

## BAB 5

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Dari pembahasan pada bab-bab sebelumnya, dapat diambil beberapa kesimpulan berikut.

1. Untuk mengonstruksi suatu model infeksi HIV, pertama-tama ditentukan kompartemen-kompartemen yang akan dipakai. Dalam skripsi ini dipakai lima kompartemen, yaitu besar konsentrasi sel  $CD4^+T$  yang sehat, besar konsentrasi sel  $CD4^+T$  yang terinfeksi secara laten, besar konsentrasi sel  $CD4^+T$  yang terinfeksi, besar konsentrasi virus HIV yang bebas, dan besar konsentrasi sel respon imun CTL. Kemudian, ditentukan laju-laju transisi antara setiap pasang kompartemen, yang mendeskripsikan perubahan yang terjadi dalam tiap-tiap kompartemen terhadap waktu. Berdasarkan laju-laju tersebut kemudian dikonstruksi suatu sistem persamaan diferensial, yang merupakan model infeksi HIV yang dimaksud.
2. Model infeksi HIV memiliki satu titik kesetimbangan bebas penyakit, satu titik kesetimbangan endemik bebas imun, satu titik kesetimbangan endemik dengan imun, dan satu titik kesetimbangan lainnya. Titik kesetimbangan bebas penyakit bersifat stabil asimtotik secara lokal (bahkan secara global) jika bilangan reproduksi dasar  $R_0 < 1$ . Titik kesetimbangan endemik bebas imun ada jika  $R_0 > 1$  dan bersifat stabil secara lokal jika bilangan reproduksi respon imun  $R_{CTL} < 1$ . Titik kesetimbangan endemik dengan imun bersifat stabil secara lokal jika kriteria Routh-Hurwitz dipenuhi oleh polinomial karakteristik dari matriks Jacobian di sekitar titik kesetimbangan tersebut. Titik kesetimbangan endemik yang terakhir diabaikan karena memiliki komponen yang negatif sehingga tidak memiliki interpretasi biologis.
3. Hasil-hasil analitik mengenai titik-titik kesetimbangan dari model tersebut dan kestabilannya diverifikasi melalui simulasi numerik dengan cara memeriksa apakah solusi numerik yang dibangkitkan konvergen ke titik kesetimbangan yang telah diperoleh secara analitik.
4. Analisis sensitivitas dari  $R_0$  terhadap parameter-parameter model menunjukkan bahwa parameter-parameter dengan indeks sensitivitas positif yang paling signifikan adalah tingkat produksi virus HIV oleh sel  $CD4^+T$  yang terinfeksi dan rata-rata laju infeksi HIV. Di lain pihak, parameter-parameter dengan indeks sensitivitas negatif yang paling signifikan adalah tingkat kematian sel  $CD4^+T$  yang terinfeksi, tetapi bukan karena dampak respon imun CTL dan tingkat pengurangan virus HIV yang bebas.
5. Parameter yang cukup signifikan dalam meningkatkan nilai  $R_{CTL}$  adalah tingkat aktivasi sel imun CTL, tingkat produksi sel  $CD4^+T$ , dan rata-rata laju infeksi HIV, sedangkan parameter yang cukup signifikan dalam menurunkan nilai  $R_{CTL}$  adalah tingkat kematian alami sel imun CTL dan tingkat kematian sel  $CD4^+T$  yang terinfeksi, tetapi bukan karena dampak respon imun CTL.
6. Dua parameter yang paling mempengaruhi nilai  $R_0$  dan  $R_{CTL}$  serta dapat diintervensi oleh manusia adalah rata-rata laju infeksi HIV dan tingkat kematian sel  $CD4^+T$  yang terinfeksi, tetapi bukan karena dampak respon imun CTL. Dengan demikian, rekomendasi untuk penanganan penyebaran HIV terdiri dari tindakan mengurangi kontak dan pemberian terapi antiretroviral. Dari diagram bifurkasi yang telah dibuat, tindakan mengurangi kontak lebih efektif sebagai strategi penanganan.

## 5.2 Saran

Untuk pengembangan lebih lanjut, disarankan untuk menentukan syarat keberadaan titik keseimbangan endemik dengan respon imun (khususnya non-negativitas dari  $z_2$ ) secara analitik dan menyelidiki bifurkasi-bifurkasi yang terjadi karena perubahan nilai parameter selain  $k_1$  dan  $d_3$ .

Dari analisis sensitivitas, salah satu rekomendasi yang ditawarkan untuk mengendalikan laju penyebaran HIV adalah pengobatan berupa terapi antiretroviral (ART). Efek dari ART dapat ditambahkan ke dalam model, misalnya dengan mengganti parameter  $d_3$  (tingkat kematian sel  $CD4^+T$  yang terinfeksi dan bukan karena dampak respon imun CTL) dengan  $d_3u$ , di mana  $u$  merupakan parameter baru yang menyatakan intensitas ART tersebut.

## DAFTAR REFERENSI

- [1] World Health Organization (2022) HIV/AIDS. <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>. 25 Oktober 2022.
- [2] Balasubramaniam, M., Pandhare, J., dan Dash, C. (2019) Immune control of HIV. *Journal of Life Sciences (Westlake Village, Calif.)*, **1**, 4.
- [3] Buonomo, B. dan Vargas-De-León, C. (2012) Global stability for an HIV-1 infection model including an eclipse stage of infected cells. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, **385**, 709–720.
- [4] Sun, Q., Min, L., dan Kuang, Y. (2015) Global stability of infection-free state and endemic infection state of a modified human immunodeficiency virus infection model. *IET Systems Biology*, **9**, 95–103.
- [5] Allali, K., Danane, J., dan Kuang, Y. (2017) Global analysis for an HIV infection model with CTL immune response and infected cells in eclipse phase. *Applied Sciences*, **7**, 861.
- [6] Boyce, W. E., DiPrima, R. C., dan Meade, D. B. (2021) *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems*, 11th edition. John Wiley & Sons.
- [7] Robinson, R. C. (2012) *An Introduction to Dynamical Systems: Continuous and Discrete*. American Mathematical Society.
- [8] Strogatz, S. H. (2018) *Nonlinear Dynamics and Chaos: With Applications to Physics, Biology, Chemistry, and Engineering*. CRC press.
- [9] Martcheva, M. (2015) *An Introduction to Mathematical Epidemiology*. Springer.
- [10] Allen, L. J. (2007) *Introduction to Mathematical Biology*. Pearson/Prentice Hall.
- [11] Ma, Z. (2009) *Dynamical Modeling and Analysis of Epidemics*. World Scientific.
- [12] Chitnis, N., Hyman, J. M., dan Cushing, J. M. (2008) Determining important parameters in the spread of malaria through the sensitivity analysis of a mathematical model. *Bulletin of mathematical biology*, **70**, 1272–1296.
- [13] Warren, J. A., Clutton, G., dan Goonetilleke, N. (2019) Harnessing CD8+ T cells under HIV antiretroviral therapy. *Frontiers in Immunology*, **10**, 291.