

**ANALISIS KESTABILAN
MODEL PENYEBARAN PENYAKIT TUBERKULOSIS
DENGAN LAJU INFEKSI TERSATURASI**

**(STABILITY ANALYSIS OF
TUBERCULOSIS DISEASE SPREAD MODEL
CONSIDERING SATURATED INFECTION RATE)**

HANDIKA LINTANG SAPUTRA, SUTIMIN, SUTRISNO*

Abstrak. Tulisan ini membahas analisis kestabilan model penyebaran penyakit tuberkulosis dengan laju infeksi tersaturasi dan efek pengobatannya. Penulis menganalisis perilaku dinamika dari model untuk menyelidiki sifat kestabilan lokal dari titik ekuilibrium model. Kriteria Routh-Hurwitz digunakan untuk menganalisa kestabilan lokal pada titik ekuilibrium bebas penyakit, sedangkan teorema *Transcritical Bifurcation* digunakan untuk menyelidiki sifat kestabilan lokal dari titik ekuilibrium endemik. Hasil pembahasan menunjukkan bahwa sifat kestabilan dari titik ekuilibrium bergantung pada nilai bilangan reproduksi dasar yang dihitung berdasarkan *Next Generation Matrix* (NGM). Ketika nilai bilangan reproduksi dasarnya kurang dari satu, maka titik ekuilibrium bebas penyakit bersifat stabil asimtotik lokal, sedangkan jika lebih dari satu, maka titik ekuilibrium endemik bersifat stabil asimtotik lokal. Simulasi numerik disertakan untuk menjelaskan perilaku dinamik dari penyebaran penyakit dan memahami efektifitas pengobatan penyakit tuberkulosis pada suatu populasi tertentu. Hasil simulasi menunjukkan bahwa pengobatan pada fase individu terinfeksi diketahui lebih efektif dari pada pengobatan pada individu laten.

Kata-kata kunci: analisis kestabilan, transcritical bifurcation, kriteria Routh-Hurwitz, laju infeksi tersaturasi, tuberkulosis.

Abstract. This paper deals with the analysis of tuberculosis disease spread model with saturated infection rate and the treatment effect. We analyze the dynamical behavior of the model to observe the stability property of the model's equilibrium points. The Routh-Hurwitz Theorem is used to analyze the local stability property of the free disease equilibrium point whereas Transcritical Bifurcation theorem is used to analyze the local stability property of the endemic equilibrium point. The results show that the local stability property of the equilibrium points is depending on the basic reproduction number value calculated by the Next Generation Matrix (NGM). When the basic reproduction number is less than 1, the free disease equilibrium point is locally asymptotically stable, and when it is greater than 1, the endemic equilibrium point is locally asymptotically stable. Numeric simulation results were presented to describe the evolution of the dynamical behavior and to understand the treatment effectiveness for the tuberculosis disease of the population. From the simulation results, it was derived that the treatment in the infected subpopulation had a better result than the one in latent.

Keywords: stability analysis, Routh-Hurwitz criteria, saturated infection rate, trans-critical bifurcation, tuberculosis.

1. PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) secara umum merupakan sebuah penyakit infeksi paru-paru yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*. Penyakit ini tidak hanya terjadi pada paru-paru, melainkan bisa meyerang bagian tubuh lain, seperti tulang belakang, ginjal, otak, sehingga dapat mempengaruhi bagian sistem saraf pusat, sistem limfatik, dan ginjal. Bakteri ini akan ditangkal oleh kekebalan tubuh seorang individu, akan tetapi akan aktif kembali pada saat kekebalan tubuhnya sedang lemah [1]. Sementara dari 56% estimasi kasus yang ada, Indonesia masuk ke dalam *Top Five Countries* bersama India, Tiongkok, Filipina dan Pakistan. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah mengedarkan laporan kasus TB per-tahunnya sejak 1997, dengan tujuan untuk memberikan informasi terkini terhadap perkembangan epidemik TB, pencegahannya, diagnosis dan pengobatan secara global baik di tingkat regional maupun negara, dengan tujuan pada tahun 2016-2035, menjadi Strategi dan Tujuan Pembangunan Berkelanjutan (SGDs) untuk mengakhiri kasus TB [2]. Oleh karena itu, perlu adanya penanggulangan terhadap penyakit TB secara lebih spesifik.

Selain dari perkembangan ilmu kedokteran dan medis yang berperan penting dalam penanggulangan penyakit tuberkulosis, beberapa bidang yang berbasis bukti penelitian dan riset operasional juga turut andil, salah satunya yaitu bidang teknologi terapan dan epidemiologi yang analisisnya tak bisa dipisahkan dari ilmu matematika. Matematika mempunyai peranan yang juga memberikan pengaruh penting dalam pencegahan penyebaran penyakit tuberkulosis, melalui cabang ilmu matematika berupa pemodelan matematika. Dalam pemodelan matematika, pada mulanya banyak digunakan model epidemik yang menggunakan laju

bilinear insiden, padahal model yang berlaju saturasi insiden, seperti yang telah dikenalkan oleh Esteva dan Matias, cenderung lebih rasional karena mencakup perubahan perilaku dan *crowding effect* dari individu infeksi [3]. Saat ini, model saturasi insiden ini sudah mulai banyak digunakan, seperti model yang dibangun oleh Jinhong Zhang [4]. Pada model SEIR tersebut Jinhong Zang menerapkan fungsi pengobatan pada fase *infected*, dengan total jumlah individu pada subpopulasi rentan (*suspected*) menuju ke fase *exposed* (tanpa adanya individu rentan yang langsung memasuki fase aktif terinfeksi). Kemudian Soufiane dan Abdelilah juga melakukan analisis fungsi pengobatan non-linier pada fase *infected* [5]. Lebih lanjut, telah dikembangkan model SEIR yang menggunakan fungsi insiden non-linier dalam [6] yang dikembangkan berdasarkan fungsi insiden linier. Meskipun fungsi insiden non-linier tersebut tidak diterapkan dalam artikel ini, namun topik tersebut menarik untuk dikaji pada penelitian lanjutan di masa mendatang.

Dalam artikel ini, model penyebaran penyakit tuberkulosis dibagi menjadi subpopulasi *susceptible* (S), *exposed* (E), *Actively-Infected* (I) dan *Recovery* (R) dengan laju infeksi tersaturasi dan titik kesetimbangan dianalisis secara lokal. Penulis mengembangkan model berdasarkan model yang telah dikenalkan oleh Samuel Bowong dan Jean J. Tewa yaitu model penyebaran tuberkulosis dengan subpopulasi *susceptible* (S), *infected* (E), *Infectious* (I) dan *Loss of Sight* (L) [7]. Penggunaan penyebaran penyakit tuberkulosis dengan laju tersaturasi akan memperoleh hasil yang lebih rasional dengan alasan sebagai berikut. Pada model-model klasik, insiden infeksi penyakit dinyatakan oleh *simple mass action* βSI di mana dalam hal ini β menyatakan koefisien transmisi. Kemudian untuk menyatakan insiden infeksi terdapat pengembangan model menggunakan insiden standar (standard incidence) yang dinyatakan oleh $\lambda SI/N$ di mana dalam hal ini N menyatakan total populasi dan λ menyatakan tingkat kontak per satuan waktu yang digunakan yang merupakan rata-rata banyaknya insiden kontak per satuan waktu pada individu terinfeksi terhadap individu lain. Pendekatan terhadap insiden infeksi yang lebih lanjut adalah menggunakan saturasi insiden (atau insiden tersaturasi) yang dinyatakan oleh, sebagai contoh, $\lambda SI/(cS)$ di mana c adalah suatu konstanta. Pendekatan ini dinilai lebih rasional karena ketika ukuran populasi relatif kecil, insiden infeksi diaproksimasi mengikuti fungsi linier tetapi ketika ukuran populasi relatif besar insiden infeksi diaproksimasi bersifat konstan. Sebagai ilustrasi, serangan nyamuk tidak menjadi lebih banyak (diaproksimasi konstan) ketika populasi manusia bertambah dan relatif sangat besar [3].

2. FORMULASI MODEL

Alur penyebaran penyakit TB yang diusulkan oleh penulis dalam tulisan ini diilustrasikan pada Gambar 1. Penulis mengembangkan skema tersebut berdasarkan skema yang diusulkan dalam [7]. Karakteristik skema penyebaran penyakit dalam

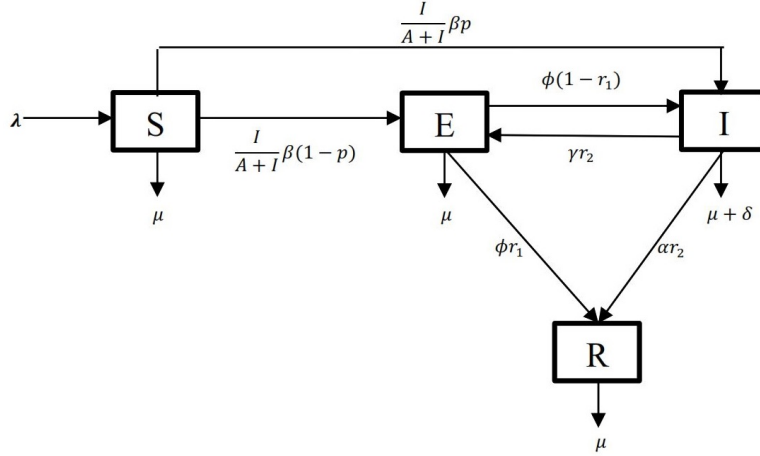
[7] dijelaskan sebagai berikut: (1) model tidak memuat transmisi dari fase laten (E) langsung ke subpopulasi sembuh (R), (2) model tidak memuat subpopulasi sembuh (R), dan justru memuat subpopulasi individu hilang dari pengawasan (L), (3) pengobatan pada fase laten (E) memungkinkan individu memburuk menjadi terinfeksi dan tidak membahas subpopulasi sembuh, sementara pengobatan pada subpopulasi terinfeksi (I) memungkinkan individu terinfeksi menuju ke masa laten (E) atau menuju ke subpopulasi individu hilang dari pengawasan (L), tetapi individu terinfeksi berpindah ke subpopulasi laten tanpa disertai laju konstan dari subpopulasi terinfeksi. Sedangkan skema yang diusulkan oleh penulis pada Gambar 1, pengobatan r_1 pada fase laten memungkinkan individu laten (E) dengan laju perubahan ψ untuk bisa menuju subpopulasi sembuh (R) ataupun semakin parah menjadi terinfeksi secara aktif. Pengobatan r_2 pada fase terinfeksi juga dapat memungkinkan individu terinfeksi dengan laju perubahan α untuk menjadi sembuh (R) ataupun sekedar membaik menuju subpopulasi laten (E) dengan laju perubahan γ . Adapun variabel-variabel dan parameter yang dilibatkan dalam model dapat dilihat pada Tabel 1. Penulis memformulasikan model berdasarkan skema pada Gambar 1 di mana sistem persamaan diferensial yang berlaku dimodelkan sebagai:

$$\frac{dS}{dt} = \lambda - \frac{\beta IS}{A + I} - \mu S, \quad (2.1a)$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{\beta(1-p)IS}{A + I} + \gamma r_2 I - (\phi + \mu)E, \quad (2.1b)$$

$$\frac{dI}{dt} = (1-r_1)\phi E + \frac{\beta p IS}{A + I} - ((\alpha + \gamma)r_2 + \mu + \delta)I, \quad (2.1c)$$

$$\frac{dR}{dt} = \phi r_1 E + \alpha r_2 I - \mu R. \quad (2.1d)$$



Gambar 1 Skema dinamika populasi

Tabel 1 Notasi yang digunakan dalam model

Notasi	Definisi
$A \in \mathbb{R}^+$	Faktor saturasi
$\lambda \in [0, 1]$	Tingkat rekrutmen populasi
$\beta \in [0, 1]$	Tingkat kontak infeksi atau transmisi TB
$\phi \in [0, 1]$	Laju perpindahan individu dari subpopulasi laten ke subpopulasi terinfeksi
$\alpha \in [0, 1]$	Laju dari subpopulasi terinfeksi aktif (infected) menjadi sembuh
$\gamma \in [0, 1]$	Laju perpindahan individu dari subpopulasi terinfeksi ke subpopulasi laten
$p \in [0, 1]$	Proporsi individu di subpopulasi rentan yang berpindah ke subpopulasi terinfeksi
$1 - p \in [0, 1]$	Proporsi individu di subpopulasi rentan yang berpindah ke subpopulasi laten
$r_1 \in [0, 1]$	Tingkat keefektifan pengobatan pada fase laten yang menjadikan individu sembuh
$1 - r_1 \in [0, 1]$	Tingkat pengobatan pada fase laten yang kurang efektif sehingga individu menjadi terinfeksi
$r_2 \in [0, 1]$	Tingkat keefektifan pengobatan pada fase terinfeksi
μ	Tingkat kematian alami
$\delta \in [0, 1]$	Tingkat kematian akibat TB pada subpopulasi terinfeksi

Dalam menganalisis sifat kestabilan titik ekuilibrium model tersebut, diperlukan beberapa lemma berikut.

Lemma 2.1 *Misalkan $S(0) \geq 0, E(0) \geq 0, I(0) \geq 0, R(0) \geq 0$, maka solusi $S(t), E(t), I(t), R(t)$ dari Model (2.1) adalah positif untuk setiap $t > 0$.*

Bukti. Dari Sistem Persamaan (2.1) diketahui:

$$\frac{dS}{dt} = \lambda - \frac{\beta I}{A + I} S - \mu S = \lambda - \left(\frac{\beta I}{A + I} + \mu \right) S.$$

Untuk setiap $t > 0$, didapat $\frac{dS(t)}{dt} = \lambda - \left(\frac{\beta I(t)}{A + I(t)} + \mu \right) S(t)$. Sehingga

$$\frac{dS(t)}{dt} e^{\int_0^t \left(\frac{\beta I(u)}{A + I(u)} + \mu \right) t} + S(t) \left(\frac{\beta I(t)}{A + I(t)} + \mu \right) e^{\int_0^t \left(\frac{\beta I(u)}{A + I(u)} + \mu \right) t} = \lambda e^{\int_0^t \left(\frac{\beta I(u)}{A + I(u)} + \mu \right) t}$$

dan didapatkan

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \left(S(t) e^{\int_0^t \left(\frac{\beta I(u)}{A+I(u)} + \mu \right) dt} \right) &= \lambda e^{\int_0^t \left(\frac{\beta I(u)}{A+I(u)} + \mu \right) dt} \\ S(t) e^{\int_0^t \left(\frac{\beta I(u)}{A+I(u)} + \mu \right) dt} - S(0) &= \int_0^t \lambda e^{\int_0^u \left(\frac{\beta I(u)}{A+I(u)} + \mu \right) dt} du \\ S(t) &= S(0) e^{-\int_0^t \left(\frac{\beta I(u)}{A+I(u)} + \mu \right) dt} + \\ &e^{-\int_0^t \left(\frac{\beta I(u)}{A+I(u)} + \mu \right) dt} \int_0^t \lambda e^{\int_0^u \left(\frac{\beta I(u)}{A+I(u)} + \mu \right) dt} du > 0. \end{aligned}$$

Dengan cara yang sama, dapat dibuktikan bahwa $E(t) \geq 0, I(t) \geq 0, R(t) \geq 0$. Oleh karena itu, solusi $S(t), E(t), I(t), R(t)$ dari Model (2.1) adalah positif untuk setiap $t > 0$. \square

Lemma 2.2 *Daerah fisibel Ω yang didefinisikan oleh:*

$$\Omega = \left\{ (S(t), E(t), I(t), R(t)) \in \mathbb{R}_+^4 \mid 0 \leq S(t) + E(t) + I(t) + R(t) \leq \frac{\lambda}{\mu} \right\}$$

adalah positif invarian untuk Model (2.1) dengan kondisi awal di \mathbb{R}_+^4 .

Bukti. Dengan menambahkan semua persamaan di Sistem Persamaan (2.1), maka diperoleh $\frac{dN}{dt} = \lambda - \mu N - \delta I \leq \lambda - \mu N$. Maka didapatkan juga bahwa $0 \leq N(t) \leq \frac{\lambda}{\mu} + N(0)e^{-\mu t}$, di mana $N(0)$ menyatakan nilai awal populasi. Dengan demikian $\lim_{t \rightarrow \infty} \sup N(t) \leq \frac{\lambda}{\mu}$ yang berarti bahwa daerah

$$\Omega = \left\{ (S(t), E(t), I(t), R(t)) \in \mathbb{R}_+^4 \mid 0 \leq S(t) + E(t) + I(t) + R(t) \leq \frac{\lambda}{\mu} \right\}$$

adalah positif invarian. Akibatnya, Sistem (2.1) adalah terbatas. \square

3. ANALISIS KESTABILAN

Dengan mencari titik-titik ekuilibriumnya, didapat bahwa (2.1) mempunyai titik kesetimbangan bebas penyakit $E_0 (S^0, E^0, I^0) = \left(\frac{\lambda}{\mu}, 0, 0 \right)$, dan titik kesetimbangan endemik $E_1 (S^*, E^*, I^*)$ dengan

$$\begin{cases} S^* = \frac{\lambda(A + I^*)}{A\mu + \mu I^* + \beta I^*}, \\ E^* = \frac{I^*(A\alpha\mu(1 - r_2) + \alpha I^*(\beta + \mu)(1 - r_2) + \beta\lambda(1 - p))}{A\mu^2 + A\phi\mu + I^*\beta\mu + I^*\beta\phi + I^*\mu^2 + I^*\phi\mu}, \\ I^* = \frac{(\mathfrak{R}_0 - 1)A\mu}{\beta + \mu}. \end{cases}$$

Dengan menggunakan Metode NGM [10, 11], didapatkan bilangan reproduksi dasar dari Model (2.1) adalah

$$\mathfrak{R}_0 = \frac{\beta\lambda(p\phi r_1 + \mu p - \phi r_1 + \phi)}{A\mu(\gamma r_2(\phi r_1 + \mu) + (\mu + \phi)(\alpha r_2 + \delta + \mu))}.$$

Teorema-teorema berikut menjelaskan sifat kestabilan dari titik-titik ekuilibrium yang telah didapat.

Teorema 3.1 *Jika $\mathfrak{R}_0 < 1$ maka titik kesetimbangan bebas penyakit $E_0 (S^0, E^0, I^0)$ stabil asimtotik lokal. Sebaliknya jika $\mathfrak{R}_0 > 1$, maka $E_0 (S^0, E^0, I^0)$ tidak stabil.*

Bukti. Linierisasi Model (2.1) di sekitar titik ekuilibrium bebas penyakit menghasilkan matriks Jacobian

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\frac{\beta\lambda}{A\mu} \\ 0 & -\phi - \mu & \frac{\beta(1-p)\lambda}{\mu A} + \gamma r_2 \\ 0 & \phi(1-r_1) & \frac{\beta p\lambda}{A\mu} - (\gamma + \alpha)r_2 - \mu - \delta \end{bmatrix}. \quad (3.1)$$

Misalkan x menyatakan nilai eigen dari (3.1), persamaan karakteristik dari matriks Jacobian tersebut berbentuk polinomial $(x + \mu)(x^2 + a_1x + a_2) = 0$, di mana

$$\begin{aligned} a_1 = (1 - \mathfrak{R}_0) & \frac{p(\gamma r_2(\phi r_1 + \mu) + (\mu + \phi)(\alpha r_2 + \delta + \mu))}{(p\phi r_1 + \mu p + \phi(1-r_1))} \\ & + \frac{\phi r_2(1-r_1)\gamma}{(p\phi r_1 + \mu p + \phi(1-r_1))} + \frac{r_2(-1+r_1)(-1+p)\phi\alpha + \phi(-1+r_1)(-1+p)\delta}{(p\phi r_1 + \mu p + \phi(1-r_1))} \\ & + \frac{2\mu p\phi r_1 + p\phi^2 r_1 + \mu^2 p + \phi^2(1-r_1) + 2\mu\phi(1-r_1)}{(p\phi r_1 + \mu p + \phi(1-r_1))}, \end{aligned}$$

$$a_2 = (1 - \mathfrak{R}_0)(\gamma\phi r_1 r_2 + \alpha\mu r_2 + \alpha\phi r_2 + \gamma\mu r_2 + \delta\mu + \delta\phi + \mu^2 + \mu\phi).$$

Diperoleh eigen $x_1 = -\mu < 0$, dan nilai-nilai eigen lainnya x_2, x_3 akan bernilai negatif jika $a_1 > 0$ dan $a_1 a_2 > 0$ yang terpenuhi ketika $1 - \mathfrak{R}_0 > 0 \Leftrightarrow \mathfrak{R}_0 < 1$. Berdasarkan kriteria Routh-Hurwitz, hasil tersebut menyimpulkan bahwa ekuilibrium E_0 bersifat stabil asimtotik lokal. \square

Teorema 3.2 *Jika $\mathfrak{R}_0 > 1$ maka titik ekuilibrium endemik $E_1 (S^*, E^*, I^*)$ bersifat stabil asimtotik lokal.*

Bukti. Analisis bifurkasi dalam [10] dan Teori *Manifold Center* dalam [11] digunakan dalam pembuktian ini. Asumsikan $\mathfrak{R}_0 = 1$ dan pilih $\beta = \beta^*$ menjadi parameter bifurkasi pada persamaan \mathfrak{R}_0 sehingga diperoleh

$$\beta^* = \frac{A\mu(\gamma r_2(\phi r_1 + \mu) + (\mu + \phi)(\alpha r_2 + \delta + \mu))}{\lambda(p\phi r_1 + \mu p + \phi(1-r_1))}.$$

Nilai matriks Jacobian Sistem (2.1) saat $\beta = \beta^*$ adalah

$$J(E_0, \beta^*) = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\frac{(\gamma r_2(\phi r_1 + \mu) + (\mu + \phi)(\alpha r_2 + \delta + \mu))}{(p\phi r_1 + \mu p + \phi(1-r_1))} \\ 0 & -\phi - \mu & \frac{(\gamma r_2(\phi r_1 + \mu) + (\mu + \phi)(\alpha r_2 + \delta + \mu))}{(p\phi r_1 + \mu p + \phi(1-r_1))}(1-p) + \gamma r_2 \\ 0 & \phi(1-r_1) & \frac{(\gamma r_2(\phi r_1 + \mu) + (\mu + \phi)(\alpha r_2 + \delta + \mu))}{(p\phi r_1 + \mu p + \phi(1-r_1))}p - (\gamma + \alpha)r_2 - \mu - \delta \end{bmatrix}.$$

Nilai eigen dari matriks Jacobian tersebut adalah $x_1 = -\mu$, $x_2 = 0$, dan

$$x_3 = -\frac{\phi r_2(-1+r_1)(-1+p)\alpha}{(p\phi r_1 + \mu p + \phi(1-r_1))} - \frac{\phi(-1+r_1)(-1+p)\delta}{(p\phi r_1 + \mu p + \phi(1-r_1))} - \frac{\phi(1-r_1)r_2\gamma}{(p\phi r_1 + \mu p + \phi(1-r_1))} \\ - \frac{2\mu p\phi r_1 + p\phi^2 r_1 + \mu^2 p + 2\mu\phi(1-r_1) + \phi^2(1-r_1)}{(p\phi r_1 + \mu p + \phi(1-r_1))}.$$

Matriks Jacobian $J(E_0, \beta^*)$ mempunyai nilai eigen sederhana $x_2 = 0$, untuk itu vektor eigen kanan yang bersesuaian dengan nilai eigen $x_2 = 0$ dapat dinotasikan dengan $w = [w_1 \ w_2 \ w_3]^T$ yang mana vektor eigen kanan harus memenuhi

$$J(E_0, \beta^*)w = 0,$$

dan diperoleh nilai vektor eigen kanannya yaitu

$$w = \left[-\frac{(\gamma r_2(\phi r_1 + \mu) + (\mu + \phi)(\alpha r_2 + \delta + \mu))w_3}{(p\phi r_1 + \mu p + \phi(1-r_1))\mu} \quad \frac{(\alpha r_2(1-p) + \delta(1-p) + \gamma r_2 + \mu(1-p))w_3}{(p\phi r_1 + \mu p + \phi(1-r_1))} \quad w_3 \right]^T.$$

Kemudian dicari vektor eigen kiri yang bersesuaian dengan nilai eigen $x_3 = 0$ yang dinotasikan dengan $v = [v_1 \ v_2 \ v_3]$. Vektor eigen kiri v memenuhi

$$v \cdot J(E_0, \beta^*) = 0,$$

yaitu $[v_1 \ v_2 \ v_3] = \left[0 \quad \frac{v_3\phi(1-r_1)}{\phi + \mu} \quad v_3 \right]$. Kemudian dicari nilai w_3 dan v_3 yang memenuhi $v \cdot w = 1$, dan diperoleh

$$w_3 = \frac{1}{\left(\phi(1-r_1)\mu(1-p) + (\phi + \mu)(\phi r_1 + \mu)p + \phi(1-r_1)(\phi + \mu) \right) + \phi(1-r_1)(\alpha r_2(1-p) + \gamma r_2 + \delta(1-p))} > 0,$$

$$v_3 = (\phi + \mu)(\phi r_1 + \mu)p + \phi(1-r_1)(\phi + \mu) > 0.$$

Misalkan $S = y_1$, $E = y_2$, dan $I = y_3$ maka Sistem Persamaan (2.1) dapat ditulis sebagai

$$\begin{cases} \frac{dy_1}{dt} = \lambda - \frac{\beta y_3}{A + y_3} y_1 - \mu y_1 = f_1, \\ \frac{dy_2}{dt} = \frac{\beta(1-p)y_3}{A + y_3} y_1 + \gamma r_2 y_3 - (\phi + \mu)y_2 = f_2, \\ \frac{dy_3}{dt} = (1-r_1)\phi y_2 + \frac{\beta p y_3}{A + y_3} y_1 - ((\alpha + \gamma)r_2 + \mu + \delta)y_3 = f_3. \end{cases}$$

Turunan parsial tingkat dua dari sistem persamaan di atas pada titik kesetimbangan bebas penyakit $E_0 (S^0, E^0, I^0) = E_0 (y_1^0, y_2^0, y_3^0) = \left(\frac{\lambda}{\mu}, 0, 0\right)$ adalah

$$a = \sum_{k,i,j=1}^3 v_k w_i w_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial y_i \partial y_j} (E_0, 0).$$

Karena $v_1 = 0$ didapat

$$\begin{aligned} a = & - \frac{2\beta(1-p)v_3\phi(1-r_1)(\gamma\phi r_1 r_2 + \alpha\mu r_2 + \alpha\phi r_2 + \gamma\mu r_2 + \delta\mu + \delta\phi + \mu^2 + \mu\phi)w_3^2}{A(\phi + \mu)(p\phi r_1 + \mu p + \phi(1-r_1))\mu} \\ & - \frac{2\beta(1-p)\lambda v_3\phi(1-r_1)w_3^2}{\mu A^2(\phi + \mu)} - \frac{2\beta(1-p)\lambda v_3 w_3^2}{\mu A^2} \\ & - \frac{2\beta p v_3(\gamma\phi r_1 r_2 + \alpha\mu r_2 + \alpha\phi r_2 + \gamma\mu r_2 + \delta\mu + \delta\phi + \mu^2 + \mu\phi)w_3^2}{A(p\phi r_1 + \mu p + \phi(1-r_1))\mu} - \frac{2\beta p \lambda v_3 w_3^2}{\mu A^2} \\ < & 0 \end{aligned}$$

dan

$$b = \sum_{k,i=1}^3 v_k w_i \frac{\partial^2 f_k}{\partial y_i \partial \beta^*} (E_0, 0) = \frac{(1-p)\lambda\phi(1-r_1)v_3 w_3}{A\mu(\phi + \mu)} + \frac{p\lambda v_3 w_3}{A\mu} > 0.$$

Berdasarkan Teori Manifold Center, karena $a < 0$ dan $b > 0$, hal ini menunjukkan Sistem (2.1) mengalami bifurkasi *transcritical* pada saat $\mathfrak{R}_0 = 1$, dan terjadi pertukaran kestabilan dari kestabilan titik kesetimbangan bebas penyakit berubah menjadi titik kesetimbangan endemik, yaitu ketika $\mathfrak{R}_0 > 1$. Artinya, titik kesetimbangan endemik $E_1 (S^*, E^*, I^*)$ bersifat stabil asimtotik local ketika $\mathfrak{R}_0 > 1$. \square

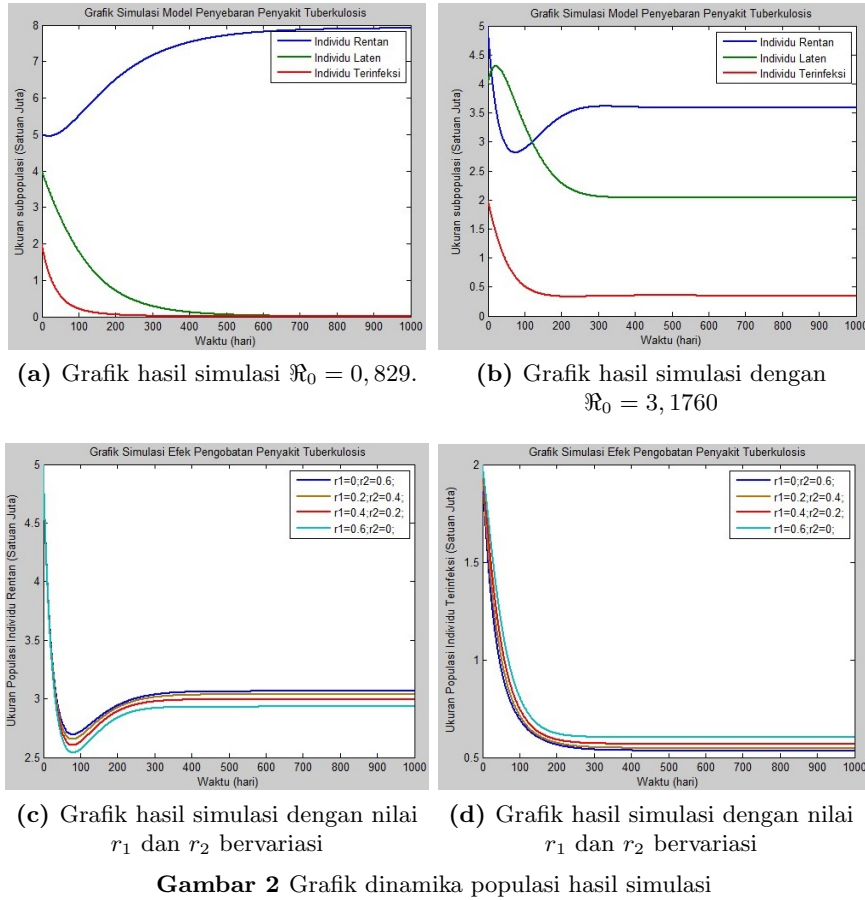
4. SIMULASI NUMERIK

Pada bagian ini, diberikan hasil simulasi numerik menggunakan nilai parameter pada Tabel 2.

Tabel 2 Nilai parameter dalam simulasi numerik

Parameter	A	λ	β	ϕ	α	γ	p
Nilai	0,8	0,08	0,04	0,005	0,02	0,01	0,3
Sumber	[4]	[8]	[4]	[7]	[7]	<i>generated</i>	[7]

Parameter	$1-p$	r_1	$1-r_1$	r_2	μ	δ
Nilai	0,7	0,9706	0,0294	0,1818	0,0101	0,022722
Sumber	[7]	[9]	[9]	[7]	[7]	[7]



Pertama, dengan $\beta = 0,01$ per tahun menghasilkan $\mathfrak{R}_0 = 0,8297362736 < 1$, maka menurut Teorema 3.1 titik ekuilibrium bebas penyakit bersifat stabil asimtotik lokal. Gambar 2(a) mengilustrasikan dinamika dari populasi pada kondisi ini. Kedua, dengan $\beta = 0,04$ per tahun yang diambil dari Referensi [4] menghasilkan nilai $\mathfrak{R}_0 = 3,176061549 > 1$, dan menurut Teorema , titik ekuilibrium endemik bersifat stabil asimtotik lokal. Gambar 2(b) mengilustrasikan dinamika populasi pada kondisi ini. Ketiga, dengan menggunakan variasi nilai porsi pengobatan pada fase laten r_1 dan pengobatan pada fase terinfeksi r_2 , menimbulkan berbagai efek yang terjadi terhadap subpopulasi individu rentan sesuai hasil pada Gambar 2(c), dan berpengaruh terhadap subpopulasi terinfeksi yang sesuai hasil pada Gambar 2(d). Hal ini dapat dijadikan pertimbangan jika permasalahan dihadapkan pada keadaan harus memilih mengobati individu laten atau terinfeksi. Dari Gambar 2(c) dan 2(d) dapat dilihat bahwa besar porsi pengobatan (yang sebanding dengan tingkat keefektifan) pada populasi terinfeksi dan sebaliknya semakin kecil

porsi pengobatan pada populasi laten, menghasilkan populasi terinfeksi yang semakin sedikit. Begitu pula sebaliknya. Artinya, pengobatan pada fase terinfeksi lebih baik untuk diprioritaskan.

5. PENUTUP

Pada tulisan ini, telah dianalisis sifat kestabilan dari titik ekuilibrium pada model penyebaran penyakit tuberkulosis dengan laju infeksi tersaturasi dan dengan dua pengobatan, yaitu pengobatan pada subpopulasi individu laten dan pengobatan pada subpopulasi individu terinfeksi. Diketahui bahwa titik kesetimbangan bebas penyakit bersifat stabil asimtotik lokal ketika nilai bilangan reproduksi dasar kurang dari 1 dan titik kesetimbangan endemik penyakit bersifat stabil asimtotik lokal ketika nilai bilangan reproduksi dasar lebih dari 1. Untuk mengetahui efek dari pengobatan pada fase laten dan pengobatan pada fase terinfeksi terhadap individu rentan dan terinfeksi, telah digambarkan variasi porsi pengobatan. Hasil menunjukkan bahwa pengobatan pada fase terinfeksi disarankan untuk diprioritaskan.

Penelitian lebih lanjut menarik dilakukan jika model dikembangkan menggunakan fungsi saturasi daripada menggunakan koefisien saturasi. Kemudian, analisis kestabilan global juga dapat diteliti untuk titik kesetimbangan baik bebas penyakit maupun endemik. Lebih lanjut, untuk hasil yang lebih akurat, data pada simulasi dapat menggunakan data observasi lapangan pada suatu populasi.

REFERENSI

- [1] Whang, S., Choi, S. and Jung, E., A dynamic model for tuberculosis transmission and optimal treatment strategies in South Korea, *J. Theor. Biol.*, **279** (2011), 120-31.
- [2] World Health Organization, *Global Tuberculosis Report 2018*, World Health Organization (2018), <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274453>.
- [3] Esteva, L. and Matias, M., A Model for Vector Transmitted Diseases with Saturation Incidence, *J. Biol. Syst.*, **9** (2001), 235-245.
- [4] Zhang, J., Jia, J., and Song, X., Analysis of an SEIR epidemic model with saturated incidence and saturated treatment function, *Sci. World J.*, **2014** (2014), 1-11.
- [5] Elkhair, S. and Kaddar, A., Stability Analysis of an SEIR Model with Treatment, *Res. Appl. Math.*, **1** (2017), 1-16.
- [6] Fengying Wei, Rui Xue, Stability and extinction of SEIR epidemic models with generalized nonlinear incidence, *Mathematics and Computers in Simulation*, **170** (2020), 1-15.
- [7] Bowong, S. and Tewa, J. J., Mathematical analysis of a tuberculosis model with differential infectivity, *Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simul.*, **14** (2009), 4010-4021.
- [8] Huo, H. F. and Zou, M. X., Modelling effects of treatment at home on tuberculosis transmission dynamics, *Appl. Math. Model.*, **40** (2016), 9474-9484.
- [9] Kim, S., de los Reyes, A. A. and Jung, E., Mathematical model and intervention strategies for mitigating tuberculosis in the Philippines, *J. Theor. Biol.*, **443** (2018), 100-112.

- [10] Yang, H. M., The basic reproduction number obtained from Jacobian and next generation matrices - A case study of dengue transmission modelling, *BioSystems*, **126** (2014), 52-75.
- [11] Van Den Driessche, P. and Watmough, J., Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, *Math. Biosci.*, **180** (2002), 29-48.
- [12] Gunawan, Bifurkasi Mundur pada Model Epidemi SEIV dengan Laju Insiden Nonlinear, *J. Mat. Murni dan Terap. Epsilon*, **10** (2016), 1-13.
- [13] Manda, E. C., *Within Host Dynamics for Treatment of R5 HIV Infection in the Langerhans*, PhD Thesis, African Institute for Mathematical Sciences (AIMS), 2015.

HANDIKA LINTANG SAPUTRA

Departemen Matematika, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
handikalsaputra@gmail.com

SUTIMIN

Departemen Matematika, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
sutimin@undip.ac.id

SUTRISNO* (Penulis korespondensi)

Departemen Matematika, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
tresno.math@live.undip.ac.id