

SKRIPSI

**KONTROL OPTIMAL PENGOBATAN DARI SUATU MODEL
PENYEBARAN PENYAKIT TUBERKULOSIS**



Fifi Natalia

NPM: 2017710022

**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
FAKULTAS TEKNOLOGI INFORMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS KATOLIK PARAHYANGAN
2022**

FINAL PROJECT

**OPTIMAL TREATMENT CONTROL OF A TUBERCULOSIS
TRANSMISSION MODEL**



Fifi Natalia

NPM: 2017710022

**DEPARTMENT OF MATHEMATICS
FACULTY OF INFORMATION TECHNOLOGY AND SCIENCES
PARAHYANGAN CATHOLIC UNIVERSITY
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

KONTROL OPTIMAL PENGOBATAN DARI SUATU MODEL PENYEBARAN PENYAKIT TUBERKULOSIS

Fifi Natalia

NPM: 2017710022

Bandung, 20 Januari 2022

Menyetujui,

Pembimbing



Iwan Sugiarto, M.Si.

Ketua Tim Penguji



Taufik Limansyah, M.T.

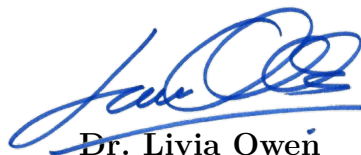
Anggota Tim Penguji



Jonathan Hoseana, Ph.D.

Mengetahui,

Ketua Program Studi



Dr. Livia Owen

PERNYATAAN

Dengan ini saya yang bertandatangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul:

KONTROL OPTIMAL PENGOBATAN DARI SUATU MODEL PENYEBARAN PENYAKIT TUBERKULOSIS

adalah benar-benar karya saya sendiri, dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang berlaku dalam masyarakat keilmuan.

Atas pernyataan ini, saya siap menanggung segala risiko dan sanksi yang dijatuhkan kepada saya, apabila di kemudian hari ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya saya, atau jika ada tuntutan formal atau non-formal dari pihak lain berkaitan dengan keaslian karya saya ini.

Dinyatakan di Bandung,
Tanggal 20 Januari 2022



Fifi Natalia
NPM: 2017710022

ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) adalah infeksi bakteri menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Jika bakteri tersebut berada dalam keadaan tidak aktif menginfeksi (tidak memperbanyak diri dan menyebabkan kerusakan pada sel-sel), orang tersebut dikatakan menderita TB laten. Penderita TB laten tidak merasakan gejala apa pun dan tidak bisa menularkan ke orang lain. TB laten dapat berubah menjadi TB aktif jika sistem kekebalan tubuh penderita menurun karena masalah medis lain atau konsumsi obat tertentu, kekurangan gizi, diabetes, orang yang menggunakan tembakau atau merokok. Dalam skripsi ini, akan dibentuk model penyebaran penyakit tuberkulosis dengan kontrol pada subpopulasi yang terinfeksi. Kontrol tersebut berupa kontrol pengobatan per satuan waktu. Dari model ini, ditentukan titik kesetimbangan bebas penyakit dan endemik, dan bilangan reproduksi dasar dengan metode matriks generasi. Selanjutnya, untuk menyelesaikan masalah kontrol optimal pada model ini, digunakan fungsi Hamilton dan Prinsip Minimum Pontryagin. Melalui simulasi numerik akan dilihat penyebaran penyakit tuberkulosis dengan dan tanpa faktor kontrol. Hasil simulasi numerik tanpa faktor kontrol menunjukkan bahwa dengan memperbesar parameter laju pengobatan subpopulasi yang terinfeksi tuberkulosis, besar populasi yang terinfeksi semakin cepat berkurang. Di lain pihak, hasil simulasi numerik dengan faktor kontrol menunjukkan bahwa strategi kontrol yang digunakan berhasil menekan penyebaran infeksi. Selain itu, hasil simulasi numerik juga menunjukkan bahwa peningkatan nilai bobot relatif pada faktor kontrol justru mengakibatkan berkurangnya keoptimalan kontrol tersebut, sehingga subpopulasi yang terinfeksi semakin besar.

Kata-kata kunci: Tuberkulosis, Kontrol Optimal, Bilangan Reproduksi Dasar, Matriks Generasi, Fungsi Hamilton, Prinsip Minimum Pontryagin

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is a bacterial infection caused by *Mycobacterium tuberculosis*. If the bacteria are in an inactive state (not multiplying and not causing damage to cells), the infection is referred to as a latent TB. Latent TB patients do not experience any symptom, cannot infect others. A latent TB may turn into an active TB if the patient's immune system deteriorates due to other medical problems or certain medications, malnutrition, diabetes, use of tobacco or smoking. In this project, we construct a model for the spread of tuberculosis, with a control on the infected subpopulation. The control realizes treatment per unit time. Of this model, we determine the disease-free and endemic equilibrium points, and the basic reproduction number using the next-generation matrix method. Furthermore, we use the Hamiltonian function and Pontryagin's Maximum Principle to solve the optimal control problem. The results of numerical simulations without control factors show that by increasing the parameter measuring the treatment rate of the infected subpopulation, the size of the infected population decreases more rapidly. In addition, the results of numerical simulations with control factors indicate that the executed control strategy is successful in suppressing the spread of infection. The numerical results also show that an increase in the value of the relative weight in the control factor results in a suboptimization of the control, and thus in an increase in the size of the infected subpopulation.

Keywords: Tuberculosis, Optimum Control, Basic Reproduction Number, Next-Generation Matrix, Hamilton Function, Pontryagin's Minimum Principle

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat-Nya yang melimpah penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi berjudul "Kontrol Optimal Pengobatan dari Suatu Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis" disusun sebagai syarat untuk menyelesaikan studi Strata-1 di Program Studi Matematika, Fakultas Teknologi Informasi dan Sains (FTIS), Universitas Katolik Parahyangan (UNPAR), Bandung. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Terdapat banyak hambatan dan kesulitan selama penyusunan skripsi ini. Penulis telah banyak mendapatkan bantuan, ilmu, dan kebahagiaan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak yang telah membantu penulis ini terutama kepada:

- Papa, mama, cici dan koko yang selalu memberikan dukungan, doa, semangat, nasihat, dan penghiburan selama proses penyusunan skripsi untuk penulis.
- Bapak Iwan Sugiarto, M.Si selaku dosen pembimbing yang telah memberikan ilmu, arahan, dan saran dengan penuh kesabaran dalam penyusunan skripsi ini.
- Bapak Taufik Limansyah, M.T. dan Bapak Jonathan Hoseana, Ph.D. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan arahan untuk perbaikan skripsi.
- Bapak Liem Chin, M.Si selaku koordinator skripsi yang telah memberikan arahan selama proses penyusunan skripsi ini.
- Fransiskus dan keluarga yang selalu memberikan semangat, dukungan, doa dan nasihat selama penyusunan skripsi.
- Anak-anak MB (Deva, Evan, Leo, Janaka, Isa, Momo, dan Chang) yang memberikan banyak kenangan, hiburan, dukungan, dan semangat selama masa perkuliahan.
- Anak-anak Yeti and D'Genkzz (Miming, Juan, Philip, dan Tasya) yang memberikan dukungan, semangat, dan bantuan selama masa perkuliahan.
- Teman-teman seperjuangan (Jevan, Kenzo, Nicholas, Ronald, Ivander, Sheilla, Monika, Cory, Ananda, dan Maria) yang memberikan banyak kesan, pengalaman, bantuan, dukungan dan semangat selama masa perkuliahan.
- Teman-teman matematika angkatan 2014-2017 dan seluruh dosen matematika UNPAR yang telah memberikan banyak dukungan, semangat, hiburan dan banyak pelajaran semasa perkuliahan.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini tidak luput dari adanya kekurangan. Oleh karena itu, penulis menerima segala kritik dan saran yang membangun dari penulis untuk penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Bandung, Januari 2022

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	xv
DAFTAR ISI	xvii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR TABEL	xxi
1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Sistematika Pembahasan	2
2 LANDASAN TEORI	3
2.1 Persamaan Diferensial	3
2.2 Sistem Persamaan Diferensial Non Linear Orde Satu	3
2.3 Kestabilan Titik Kesetimbangan	4
2.4 Kriteria Kestabilan Hurwitz	5
2.5 Suatu Model Tipe <i>Susceptible-Exposed-Infected-Recovered (S-E-I-R)</i>	5
2.6 Suatu Model Tipe <i>Susceptible-Infected-Treated-Recovered (S-I-T-R)</i>	7
2.7 Bilangan Reproduksi Dasar	8
2.8 Matriks Generasi	8
2.9 Kontrol Optimum dan Prinsip Maksimum Minimum Pontryagin	9
3 MODEL PENYEBARAN PENYAKIT TUBERKULOSIS DENGAN DAN TANPA KONTROL	11
3.1 Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis Tanpa Kontrol	11
3.2 Titik-Titik Kesetimbangan Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis Tanpa Kontrol	14
3.3 Bilangan Reproduksi Dasar Untuk Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis Tanpa Kontrol	17
3.4 Kestabilan Titik Kesetimbangan Untuk Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis Tanpa Kontrol	18
3.4.1 Kestabilan Asimtotik Lokal dari Titik Kesetimbangan Bebas Penyakit	18
3.4.2 Kestabilan Asimtotik Lokal dari Titik Kesetimbangan Endemik	20
3.5 Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis Dengan Faktor Kontrol	22
3.5.1 Permasalahan Kontrol Optimal dengan Faktor Kontrol	23
3.5.2 Penyelesaian Permasalahan Kontrol Optimal Dengan Faktor Kontrol	24
4 SIMULASI NUMERIK	27
4.1 Simulasi Numerik untuk Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis Tanpa Faktor Kontrol	27

4.1.1	Solusi yang Konvergen ke Titik Keseimbangan Bebas Penyakit Tanpa Faktor Kontrol	27
4.1.2	Solusi yang Konvergen ke Titik Keseimbangan Endemik	29
4.2	Simulasi Numerik untuk Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis dengan Faktor Kontrol	31
4.3	Simulasi Numerik Penerapan Faktor Kontrol dengan Nilai Bobot Relatif Biaya Beragam	33
5	KESIMPULAN	37
5.1	Kesimpulan	37
5.2	Saran	37
	DAFTAR REFERENSI	39

DAFTAR GAMBAR

2.1	Diagram Kompartemen Model Epidemik <i>SEIR</i>	6
2.2	Diagram Kompartemen Model Epidemik <i>SITR</i>	7
3.1	Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis Tanpa Kontrol	11
3.2	Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis Dengan Faktor Kontrol	22
4.1	Penyebaran Penyakit Tuberkulosis Saat $\mathcal{R}_0 < 1$	29
4.2	Penyebaran Penyakit Tuberkulosis dalam Suatu Kasus di Mana $\mathcal{R}_0 > 1$	30
4.3	Grafik-grafik $E_2(t)$ dan $I(t)$ terhadap t dalam suatu Kasus di Mana $\mathcal{R}_0 > 1$ Menurut Model Tanpa dan dengan Faktor Kontrol	32
4.4	Grafik-grafik besar subpopulasi dalam tiap-tiap kompartemen terhadap waktu menurut model (3.26) untuk nilai-nilai parameter yang ditetapkan dalam subbab 4.3	34
4.5	Kasus 1. Nilai Faktor Kontrol dengan Bobot Relatif Biaya $B = 5$	34
4.6	Kasus 2. Nilai Faktor Kontrol dengan Bobot Relatif Biaya $B = 10$	34
4.7	Kasus 3. Nilai Faktor Kontrol dengan Bobot Relatif Biaya $B = 50$	35
4.8	Kasus 4. Nilai Faktor Kontrol dengan Bobot Relatif Biaya $B = 100$	35
4.9	Kasus 5. Nilai Faktor Kontrol dengan Bobot Relatif Biaya $B = 500$	35

DAFTAR TABEL

2.1	Kestabilan Titik Tetap Trivial Sistem Linear Berdimensi Dua Berdasarkan Nilai-Nilai Eigen Matriks Koefisiennya	5
3.1	Variabel-Variabel dalam Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis Tanpa Kontrol .	12
3.2	Parameter-Parameter dalam Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis Tanpa Kontrol	12
3.3	Parameter-Parameter Dalam Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis dengan Faktor Kontrol	23
4.1	Nilai Awal Setiap Variabel	27
4.2	Nilai-nilai Parameter	28
4.3	Penerapan Faktor Kontrol dengan Bobot Relatif Biaya Beragam	36

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) adalah infeksi menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit ini umumnya menyerang paru-paru, namun dapat pula menyerang bagian tubuh lain. Tuberkulosis terbagi ke dalam beberapa jenis; setiap jenisnya dibedakan berdasarkan organ yang terinfeksi. Jenis tuberkulosis yang tidak menyerang paru-paru adalah tuberkulosis *extrapulmonary*, sedangkan jenis tuberkulosis yang menyerang paru-paru adalah tuberkulosis *miliary*. Seorang penderita tuberkulosis memang memiliki bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dalam tubuhnya. Jika bakteri tersebut berada dalam keadaan tidak aktif menginfeksi (tidak memperbanyak diri dan menyebabkan kerusakan pada sel-sel), orang tersebut dikatakan menderita tuberkulosis laten. Penderita ini tidak merasakan gejala apa pun dan tidak bisa menularkan ke orang lain. Tuberkulosis laten dapat berubah menjadi tuberkulosis aktif jika sistem kekebalan tubuh penderita menurun karena masalah medis lain atau konsumsi obat tertentu, kekurangan gizi, diabetes, dan menggunakan tembakau atau merokok. Beberapa gejala umum tuberkulosis aktif adalah berat badan turun drastis, hilang nafsu makan, demam tinggi, menggigil, kelelahan, dan keringat berlebih terutama di malam hari [?]. Penderita tuberkulosis aktif dapat menginfeksi sebanyak 5–15 orang lain melalui kontak dekat selama setahun. Oleh karena itu, seorang penderita tuberkulosis aktif harus segera melakukan pengobatan. Tanpa pengobatan yang tepat, rata-rata sebanyak 45% orang yang terinfeksi tuberkulosis akan meninggal [?].

Makalah [?] membahas suatu model matematis untuk penyebaran penyakit tuberkulosis di Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. Dalam model tersebut, kompartemen laten dibagi menjadi kompartemen terinfeksi secara lambat dan kompartemen terinfeksi secara cepat. Model tersebut dianalisis kestabilannya. Kemudian, makalah [?] mempelajari suatu model matematis untuk penyebaran tuberkulosis dengan kontrol vaksinasi. Kontrol optimal diterapkan untuk menentukan strategi vaksinasi yang optimal dan strategi yang efektif untuk mengendalikan penyebaran penyakit. Selanjutnya, makalah [?] membahas suatu model tipe *SEIT* untuk penyebaran tuberkulosis yang mempertimbangkan pengobatan infeksi. Untuk model ini, kontrol pada pengobatan dimasukkan untuk mengurangi banyaknya individu yang terinfeksi secara aktif, melalui penerapan Prinsip Maksimum Pontryagin dari teori kontrol optimal. Dari hasil perhitungan numerik dapat dilihat bahwa kontrol berpengaruh secara efektif dalam mengurangi banyaknya individu di kompartemen yang terinfeksi.

Pada skripsi ini akan dikonstruksi suatu model matematis untuk penyebaran penyakit tuberkulosis dengan melibatkan faktor kontrol. Model yang dibahas merupakan pengembangan dari model yang telah dipelajari oleh Khan [?], dengan tambahan faktor kontrol untuk individu-individu yang terinfeksi tuberkulosis. Kontrol optimal diterapkan untuk menentukan strategi vaksinasi yang optimal dan strategi yang efektif untuk mengendalikan penyakit. Rumus kontrol optimal diperoleh menggunakan fungsi Hamilton dan Prinsip Maksimum Pontryagin. Selanjutnya, dicari bilangan reproduksi dasar dengan menggunakan metode matriks generasi, dan dilakukan simulasi numerik untuk mendukung hasil analisis. Bobot relatif dari biaya yang diterapkan pada faktor kontrol akan dilihat pengaruhnya agar penerapan kontrol lebih efisien dalam mencegah penyebaran penyakit.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, berikut beberapa masalah yang dirumuskan dalam skripsi ini.

1. Bagaimana mengontruksi model matematis untuk penyebaran penyakit tuberkulosis dengan dan tanpa faktor kontrol pengobatan per satuan waktu?
2. Bagaimana keberadaan dan kestabilan titik kesetimbangan dari model tersebut bergantung pada parameter-parameter yang ada?
3. Bagaimana bilangan reproduksi dasar dari model tersebut bergantung pada parameter-parameter yang ada?
4. Bagaimana kontrol yang optimal dari model tersebut?
5. Bagaimana hasil-hasil analitik mengenai model tersebut dapat diverifikasi dengan simulasi numerik?
6. Bagaimana pengaruh bobot relatif biaya pada kontrol yang diterapkan dalam menekan penyebaran penyakit tuberkulosis?

1.3 Tujuan

Penulisan skripsi ini dilakukan dengan tujuan:

1. mengonstruksi suatu model penyebaran penyakit tuberkulosis dengan dan tanpa faktor kontrol pengobatan per satuan waktu,
2. menentukan titik kesetimbangan dari model tersebut beserta kestabilannya,
3. menentukan bilangan reproduksi dasar dari model tersebut,
4. menentukan kontrol yang optimal dari model tersebut,
5. melakukan simulasi numerik untuk memverifikasi hasil-hasil analitik mengenai model tersebut,
6. menyelidiki pengaruh bobot relatif biaya pada kontrol yang diterapkan dalam menekan penyebaran penyakit tuberkulosis.

1.4 Sistematika Pembahasan

Berikut sistematika pembahasan dalam skripsi ini.

1. **BAB I: Pendahuluan.**
Bab ini terbagi menjadi 4 subbab, yaitu latar belakang, rumusan masalah, tujuan, dan sistematika pembahasan.
2. **BAB II: Landasan Teori.**
Bab ini menjelaskan teori-teori yang dipakai sebagai pendukung dalam pembahasan di bab selanjutnya.
3. **BAB III: Model Penyebaran Penyakit Tuberkulosis.**
Bab ini membahas perumusan model, titik kesetimbangan, analisis kestabilan, bilangan reproduksi, dan kontrol optimum pada model tersebut.
4. **BAB IV: Simulasi Numerik.**
Bab ini membahas simulasi numerik yang dilakukan untuk memverifikasi hasil-hasil yang telah diperoleh di bab sebelumnya, untuk model penyebaran penyakit tuberkulosis dengan dan tanpa kontrol, serta untuk menyelidiki pengaruh bobot relatif biaya pada kontrol.
5. **BAB V: Kesimpulan dan Saran.**
Bab ini berisi kesimpulan dari pembahasan model tersebut dan saran untuk pengembangan lebih lanjut.