3) C - u_2 C.$$

Selanjutnya, kelahiran bayi yang kebal terhadap penyakit dari individu sembuh yang dinyatakan dengan $\nu p_2 R$ menyebabkan bertambahnya jumlah individu sembuh. Tidak hanya itu, bertambahnya jumlah individu sembuh juga dipengaruhi oleh kesembuhan alami individu terinfeksi hepatitis B kronis yang dinyatakan dengan $\lambda_3 C$ dan kesembuhan alami individu terinfeksi hepatitis B akut yang dinyatakan dengan $(1 - p_3) \lambda_2 I$. Demikian pula, perubahan individu rentan yang menerima vaksinasi menjadi individu sembuh yang dinyatakan dengan $u_1 S$ dan perubahan individu terinfeksi hepatitis B kronis menjadi individu sembuh

karena pengobatan dinyatakan dengan u_2C yang mengakibatkan jumlah individu sembuh bertambah. Berkurangnya jumlah individu sembuh disebabkan oleh kematian alami yang dinyatakan dengan $-vR$ dan hilangnya kekebalan individu sembuh mengakibatkan individu sembuh menjadi rentan kembali yang dinyatakan dengan $-\lambda_4R$. Berdasarkan uraian ini, laju perubahan jumlah subpopulasi sembuh dapat dinyatakan sebagai

$$\frac{dR}{dt} = vp_2R + (1 - p_3)\lambda_2I + \lambda_3C - vR - \lambda_4R + u_1S + u_2C.$$

Berdasarkan uraian-uraian tersebut, diperoleh model penyebaran virus hepatitis B berbentuk sistem persamaan diferensial nonlinear sebagai berikut.

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= v - vp_1C - vp_2R - \rho(I + \theta C)S - vS - u_1S + \lambda_4R, \\ \frac{dE}{dt} &= \rho(I + \theta C)S - (v + \lambda_1)E, \\ \frac{dI}{dt} &= \lambda_1E - (v + \lambda_2)I, \\ \frac{dC}{dt} &= vp_1C + p_3\lambda_2I - (v + \lambda_3)C - u_2C, \\ \frac{dR}{dt} &= vp_2R + (1 - p_3)\lambda_2I + \lambda_3C - vR - \lambda_4R + u_1S + u_2C, \end{aligned} \tag{2.7}$$

dengan

- S : Jumlah individu rentan,
- E : Jumlah individu terinfeksi, tetapi belum bisa menularkan infeksi,
- I : Jumlah individu terinfeksi hepatitis B akut,
- C : Jumlah individu terinfeksi hepatitis B kronis atau pembawa,
- R : Jumlah individu sembuh,
- v : Laju kelahiran dan kematian alami,
- ρ : Tingkat kontak,

- θ : Laju penularan individu terinfeksi hepatitis B kronis atau pembawa relatif terhadap infeksi akut,
 λ_1 : Laju perubahan individu *exposed* menjadi individu terinfeksi akut,
 λ_2 : Laju individu yang meninggalkan subpopulasi terinfeksi akut,
 λ_3 : Laju perubahan individu terinfeksi kronis atau pembawa menjadi individu sembuh,
 λ_4 : Laju hilangnya kekebalan individu sembuh,
 p_1 : Probabilitas kelahiran bayi yang terinfeksi kronis,
 p_2 : Probabilitas kekebalan bayi yang lahir dari subpopulasi sembuh,
 p_3 : Proporsi individu yang terinfeksi hepatitis B akut menjadi terinfeksi hepatitis B kronis,
 u_1 : Kontrol vaksinasi yang diberikan pada individu rentan,
 u_2 : Kontrol pengobatan yang diberikan pada individu terinfeksi hepatitis B kronis.

Untuk penyederhanaan, sistem persamaan (2.7) dinormalisasi dengan ukuran total populasi menjadi 1 sedemikian sehingga $S + E + I + C + R = 1$. Akibatnya, diperoleh sistem persamaan (2.8) sebagai berikut.

$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= \nu - \nu p_1 C - \rho(I + \theta C)S - \nu S - u_1 S + (\lambda_4 - \nu p_2)(1 - S \\
 &\quad - E - I - C), \\
 \frac{dE}{dt} &= \rho(I + \theta C)S - (\nu + \lambda_1)E, \\
 \frac{dI}{dt} &= \lambda_1 E - (\nu + \lambda_2)I, \\
 \frac{dC}{dt} &= \nu p_1 C + p_3 \lambda_2 I - (\nu + \lambda_3)C - u_2 C.
 \end{aligned} \tag{2.8}$$

2.6 Angka Reproduksi Dasar

Pada model epidemi, angka reproduksi dasar R_0 didefinisikan jumlah rata-rata individu yang terinfeksi disebabkan oleh satu

individu terinfeksi selama masa penularan penyakit dalam suatu populasi rentan. Dalam hal ini angka reproduksi dasar R_0 digunakan untuk menentukan ada atau tidaknya penyakit dalam suatu populasi. Jika $R_0 < 1$, maka satu individu yang terinfeksi tidak akan menginfeksi lebih dari satu individu rentan sehingga individu yang terinfeksi akan hilang dari populasi. Sebaliknya, jika $R_0 > 1$ maka individu yang terinfeksi akan menginfeksi lebih dari satu individu yang rentan sehingga individu yang terinfeksi akan mempengaruhi populasi lain.

(Drieschee dan Watmough, 2002).

2.7 Titik Kesetimbangan

Berdasarkan persamaan (2.8), dimana $u_1 \neq 0$ dan $u_2 \neq 0$ diperoleh titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemi sebagai berikut (Kamyad dkk., 2014):

1. Titik kesetimbangan bebas penyakit

$E_b = (S_0, 0, 0, 0)$ dimana,

$$S_0 = \frac{\nu - \nu p_2 + \lambda_4}{u_1 + \nu + \lambda_4 - \nu p_2}.$$

Jika $u_1 = 0$, titik kesetimbangan bebas infeksi menjadi

$$E_b = (1, 0, 0, 0).$$

2. Titik kesetimbangan endemi dengan kontrol

$E_d = (S_1, E_1, I_1, C_1)$ dimana,

$$S_1 = \frac{(\nu + \lambda_1)(\nu + \lambda_2)(\nu + \lambda_3 - p_1\nu + u_2)}{\rho\lambda_1(\nu + \lambda_3 + \theta\lambda_2p_3 - p_1\nu + u_2)},$$

$$E_1 = \frac{\theta\rho(\nu + \lambda_2)C_1S_1}{(\nu + \lambda_1)(\nu + \lambda_2) - \rho\lambda_1S_1},$$

$$I_1 = \frac{\theta\rho\lambda_1C_1S_1}{(\nu + \lambda_1)(\nu + \lambda_2) - \rho\lambda_1S_1},$$

$$C_1 = (\lambda_1\lambda_2p_3(\nu + \lambda_4 - \nu p_2 + u_1)S_1(R_0 - 1)) \\ \times ((\nu + \lambda_3 - p_1\nu + u_2) \\ \times [(\nu + \lambda_4 - \nu p_2)(\nu + \lambda_2 + \lambda_1) + \lambda_1\lambda_2])$$

$$+ \lambda_1 \lambda_2 p_3 (vp_1 - vp_2 + \lambda_4))^{-1}.$$

2.8 Kestabilan

Berdasarkan titik kesetimbangan yang diperoleh, menurut Kamyad dkk., 2014 terdapat dua jenis kestabilan yaitu

1. Kestabilan titik kesetimbangan bebas penyakit

Titik kesetimbangan E_b adalah stabil asimtotik lokal jika $R_0 < 1$ dan tidak stabil jika $R_0 > 1$.

2. Kestabilan titik kesetimbangan endemi

Titik kesetimbangan E_d adalah stabil asimtotik lokal jika $R_0 > 1$.

dengan

$$\begin{aligned} R_0 &= \frac{\rho \lambda_1 (v + \lambda_3 + u_2 - p_1 v + \theta p_3 \lambda_2) (v - vp_2 + \lambda_4)}{(v + \lambda_1)(v + \lambda_2)(v + \lambda_3 + u_2 - p_1 v)(u_1 + v + \lambda_4 - vp_2)}, \\ &= \frac{\rho \lambda_1 (v + \lambda_3 + u_2 - p_1 v + \theta p_3 \lambda_2)}{(v + \lambda_1)(v + \lambda_2)(v + \lambda_3 + u_2 - p_1 v)} S_0, \\ &= \frac{\rho \lambda_1}{(v + \lambda_1)(v + \lambda_2)} \left[1 + \frac{\theta p_3 \lambda_2}{(v + \lambda_3 + u_2 - p_1 v)} \right] S_0. \end{aligned}$$

BAB III PEMBAHASAN

Pada bab ini dibahas formulasi dan penyelesaian masalah kontrol optimal pada model penyebaran virus hepatitis B dengan vaksinasi dan pengobatan. Penyelesaian kontrol optimal dengan menerapkan prinsip Pontryagin. Selanjutnya, sistem optimal diselesaikan secara numerik menggunakan metode *Sweep Maju-Mundur* dengan software Matlab. Pada tahap akhir dilakukan analisis hasil simulasi model penyebaran virus hepatitis B dengan menggunakan kontrol vaksinasi, kontrol pengobatan, dan kombinasi kontrol vaksinasi dan pengobatan.

3.1 Formulasi Masalah Kontrol Optimal Model Penyebaran Virus Hepatitis B

Tujuan kontrol optimal pada model penyebaran virus hepatitis B yaitu meminimumkan jumlah subpopulasi *exposed*, *acute infection*, dan *chronic carriers*, serta meminimumkan biaya kontrol virus hepatitis B. Masalah kontrol optimal dinyatakan dalam fungsi tujuan / fungsi objektif sebagai berikut.

Minimumkan :

$$\begin{aligned} J(u_1, u_2) &= \int_0^T f(t, \vec{x}, \vec{u}) dt, \\ &= \int_0^T [A_1 E(t) + A_2 I(t) + A_3 C(t) + \frac{1}{2}(B_1 u_1^2(t) + \\ &\quad B_2 u_2^2(t))] dt, \end{aligned} \tag{3.1}$$

dengan kendala sistem persamaan (2.8), $0 \leq u_1(t) \leq 1, 0 \leq u_2(t) \leq 1$, dan kondisi awal $S(0) = S_0, E(0) = E_0, I(0) = I_0$, dan $C(0) = C_0$.

B_1 merupakan bobot biaya kontrol vaksinasi u_1 , sedangkan B_2 merupakan bobot biaya kontrol pengobatan u_2 . A_1, A_2 , dan A_3 secara berturut-turut merupakan bobot subpopulasi *exposed* (E), *acute infection* (I), dan *chronic carriers* (C). Variabel u_1 dan u_2 adalah kontrol yang akan diminimumkan dan T adalah waktu akhir.

3.2 Penyelesaian Masalah Kontrol Optimal Model Penyebaran Virus Hepatitis B

Berdasarkan fungsi tujuan (3.1) dan kendala sistem persamaan (2.8), langkah pertama untuk menyelesaikan masalah kontrol optimal adalah membentuk fungsi Hamilton untuk mendapatkan sistem yang optimal sebagai berikut

$$\begin{aligned}
 H(S, E, I, C, u_1, u_2, \alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4) \\
 &= f(S, E, I, C, u_1, u_2) + \sum_{i=1}^4 \alpha_i g_i, \\
 &= A_1 E + A_2 I + A_3 C + \frac{B_1}{2} u_1^2 + \frac{B_2}{2} u_2^2 + \sum_{i=1}^4 \alpha_i g_i,
 \end{aligned} \tag{3.2}$$

dengan α_i menyatakan variabel *costate* dan g_i merupakan ruas kanan dari sistem persamaan (2.8).

Fungsi Hamilton (3.2) dapat diuraikan sebagai berikut

$$\begin{aligned}
 H(S, E, I, C, u_1, u_2, \alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4) \\
 &= A_1 E + A_2 I + A_3 C + \frac{B_1}{2} u_1^2 + \frac{B_2}{2} u_2^2 \\
 &\quad + \alpha_1 [v - vp_1 C - \rho(I + \theta C)S - vS - u_1 S \\
 &\quad \quad + (\lambda_4 - vp_2)(1 - S - E - I - C)] \\
 &\quad + \alpha_2 [\rho(I + \theta C)S - (v + \lambda_1)E] \\
 &\quad + \alpha_3 [\lambda_1 E - (v + \lambda_2)I] \\
 &\quad + \alpha_4 [vp_1 C + p_3 \lambda_2 I - (v + \lambda_3)C - u_2 C].
 \end{aligned} \tag{3.3}$$

Prinsip Pontryagin mengubah masalah kontrol optimal yang meminimumkan fungsi tujuan (3.1) dengan kendala sistem persamaan diferensial (2.8) ke masalah meminimumkan fungsi Hamilton. Setelah dibentuk fungsi Hamilton selanjutnya ditentukan

persamaan *state*, persamaan *costate*, dan kondisi stasioner. Berdasarkan prinsip Pontryagin, fungsi Hamilton mencapai solusi optimal jika persamaan *state*, persamaan *costate* dan kondisi stasioner terpenuhi.

i. Persamaan State

Persamaan *state* diperoleh dengan menurunkan fungsi Hamilton (3.3) terhadap masing-masing variabel *costate* sebagai berikut.

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \frac{\partial H}{\partial \alpha_1} = v - vp_1C - \rho(I + \theta C)S - vS - u_1S \\ &\quad + (\lambda_4 - vp_2)(1 - S - E - I - C), \\ \frac{dE}{dt} &= \frac{\partial H}{\partial \alpha_2} = \rho(I + \theta C)S - (v + \lambda_1)E, \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\partial H}{\partial \alpha_3} = \lambda_1E - (v + \lambda_2)I, \\ \frac{dC}{dt} &= \frac{\partial H}{\partial \alpha_4} = vp_1C + p_3\lambda_2I - (v + \lambda_3)C - u_2C,\end{aligned}\tag{3.4}$$

dengan kondisi awal $S(0) = S_0, E(0) = E_0, I(0) = I_0, C(0) = C_0$.

ii. Persamaan Costate

Persamaan *costate* merupakan nilai negatif dari turunan fungsi Hamilton (3.3) terhadap masing-masing variabel *state* sebagai berikut.

$$\begin{aligned}\frac{d\alpha_1}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial S} \\ &= -[\alpha_1(vp_2 - \lambda_4 - \rho(I + \theta C) - v - u_1) + \alpha_2(\rho(I + \theta C))], \\ &= -\alpha_1(vp_2 - \lambda_4 - \rho(I + \theta C) - v - u_1) - \alpha_2(\rho(I + \theta C)),\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\frac{d\alpha_2}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial E} \\
&= -[A_1 + \alpha_1(vp_2 - \lambda_4) + \alpha_2(-v - \lambda_1) + \alpha_3\lambda_1], \\
&= -A_1 - \alpha_1(vp_2 - \lambda_4) - \alpha_2(-v - \lambda_1) - \alpha_3\lambda_1, \\
\frac{d\alpha_3}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial I} \\
&= -[A_2 + \alpha_1(vp_2 - \lambda_4 - \rho S) + \alpha_2(\rho S) + \alpha_3(-v - \lambda_2) \\
&\quad + \alpha_4(p_3\lambda_2)], \\
&= -A_2 - \alpha_1(vp_2 - \lambda_4 - \rho S) - \alpha_2(\rho S) - \alpha_3(-v - \lambda_2) \\
&\quad - \alpha_4(p_3\lambda_2), \\
\frac{d\alpha_4}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial C} \\
&= -[A_3 + \alpha_1(-vp_1 - \rho\theta S + vp_2 - \lambda_4) + \alpha_2(\rho\theta S) \\
&\quad + \alpha_4(vp_1 - v - \lambda_3 - u_2)], \\
&= -A_3 - \alpha_1(-vp_1 - \rho\theta S + vp_2 - \lambda_4) - \alpha_2(\rho\theta S) \\
&\quad - \alpha_4(vp_1 - v - \lambda_3 - u_2),
\end{aligned} \tag{3.5}$$

dengan kondisi transversal $\alpha_1(T) = \alpha_2(T) = \alpha_3(T) = \alpha_4(T) = 0$.

iii. Kondisi Stasioner

Kondisi stasioner untuk masalah kontrol optimal (3.1) diperoleh dengan menurunkan fungsi Hamilton (3.3) terhadap variabel kontrol u_1 dan u_2 sehingga diperoleh

$$\begin{aligned}
\frac{\partial H}{\partial u_1} &= 0, \\
\frac{\partial H}{\partial u_2} &= B_1 u_1 - \alpha_1 S = 0,
\end{aligned}$$

$$u_1^* = \frac{\alpha_1 S^*}{B_1}, \quad (3.6)$$

dan

$$\begin{aligned} \frac{\partial H}{\partial u_2} &= 0, \\ \frac{\partial H}{\partial u_2} &= B_2 u_2 - \alpha_4 C = 0, \\ u_2^* &= \frac{\alpha_4 C^*}{B_2}. \end{aligned} \quad (3.7)$$

Variabel kontrol pada model penyebaran virus hepatitis B dengan vaksinasi dan pengobatan didefinisikan pada $0 \leq u_1(t) \leq 1$ dan $0 \leq u_2(t) \leq 1$, sehingga diperoleh solusi

$$u_1^* = \begin{cases} 0, & \frac{\alpha_1 S^*}{B_1} \leq 0, \\ \frac{\alpha_1 S^*}{B_1}, & 0 < \frac{\alpha_1 S^*}{B_1} < 1, \\ 1, & \frac{\alpha_1 S^*}{B_1} \geq 1. \end{cases}$$

dan

$$u_2^* = \begin{cases} 0, & \frac{\alpha_4 C^*}{B_2} \leq 0, \\ \frac{\alpha_4 C^*}{B_2}, & 0 < \frac{\alpha_4 C^*}{B_2} < 1, \\ 1, & \frac{\alpha_4 C^*}{B_2} \geq 1. \end{cases}$$

Jadi, kontrol optimal $u_1^*(t)$ dan $u_2^*(t)$ dapat dinyatakan sebagai

$$u_1^* = \max \left\{ 0, \min \left(\frac{\alpha_1 S^*}{B_1}, 1 \right) \right\},$$

$$u_2^* = \max \left\{ 0, \min \left(\frac{\alpha_4 C^*}{B_2}, 1 \right) \right\}. \quad (3.8)$$

Sistem yang optimal diperoleh dengan mensubstitusikan u_1^* dan u_2^* ke dalam sistem persamaan *state* dan persamaan *costate* sehingga diperoleh sistem yang optimal sebagai berikut

$$\begin{aligned} \frac{dS^*}{dt} &= v - vp_1 C^* - \rho(I^* + \theta C^*)S^* - vS^* - u_1^* S^* \\ &\quad + (\lambda_4 - vp_2)(1 - S^* - E^* - I^* - C^*), \\ \frac{dE^*}{dt} &= \rho(I^* + \theta C^*)S^* - (v + \lambda_1)E^*, \\ \frac{dI^*}{dt} &= \lambda_1 E^* - (v + \lambda_2)I^*, \\ \frac{dC^*}{dt} &= vp_1 C^* + p_3 \lambda_2 I^* - (v + \lambda_3)C^* - u_2^* C^*, \\ \frac{d\alpha_1}{dt} &= -\alpha_1(vp_2 - \lambda_4 - \rho(I^* + \theta C^*) - v - u_1^*) \\ &\quad - \alpha_2(\rho(I^* + \theta C^*)), \\ \frac{d\alpha_2}{dt} &= -A_1 - \alpha_1(vp_2 - \lambda_4) - \alpha_2(-v - \lambda_1) - \alpha_3 \lambda_1, \\ \frac{d\alpha_3}{dt} &= -A_2 - \alpha_1(vp_2 - \lambda_4 - \rho S^*) - \alpha_2(\rho S^*) \\ &\quad - \alpha_3(-v - \lambda_2) - \alpha_4(p_3 \lambda_2), \\ \frac{d\alpha_4}{dt} &= -A_3 - \alpha_1(-vp_1 - \rho \theta S^* + vp_2 - \lambda_4) \\ &\quad - \alpha_2(\rho \theta S^*) - \alpha_4(vp_1 - v - \lambda_3 - u_2^*), \end{aligned} \quad (3.9)$$

dengan kondisi batas yaitu $S(0) = S_0$, $E(0) = E_0$, $I(0) = I_0$, $C(0) = C_0$, $\alpha_1(T) = \alpha_2(T) = \alpha_3(T) = \alpha_4(T) = 0$.

3.3 Algoritma metode *Sweep* Maju-Mundur

Berdasarkan persamaan *state*, *costate*, dan kondisi stasioner, selanjutnya ditentukan solusinya secara numerik. Metode yang digunakan dalam menyelesaikan masalah kontrol optimal pada skripsi ini adalah metode *Sweep* Maju-Mundur dengan software Matlab. Pada metode ini, dilakukan diskritisasi interval $[t_0, T]$ di titik-titik $t_i = t_0 + ih$, dimana $i = 1, 2, \dots, n$, dengan h merupakan ukuran langkah waktu. Variabel-variabel yang digunakan dalam skripsi ini adalah $S, E, I, C, u_1, u_2, \alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4$ dan pada setiap node dinyatakan dalam bentuk sebagai berikut $S(i), E(i), I(i), C(i), u_1(i), u_2(i), \alpha_1(i), \alpha_2(i), \alpha_3(i),$ dan $\alpha_4(i)$, dimana $i = 1, 2, \dots, n$.

Variabel *state* S, E, I , dan C didekati dengan langkah maju metode Runge-Kutta orde 4 dengan nilai awal $S(0) = S_0, E(0) = E_0, I(0) = I_0$, dan $C(0) = C_0$, sedangkan variabel *costate* $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3$, dan α_4 didekati dengan langkah mundur metode Runge-Kutta orde 4 dengan nilai awal $\alpha_1(T) = 0, \alpha_2(T) = 0, \alpha_3(T) = 0$, dan $\alpha_4(T) = 0$.

Selanjutnya, langkah-langkah algoritma metode *Sweep* Maju-Mundur dijabarkan sebagai berikut.

Langkah 1

Membuat dugaan awal nilai u_1 dan u_2 .

Langkah 2

Menggunakan kondisi awal $S(0) = S_0, E(0) = E_0, I(0) = I_0, C(0) = C_0$, dan nilai u_1 dan u_2 untuk menyelesaikan persamaan *state* (\vec{x}) dengan langkah maju metode Runge-Kutta orde 4.

Langkah 3

Menggunakan kondisi transversal $\alpha_1(T) = 0, \alpha_2(T) = 0, \alpha_3(T) = 0, \alpha_4(T) = 0$, dan nilai u_1, u_2, S, E, I , dan C untuk menyelesaikan persamaan *costate* ($\vec{\alpha}$) dengan langkah mundur metode Runge-Kutta orde 4.

Langkah 4

Memperbarui nilai kontrol u_1 dan u_2 dengan memasukkan nilai \vec{x} dan $\vec{\alpha}$ ke dalam karakteristik dari u_1 dan u_2 .

Langkah 5

Jika jumlah nilai error setiap variabel *state*, variabel *costate*, dan variabel kontrol dalam iterasi saat ini dan iterasi sebelumnya lebih kecil dari 10^{-3} , maka cetak nilai-nilai saat ini sebagai solusi. Jika jumlah nilai eror lebih dari 10^{-3} maka kembali ke langkah 2.

3.4 Simulasi Numerik dan Interpretasi

Pada bab ini dilakukan simulasi numerik untuk mengetahui perilaku model penyebaran virus hepatitis B. Pada model diberikan dua kontrol yaitu vaksinasi u_1 dan pengobatan u_2 . Kontrol vaksinasi diberikan pada subpopulasi rentan dan kontrol pengobatan diberikan pada subpopulasi terinfeksi kronis. Nilai awal yang digunakan pada simulasi ini diberikan pada Tabel 3.1, sedangkan nilai parameter disajikan pada Tabel 3.2. Simulasi dilakukan pada selang waktu $t \in [0,200]$.

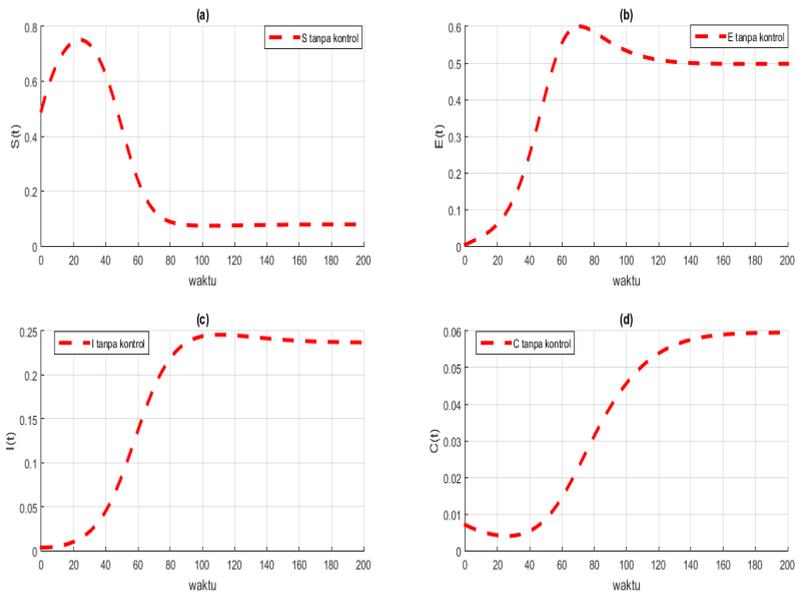
Tabel 3.1 Nilai awal

Nilai awal	
$S(0)$	0.493
$E(0)$	0.0035
$I(0)$	0.0035
$C(0)$	0.007

Tabel 3.2 Nilai Parameter

Nilai parameter	
ν	0.0121
ρ	0.8
θ	0.3
λ_1	0.02
λ_2	0.03
λ_3	0.025
λ_4	0.04
p_1	0.11
p_2	0.1
p_3	0.3

Sesuai dengan uraian pada Bab 2, jika $R_0 < 1$ maka terjadi keadaan bebas penyakit pada suatu populasi, sedangkan jika $R_0 > 1$ maka terjadi endemi pada suatu populasi. Berdasarkan nilai parameter pada Tabel 3.2 dan $u_1 = u_2 = 0$ (tanpa kontrol) diperoleh angka reproduksi dasar $R_0 = 12.7332 > 1$. Selain itu, diperoleh titik kesetimbangan bebas penyakit $E_b = (1,0,0,0)$ dan titik kesetimbangan endemi $E_d = (0.0785, 0.4983, 0.2367, 0.0595)$. Hasil simulasi pada Gambar 3.1 menunjukkan bahwa sebelum diberikan kontrol subpopulasi rentan, exposed, terinfeksi akut, dan terinfeksi kronis menuju ke titik kesetimbangan endemi. Dengan demikian terjadi endemi dalam suatu populasi, sehingga perlu adanya kontrol untuk mengurangi jumlah individu yang terinfeksi.



Gambar 3.1 Model penyebaran virus hepatitis B tanpa kontrol

Untuk mengendalikan penyebaran penyakit dilakukan tindakan kontrol. Simulasi model dilakukan menggunakan metode *Sweep* Maju-Mundur dengan software Matlab. Pada skripsi ini disimulasikan tiga kondisi yang meliputi:

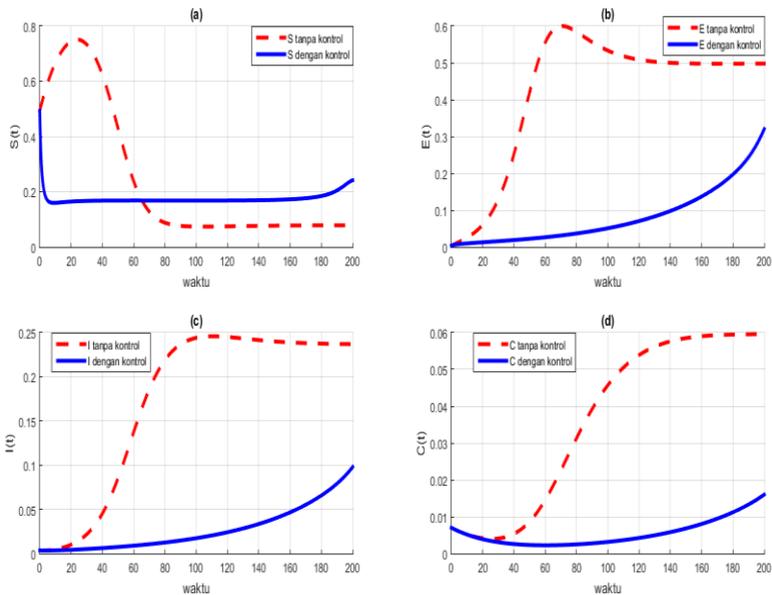
- 1) Kondisi ketika hanya diberikan kontrol vaksinasi u_1 ,

- 2) Kondisi ketika hanya diberikan kontrol pengobatan u_2 ,
- 3) Kondisi ketika diberikan kombinasi kontrol vaksinasi u_1 dan pengobatan u_2 .

Pada simulasi ini akan ditunjukkan pengaruh kontrol u_1 , kontrol u_2 , dan kombinasi kontrol u_1 dan u_2 . Bobot yang digunakan adalah $A_1 = 0.01$, $A_2 = 0.04$, $A_3 = 0.05$, $B_1 = 0.1$, dan $B_2 = 0.3$. Nilai awal dan nilai parameter yang digunakan diberikan pada Tabel 3.1 dan 3.2. Simulasi dilakukan pada selang waktu $t \in [0,200]$.

3.4.1 Simulasi dengan kontrol vaksinasi u_1

Simulasi ini menunjukkan perubahan jumlah subpopulasi model penyebaran virus hepatitis B sebelum dan setelah adanya kontrol vaksinasi u_1 yang diberikan pada Gambar 3.2.

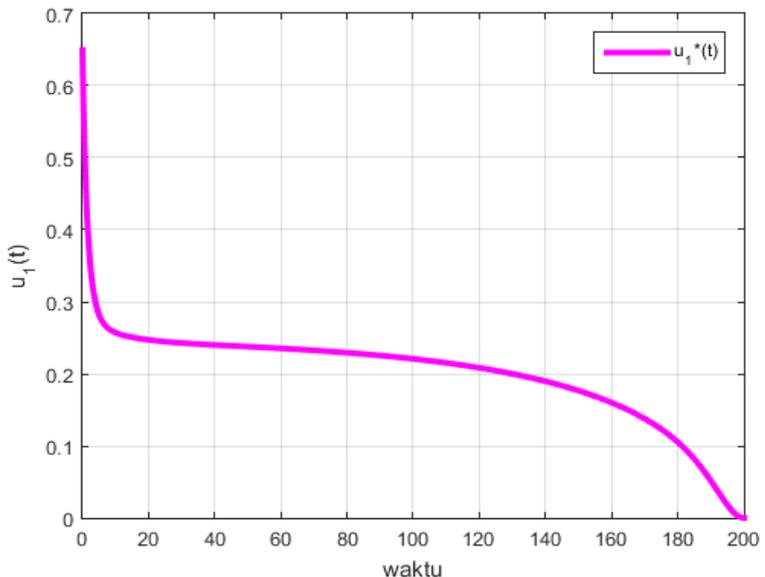


Gambar 3.2 Hasil simulasi numerik model penyebaran virus hepatitis B dengan kontrol vaksinasi u_1

Gambar 3.2(a), 3.2(b), 3.2(c), dan 3.2(d) secara berturut-turut menunjukkan perubahan jumlah subpopulasi rentan, exposed,

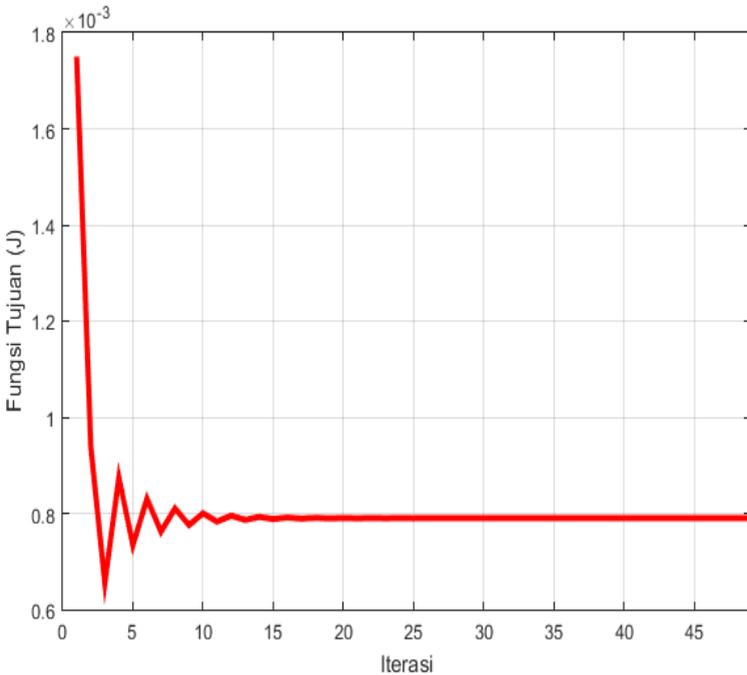
terinfeksi akut, dan terinfeksi kronis. Sebelum diberikan kontrol u_1 subpopulasi rentan, exposed, terinfeksi akut, dan terinfeksi kronis menuju ke titik kesetimbangan endemi (0.0785, 0.4983, 0.2367, 0.0595). Namun, setelah diberikan kontrol u_1 jumlah subpopulasi rentan mengalami penurunan secara drastis hingga sekitar $t = 9$, selanjutnya mengalami peningkatan secara perlahan hingga mencapai jumlah 0.2416 pada akhir periode. Hal ini berkaitan dengan pemberian kontrol u_1 yang berangsur-angsur menurun hingga dihentikan ketika akhir periode. Selain itu, subpopulasi exposed, terinfeksi akut, dan terinfeksi kronis setelah diberikan kontrol u_1 mengalami penurunan jumlah subpopulasi dibandingkan dengan sebelum diberikan kontrol.

Secara keseluruhan, hal ini menunjukkan bahwa kontrol u_1 mempunyai pengaruh terhadap perubahan jumlah subpopulasi rentan, subpopulasi exposed, subpopulasi terinfeksi akut dan subpopulasi terinfeksi kronis.



Gambar 3.3 Kontrol optimal u_1^* pada simulasi numerik model penyebaran virus hepatitis B

Gambar 3.3 menunjukkan profil pemberian kontrol u_1 yang diberikan sebesar 0.6494 pada awal periode, kemudian pemberian kontrol u_1 mengalami penurunan secara drastis mencapai 0.2623 sekitar $t = 8$. Selanjutnya, pemberian kontrol u_1 berangsur-angsur mengalami penurunan hingga akhir periode mencapai nol. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada lagi kontrol u_1 yang diberikan pada akhir periode, sehingga menyebabkan subpopulasi rentan, exposed, terinfeksi akut, dan terinfeksi kronis mengalami peningkatan secara perlahan pada akhir periode.



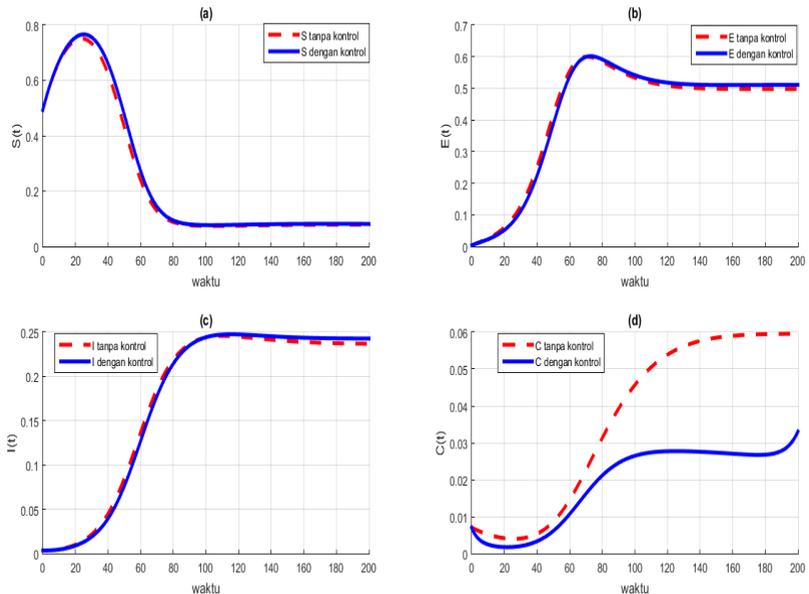
Gambar 3.4 Fungsi tujuan (J) model penyebaran virus hepatitis B dengan kontrol vaksinasi u_1

Gambar 3.4 menunjukkan profil fungsi tujuan (J) pada model penyebaran virus hepatitis B dengan adanya kontrol vaksinasi u_1 . Dengan menerapkan kontrol vaksinasi u_1 diperoleh hasil optimal dengan nilai fungsi tujuan (J) sebesar 0.8×10^{-3} pada akhir simulasi. Meskipun pada Gambar 3.4 tampak bahwa nilai fungsi

tujuan (J) yang paling minimum terjadi pada iterasi ke-3, namun pada iterasi ini sistem yang optimal belum terpenuhi.

3.4.2 Simulasi dengan kontrol pengobatan u_2

Perubahan jumlah subpopulasi pada model penyebaran virus hepatitis B sebelum dan setelah diberikan kontrol pengobatan u_2 ditunjukkan pada Gambar 3.5. Kontrol pengobatan diberikan pada subpopulasi terinfeksi hepatitis B kronis.

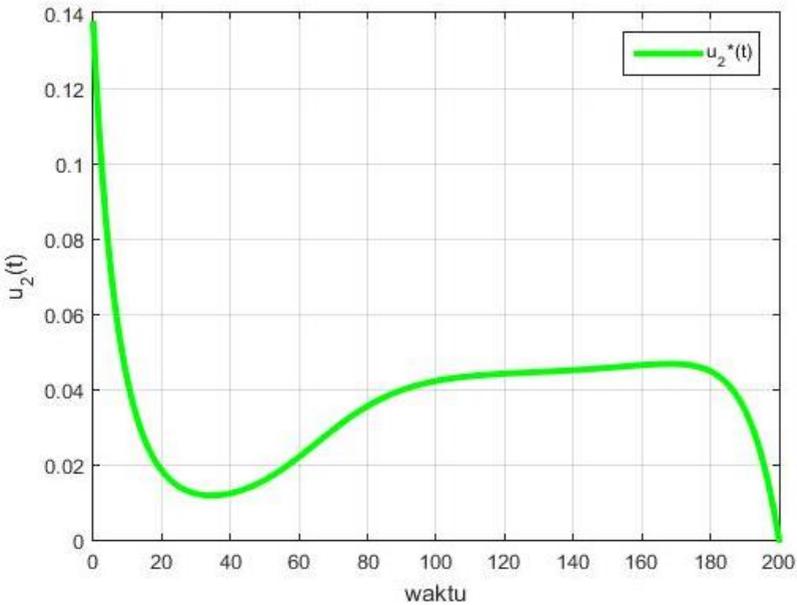


Gambar 3.5 Hasil simulasi numerik model penyebaran virus hepatitis B dengan kontrol pengobatan u_2

Gambar 3.5(a), 3.5(b), 3.5(c), dan 3.5(d) menunjukkan jumlah subpopulasi rentan, exposed, terinfeksi akut, dan terinfeksi kronis sebelum dikontrol dengan nilai awal (0.493, 0.0035, 0.0035, 0.007) menuju ke titik kesetimbangan endemi (0.0785, 0.4983, 0.2367, 0.0595). Namun, setelah diberikan kontrol pengobatan subpopulasi rentan, subpopulasi exposed, dan subpopulasi terinfeksi akut hampir tidak mengalami perubahan. Kontrol pengobatan hanya memberikan

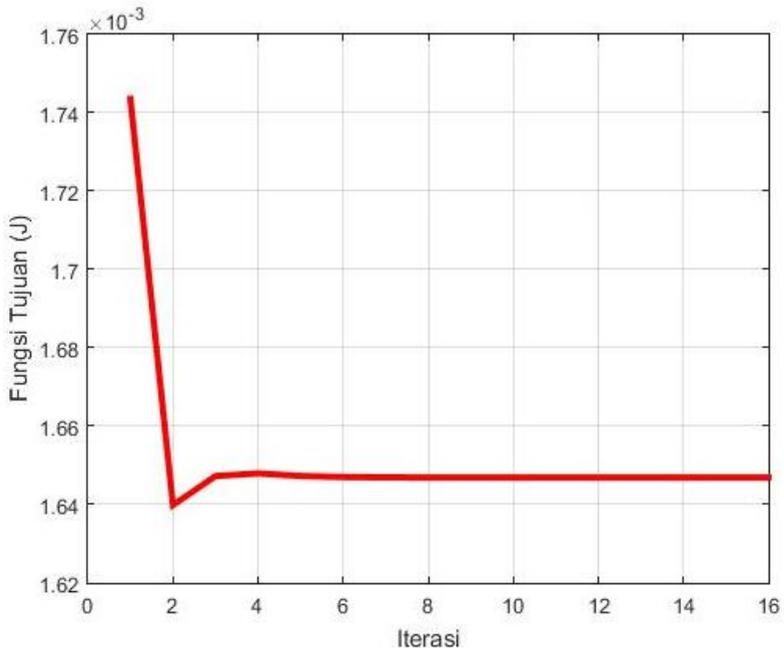
pengaruh terhadap perubahan jumlah subpopulasi terinfeksi kronis. Setelah diberikan kontrol pengobatan, jumlah subpopulasi terinfeksi kronis mengalami sedikit penurunan pada selang $t \in [0,25]$, kemudian mengalami peningkatan hingga $t = 120$ mencapai 0.0277, selanjutnya mengalami sedikit penurunan sekitar $t = 180$ dan mengalami peningkatan kembali hingga akhir periode mencapai 0.0331.

Secara keseluruhan hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian kontrol pengobatan hanya berpengaruh terhadap perubahan jumlah subpopulasi terinfeksi kronis, dikarenakan pemberian kontrol u_2 pada sistem persamaan (2.8) hanya terdapat pada subpopulasi terinfeksi kronis. Tidak hanya itu, subpopulasi terinfeksi kronis mengalami peningkatan pada akhir periode dikarenakan sebelum subpopulasi terinfeksi kronis habis pemberian kontrol pengobatan telah dihentikan ketika akhir periode.



Gambar 3.6 Kontrol optimal u_2^* pada simulasi numerik model penyebaran virus hepatitis B

Gambar 3.6 menunjukkan profil pemberian kontrol pengobatan u_2 . Pada awal periode, diberikan kontrol u_2 sebesar 0.137. Kemudian pemberian kontrol u_2 mengalami penurunan secara drastis hingga sekitar $t = 35$ mencapai jumlah 0.0118. Selanjutnya, pemberian kontrol u_2 ditingkatkan kembali hingga sekitar $t = 175$. Setelah itu, pemberian kontrol u_2 mengalami penurunan hingga mencapai nol saat $t = 200$. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada lagi kontrol yang diberikan pada akhir periode.

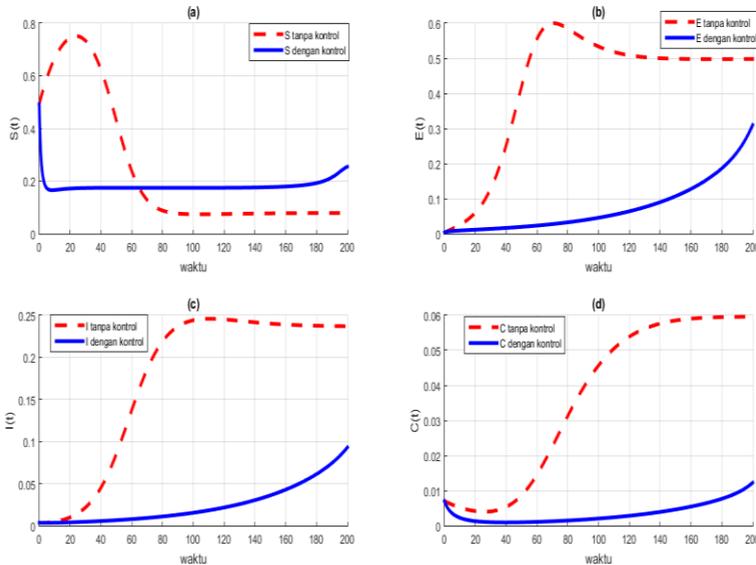


Gambar 3.7 Fungsi tujuan (J) model penyebaran virus hepatitis B dengan kontrol pengobatan u_2

Dengan menerapkan kontrol pengobatan u_2 dalam pengendalian model penyebaran virus hepatitis B diperoleh hasil optimal dengan nilai fungsi tujuan (J) sebesar 1.648×10^{-3} seperti yang ditunjukkan pada Gambar 3.7. Meskipun pada Gambar 3.7 tampak bahwa nilai fungsi tujuan (J) yang paling minimum terjadi pada iterasi ke-2, tetapi pada iterasi tersebut sistem yang optimal belum terpenuhi.

3.4.3 Simulasi dengan kombinasi kontrol vaksinasi u_1 dan pengobatan u_2

Pada simulasi ini dikombinasikan kontrol vaksinasi u_1 dan pengobatan u_2 pada model penyebaran virus hepatitis B. Perubahan jumlah subpopulasi dengan menggunakan kombinasi kontrol u_1 dan u_2 ditunjukkan pada Gambar 3.8.

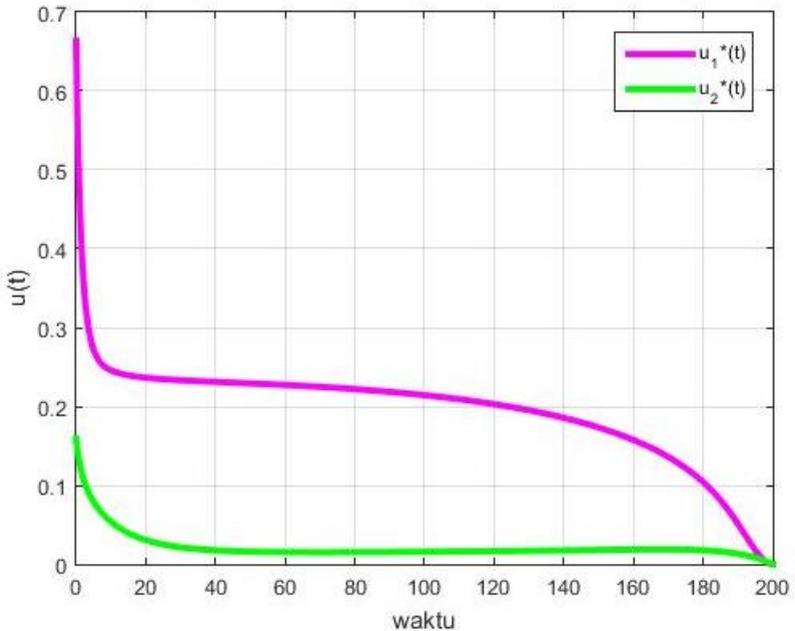


Gambar 3.8 Hasil simulasi numerik model penyebaran virus hepatitis B dengan kontrol u_1 dan u_2

Gambar 3.8(a), 3.8(b), 3.8(c), dan 3.8(d) menunjukkan perubahan jumlah subpopulasi rentan, exposed, terinfeksi akut, dan terinfeksi kronis secara berturut-turut. Sebelum diberikan kombinasi kontrol secara umum subpopulasi rentan, exposed, terinfeksi akut, dan terinfeksi kronis menuju ke titik kesetimbangan endemi. Hal tersebut menunjukkan terjadi penyebaran penyakit pada subpopulasi. Namun, setelah diberikan kombinasi kontrol vaksinasi dan pengobatan subpopulasi rentan mengalami penurunan drastis sekitar $t = 9$, kemudian mengalami peningkatan secara perlahan hingga akhir periode. Sementara itu, subpopulasi exposed, terinfeksi akut,

dan terinfeksi kronis setelah diberikan kombinasi kontrol u_1 dan u_2 mengalami penurunan jumlah subpopulasi dibandingkan dengan sebelum diberikan kombinasi kontrol.

Secara keseluruhan, hal ini menunjukkan bahwa kombinasi kontrol vaksinasi u_1 dan pengobatan u_2 mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap perubahan jumlah subpopulasi rentan, subpopulasi exposed, subpopulasi terinfeksi akut, dan subpopulasi terinfeksi kronis.

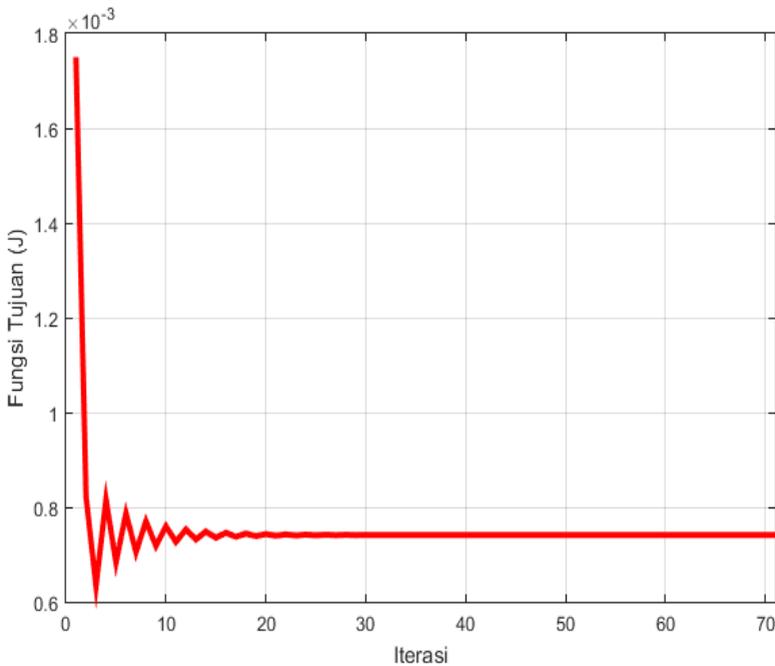


Gambar 3.9 Kontrol optimal u_1^* dan u_2^* pada simulasi numerik model penyebaran virus hepatitis B

Gambar 3.9 menunjukkan profil kombinasi dari dua kontrol yang diberikan. Pada awal periode, pemberian kontrol u_1 diberikan sebesar 0.6638. Selanjutnya, pemberian kontrol u_1 mengalami penurunan secara drastis hingga mencapai 0.2457 sekitar $t = 10$ dan berangsur-angsur mengalami penurunan hingga mencapai nol pada akhir periode. Sementara itu, pemberian kontrol u_2 pada awal periode sebesar 0.1593. Kemudian pemberian kontrol u_2 mengalami

penurunan sekitar $t = 60$ dan pemberian kontrol u_2 dihentikan pada akhir periode.

Gambar 3.10 menunjukkan profil fungsi tujuan (J) pada model penyebaran virus hepatitis B dengan adanya kombinasi kontrol vaksinasi u_1 dan pengobatan u_2 . Dengan menerapkan kombinasi kontrol vaksinasi u_1 dan pengobatan u_2 dalam pengendalian penyebaran virus Hepatitis B diperoleh hasil optimal dengan nilai fungsi tujuan (J) sebesar 0.7×10^{-3} pada akhir simulasi. Meskipun pada Gambar 3.10 tampak bahwa nilai fungsi tujuan (J) yang paling minimum terjadi pada iterasi ke-3, namun pada iterasi tersebut sistem yang optimal belum terpenuhi.



Gambar 3.10 Fungsi tujuan (J) penyebaran virus hepatitis B dengan kombinasi kontrol vaksinasi u_1 dan kontrol pengobatan u_2

Pemberian kontrol u_1 , u_2 , maupun kombinasi kontrol u_1 dan u_2 memberikan dampak pada perubahan jumlah subpopulasi model

penyebaran virus hepatitis B. Dengan pemberian kontrol u_1 saja, jumlah subpopulasi rentan, subpopulasi exposed, subpopulasi terinfeksi akut, dan subpopulasi terinfeksi kronis mengalami perubahan yang cukup signifikan dibandingkan dengan sebelum diberikan kontrol u_1 . Hal ini menunjukkan kontrol u_1 memiliki pengaruh terhadap perubahan jumlah subpopulasi rentan, exposed, terinfeksi akut, dan terinfeksi kronis.

Sementara itu, pemberian kontrol u_2 tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap perubahan jumlah subpopulasi rentan, exposed, dan terinfeksi akut, namun kontrol u_2 hanya memberikan pengaruh terhadap perubahan jumlah subpopulasi terinfeksi kronis. Hal ini mengakibatkan dalam meminimumkan jumlah subpopulasi terinfeksi kontrol u_2 kurang efektif.

Selanjutnya, dengan menggunakan kombinasi kontrol u_1 dan u_2 secara umum jumlah subpopulasi rentan, exposed, terinfeksi akut, dan terinfeksi kronis juga mengalami penurunan dibandingkan dengan sebelum diberikan kombinasi kontrol.

Hasil simulasi ini menunjukkan bahwa kontrol vaksinasi lebih efektif dibandingkan dengan kontrol pengobatan dalam mengendalikan penyebaran penyakit hepatitis B.

BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan pada skripsi ini, dapat disimpulkan sebagai berikut.

1. Telah dibentuk masalah kontrol optimal dengan fungsi tujuan yang meminimumkan jumlah subpopulasi exposed, subpopulasi terinfeksi akut, dan subpopulasi terinfeksi kronis, serta biaya kontrol vaksinasi dan pengobatan dengan kendala berupa sistem persamaan diferensial.
2. Kontrol optimal diselesaikan dengan membentuk fungsi Hamilton untuk mendapatkan sistem yang optimal yang memenuhi persamaan *state*, *costate*, dan kondisi stasioner sesuai dengan Prinsip Minimum Pontryagin.
3. Hasil simulasi numerik menunjukkan terdapat perbedaan dari masing-masing pemberian kontrol. Dengan menggunakan bobot $B_1 = 0.1$ dan $B_2 = 0.3$ kontrol vaksinasi lebih efektif dibandingkan dengan kontrol pengobatan dalam mengendalikan penyebaran penyakit hepatitis B. Namun, hasil fungsi tujuan (J) yang bernilai paling minimum diperoleh dengan menerapkan kombinasi kontrol vaksinasi dan pengobatan.

4.2 Saran

Pada skripsi ini hanya dikaji masalah kontrol optimal menggunakan dua kontrol yaitu vaksinasi dan pengobatan. Untuk penelitian selanjutnya, disarankan penambahan tindakan kontrol agar didapatkan hasil yang lebih efektif seperti adanya edukasi kepada masyarakat tentang pencegahan penularan virus Hepatitis B.

DAFTAR PUSTAKA

- Boyce, W.E. dan R.C. DiPrima. 2009. *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems*. Ninth edition, John Wiley & Sons, Inc. United States of America.
- Chapra, C.S. dan R.P. Canale. 2010. *Numerical Methods for Engineers*. Sixth Edition, McGrawHill. New York.
- Drieschee, P.V.D. dan J. Watmough. 2002. Reproduction Numbers and Sub-Threshold Endemic Equilibria for Compartmental Models of Disease Transmission. *Mathematical Bioscience*. 180:29-48.
- Kamyad, A.L., R. Akbari, A.A. Heydari, dan A. Heydari. 2014. Mathematical Modeling of Transmission Dynamics and Optimal Control of Vaccination and Treatment for Hepatitis B Virus. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 1-15.
- Lenhart, S. dan J.T. Workman. 2007. *Optimal Control Applied to Biological Models*. CRC Press. London.
- Medley, G. F., N. A. Lindop, W. J. Edmunds, dan D. J. Nokes. 2001. Hepatitis B virus endemicity: heterogeneity, catastrophic dynamics and control. *Nature Medicine*. Volume 7. 5:619-624.
- Libbus M. K. dan L. M. Phillips. 2009. Public health management of perinatal hepatitis B virus. *Public Health Nursing*. Volume 26. 4:353-361.
- Neilan, R. M. dan S. Lenhart. 2010. An Introduction to Optimal Control with an Application in Disease Modeling. *DIMACS Series in Discrete Mathematics and Theoretical Computer Science*. 75: 67-81.
- Pang. J., J. A. Cui, dan X. Zhou. 2010. Dynamical behavior of a hepatitis B virus transmission model with vaccination. *Journal of Theoretical Biology*. Volume 265. 4: 572-578.
- Zhao. S. J., Z. Y. Xu, dan Y. Lu. 2000. A mathematical model of hepatitis B virus transmission and its application for vaccination strategy in China. *International Journal of Epidemiology*. Volume 29. 4: 744-752.

World Health Organization. 2015. Hepatitis B. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>. Diakses pada tanggal 3 April 2017.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Program MATLAB model penyebaran virus hepatitis B tanpa kontrol

```
function [ dy ] =  
tanpakontrol (y,p1,p2,p3,v, ro,teta,lambda1,lamb  
da2,lambda3,lambda4 )  
% y(5)=y(1)+y(2)+y(3)+y(4);  
x(1)=(v-v*p1*y(4)-ro*(y(3)+teta*y(4))*y(1)-  
v*y(1)+(lambda4-v*p2)*(1-y(1)-y(2)-y(3)-  
y(4)));  
x(2)=(ro*(y(3)+teta*y(4))*y(1)-  
(v+lambda1)*y(2));  
x(3)=(lambda1*y(2)-(v+lambda2)*y(3));  
x(4)=(v*p1*y(4)+p3*lambda2*y(3)-  
(v+lambda3)*y(4));  
%y(1)=S; y(2)=E; y(3)=I; y(4)=C;  
%X=S+E+I+C  
dy=[x(1) x(2) x(3) x(4)];  
end
```

```
clear all;  
clc;  
  
v=0.0121;  
ro=0.8;  
teta=0.3;  
lambda1=0.02;  
lambda2=0.03;  
lambda3=0.025;  
lambda4=0.04;  
p1=0.11;  
p2=0.1;  
p3=0.3;  
  
S0=0.493; E0=0.0035; I0=0.0035; C0=0.007;
```

```

h=0.1;
t=0:h:200;
N=length(t);

S=zeros(N,1); Sold=zeros(N,1);
E=zeros(N,1); Eold=zeros(N,1);
I=zeros(N,1); Iold=zeros(N,1);
C=zeros(N,1); Cold=zeros(N,1);

S(1)=S0; E(1)=E0; I(1)=I0; C(1)=C0;

for i=1:N-1
y=[S(i) E(i) I(i) C(i)];
k1=h*tanpakontrol(y,p1,p2,p3,v,ro,teta,lambdal1,
lambda2,lambda3,lambda4);
k2=h*tanpakontrol(y+0.5*k1,p1,p2,p3,v,ro,teta,
lambda1,lambda2,lambda3,lambda4);
k3=h*tanpakontrol(y+0.5*k2,p1,p2,p3,v,ro,teta,
lambda1,lambda2,lambda3,lambda4);
k4=h*tanpakontrol(y+k3,p1,p2,p3,v,ro,teta,lambdal1,lambda2,lambda3,lambda4);

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

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

figure(1)
subplot(2,2,1); grid on; hold on;
plot(t,S,'r--','linewidth',2);
legend('S tanpa kontrol','S dengan kontrol')
xlabel('waktu'); ylabel('S(t)');
title('(a)');

```

```
subplot(2,2,2); grid on; hold on;
plot(t,E,'r--','linewidth',2);
legend('E tanpa kontrol', 'E dengan kontrol')
xlabel('waktu'); ylabel('E(t)');
title(' (b) ');

subplot(2,2,3); grid on; hold on;
plot(t,I,'r--','linewidth',2);
legend('I tanpa kontrol', 'I dengan kontrol')
xlabel('waktu'); ylabel('I(t)');
title(' (c) ');

subplot(2,2,4); grid on; hold on;
plot(t,C,'r--','linewidth',2);
legend('C tanpa kontrol', 'C dengan kontrol')
xlabel('waktu'); ylabel('C(t)');
title(' (d) ');
```

Lampiran 2. Program MATLAB model penyebaran virus hepatitis B dengan kontrol

```
function [ dy ] = STATE(
y,u1,u2,p1,p2,p3,v,ro,teta,lambdal1,lambdal2,la
mbdal3,lambdal4 )
% y(5)=y(1)+y(2)+y(3)+y(4);

x(1)=(v-v*p1*y(4)-ro*(y(3)+teta*y(4))*y(1)-
v*y(1)-u1*y(1)+(lambdal4-v*p2)*(1-y(1)-y(2)-
y(3)-y(4)));
x(2)=(ro*(y(3)+teta*y(4))*y(1)-
(v+lambdal1)*y(2));
x(3)=(lambdal1*y(2)-(v+lambdal2)*y(3));
x(4)=(v*p1*y(4)+p3*lambdal2*y(3)-
(v+lambdal3)*y(4)-u2*y(4));

%y(1)=S; y(2)=E; y(3)=I; y(4)=C;
%X=S+E+I+C

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

```
function [ dt ] = COST(
y,S,E,I,C,u1,u2,p1,p2,p3,v,ro,teta,lambdal1,la
mbdal2,lambdal3,lambdal4,A1,A2,A3)

alfa1=y(1); alfa2=y(2); alfa3=y(3);
alfa4=y(4);
x(1)=-alfa1*(-ro*(I+teta*C)-v-u1-
lambdal4+v*p2)-alfa2*(ro*(I+teta*C));
x(2)=-A1-alfa1*(v*p2-lambdal4)-alfa2*(-v-
lambdal1)-alfa3*lambdal1;
x(3)=-A2-alfa1*(v*p2-lambdal4-ro*S)-
alfa2*ro*S-alfa3*(-v-lambdal2)-
alfa4*p3*lambdal2;
x(4)=-A3-alfa1*(-v*p1-ro*teta*S+v*p2-
lambdal4)-alfa2*ro*teta*S-alfa4*(v*p1-v-
lambdal3-u2);

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

```

clear all;
clc;

v=0.0121;
ro=0.8;
teta=0.3;
lambda1=0.02;
lambda2=0.03;
lambda3=0.025;
lambda4=0.04;
p1=0.11;
p2=0.1;
p3=0.3;
A1=0.01;
A2=0.04;
A3=0.05;

u1max=1;
u2max=1;

B1=0.1;
B2=0.3;

S0=0.493; E0=0.0035; I0=0.0035; C0=0.007;

h=0.1;
t=0:h:200;
N=length(t);
u1=zeros(N,1); u1old=zeros(N,1);
u2=zeros(N,1); u2old=zeros(N,1);
S=zeros(N,1); Sold=zeros(N,1);
E=zeros(N,1); Eold=zeros(N,1);
I=zeros(N,1); Iold=zeros(N,1);
C=zeros(N,1); Cold=zeros(N,1);

alfa1=zeros(N,1);   alfa2=zeros(N,1);
alfa3=zeros(N,1);   alfa4=zeros(N,1);
alfa1old=zeros(N,1); alfa2old=zeros(N,1);
alfa3old=zeros(N,1); alfa4old=zeros(N,1);

```

```

tes=1;
it=0;
while tes>0.001
    u1old=u1; u2old=u2;
    Sold=S; Eold=E; Iold=I; Cold=C;
    alfa1old=alfa1;
    alfa2old=alfa2;
    alfa3old=alfa3;
    alfa4old=alfa4;

S(1)=S0; E(1)=E0; I(1)=I0; C(1)=C0;
J(it+1)=0;

    for i=1:N-1
        y=[S(i)    E(i)    I(i)    C(i)];

k11=h*STATE(y,u1old(i),u2old(i),p1,p2,p3,v,ro,
teta,lambda1,lambda2,lambda3,lambda4);
k12=h*STATE(y+0.5*k11,u1old(i),u2old(i),p1,p2,
p3,v,ro,teta,lambda1,lambda2,lambda3,lambda4);
k13=h*STATE(y+0.5*k12,u1old(i),u2old(i),p1,p2,
p3,v,ro,teta,lambda1,lambda2,lambda3,lambda4);
k14=h*STATE(y+k13,u1old(i),u2old(i),p1,p2,p3,v,
ro,teta,lambda1,lambda2,lambda3,lambda4);

        y=y+(1/6)*(k11+2*k12+2*k13+k14);

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

J(it+1)=J(it+1)+h*(A1*E(i)+A2*I(i)+A3*C(i)+0.5*
B1*(u1old(i)*u1old(i))+0.5*B2*(u2old(i)*u2old(i)
));

alfa1(N)=0;   alfa2(N)=0;
alfa3(N)=0;   alfa4(N)=0;

```

```

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

y=[alfa1(j+1)    alfa2(j+1)    alfa3(j+1)
  alfa4(j+1)];

k21=h*COST(y,S(j+1),E(j+1),I(j+1),C(j+1),u1old(j+1),u2old(j+1),p1,p2,p3,v,ro,teta,lambda1,lambda2,lambda3,lambda4,A1,A2,A3);
k22=h*COST(y+0.5*k21,S(j+1),E(j+1),I(j+1),C(j+1),u1old(j+1),u2old(j+1),p1,p2,p3,v,ro,teta,lambda1,lambda2,lambda3,lambda4,A1,A2,A3);
k23=h*COST(y+0.5*k22,S(j+1),E(j+1),I(j+1),C(j+1),u1old(j+1),u2old(j+1),p1,p2,p3,v,ro,teta,lambda1,lambda2,lambda3,lambda4,A1,A2,A3);
k24=h*COST(y+k23,S(j+1),E(j+1),I(j+1),C(j+1),u1old(j+1),u2old(j+1),p1,p2,p3,v,ro,teta,lambda1,lambda2,lambda3,lambda4,A1,A2,A3);

        y=y-(1/6)*(k21+2*k22+2*k23+k24);
        alfa1(j)=y(1);
        alfa2(j)=y(2);
        alfa3(j)=y(3);
        alfa4(j)=y(4);

        temp1=min([(S(j)*(alfa1(j)))/B1 u1max]);
        u1(j)=max([0 temp1]);
        temp2=min([(C(j)*(alfa4(j)))/B2 u2max]);
        u2(j)=max([0 temp2]);
    end

errS=sum(abs(S-Sold));
errE=sum(abs(E-Eold));
errI=sum(abs(I-Iold));
errC=sum(abs(C-Cold));

```

```

    erralfa1=sum(abs(alfa1-alfa1old));
    erralfa2=sum(abs(alfa2-alfa2old));
    erralfa3=sum(abs(alfa3-alfa3old));
    erralfa4=sum(abs(alfa4-alfa4old));

    erru1=sum(abs(u1-u1old));
    erru2=sum(abs(u2-u2old));

tes=errS+errE+errI+errC+erralfa1+erralfa2+erralfa3+erralfa4+erru1+erru2;
    it=it+1;
    u1=(0.5*u1+0.5*u1old);
    u2=(0.5*u2+0.5*u2old);
end

u1;
u2;

figure(1)
subplot(2,2,1);
plot(t,S,'b','linewidth',2);
legend('S tanpa kontrol','S dengan kontrol')
xlabel('waktu'); ylabel('S(t)');
title('(a)');
hold on; grid on;

subplot(2,2,2);
plot(t,E,'b','linewidth',2);
legend('E tanpa kontrol','E dengan kontrol')
xlabel('waktu'); ylabel('E(t)');
title('(b)');
hold on; grid on;

subplot(2,2,3);
plot(t,I,'b','linewidth',2);
legend('I tanpa kontrol','I dengan kontrol')
xlabel('waktu'); ylabel('I(t)');
title('(c)');
hold on; grid on;

```

```

subplot(2,2,4);
plot(t,C,'b','linewidth',2);
legend('C tanpa kontrol','C dengan kontrol')
xlabel('waktu'); ylabel('C(t)');
title('(d)');
hold on; grid on;

figure(2)
plot(t,u1,'m',t,u2,'g','linewidth',3);
legend('u_1*(t)','u_2*(t)');
xlabel('waktu'); ylabel('u(t)');
hold on; grid on;

figure(3)
plot(1:it,J,'r','Linewidth',3);
ylabel('Fungsi Tujuan (J)');
xlabel('Iterasi');
grid on;

```

