

Simulation Modeling Incomplete Treatment Impact on Tuberculosis Transmission

Simulasi Pemodelan Dampak Pengobatan yang Tidak Lengkap pada Penyebaran Tuberkulosis

Muna Afdi Muniroh

Universitas PGRI Ronggolawe, Indonesia

Email: munaafdimuniroh@gmail.com

Received: 27 August 2024, revised: 7 December 2024, accepted: 10 December 2024

Abstract

Among the most common diseases globally is tuberculosis (TB). The spread dynamics of TB are formulated in the form of a mathematical model with five subpopulation densities, namely, susceptible individuals, latent individuals, TB active individuals, treated individuals, and recovered individuals. The existence of an equilibrium point is contingent upon the value of the basic reproduction number (\mathcal{R}_0). \mathcal{R}_0 is a key metric for understanding the potential for disease transmission and is obtained from the next generation matrix. Stability analysis for TB models is investigated by determining the criteria for the local stability of equilibrium points. After that, a sensitivity analysis is conducted to identify TB model parameters that most affect \mathcal{R}_0 value. The solution behavior of the TB model is shown by graphs generated numerically with the Runge-Kutta fourth-order method and Matlab software.

Keywords: local stability, sensitivity analysis, tuberculosis model.

Abstrak

Salah satu kasus penyakit menular terbanyak di dunia adalah tuberkulosis (TB). Dinamika penyebaran TB dinyatakan dalam bentuk model matematika dengan lima kepadatan subpopulasi, yaitu individu rentan, individu laten, individu TB aktif, individu yang diobati, dan individu sembuh. Keberadaan titik kesetimbangan bergantung pada nilai batas bilangan reproduksi dasar (\mathcal{R}_0). \mathcal{R}_0 merupakan metrik utama untuk memahami potensi penularan penyakit dan diperoleh dari matriks generasi selanjutnya. Analisis kestabilan untuk model TB diselidiki dengan menentukan syarat kestabilan lokal titik kesetimbangan. Kemudian analisis sensitivitas dilakukan untuk mengidentifikasi parameter-parameter dalam model TB yang paling berpengaruh terhadap nilai \mathcal{R}_0 . Perilaku solusi model TB ditunjukkan dengan grafik yang dihasilkan secara numerik menggunakan metode Runge-Kutta orde 4 dan *software* Matlab.

Kata kunci: kestabilan lokal, analisis sensitivitas, model tuberkulosis.



JURNAL MATEMATIKA, STATISTIKA DAN KOMPUTASI
Muna Afdi Muniroh

1. PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) menempati urutan kedua pada kasus jumlah individu terinfeksi penyakit menular terbanyak di dunia setelah COVID-19 (sebelum HIV / AIDS). Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) adalah penyebab penyakit TB dan tersebar melalui udara saat individu TB aktif bersin, batuk, atau berbicara. Meskipun penyakit TB umumnya menyerang paru-paru (*pulmonary TB*), penyakit ini juga dapat menyebar ke organ tubuh lainnya (*extrapulmonary TB*). Diperkirakan lebih dari 25% populasi global telah terinfeksi TB, diantaranya sekitar 5-10% akan menunjukkan gejala dan infeksi berkembang menjadi TB aktif, sedangkan sisanya akan teridentifikasi menjadi individu TB laten (tanpa gejala dan tidak menularkan) [13].

Vaksinasi *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) adalah satu-satunya vaksin yang tersedia untuk memberikan perlindungan terhadap Mtb. Meskipun vaksinasi BCG masih belum efektif untuk mencegah penyakit TB pada orang dewasa, akan tetapi vaksinasi BCG memberikan tingkat efektivitas yang tinggi, yaitu sekitar 70-80% pada bayi dan anak-anak [1]. Kemudian efektivitas pengobatan penularan Mtb umumnya memerlukan waktu 4, 6, atau 9 bulan, tergantung pada regimen pengobatan yang diberikan [2]. Regimen pengobatan untuk TB aktif saat ini adalah kombinasi *isoniazid* INH, *rifampisin*, *pirazinamid*, dan *etambutol*. Pengobatan yang tidak lengkap atau tidak teratur terhadap obat TB, meningkatkan risiko kematian, kekambuhan, dan resistensi obat [8].

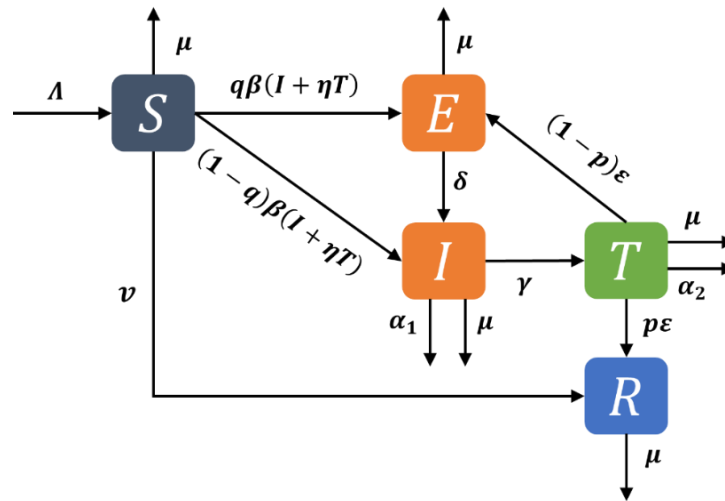
Model matematika memiliki peranan penting dalam mendeskripsikan dinamika penularan penyakit TB dengan bentuk sistem persamaan diferensial biasa nonlinear dan telah dikembangkan oleh beberapa peneliti. [4] melakukan analisis stabilitas pada model matematika TB dengan vaksinasi dan pengobatan. Model matematika TB dengan dua pengobatan diusulkan oleh [7], yaitu kegagalan dan keberhasilan dalam pengobatan. [10] mempelajari bahwa individu yang diobati akan pulih jika pengobatannya efektif, namun individu yang diobati akan menjadi laten jika pengobatan tidak lengkap. [6] mengasumsikan pengobatan individu terinfeksi bergantung pada tingkat stigmatisasi yang diberikan pada penyakit TB. Kemudian penelitian [10] dilanjutkan oleh [11] dengan menyelidiki adanya kepadatan TB aktif *undetected* dan *detected*. [14] mempelajari dampak media pencegahan penyakit untuk TB laten. [5] menganalisis dinamika TB dengan vaksinasi dan *re-infection*.

Penelitian ini memodifikasi model TB pada penelitian [10] dengan menambahkan adanya asumsi bahwa infeksi TB memiliki kemungkinan berkembang menjadi TB laten atau TB aktif seperti pada model yang dibahas oleh [4,11]. Selain itu, penelitian ini diasumsikan adanya pengendalian vaksinasi TB yang berhasil menjaga imun tubuh dari bakteri Mtb. Kemudian penelitian ini menganalisis kestabilan lokal model TB. Simulasi model TB secara numerik diperlukan untuk memperkuat hasil dari analisis yang telah dicapai.

2. MODEL TUBERKULOSIS

Studi ini mengusulkan model TB yang meliputi lima kepadatan subpopulasi berdasarkan tahap epidemiologinya, yaitu kepadatan subpopulasi individu rentan $S(t)$, kepadatan subpopulasi individu laten $E(t)$ (terinfeksi TB tanpa gejala dan tidak menularkan), kepadatan subpopulasi individu TB aktif $I(t)$ (menularkan infeksi dan menunjukkan gejala penyakit), kepadatan subpopulasi individu yang diobati $T(t)$, dan kepadatan subpopulasi individu sembuh $R(t)$. Pada Gambar 2.1, ditunjukkan diagram kompartemen yang menggambarkan dinamika penyebaran TB.

JURNAL MATEMATIKA, STATISTIKA DAN KOMPUTASI
Muna Afdi Muniroh



Gambar 2.1. Diagram Kompartemen Model TB

Model matematika penyebaran TB dikonstruksi sebagai berikut.

$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= \Lambda - \beta(I + \eta T)S - (v + \mu)S, \\
 \frac{dE}{dt} &= q\beta(I + \eta T)S - (\delta + \mu)E + (1-p)\varepsilon T, \\
 \frac{dI}{dt} &= (1-q)\beta(I + \eta T)S + \delta E - (\mu + \gamma + \alpha_1)I, \\
 \frac{dT}{dt} &= \gamma I - (\mu + \varepsilon + \alpha_2)T, \\
 \frac{dR}{dt} &= p\varepsilon T + vS - \mu R,
 \end{aligned} \tag{2.1}$$

dengan kondisi awal $S(0) \geq 0$, $E(0) \geq 0$, $I(0) \geq 0$, $T(0) \geq 0$, $R(0) \geq 0$, dan semua parameter bernilai positif. Model (2.1) menggunakan parameter-parameter berikut:

- Λ : Laju kelahiran alami
- β : Laju penularan
- η : Efektivitas pengobatan dalam mengurangi penularan ($0 \leq \eta < 1$). Semakin efektif pengobatan (nilai η mendekati nol), maka semakin sedikit kontribusi individu yang diobati menularkan penyakit.
- v : Laju vaksinasi
- μ : Laju kematian alami
- q, p : Proporsi $0 \leq q \leq 1$, $0 \leq p \leq 1$
- δ : Laju perpindahan $E(t)$ ke $I(t)$
- γ : Laju pengobatan
- α_1, α_2 : Laju kematian akibat penyakit ($\alpha_1 > \alpha_2$)
- ε : Laju perpindahan $T(t)$ ke $E(t)$ atau $R(t)$

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Titik Keseimbangan dan Bilangan Reproduksi Dasar

Misalkan bahwa $k_1 = \nu + \mu$, $k_2 = \delta + \mu$, $k_3 = \mu + \gamma + \alpha_1$, $k_4 = \mu + \varepsilon + \alpha_2$. Titik keseimbangan model (2.1) adalah solusi konstan yang didapatkan saat

$$\frac{dS}{dt} = \frac{dE}{dt} = \frac{dI}{dt} = \frac{dT}{dt} = \frac{dR}{dt} = 0.$$

Bilangan reproduksi dasar (\mathcal{R}_0) merupakan metrik utama untuk memahami potensi penyebaran penyakit. Dengan menggunakan metode matriks generasi selanjutnya [12], \mathcal{R}_0 dinyatakan sebagai berikut.

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\Lambda\beta(\eta\gamma + k_4)(q\delta + (1-q)k_2)}{k_1(k_2k_3k_4 - (1-p)\varepsilon\delta\gamma)}.$$

Model (2.1) memiliki dua titik keseimbangan, jika $I = 0$ maka didapatkan titik keseimbangan bebas penyakit

$$X_0 = (S^0, E^0, I^0, T^0, R^0) = \left(\frac{\Lambda}{k_1}, 0, 0, 0, \frac{\Lambda\nu}{k_1\mu} \right),$$

serta jika $I \neq 0$ maka diperoleh titik keseimbangan endemik

$$X_* = (S^*, E^*, I^*, T^*, R^*)$$

dengan

$$S^* = \frac{\Lambda}{k_1\mathcal{R}_0},$$

$$E^* = \frac{(\mathcal{R}_0 - 1)(\mathcal{R}_0 k_1 \varepsilon \gamma (1 - p) + \Lambda q \beta (\eta \gamma + k_4))}{\mathcal{R}_0 k_2 \beta (\eta \gamma + k_4)},$$

$$I^* = \frac{k_1 k_4 (\mathcal{R}_0 - 1)}{\beta (\eta \gamma + k_4)},$$

$$T^* = \frac{\gamma I^*}{k_4},$$

$$R^* = \frac{\Lambda \nu \beta (\eta \gamma + k_4) + k_1^2 \mathcal{R}_0 (\mathcal{R}_0 - 1) p \gamma \varepsilon}{\mathcal{R}_0 \beta (\eta \gamma + k_4) k_1 \mu},$$

dan X_* eksis jika $\mathcal{R}_0 > 1$.

3.2. Analisis Kestabilan Lokal

Kestabilan lokal titik kesetimbangan adalah konsep penting yang membantu memahami perilaku sistem di sekitar titik kesetimbangannya. Kestabilan ini ditentukan dengan metode linearisasi dan nilai eigen dari matriks Jacobian. Titik kesetimbangan dikatakan stabil asimtotik lokal jika semua nilai eigen memiliki bagian real negatif. Sebaliknya, titik kesetimbangan dikatakan tidak stabil jika ada setidaknya satu nilai eigen dengan bagian real positif [9].

Hasil linearisasi untuk analisis kestabilan lokal pada sistem persamaan (2.1) diperoleh dalam bentuk matriks Jacobian sebagai berikut.

$$J = \begin{pmatrix} -\beta(\eta T + I) - k_1 & 0 & -\beta S & -\beta \eta S & 0 \\ q\beta(\eta T + I) & -k_2 & q\beta S & q\beta \eta S + (1-p)\varepsilon & 0 \\ (1-q)\beta(\eta T + I) & \delta & (1-q)\beta S - k_3 & (1-q)\beta \eta S & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -k_4 & 0 \\ \nu & 0 & 0 & \varepsilon p & -\mu \end{pmatrix}.$$

3.2.1. Kestabilan Lokal Titik Kesetimbangan Bebas Penyakit

Matriks Jacobian digunakan untuk penyelesaian $|\lambda I - J(X_0)| = 0$. Kemudian diperoleh nilai eigen $\lambda_1 = -\mu$, $\lambda_2 = -k_1$, dan $\lambda_3, \lambda_4, \lambda_5$ yang ditentukan berdasarkan persamaan karakteristik, yaitu

$$\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 = 0$$

dengan

$$a_1 = \frac{1}{(\eta\gamma + k_4)k_2} (k_2k_3(\eta\gamma + (1 - \mathcal{R}_0)k_4) + \delta\varepsilon(1-p)\gamma\mathcal{R}_0 + (k_2(k_2 + k_4) + \beta S^0 q\delta)(\eta\gamma + k_4))$$

$$a_2 = \frac{1}{(\eta\gamma + k_4)k_2} (\beta S^0(\eta\gamma + k_4)^2 q\delta + k_2^2 k_3(\eta\gamma + (1 - \mathcal{R}_0)k_4) + (\eta\gamma + k_2 + k_4)\delta\varepsilon(1-p)\gamma\mathcal{R}_0 + k_2k_4(\eta\gamma + k_4)(k_2 + k_3(1 - \mathcal{R}_0)))$$

$$a_3 = \frac{\Lambda\beta(\eta\gamma + k_4)(q\delta + (1-q)k_2)}{k_1} \left(\frac{1}{\mathcal{R}_0} - 1 \right)$$

Berdasarkan kriteria *Routh-Hurwitz* berlaku $a_1 > 0$, $a_3 > 0$, dan $a_1a_2 - a_3 > 0$, diperoleh λ_3, λ_4 , dan λ_5 bernilai negatif dengan syarat $\mathcal{R}_0 < 1$. Sehingga X_0 dikatakan stabil asimtotik lokal ketika $\mathcal{R}_0 < 1$.

3.2.2. Kestabilan Lokal Titik Kesetimbangan Endemik

Kestabilan lokal X_* ditentukan berdasarkan nilai eigen yang didapatkan dari $|\lambda I - J(X_*)| = 0$. Salah satu hasil nilai eigen adalah $\lambda_1 = -\mu$ dan nilai eigen lainnya ditentukan berdasarkan persamaan karakteristik berikut.

$$\lambda^4 + b_1\lambda^3 + b_2\lambda^2 + b_3\lambda + b_4 = 0$$

dengan

$$b_1 = \mathcal{R}_0 k_1 + k_2 + k_4 + \frac{\Lambda\beta q\delta(\eta\gamma + k_4) + \mathcal{R}_0\gamma k_1(\delta\varepsilon(1-p) + \eta k_2 k_3)}{(\eta\gamma + k_4)k_1 k_2 \mathcal{R}_0}$$

JURNAL MATEMATIKA, STATISTIKA DAN KOMPUTASI
Muna Afdi Muniroh

$$b_2 = k_2 k_4 + \frac{\delta \varepsilon (1-p) \gamma (k_1 + k_2 + k_4 + \eta \gamma) + (\mathcal{R}_0 k_1 + k_2) k_2 k_3 \eta \gamma + k_1 k_2 k_3 k_4 (\mathcal{R}_0 - 1)}{(\eta \gamma + k_4) k_2} + \frac{\Lambda \beta q \delta (k_1 + k_4 + \eta \gamma)}{\mathcal{R}_0 k_1 k_2} + k_1 (k_2 + k_4) \mathcal{R}_0$$

$$b_3 = k_1 k_4 (\mathcal{R}_0 k_2 + k_3 (\mathcal{R}_0 - 1)) + \frac{\mathcal{R}_0 k_1 k_2 k_3 \eta \gamma + k_1 k_2 k_3 k_4 (\mathcal{R}_0 - 1) + k_1 \delta \varepsilon (1-p) \gamma}{(\eta \gamma + k_4)} + \frac{\mathcal{R}_0 \delta \varepsilon (1-p) \gamma k_1 + \Lambda \beta q \delta (\eta \gamma + k_4)}{\mathcal{R}_0 k_2}$$

$$b_4 = \Lambda \beta (\eta \gamma + k_4) (q \delta + (1-q) k_2) \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right)$$

Berdasarkan kriteria *Routh-Hurwitz* berlaku $b_1 > 0$, $b_4 > 0$, $b_1 b_2 - b_3 > 0$, dan $b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4 > 0$, diperoleh $\lambda_2, \lambda_3, \lambda_4$, dan λ_5 bernilai negatif dengan syarat $\mathcal{R}_0 > 1$. Sehingga X_* dikatakan stabil asimtotik lokal jika $\mathcal{R}_0 > 1$.

3.5 Analisis Sensitivitas

Analisis sensitivitas dilakukan untuk mengidentifikasi parameter-parameter yang berkontribusi terhadap model dinamika penyebaran TB dengan menentukan indeks sensitivitas \mathcal{R}_0 menggunakan turunan parsial [3].

Tabel 3.1. Nilai Parameter

Λ	β	η	ν	μ	q, p	δ	γ	α_1	α_2	ε
6280	0.0000067	0.25	0.087	1/70	0.9	0.468	0.1	0.15	0.05	0.1

Dengan menggunakan Tabel 3.1, indeks sensitivitas \mathcal{R}_0 untuk setiap parameter diperoleh

$$I_{\Lambda}^{\mathcal{R}_0} = \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \Lambda} \times \frac{\Lambda}{\mathcal{R}_0} = 1$$

$$I_{\beta}^{\mathcal{R}_0} = \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \beta} \times \frac{\beta}{\mathcal{R}_0} = 1$$

$$I_{\eta}^{\mathcal{R}_0} = \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \eta} \times \frac{\eta}{\mathcal{R}_0} = \frac{\gamma \eta}{\gamma \eta + k_4} = 0.132$$

$$I_{\nu}^{\mathcal{R}_0} = \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \nu} \times \frac{\nu}{\mathcal{R}_0} = -\frac{\nu}{\mu + \nu} = -0.859$$

$$I_{\mu}^{\mathcal{R}_0} = \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \mu} \times \frac{\mu}{\mathcal{R}_0} = \frac{q \delta + (\eta \gamma + k_2 + k_4) (1-q) \mu}{(\eta \gamma + k_4) ((1-q) k_2 + q \delta)} - \frac{(k_3 (k_2 + k_4) + k_2 k_4) \mu}{k_2 k_3 k_4 - \delta \varepsilon \gamma (1-p)} - \frac{\mu}{\mu + \nu} = -0.237$$

$$I_q^{\mathcal{R}_0} = \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial q} \times \frac{q}{\mathcal{R}_0} = -\frac{\mu q}{(1-q) k_2 + q \delta} = -0.027$$

JURNAL MATEMATIKA, STATISTIKA DAN KOMPUTASI
Muna Afdi Muniroh

$$I_p^{\mathcal{R}_0} = \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial p} \times \frac{p}{\mathcal{R}_0} = -\frac{\delta \varepsilon \gamma p}{k_2 k_3 k_4 - \delta \varepsilon \gamma (1-p)} = -0.206$$

$$I_\delta^{\mathcal{R}_0} = \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \delta} \times \frac{\delta}{\mathcal{R}_0} = \frac{\delta \mu (\varepsilon \gamma (1-p)(1-q) + q k_3 k_4)}{((1-q)\mu + \delta)((\delta + \mu)k_3 k_4 - \delta \varepsilon \gamma (1-p))} = 0.027$$

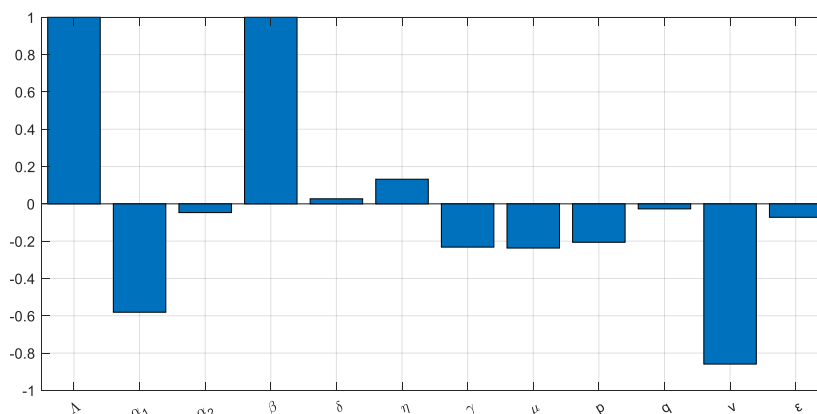
$$I_\gamma^{\mathcal{R}_0} = \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \gamma} \times \frac{\gamma}{\mathcal{R}_0} = \frac{\eta \gamma}{\eta \gamma + k_4} - \frac{(k_2 k_4 - \delta \varepsilon \gamma (1-p)) \gamma}{k_2 k_3 k_4 - \delta \varepsilon \gamma (1-p) \gamma} = -0.232$$

$$I_{\alpha_1}^{\mathcal{R}_0} = \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \alpha_1} \times \frac{\alpha_1}{\mathcal{R}_0} = -\frac{(\mu + \delta) \alpha_1 k_4}{k_2 k_3 k_4 - \delta \varepsilon \gamma (1-p)} = -0.581$$

$$I_{\alpha_2}^{\mathcal{R}_0} = \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \alpha_2} \times \frac{\alpha_2}{\mathcal{R}_0} = -\frac{\delta \varepsilon \gamma (1-p) + \eta \gamma k_2 k_3}{(\eta \gamma + k_4)(k_2 k_3 k_4 - \delta \varepsilon \gamma (1-p))} = -0.047$$

$$I_\varepsilon^{\mathcal{R}_0} = \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \varepsilon} \times \frac{\varepsilon}{\mathcal{R}_0} = \frac{\delta \varepsilon \gamma (1-p)(\eta \gamma + \mu + \alpha_2) - \varepsilon \eta \gamma k_2 k_3}{(\eta \gamma + k_4)(k_2 k_3 k_4 - \delta \varepsilon \gamma (1-p) \gamma)} = -0.072$$

Hasil nilai indeks sensitivitas untuk setiap parameter ditunjukkan pada Gambar 3.1. Sensitivitas parameter mengacu pada seberapa besar perubahan parameter mempengaruhi nilai \mathcal{R}_0 . Jika salah satu nilai parameter dari indeks positif Λ , β , δ , η menurun, maka nilai \mathcal{R}_0 juga akan menurun. Jika analisis sensitivitas menunjukkan indeks negatif, maka terdapat hubungan berbanding terbalik antara parameter dan \mathcal{R}_0 . Dengan kata lain, jika salah satu indeks negatif dari nilai parameter α_1 , α_2 , γ , μ , p , q , v , ε menurun, maka nilai \mathcal{R}_0 akan naik.



Gambar 3.1. Indeks Sensitivitas \mathcal{R}_0

Pada penelitian [14], parameter β selalu memiliki pengaruh positif terhadap \mathcal{R}_0 , yang berarti bahwa mengurangi pergerakan individu TB aktif (menurunkan nilai β) dapat mengendalikan penyebaran TB. Sensitivitas indeks negatif parameter γ pada penelitian [11] menyatakan bahwa ketika pengobatan dilakukan secara lengkap, maka dapat meminimalkan jumlah kasus TB. Pada penelitian ini, sensitivitas tinggi dalam indeks negatif adalah parameter ν , sehingga perubahan nilai ν akan menyebabkan perubahan nilai \mathcal{R}_0 yang signifikan. Hal ini mengimplikasikan bahwa semakin banyak individu yang menerima vaksinasi, semakin efektif dalam mencegah penyebaran penyakit

TB. Oleh karena itu, vaksinasi menjadi salah satu pilar penting dalam upaya pengendalian dan pencegahan penyakit TB.

3.4. Simulasi Numerik

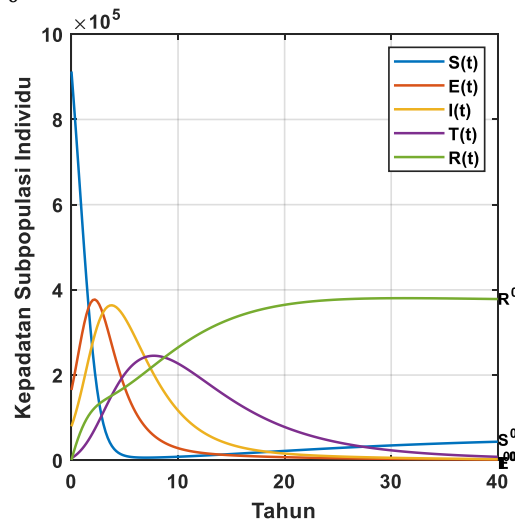
Pemodelan TB diselesaikan secara numerik dengan melibatkan metode Runge-Kutta orde 4 dan nilai awal $(S(0), E(0), I(0), T(0), R(0)) = (912580, 165000, 79576, 4800, 810)$. Hasil simulasi numerik menunjukkan perilaku solusi kestabilan model (2.1).

3.4.1. Simulasi Numerik Kestabilan X_0

Tabel 3.1 digunakan pada simulasi ini untuk memperkuat hasil analisis kestabilan X_0 dengan menurunkan nilai laju penularan $\beta = 0.000003$ serta meningkatkan nilai laju vaksinasi $v = 0.1$ dan nilai laju pengobatan $\gamma = 0.2$, sehingga diperoleh

$$\mathcal{R}_0 = 0.712 < 1, \quad a_1 a_2 - a_3 = 0.205 > 0, \quad \text{dan } X_0 = (54950, 0, 0, 0, 384650).$$

Kemudian laju perubahan kepadatan subpopulasi pemodelan TB untuk kestabilan X_0 pada Gambar 3.2 menunjukkan bahwa perilaku solusi numerik pada model (2.1) konvergen ke X_0 . Oleh karena itu, ketika $\mathcal{R}_0 < 1$, maka X_0 stabil asimtotik.



Gambar 3.2. Hasil Simulasi Model TB untuk Kestabilan X_0

3.4.2. Simulasi Numerik Kestabilan X_*

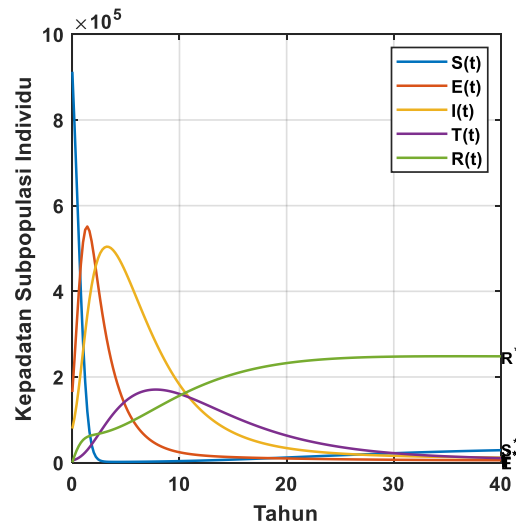
Untuk memperkuat hasil analisis yang dicapai dengan nilai-nilai parameter yang tercantum di Tabel 3.1 maka diperoleh

$$\mathcal{R}_0 = 1.803 > 1, \quad b_1 b_2 - b_3 = 0.289 > 0, \quad b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4 = 0.08 > 0, \quad \text{dan}$$

$$X_* = (S^*, E^*, I^*, T^*, R^*) = (34387.401, 5352.594, 10536.774, 6413.688, 249825.508).$$

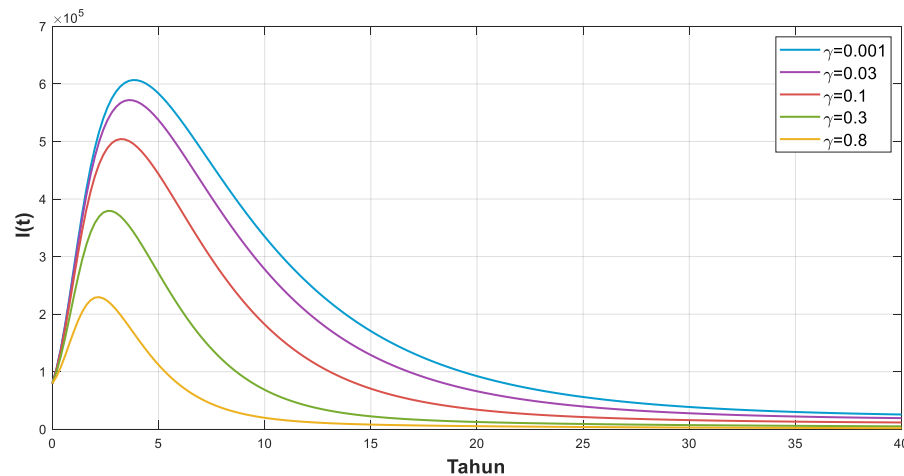
Selain itu, pada Gambar 3.3 ditunjukkan solusi numerik pada model (2.1) konvergen ke X_* sehingga X_* stabil asimtotik. Hal ini mengindikasikan bahwa penyakit TB akan menjadi endemik dalam populasi yang dimodelkan.

JURNAL MATEMATIKA, STATISTIKA DAN KOMPUTASI
Muna Afdi Muniroh



Gambar 3.3. Hasil Simulasi Model TB untuk Kestabilan X_*

Penelitian ini memiliki perbedaan dengan penelitian [10] dalam pemodelan matematika, tetapi perilaku solusi pada Gambar 3.2 dan Gambar 3.3 menunjukkan pola atau tren yang serupa. Ini mengindikasikan bahwa meskipun pendekatannya berbeda, model TB (2.1) dapat menangkap aspek fundamental dari dinamika tuberkulosis dan memberikan hasil yang konsisten dengan model penelitian [10].



Gambar 3.4. Hasil Simulasi Kepadatan Subpopulasi TB Aktif dengan Beberapa Nilai γ

Penelitian [11] mengamati perubahan dalam kepadatan TB aktif dengan memvariasikan satu parameter spesifik, yaitu proporsi individu TB aktif yang berhasil diobati. Pada penelitian ini, parameter yang divariasikan adalah laju pengobatan (γ). Meskipun pada analisis sensitivitas γ tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap \mathcal{R}_0 , interpretasi hasil simulasi mengenai hubungan antara laju pengobatan dan kepadatan TB aktif tetap penting untuk mendapatkan pemahaman yang lebih komprehensif. Gambar 3.4 diperoleh dengan menggunakan kondisi awal yang sama dan semua nilai parameter Tabel 2.1 kecuali parameter γ . Gambar 3.4 menunjukkan bahwa peningkatan laju pengobatan berkorelasi dengan penurunan kepadatan subpopulasi TB aktif. Selain itu, hasil tersebut didukung oleh perubahan nilai \mathcal{R}_0 yang ditunjukkan pada Tabel 3.2 dimana semakin meningkat laju

pengobatan maka semakin menurun nilai \mathcal{R}_0 . Oleh karena itu, pengobatan yang dilakukan secara rutin dan lengkap dapat membantu menurunkan atau menghentikan penyebaran TB pada suatu populasi.

Tabel 3.2. Perubahan Nilai \mathcal{R}_0

γ	0.001	0.03	0.1	0.3	0.8
\mathcal{R}_0	2.451	2.196	1.803	1.319	0.978

4. KESIMPULAN

Penelitian ini memodifikasi model simulasi tuberkulosis (TB) dengan mempertimbangkan beberapa faktor, yaitu pasien TB yang tidak menjalani pengobatan lengkap, memperhitungkan kerentanan individu yang berbeda-beda terhadap TB, baik itu berkembang menjadi TB laten atau aktif, serta memberikan asumsi mengenai efektivitas vaksinasi dalam mencegah infeksi TB. Melalui analisis stabilitas dan sensitivitas, penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki perilaku jangka panjang dari model TB yang diusulkan. Hasil simulasi numerik yang ditunjukkan menguatkan validitas model TB yang digunakan dalam penelitian ini dengan kesesuaian plot tren terhadap penelitian sebelumnya.

Hasil analisis sensitivitas memiliki implikasi yang penting dalam upaya pengendalian TB. Dengan mengetahui parameter yang paling berpengaruh terhadap penyebaran penyakit, maka dapat dirancang intervensi yang lebih tepat sasaran. Pada penelitian ini ditunjukkan bahwa vaksinasi adalah faktor yang berpengaruh untuk menekan penyebaran penyakit TB. Oleh karena itu, perlu meningkatkan kekebalan tubuh melalui vaksinasi, terutama pada kelompok rentan seperti bayi dan anak-anak. Hal ini dapat dilakukan dengan memperluas akses ke layanan vaksinasi dan kampanye edukasi yang lebih intensif melalui media. Meskipun analisis sensitivitas tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap laju pengobatan, simulasi menunjukkan korelasi negatif antara laju pengobatan dan kepadatan TB aktif. Hasil ini mendukung pentingnya pengobatan yang lengkap dalam upaya mengurangi kepadatan kasus TB aktif.

Penelitian ini diharapkan dapat membantu para praktisi kesehatan dan pembuat kebijakan untuk mengambil tindakan yang diperlukan terhadap dampak penularan TB di masa mendatang. Dalam penelitian selanjutnya, model TB yang diusulkan dapat diperluas dengan mempertimbangkan faktor lain seperti insiden standar dan insiden nonlinier lain yang lebih realistis. Selain itu, dapat mempertimbangkan faktor lain untuk mengukur dampak kampanye media terkait pengendalian pengobatan TB [14].

REFERENSI

- [1] Alsayed, S. S. R. & Gunosewoyo, H., 2023. Tuberculosis: Pathogenesis, Current Treatment Regimens and New Drug Targets. *International Journal of Molecular Sciences*, Vol. 24, No. 6, 5202. <https://doi.org/10.3390/ijms24065202>.
- [2] Center for Disease Control and Prevention (CDC), 2024. *Preventing Tuberculosis*. <https://www.cdc.gov/tb/prevention/index.html>. [7 Agustus 2024]
- [3] Chitnis, N., Hyman, J. M., & Cushing, J. M., 2008. Determining Important Parameters in the Spread of Malaria through the Sensitivity Analysis of a Mathematical Model. *Bulletin of Mathematical Biology*, Vol. 70, 1272–1296. <https://doi.org/10.1007/s11538-008-9299-0>.

JURNAL MATEMATIKA, STATISTIKA DAN KOMPUTASI
Muna Afdi Muniroh

- [4] Gao, D. & Huang, N., 2017. Optimal Control Analysis of A Tuberculosis Model. *Applied Mathematical Modelling*, Vol. 58, 47-64. <https://doi.org/10.1016/j.apm.2017.12.027>.
- [5] Ginting, E.D.A., Aldila, D., & Febiriana, I.H., 2024. A Deterministic Compartment Model for Analyzing Tuberculosis Dynamics Considering Vaccination and Reinfection. *Healthcare Analytics*, Vol. 5, 100341. <https://doi.org/10.1016/j.health.2024.100341>.
- [6] Liguarda, R., Caga-anan, R. L., & Bock, W., 2022. Optimal Control for a Tuberculosis Model with Exogenous Reinfection under the Influence of Stigma. *Computational and Mathematical Biophysics*, Vol. 10, No. 1, 249-261. <https://doi.org/10.1515/cmb-2022-0141>.
- [7] Lotfi, M., Jabbari, A., & Kheiri, H., 2020. A Mathematical Analysis of A Tuberculosis Epidemic Model with Two Treatments and Exogenous Re-Infection. *International Journal of Biomathematics*, Vol. 13, No. 08, 2050082. <https://doi.org/10.1142/S1793524520500825>.
- [8] Pietersen, E., Anderson, K., Cox, H., Dheda, K., Bian, A., Shepherd, B.E., Sterling, T.R., Warren, R.M., & van der Heijden, Y.F., 2023. Variation in Missed Doses and Reasons for Discontinuation of Anti-Tuberculosis Drugs During Hospital Treatment for Drug-Resistant Tuberculosis in South Africa. *PLoS One*, Vol. 18, No. 2. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281097>.
- [9] Trisilowati, Andari, A., Rois, M.A., & Muzaqi, M.H., 2021. Numerical Simulation of Cholera Epidemic Model with Quarantine. *Telematika*, Vol. 14, No. 1, 47-54. <http://dx.doi.org/10.35671/telematika.v14i1.1143>.
- [10] Ullah, I., Ahmad, S., Al-Mdallal, Q., Khan, Z.A., Khan, H., & Khan, A., 2020. Stability Analysis of a Dynamical Model of Tuberculosis with Incomplete Treatment. *Advances in Difference Equations*, 499. <https://doi.org/10.1186/s13662-020-02950-0>.
- [11] Ullah, I., Ahmad, S., Khan, Z.A., & Zahr, M., 2023. Global Behaviour of a Tuberculosis Model with Difference in Awareness and Treatment Adherence Levels. *Alexandria Engineering Journal*, Vol. 80, 315-325. <https://doi.org/10.1016/j.aej.2023.08.052>.
- [12] Van den Driessche, P., & Watmough, J., 2002. Reproduction Numbers and Sub-Threshold Endemic Equilibria for Compartmental Models of Disease Transmission. *Mathematical Biosciences*, Vol. 180, No. 1-2, 29-48. [https://doi.org/10.1016/S0025-5564\(02\)00108-6](https://doi.org/10.1016/S0025-5564(02)00108-6).
- [13] World Health Organization (WHO), 2023. *Global Tuberculosis Report*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240083851>. [7 Agustus 2024].
- [14] Zhang, J., Takeuchi, Y., Dong, Y., & Peng, Z., 2024. Modelling the Preventive Treatment under Media Impact on Tuberculosis: a Comparison in Four Regions of China. *Infectious Disease Modelling*, Vol. 9, No. 2, 483-500. <https://doi.org/10.1016/j.idm.2024.02.006>.