KAJIAN PERILAKU MODEL MATEMATIKA PENULARAN PENYAKIT *TUBERCULOSIS*

FAIZAL HAFIZ FADILAH, ZULAKMAL

*Program Studi Matematika,
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas,
Kampus UNAND Limau Manis Padang, Indonesia,
email : faizalhafizfadilah@gmail.com*

Abstrak. Penyakit *Tuberculosis* merupakan salah satu penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycrobacterium Tuberculosis*. Bakteri ini menyebar melalui udara dan biasanya menyerang paru-paru. Pada saat ini, *Tuberculosis* menjadi penyakit yang serius dan mematikan bagi manusia sehingga masyarakat sebaiknya memiliki informasi untuk mengenali dan mencegah penyakit ini. Dari hasil analisis terhadap model diperoleh titik kesetimbangan bebas penyakit E_0 dan titik kesetimbangan endemik E_1 . Selanjutnya dilakukan analisis kestabilan di sekitar titik-titik kesetimbangan tersebut. Simulasi numerik untuk kasus endemik memberikan hasil yang sesuai dengan analisis kestabilan.

Kata Kunci: Tuberculosis, model matematika, kasus deteksi, kestabilan, bilangan reproduksi dasar

1. Pendahuluan

Tuberkulum Bacillus (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycrobacterium tuberculosis*. Data WHO menyatakan bahwa TB merupakan penyakit kedua mematikan yang paling fatalistik setelah *Human Immunodeficiency Virus* (HIV)/*Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) di negara-negara berkembang. Meskipun dapat diobati dan disembukan, tetapi masih menyebabkan hampir satu setengah juta kematian setiap tahun sesuai data yang tersedia saat ini. Bakteri ini biasanya menyerang paru-paru, tetapi juga dapat menyerang bagian tubuh yang lain seperti ginjal, tulang belakang, dan otak. Menghilangkan penyakit ini tidak mudah karena sulitnya mengembangkan vaksin yang efektif, proses diagnosa yang mahal dan memakan waktu lama, dan pengobatan yang memakan waktu berbulan-bulan.

Dalam paper ini akan dibahas pembentukan dan analisa model matematika terhadap penularan penyakit *tuberculosis* yang berfokus kepada kasus deteksi dan pengobatan yang dapat digunakan sebagai salah satu cara untuk mengetahui perilaku penyebaran penyakit *tuberculosis*. Sebagian besar pembahasan pada paper ini merujuk pada tulisan S. Athitan dan M.Gosh [2].

2. Tinjauan Pustaka

Sistem persamaan diferensial adalah suatu sistem yang berbentuk

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{f}(\mathbf{x}(t), t), \mathbf{x}(t_0) = \mathbf{x}_0, t \in \mathbb{R} \quad (2.1)$$

dimana t disebut **variabel bebas** dan $\mathbf{x}$ disebut **variabel tak bebas**. Jika $\mathbf{f}$ tidak bergantung kepada variabel bebas t secara eksplisit maka (2.1) disebut sistem persamaan diferensial *autonomous*. Sehingga (2.1) dapat ditulis menjadi

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{f}(\mathbf{x}(t)), \mathbf{x}(t_0) = \mathbf{x}_0, t \in \mathbb{R}. \quad (2.2)$$

Definisi 2.1. Titik $\mathbf{x}^*$ dikatakan titik kesetimbangan dari (2.2) jika memenuhi $\mathbf{f}(\mathbf{x}^*) = \mathbf{0}$.

Secara umum, kestabilan dari titik kesetimbangan sistem 2.2 dapat dilihat dari solusi sisten persamaan differensialnya, padahal dalam kenyataannya solusi dari sistem 2.2 tidak selalu mudah ditentukan. Untuk mengatasi hal ini, metode pelinieran dapat digunakan untuk menentukan apakah suatu titik kesetimbangan stabil asimtotik atau tidak [4]. Proses pelinieran dilakukan dengan menentukan matriks Jacobian dari sistem (2.1).

Definisi 2.2. [7] Misalkan $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ adalah fungsi yang diferensiabel dan kontinu pada himpunan $D \subset \mathbb{R}^n$ dan $\mathbf{x}^* \in \mathbb{R}^n$. Matriks Jacobian dari f disekitar $\mathbf{x}^*$, ditulis $J_{f(\mathbf{x}^*)}$, didefinisikan sebagai

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

Sehingga sistem pelinieran yang bersesuaian dengan sistem (2.2) adalah

$$\dot{\mathbf{y}} = J\mathbf{y}, \quad \mathbf{y} \in \mathbb{R}^n. \quad (2.3)$$

Karena sistem (2.3) adalah linier, maka solusinya dapat ditulis dalam bentuk

$$\mathbf{y} = \mathbf{p}e^{\lambda t}, \quad (2.4)$$

dimana λ suatu skalar dan $\mathbf{p}$ suatu vektor konstan tak nol. Dengan mensubstitusikan $\mathbf{y}$ ke dalam sistem (2.3), diperoleh

$$(J - \lambda I)\mathbf{p} = \mathbf{0}. \quad (2.5)$$

Dengan demikian λ adalah nilai eigen dari matriks J dan $\mathbf{p}$ adalah vektor eigen yang bersesuaian dengan nilai eigen λ . Karena perilaku solusi $\mathbf{y} = \mathbf{p}e^{\lambda t}$ hanya bergantung kepada nilai eigen λ , maka kestabilan sistem (2.2) disekitar titik kesetimbangan ditentukan oleh nilai-nilai eigen dari matriks Jacobiannya.

Teorema berikut dapat digunakan untuk mengkaji apakah suatu titik kesetimbangan stabil asimtotik atau tidak stabil.

Teorema 2.3. [3] Misalkan $\mathbf{x}^*$ adalah titik kesetimbangan dari persamaan differensial non linier (2.1). $\mathbf{x}^*$ adalah

- (i) Stabil asimtotik jika bagian riil dari semua nilai eigen matriks Jacobian J adalah negatif.
- (ii) Tidak stabil jika ada nilai eigen dari matriks Jacobian yang bagian riilnya adalah positif.

3. Konstruksi Model dan Analisis Kestabilan

3.1. Model Epidemik SEIR Tuberculosis

Model *SEIR* dibagi atas empat kelas individu yang berbeda yaitu populasi *susceptible*, *exposed*, *infected*, dan *recovered*. Model penyebaran penyakit *tuberculosis* mengikuti model *SEIR*, yaitu

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= A - dS - [\alpha_1\eta + \alpha_2(1 - \eta)]IS \\ \frac{dE}{dt} &= (1 - p)[\alpha_1\eta + \alpha_2(1 - \eta)]IS - \beta EI - (d + v_1 + \theta)E \\ \frac{dI}{dt} &= p[\alpha_1\eta + \alpha_2(1 - \eta)]IS + \beta EI - (d + d_1 + v_2\eta) + \theta E \\ \frac{dR}{dt} &= v_1E + v_2\eta I - dR\end{aligned}\tag{3.1}$$

dimana parameter yang terlibat dideskripsikan dalam Tabel 1 berikut.

Parameter	Deskripsi
A	Laju munculnya individu baru
d	Laju Kematian Alami
η	Laju pendeteksian kasus
α_1	Laju penyebaran (Terdeteksi)
α_2	Laju penyebaran (Tidak Terdeteksi)
p	Laju progres infeksi
β	Laju kontak antara E dan I
θ	Laju perkembangan I dari E
v_1	Laju kesembuhan tanpa perawatan
v_2	Laju kesembuhan berdasarkan perawatan
d_1	Laju kematian berdasarkan infeksi

Tabel 1. Deskripsi Parameter Model (3.1)

Model (3.1) dapat disederhanakan menjadi

$$\frac{dS}{dt} = A - dS - k_1IS\tag{3.2}$$

$$\frac{dE}{dt} = (1 - p)k_1IS - \beta EI - k_2E\tag{3.3}$$

$$\frac{dI}{dt} = pk_1IS + \beta EI - k_3I + \theta E\tag{3.4}$$

$$\frac{dR}{dt} = v_1E + v_2\eta I - dR\tag{3.5}$$

dimana $k_1 = [\alpha_1\eta + \alpha_2(1 - \eta)]$, $k_2 = (d + v_1 + \theta)$, dan $k_3 = (d + d_1 + v_2\eta)$.

Pada model di atas, semua parameter bernilai positif dan $\alpha_1 < \alpha_2$. Selain itu, daya tahan tubuh diasumsikan berada dalam selang $0 < p < 1$.

3.2. Analisis Kestabilan Model

Titik kesetimbangan dari model *SEIR* dapat ditentukan dengan menetapkan sistem persamaan (3.1) sebagai berikut

$$\frac{dS}{dt} = 0, \quad \frac{dE}{dt} = 0, \quad \frac{dI}{dt} = 0, \quad \text{dan} \quad \frac{dR}{dt} = 0.$$

Titik kesetimbangan bebas penyakit (*disease free equilibrium*), diperoleh jika $I = 0$, sehingga dari (3.2) diperoleh

$$A - dS = 0.$$

atau

$$S^0 = \frac{A}{d}. \quad (3.6)$$

Selanjutnya, dari (3.3) diperoleh $E^0 = 0$ dan dari (3.5) diperoleh $R^0 = 0$. Sehingga titik kesetimbangan bebas penyakit :

$$E_0 = (S^0, E^0, I^0, R^0) = \left(\frac{A}{d}, 0, 0, 0\right). \quad (3.7)$$

Dari model (3.1), kompartemen infeksi berada pada kompartemen *Exposed* dan *Infected*. Misalkan $\mathbf{F}_i$ adalah laju pertumbuhan individu yang baru terinfeksi ke dalam kompartemen ke- i dan $\mathbf{V}_i$ adalah laju perpindahan individu pada kompartemen ke- i , maka $\mathbf{F}_i$ dan $\mathbf{V}_i$ dari persamaan (3.2) sampai (3.5) adalah sebagai berikut

$$\mathbf{F}_i = \begin{bmatrix} (1-p)k_1IS \\ pk_1IS + \beta EI \end{bmatrix} \quad \mathbf{V}_i = \begin{bmatrix} \beta EI + k_2E \\ k_3I - \theta E \end{bmatrix} \quad (3.8)$$

Sehingga diperoleh

$$F = \begin{bmatrix} \frac{\partial \mathbf{F}_1}{\partial E} & \frac{\partial \mathbf{F}_1}{\partial I} \\ \frac{\partial \mathbf{F}_2}{\partial E} & \frac{\partial \mathbf{F}_2}{\partial I} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & (1-pk_1)S \\ \beta I & pk_1S \end{bmatrix} \quad (3.9)$$

$$V = \begin{bmatrix} \frac{\partial \mathbf{V}_1}{\partial E} & \frac{\partial \mathbf{V}_1}{\partial I} \\ \frac{\partial \mathbf{V}_2}{\partial E} & \frac{\partial \mathbf{V}_2}{\partial I} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \beta I + k_2 & \beta E \\ -\theta & k_3 \end{bmatrix}. \quad (3.10)$$

Dengan mensubstitusi (3.7) ke dalam (3.9) dan (3.10), maka bilangan reproduksi dasar dari model (3.1) adalah

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{[(1-p)\theta + pk_2]k_1A}{dk_2k_3}. \quad (3.11)$$

Dengan menetapkan $I = I^*$, maka diperoleh titik kesetimbangan endemik

$$E_1 = (S^*, E^*, I^*, R^*) \\ = \left(\frac{A}{d - k_1I^*}, \frac{(1-p)k_1I^*S^*}{\beta I^* + k_2}, I^*, \frac{v_1E^* + v_2\eta I^*}{d} \right). \quad (3.12)$$

Subtitusikan E_1 ke dalam persamaan (3.4), sehingga diperoleh

$$A_1(I^*)^2 + B_1I^* + C_1 = 0, \quad (3.13)$$

dimana nilai $A_1 = \beta k_1 k_3$, $B_1 = \beta dk_3 + k_1 k_2 k_3 - \beta k_1 A$, dan $C_1 = dk_2 k_3 (1 - \mathcal{R}_0)$.

Untuk mengetahui banyak titik kesetimbangan endemik, kasus-kasus berikut perlu diperhatikan karena akar-akar (3.13) bergantung kepada tanda dari A_1 , B_1 , dan C_1 .

Kasus 1 : Misalkan $\beta = 0$ maka $A_1 = 0$, $B_1 > 0$ dan dari (3.13) diperoleh $I^* = -\frac{C_1}{B_1}$. Sehingga terdapat akar positif tunggal jika $C_1 < 0$. Dalam kasus ini, sistem akan memiliki titik kesetimbangan endemik tunggal jika dan hanya jika $C_1 < 0$ ketika $\mathcal{R}_0 > 1$.

Kasus 2 : Jika $B_1 < 0$ dan $C_1 = 0$ atau $B_1 < 0$ dan $B_1^2 - 4A_1C_1 > 0$, maka (3.13) mempunyai satu akar positif yang berarti sistem memiliki titik kesetimbangan endemik tunggal.

Kasus 3 : Jika $C_1 > 0$, $B_1 < 0$ dan $B_1^2 - 4A_1C_1 > 0$, maka (3.13) mempunyai dua akar positif yang mengakibatkan sistem mempunyai dua titik kesetimbangan.

4. Simulasi Numerik

Simulasi numerik pada paper ini bertujuan untuk melihat penyebaran penyakit *tuberculosis*. Adapun jumlah populasi awal ditetapkan sebagai berikut:

$$S(0) = 25000, \quad E(0) = 2800, \quad I(0) = 30, \quad R(0) = 20.$$

Sedangkan nilai-nilai parameter ditetapkan sebagai berikut. $d = 0.0143$, $A = 730$, $\eta = 0.7$, $\alpha_1 = 0.0011$, $\alpha_2 = 0.0033$, $p = 0.1$, $\beta = 0.5$, $\theta = 0.05$, $v_1 = 0.2$, $v_2 = 0.5$, dan $d_1 = 0.49$. Sehingga model untuk penyakit *Tuberculosis* di Indonesia sebagai berikut:

$$\frac{dS}{dt} = 73 - 0.0143S - 0.00176IS \quad S(0) = 25000 \quad (4.1)$$

$$\frac{dE}{dt} = 0.00158IS - 0.5EI - 0.2643E \quad E(0) = 2800 \quad (4.2)$$

$$\frac{dI}{dt} = 0.000176IS + 0.5EI - 0.8543I + 0.05E \quad I(0) = 30 \quad (4.3)$$

$$\frac{dR}{dt} = 0.2E + 0.35I - 0.0143R \quad R(0) = 20 \quad (4.4)$$

Dengan menggunakan nilai-nilai parameter tersebut, diperoleh bilangan reproduksi dasar $\mathcal{R}_0 = 28.42$. Karena $B_1 < 0$ dan $B_1^2 - 4A_1C_1 = 0.40463 > 0$ maka persamaan (3.13) mempunyai solusi akar positif dan negatif, karena I^* tidak mungkin negatif maka solusi untuk persamaan (3.13) adalah

$$I^* = \frac{-B_1 + \sqrt{B_1^2 - 4A_1C_1}}{2A_1} = 845.986.$$

Sehingga diperoleh titik-titik kesetimbangan sebagai berikut :

$$E^0 = (51048.95, 0, 0, 0) \quad (4.5)$$

$$E_1 = (485.619, 1.537, 845.98, 20727.464). \quad (4.6)$$

Nilai eigen dari matriks Jacobian yang dievaluasi di titik E^0 adalah

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= \lambda_2 = -0.1430, \\ \lambda_3 &= -0.721, \\ \lambda_4 &= 8.587.\end{aligned}$$

Karena tidak semua bagian riil dari nilai eigen adalah negatif, maka titik E^0 adalah tidak stabil asimtotik.

Selanjutnya, nilai eigen dari matriks Jacobian yang dievaluasi di titik E_1 adalah

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= -423.26 \\ \lambda_2 &= \lambda_3 = -0.075 \pm 0.8419i \\ \lambda_4 &= -0.0143\end{aligned}$$

Karena semua bagian riil dari nilai eigen adalah negatif, maka titik E_1 adalah stabil asimtotik.

Berdasarkan persamaan (4.1) sampai (4.4), kurva solusi untuk masing-masing populasi *Susceptible*, *Exposed*, *Infected*, dan *Recovered* dari model epidemik *Tuberculosis* dengan menggunakan model *SEIR* tampak pada Gambar 1.

Gambar 1. Kurva Populasi Manusia *Susceptible*, *Exposed*, *Infected*, dan *Recovered*

5. Kesimpulan

Model penyebaran penyakit *Tuberculosis* dikonstruksi berdasarkan empat kelompok populasi, yaitu populasi *Susceptibel*, *Exposed*, *Infected* dan *Recovered*. Model penularan penyakit *Tuberculosis* mengikuti model *SEIR*. Dari hasil analisis kestabilan, diperoleh dua titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit (E_0) dan titik kesetimbangan endemik (E_1). Dengan menggunakan nilai-nilai parameter yang dijelaskan pada simulasi numerik, diperoleh bilangan reproduksi dasar $\mathcal{R}_0 = 28.42$. Hal ini menunjukkan bahwa kasus penyakit *tuberculosis* berpotensi menjadi endemik di populasi tersebut. Dari simulasi yang dilakukan dengan menggunakan nilai-nilai parameter tersebut, diperoleh hasil yang sesuai dengan analisis kestabilan, yaitu kurva solusi menuju ke titik kesetimbangan endemik (E_1).

Untuk penelitian selanjutnya, penulis menyarankan untuk menentukan pengontrol optimal untuk model matematika *SEIR* penularan penyakit *tuberculosis* dengan kasus notifikasi.

Daftar Pustaka

- [1] Anton, H and Rorres, C. 1991. *Elementary Linear Algebra 10th Edition*. Wiley and Sons, New York.
- [2] Athithan, S and Gosh, M. 2013. Mathematical modelling of TB with the effects of case detection and treatment. *International Journal of Dynamics and Control* **1** (3): 223 – 230.
- [3] Brannan, J.R and Boyce, W.E. 2011. *Differential Equations : An Introduction to Modern Methods and Applications*. John Wiley and Sons, New York.
- [4] Campbell, S. L and Haberman, R. 2008. *Introduction to Differential Equations with Dynamical Systems*. Princeton University Press, New Jersey.
- [5] Finizio, J and Ladas, T. 1982. *An Introduction to Differential Equations*. Wadsworth Publishing Company Belmon, California.
- [6] Info DATIN. 2015. *Tuberculosis : Temukan, Obati Sampai Sembuh*. Kementrian Kesehatan RI, Jakarta.
- [7] Kelley, W. G and Peterson, A.C. 2010. *The Theory of Differential Equations*. Springer-Verlag, New York
- [8] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2015. *Profil Kesehatan Indonesia 2014*. Jakarta.
- [9] Oktafiani, L.D. 2013. *Penentuan Bilangan Reproduksi Dasar dengan Menggunakan Matriks Next-Generation Pada model West Nile Virus*. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- [10] Diekmann, O and Heesterbeek, J.A.P. 1999. *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation*. Wiley, New York.
- [11] Okuonghae, D and Aihie, V. 2008. Case detection and direct observation therapy strategy (DOTS) in Nigeria: its effect on TB dynamics. *J. Biol. Syst.* **16**: 1 –31.
- [12] Putri, D. D. 2015. *Pemodelan Penyebaran Penyakit Flu Burung*. Universitas Andalas, Padang.
- [13] Van den Driessche, P and Freud, B. 2008. *Mathematical Epidemiology*. Spinger-Verlag, Berlin.
- [14] Van den Driessche, P and Watmough, J. 2002. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental model of transmission. *Math Biosci.* **180**: 29 – 48.
- [15] Wulandari, U. N. 2013. *Analisis Model Epidemik MSEIR Pada Penyebaran Penyakit Difteri*. Jawa Timur, Indonesia: Digital Repository Universitas Jember.
- [16] World Health Organization. 2015. *Global Tuberculosis Control*. Home Page <http://www.who.int/tb/publications/global-report>.