JURNAL MATEMATIKA, STATISTIKA DAN KOMPUTASI e-ISSN: 2614-8811

Published by Departement of Mathematics, Hasanuddin University, Indonesia

https://journal.unhas.ac.id/index.php/jmsk/index

Vol. 19, No. 2, January 2023, pp. 374-390 DOI: 10.20956/j.v19i2.23989

Optimal Control of the Dynamics of the Spread of Covid-19 With Quarantine and Vaccination

Kontrol Optimal Dinamika Penyebaran Covid-19 Dengan Karantina Dan Vaksinasi

Sulma^{1*}, Muhammad Rifki Nisardi^{2*}, Suriani^{3*}, Hukmah^{4*}, Harianto^{5*}, Dian Firmayasari S.6*

*Program Studi Ilmu Aktuaria, Fakultas Sains, Universitas Muhammadiyah Bulukumba, Indonesia

E-mail: sulma@umbulukumba.ac.id¹, muhammadrifkinisardi@umbulukumba.ac.id² $suriani@umbulukumba.ac.id^{3},hukmah@umbulukumba.ac.id,^{4}harianto@umbulukumba.ac.id^{5},$ dianfirmayasari@umbulukmba.ac.id⁶

Received: 13 November 2022; Accepted: 30 November 2022; Published: 5 January 2023

Abstract

Vaccination and quarantine are effective ways to control the spread of disease. Vaccination helps susceptible individuals to boost immunity. Additionally, quarantine helps reduce interactions which will reduce the infection rate. This study proposed the SEIR mathematical model to describe the dynamics of the spread of COVID-19 by providing control in the form of vaccination and quarantine. Based on Pontryagin's minimum principle, the optimal system for optimal control problems is derived and solved numerically using the Fourth Order Runge-Kutta scheme with the Forward-Backward Sweep approach. A numerical simulation of the optimal problem showed that the spread of disease is eradicated more quickly by vaccination and quarantine. Vaccination in large numbers is needed earlier if the rate of contact transmission reaches $\beta = 0.44$. The provision of quarantine control is required from the beginning until no longer to be applied. A large proportion of quarantine at the beginning of time can suppress the spread of disease in the population.

SEIR Model, Minimum Pontryagin Principle, Fourth Runge-Kutta Keywords:

Abstrak

Vaksinasi dan Karantina merupakan cara yang efektif untuk mengendalikan penyebaran penyakit. Vaksinasi membantu individu yang rentan untuk meningkatkan kekebalan tubuh dan karantina membantu mengurangi interaksi sehingga laju penyebaran penyakit dapat berkurang. Dalam penelitian ini diberikan model matematika SEIR untuk menggambarkan dinamika penyebaran COVID-19 dengan memberikan kontrol berupa vaksinasi dan karantina. Berdasarkan prinsip minimum Pontryagin sistem optimalitas untuk masalah kontrol optimal diturunkan dan diselesaikan secara numerik menggunakan skema Runge-



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

Kutta Orde Empat dengan pendekatan Forward-Backward Sweep. Simulasi numerik dari masalah optimal menunjukkan bahwa dengan pemberian vaksinasi dan karantina maka penyebaran penyakit lebih cepat diberantas. Vaksinasi dalam jumlah besar perlu dilakukan sejak awal jika laju transmisi kontak mencapai $\beta = 0.44$. Pemberian kontrol karantina dalam jumlah besar perlu dilakukan sejak awal kemudian proporsinya dikurangi sampai waktu tertentu tidak perlu lagi diberikan. Dengan pemberian proporsi karantina yang besar di awal waktu mampu menekan terjadinya penyebaran penyakit dalam populasi.

Kata kunci: Model SEIR, Prinsip Minimum Pontryagin, Runge-Kutta Orde Empat. 1. PENDAHULUAN

Penyakit Coronavirus (Covid-19) yang mewabah hampir diseluruh dunia disebabkan oleh suatu mutasi baru dari virus corona Sars-Cov-2 [3]. Virus ini dapat bertransmisi dari manusia ke manusia, diketahui pertama kali ditemukan di Cina tepatnya di kota Wuhan pada bulan Desember 2019. Virus ini akan menyebar ketika seseorang yang terinfeksi berbicara dengan jarak yang cukup dekat, bersin, dan batuk. Pada tanggal 12 Maret 2020, World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa Covid-19 adalah pandemi, hingga 16 Mei 2020 terdapat sebanyak 4.338.658 kasus dan 297.119 meninggal dunia. Pada 13 Mei 2020, tercatat sebanyak 17.025 kasus positif dan 1.089 meninggal di Indonesia [1]. Pada penelitian Annas dkk., [2], telah dibangun model matematika SEIR dengan mempertimbangkan faktor vaksinasi dan isolasi, kemudian penelitian Azzahra dkk., [3] mengkaji dari segi bentuk kontrol optimal dengan melakukan testing sebagai salah satu upaya untuk mengontrol penyebaran Covid-19.

Sebagai bentuk tindakan pencegahan, berbagai upaya intervensi dasar telah dilakukan oleh Indonesia sejak awal diantaranya kebijakan untuk membatasi interaksi antara individu (PSBB dan PPKM), isolasi kasus yang dikonfirmasi, dan penggunaan masker di depan umum. Secara umum, diyakini bahwa penggunaan vaksin diperlukan secara efektif dalam mengurangi penyebaran Covid-19 pada populasi manusia [4].

Beberapa model matematika mengenai penyebaran penyakit seperti SIR, SIRS, SEIR dan SEIRS telah banyak digunakan untuk membantu menjelaskan berbagai macam jenis penyebaran penyakit vang disertai dengan asumsi yang didasarkan pada epidemiologi penyakit tersebut. Model matematika penyebaran penyakit yang menyebabkan pandemi diantaranya meningitis dan Covid-19 telah dikaji [5-11]. Pada penelitian Seda İğret Araz [5], dikaji kontrol optimal pada Covid-19 dengan empat kompartemen diantaranya S(t), I(t), R(t), dan U(t) secara berturut-turut menyatakan populasi rentan, terinfeksi tanpa gejala, infeksi dengan gejala yang tidak dilaporkan, dan individu terinfeksi dengan gejala yang dilaporkan oleh layanan kesehatan dengan menggunakan kontrol lockdown, karantina, dan isolasi. Konsep kontrol optimal dapat diterapkan pada berbagai model biologi, khususnya model penyebaran penyakit [6]. Model matematika penyebaran penyakit Covid-19 dibagi menjadi tujuh kompartemen yaitu Susceptibles (S), Exposed (E), Infectious (I), Recovered (R), Quarantined Susceptibles (Q_s) , Quarantined Exposed (Q_F) , dan Quarantined Infected (O_1) dengan mempertimbangkan kontrol berupa tindakan preventif dengan pemberian karantina kemudian menggunakan prinsip minimum Pontryagin untuk memperoleh solusi kontrol optimal. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa dengan pemberian karantina pada tiga kompartemen mampu mengurangi penyebaran penyakit dalam populasi [7].

Kontrol optimal dengan menggunakan vaksinasi dan pengobatan pada model SEIR menunjukkan bahwa dengan memberikan vaksinasi pada populasi rentan dan pengobatan pada populasi terinfeksi dapat mengontrol penyebaran virus Covid-19 [8]. Model matematika mengenai dinamika penyebaran dalam populasi Covid-19 juga telah banyak dikaji oleh peneliti [9-13].

Sulma, Muhammad Rifki Nisardi, Suriani, Hukmah, Harianto, Dian Firmayasari S.

2. FORMULASI MODEL MATEMATIKA

Pada penelitian ini, model yang digunakan adalah model matematika SEIR dengan mempertimbangkan kontrol berupa vaksinasi (u_1) dan karantina (u_2) sebagai bentuk upaya dalam mengurangi penyebaran Covid-19 dalam populasi. Setiap kompartemen merepresentasikan status kesehatan yang berbeda-beda yaitu individu rentan terhadap infeksi *Susceptibles* (S); individu yang berada dalam masa inkubasi *Exposed* (E); individu yang terinfeksi *Infectious* (I); dan individu yang dinyatakan sembuh dari Covid-19 *Recovered* (R).

Individu yang berada dalam kompartemen S akan bertambah dikarenakan adanya kelahiran alami sebesar π dalam hal ini $\pi = \mu N$, berkurang dengan pemberian vaksinasi (u_1) sehingga berpindah ke kompartemen R. Individu pada kompartemen S yang memperoleh vaksinasi memiliki pengurangan resiko sebesar $(1 - \varepsilon)$ dengan ε adalah tingkat efikasi vaksin dan proporsi kegagalan karantina $(1 - u_2)$, transmisi kontak sebesar β antara populasi rentan dan terinfeksi menyebabkan individu berpindah ke kompartemen E. Kompartemen Exposed (E) akan bertambah karena adanya perpindahan dari kompartemen S kemudian akan berkurang dengan pemberian karantina (u_2) serta tingkat perpindahan dari masa inkubasi ke terinfeksi sebesar σ . Kompartemen Infectious (I) akan bertambah jika individu pada populasi E telah selesai menjalani masa inkubasi, akan berkurang dengan pemberian proporsi karantina sebesar u_2 baik secara mandiri maupun di fasilitas kesehatan yang telah disediakan. Selain itu, individu terinfeksi yang tidak menjalani karantina akan menjadi individu yang menyebabkan infeksi baru dan diasumsikan akan sembuh secara alami dengan tingkat γ . Diasumsikan bahwa laju kelahiran alami hanya terdapat pada kompartemen S, dikarenakan setiap individu yang baru lahir dianggap rentan terhadap penyakit Covid-19 serta tidak langsung terpapar atau terinfeksi. Kemudian, juga diasumsikan bahwa setiap kompartemen memiliki laju kematian alami sebesar μ .

Model matematika penyebaran penyakit Covid-19 menggunakan empat kompartemen dengan mempertimbangkan pengaruh vaksinasi dan karantina diberikan oleh persamaan (2.1)

$$\frac{dS}{dt} = \pi - \frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_2)SI}{N} - (u_1+\mu)S$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_2)SI}{N} - \mu E - u_2 E - \sigma E$$

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - u_2 I - \mu I - \gamma I$$

$$\frac{dR}{dt} = u_1 S + u_2 E + u_2 I + \gamma I - \mu R$$
(2.1)

Dengan total populasi N = S + E + I + R. Diasumsikan bahwa kondisi awal memenuhi $S(0) > 0, E(0) \ge 0, I(0) \ge 0$ dan $R \ge 0$ dengan $\frac{dS}{dt}, \frac{dE}{dt}, \frac{dI}{dt}, \frac{dR}{dt}$ berturut-turut menyatakan laju perubahan jumlah populasi rentan, ekspose, terinfeksi, dan populasi sembuh terhadap waktu. Setiap parameter dalam persamaan (2.1) diasumsikan positif.

Sulma, Muhammad Rifki Nisardi, Suriani, Hukmah, Harianto, Dian Firmayasari S.



Gambar 2.1 Diagram kompartemen model penyebaran penyakit COVID-19 dengan pemberian vaksinasi (u_1) dan karantina (u_2)

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Titik Kesetimbangan Model

Tinjau kembali model matematika yang diberikan pada persamaan (2.1). Kesetimbangan sistem pada persamaan tersebut diperoleh jika memenuhi syarat berikut.

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

Dalam model penyebaran Covid-19 yang diberikan pada persamaan (2.1) diperoleh dua titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit dan endemik. Titik kesetimbangan bebas penyakit adalah keadaan saat penyakit tidak menyebar dalam populasi terjadi saat I = 0, yang bermakna bahwa tidak ada individu terinfeksi yang menularkan penyakit kepada orang lain. Dengan mengasumsikan I = 0 lalu mensubstitusi nilai tersebut ke persamaan (2.1), diperoleh titik kesetimbangan bebas penyakit

$$(S^{0}, E^{0}, I^{0}, R^{0}) = \left(\frac{\pi}{(u_{1} + \mu)}, 0, 0, \frac{1}{\mu} \left(\frac{u_{1}\pi}{u_{1} + \mu}\right)\right)$$
(3.1)

Selain kondisi bebas penyakit (non endemik), terdapat kondisi endemik yang terjadi saat $I \neq 0$ yang berarti bahwa terdapat populasi terinfeksi yang dapat menyebarkan virus dalam populasi. Adapun titik kesetimbangan endemik untuk model (2.1) yaitu

$$S^{*} = \frac{N(\gamma\mu - \gamma\sigma + \gamma u_{2} + \mu^{2} - \mu\sigma + 2\mu u_{2} - \sigma u_{2} + u_{2}^{2})}{\beta\sigma(\varepsilon u_{2} - \varepsilon - u_{2} + 1)}$$

$$E^{*} = -(-\pi\beta\varepsilon\sigma u_{2} + N\gamma\mu^{2} - N\gamma\mu\sigma + N\gamma\mu(u_{1} + u_{2}) - N\gamma\sigma u_{1} + N\gamma u_{1}u_{2} + N\mu^{3} - N\mu^{2}\sigma + N\mu^{2}u_{1} + 2N\mu^{2}u_{2} - N\mu\sigma(u_{1} + u_{2}) + 2N\mu u_{1}u_{2} + N\mu u_{2}^{2} - N\sigma u_{1}u_{2} + Nu_{1}u_{2}^{2} + \pi\beta\sigma(\varepsilon + u_{2}) - \beta\pi\sigma)/(\sigma(\varepsilon\mu u_{2} - \varepsilon\sigma u_{2} + \varepsilon u_{2}^{2} - \varepsilon\mu + \varepsilon\sigma - \varepsilon u_{2} - \mu u_{2} + \sigma u_{2} - u_{2}^{2} + \mu - \sigma + u_{2})\beta)$$

$$\begin{split} I^* &= -(-\pi\beta\varepsilon\sigma u_2 + N\gamma\mu^2 - N\gamma\mu\sigma + N\gamma\mu(u_1 + u_2) - N\gamma u_1 u_2 + N\mu^3 - N\mu^2\sigma + N\mu^2 u_1 \\ &+ 2N\mu^2 u_2 - N\mu\sigma u_1 - N\mu\sigma u_2 + 2N\mu u_1 u_2 + N\mu u_2^2 - N\sigma u_1 u_2 + Nu_1 u_2^2 + \pi\beta\sigma u_2 \\ &- \pi\beta\sigma) \\ &/(\beta(\varepsilon\gamma\mu u_2 - \varepsilon\gamma\sigma u_2 + \varepsilon\gamma u_2^2 + \varepsilon\mu^2 u_2 - \varepsilon\mu\sigma u_2 + 2\varepsilon\mu u_2^2 + \varepsilon\sigma u_2^2 + \varepsilon u_2^3 - \varepsilon\gamma\mu u_2 \\ &+ \varepsilon\gamma\sigma - \varepsilon\gamma u_2 - \varepsilon\mu^2 + \varepsilon\mu\sigma - 2\varepsilon\mu u_2 + \varepsilon\sigma u_2 - \varepsilon u_2^2 - \gamma\mu u_2 + \gamma\sigma u_2 - \gamma u_2^2 \\ &- \mu^2 u_2 + \mu\sigma u_2 - 2\mu u_2^2 + \sigma u_2^2 - u_2^3 + \gamma\mu - \gamma\sigma + \gamma u_2 + \mu^2 - \mu\sigma + 2\mu u_2 \\ &- \sigma u_2 + u_2^2)), \end{split}$$

$$\begin{split} R^* &= - \Big(-\pi\beta\varepsilon\gamma\sigma^2 u_2 - \pi\beta\varepsilon\gamma\sigma u_2^2 - \pi\beta\varepsilon\mu\sigma u_2^2 - \pi\beta\varepsilon\sigma^2 u^2 - \pi\beta\varepsilon\sigma u_2^3 + N\gamma^2\mu^2\sigma - N\gamma^2\mu^2 u_1 \\ &+ N\gamma^2\mu^2 u_2 - N\gamma^2\mu\sigma^2 + 3N\gamma^2\mu\sigma u_1 - N\gamma^2\mu u_1 u_2 + N\gamma^2\mu u_2^2 - 2N\gamma^2\sigma^2 u_1 \\ &+ 2N\gamma^2\sigma u_1 u_2 + N\gamma\mu^3\sigma - 2N\gamma\mu^3 u_1 + 2N\gamma\mu^3 u_2 - N\gamma\mu^2\sigma^2 + 5N\gamma\mu^2\sigma u_1 \\ &+ N\gamma\mu^2\sigma u_2 - 4N\gamma\mu^2 u_1 u_2 + 4N\gamma\mu^2 u_2^2 - 3N\gamma\mu\sigma^2 u_1 - 2N\gamma\mu\sigma^2 u_2 \\ &+ 9N\gamma\mu\sigma u_1 u_2 - 2N\gamma\mu u_1 u_2^2 + 2N\gamma\mu u_2^3 - 4N\gamma\sigma^2 u_1 u_2 + 4N\gamma u_1 u_2^2 - N\mu^4 u_1 \\ &+ N\mu^4 u_2 + 2N\mu^3\sigma u_1 - 3N\mu^3 u_1 u_2 + 3N\mu^3 u_2^2 + N\mu^2\sigma^2 u_1 + N\mu^2\sigma^2 u_2 \\ &+ 6N\mu^2\sigma u_1 u_2 - 3N\mu^2 u_1 u_2^2 + 3N\mu^2 u_2^3 - 3N\mu\sigma^2 u_1 u_2 - N\mu\sigma^2 u_2^2 \\ &+ 6N\mu\sigma u_1 u_2^2 - N\mu u_1 u_2^3 + N\mu u_2^4 - 2N\sigma^2 u_1 u_2^2 + 2N\sigma u_1 u_2^3 + \pi\beta\varepsilon\gamma\sigma^2 \\ &+ \pi\beta\varepsilon\gamma\sigma u_2 + \pi\beta\varepsilon\mu\sigma u_2 + \pi\beta\varepsilon\sigma^2 u_2 + \pi\beta\varepsilon\sigma u_2^2 + \pi\beta\gamma\sigma^2 u_2 - \pi\beta\sigma^2 u_2 \\ &- \pi\beta\sigma u_2^2 \Big) \\ / (\sigma\mu(\varepsilon u_2 - \varepsilon - u_2 + 1)(\gamma\mu - \gamma\sigma + \gamma u_2 + \mu^2 - \mu\sigma + 2\mu u_2 - \sigma u_2 + u_2^2)\beta) \end{split}$$

3.2. Bilangan Reproduksi Dasar

Pada bagian ini diberikan definisi yang akan digunakan dalam analisis sensitivitas pada hasil penelitian ini.

Definisi 3.1 Normalisasi indeks sensitivitas diperoleh dengan normalisasi dari variabel V yang terdiferensial pada parameter p, didefinisikan sebagai berikut:

$$C_p^V = \frac{\partial V}{\partial p} \times \frac{p}{V},$$

dimana V adalah variabel yang akan dianalisis dengan p adalah parameter.

Bilangan reproduksi dasar akan dihitung dengan menggunakan metode Next Generation Matrix (NGM). Misalkan $F_i(x)$ adalah laju penambahan infeksi baru dan $V_i(x)$ adalah laju perpindahan indvidu, sehingga diperoleh $F_i(x)$ dan $V_i(x)$ sebagai berikut

Sulma, Muhammad Rifki Nisardi, Suriani, Hukmah, Harianto, Dian Firmayasari S.

$$F_i = \left(\frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_2)SI}{N}\right),\tag{3.2}$$

$$V_i = \begin{pmatrix} \mu E + u_2 E + \sigma E \\ -\sigma E + u_2 I + \mu I + \gamma I \end{pmatrix}.$$
(3.3)

Kemudian, diperoleh matriks F dan V sebagai berikut

$$F = \frac{\partial F_i}{\partial (E,I)} = \begin{pmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial E} & \frac{\partial F_1}{\partial I} \\ \frac{\partial F_2}{\partial E} & \frac{\partial F_2}{\partial I} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_2)S}{N} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}_{S=S^0},$$

$$F = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_2)\pi}{N(u_1+\mu)} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$V = \frac{\partial V_i}{\partial (E,I)} = \begin{pmatrix} \frac{\partial V_1}{\partial E} & \frac{\partial V_1}{\partial I} \\ \frac{\partial V_2}{\partial E} & \frac{\partial V_2}{\partial I} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mu + u_2 + \sigma & 0 \\ -\sigma & u_2 + \mu + \gamma \end{pmatrix}$$

$$V^{-1} = \frac{1}{(\mu + u_2 + \sigma)(u_2 + \mu + \gamma)} \begin{pmatrix} u_2 + \mu + \gamma & 0 \\ \sigma & \mu + u_2 + \sigma \end{pmatrix}$$

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{(\mu + u_2 + \sigma)} & 0 \\ \frac{\sigma}{(\mu + u_2 + \sigma)(u_2 + \mu + \gamma)} & \frac{1}{(u_2 + \mu + \gamma)} \end{pmatrix}$$

Dari matriks F dan V^{-1} yang telah didapatkan, diperoleh matriks

$$FV^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_2)\pi\sigma}{N(u_1+\mu)(\mu+u_2+\sigma)(u_2+\mu+\gamma)} & \frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_2)\pi}{N(u_1+\mu)(u_2+\mu+\gamma)} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Matriks FV^{-1} tersebut merupakan matriks generasi yang memiliki persamaan karakteristik sebagai berikut:

$$\det(\lambda I - FV^{-1}) = 0$$

$$\begin{vmatrix} \lambda - \frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_2)\pi\sigma}{N(u_1+\mu)(\mu+u_2+\sigma)(u_2+\mu+\gamma)} & -\frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_2)\pi}{N(u_1+\mu)(u_2+\mu+\gamma)} \\ 0 & \lambda \end{vmatrix} = 0 \\ \left(\lambda - \frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_2)\pi\sigma}{N(u_1+\mu)(\mu+u_2+\sigma)(u_2+\mu+\gamma)}\right)\lambda = 0$$
(3.4)

Dari persamaan karakteristik (3.4), diperoleh akar-akar karakteristik yaitu $\lambda_1 = \frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_2)\pi\sigma}{N(u_1+\mu)(\mu+u_2+\sigma)(u_2+\mu+\gamma)}, \lambda_2 = 0$. Karena nilai bilangan reproduksi dasar adalah *radius spectral* dari FV^{-1} atau dengan kata lain $R_0 = \max(\lambda_i)$, maka diperoleh nilai bilangan reproduksi dasar $\beta(1-\varepsilon)(1-u_2)\pi\sigma$

$$R_0 = \frac{\mu(1-\nu)(1-u_2)\pi \sigma}{N(u_1+\mu)(\mu+u_2+\sigma)(u_2+\mu+\gamma)}.$$
(3.5)

3.3. Analisis Sensitivitas Parameter Terhadap R₀

Analisis sensitivitas bilangan reproduksi dasar dilakukan untuk mengetahui pengaruh suatu parameter terhadap R_0 . Akan dianalisis efek dari beberapa parameter terhadap bilangan reproduksi dasar sebagai berikut

1) Parameter β terhadap R_0

$$C_{\beta}^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial \beta} \times \frac{\beta}{R_0}$$

$$C_{\beta}^{R_{0}} = \frac{\partial}{\partial\beta} \left(\frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_{2})\pi\sigma}{N(u_{1}+\mu)(\mu+u_{2}+\sigma)(u_{2}+\mu+\gamma)} \right) \times \frac{\beta}{\frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_{2})\pi\sigma}{N(u_{1}+\mu)(\mu+u_{2}+\sigma)(u_{2}+\mu+\gamma)}} \\ C_{\beta}^{R_{0}} = \frac{(1-\varepsilon)(1-u_{2})\pi\sigma}{N(u_{1}+\mu)(\mu+u_{2}+\sigma)(u_{2}+\mu+\gamma)} \times \frac{\beta N(u_{1}+\mu)(\mu+u_{2}+\sigma)(u_{2}+\mu+\gamma)}{\beta(1-\varepsilon)(1-u_{2})\pi\sigma} = 1$$

Analisis sensitivitas parameter β terhadap R_0 menunjukkan nilai positif yang berarti peningkatan parameter β berbanding lurus dengan peningkatan R_0 . Index sensitivitas sebesar 1 menunjukkan bahwa kenaikan nilai β 100% akan mengakibatkan kenaikan nilai R_0 sebesar 100%.

2) Parameter
$$\varepsilon$$
 terhadap R_0

$$\begin{split} \mathcal{C}_{\varepsilon}^{R_{0}} &= \frac{\partial}{\partial \varepsilon} \left(\frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_{2})\pi\sigma}{N(u_{1}+\mu)(\mu+u_{2}+\sigma)(u_{2}+\mu+\gamma)} \right) \times \frac{\varepsilon}{\frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_{2})\pi\sigma}{N(u_{1}+\mu)(\mu+u_{2}+\sigma)(u_{2}+\mu+\gamma)}} \\ \mathcal{C}_{\varepsilon}^{R_{0}} &= -\frac{\beta(1-u_{2})\pi\sigma}{N(u_{1}+\mu)(\mu+u_{2}+\sigma)(u_{2}+\mu+\gamma)} \times \frac{\varepsilon N(u_{1}+\mu)(\mu+u_{2}+\sigma)(u_{2}+\mu+\gamma)}{\beta(1-\varepsilon)(1-u_{2})\pi\sigma} \\ \mathcal{C}_{\varepsilon}^{R_{0}} &= -\frac{\varepsilon}{(1-\varepsilon)} < 0 \end{split}$$

Analisis sensitivitas parameter ε terhadap R_0 menunjukkan nilai yang negatif, artinya hubungan antara perubahan nilai parameter ε dan R_0 berbanding terbalik. Peningkatan nilai parameter ε mengakibatkan penurunan nilai terhadap R_0 dan sebaliknya. 3) Parameter u_1 terhadap R_0

$$C_{u_{1}}^{R_{0}} = \frac{\partial R_{0}}{\partial u_{1}} \times \frac{u_{1}}{R_{0}}$$

$$C_{u_{1}}^{R_{0}} = \frac{\partial}{\partial u_{1}} \left(\frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_{2})\pi\sigma}{N(u_{1}+\mu)(\mu+u_{2}+\sigma)(u_{2}+\mu+\gamma)} \right) \times \frac{u_{1}}{\frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_{2})\pi\sigma}{N(u_{1}+\mu)(\mu+u_{2}+\sigma)(u_{2}+\mu+\gamma)}}$$

$$C_{u_{1}}^{R_{0}} = -\frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_{2})\pi\sigma}{u_{1}^{2}N(\mu+u_{2}+\sigma)(u_{2}+\mu+\gamma)} \times \frac{u_{1}N(u_{1}+\mu)(\mu+u_{2}+\sigma)(u_{2}+\mu+\gamma)}{\beta(1-\varepsilon)(1-u_{2})\pi\sigma}$$

$$C_{u_{1}}^{R_{0}} = -\frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_{2})\pi\sigma}{N(u_{1}+\mu)^{2}(\mu+u_{2}+\sigma)(u_{2}+\mu+\gamma)} \times \frac{u_{1}N(u_{1}+\mu)(\mu+u_{2}+\sigma)(u_{2}+\mu+\gamma)}{\beta(1-\varepsilon)(1-u_{2})\pi\sigma}$$

$$C_{u_{1}}^{R_{0}} = -\frac{u_{1}}{(u_{1}+\mu)} < 0$$

Analisis sensitivitas parameter u_1 terhadap R_0 menunjukkan nilai yang negatif, artinya peningkatan nilai parameter u_1 mengakibatkan penurunan nilai terhadap R_0 dan sebaliknya.

2 ח

4) Parameter u_2 terhadap R_0

$$C_{u_{2}}^{R_{0}} = \frac{\partial R_{0}}{\partial u_{2}} \times \frac{u_{2}}{R_{0}}$$

$$C_{u_{2}}^{R_{0}} = \frac{\partial}{\partial u_{2}} \left(\frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_{2})\pi\sigma}{N(u_{1}+\mu)(\mu+u_{2}+\sigma)(u_{2}+\mu+\gamma)} \right) \times \frac{u_{2}N(u_{1}+\mu)(\mu+u_{2}+\sigma)(u_{2}+\mu+\gamma)}{\beta(1-\varepsilon)(1-u_{2})\pi\sigma}$$

$$C_{u_{2}}^{R_{0}} = -\left(\frac{u_{2}}{(1-u_{2})} + \frac{u_{2}}{(\mu+u_{2}+\sigma)} + \frac{u_{2}}{(u_{2}+\mu+\gamma)}\right) < 0$$

Analisis sensitivitas parameter u_2 terhadap R_0 menunjukkan nilai yang negatif, artinya peningkatan nilai parameter u_2 mengakibatkan penurunan nilai terhadap R_0 dan sebaliknya. Adapun grafik analisis sensitivitas parameter terhadap R_0 diberikan pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Grafik analisis sensitivitas parameter terhadap R_0

Sulma, Muhammad Rifki Nisardi, Suriani, Hukmah, Harianto, Dian Firmayasari S.

3.4. Formulasi Model Kontrol Optimal

Fungsi kontrol $u_1(t)$ terdefinisi pada daerah $0 \le u_1(t) \le 1$. Individu yang telah mendapatkan vaksin, memiliki pengurangan resiko sebesar $(1 - \varepsilon)$ dengan ε adalah tingkat efikasi vaksin yang digunakan. Fungsi kontrol $u_2(t)$ terdifinisi pada daerah $0 \le u_2(t) \le 1$, yang merupakan proporsi individu yang menjalani karantina. Fungsi kontrol yang didefinisikan pada daerah yang ditetapkan yaitu:

$$U = \{(u_1(t), u_2(t)) | 0 \le u_1 \le 1, 0 \le u_2 \le 1, \in [t_0, t_f]\}$$

Pada penelitian ini tujuan umum yang akan dicapai adalah meminimumkan jumlah individu yang berada dalam masa inkubasi COVID-19 (E) dan terinfeksi (I) dengan biaya minimum pula. Secara matematis, fungsi tujuan tersebut diberikan pada persamaan (3.6).

$$J = \min_{(u_1, u_2)} \int_{t_0}^{t_f} [A_1 E(t) + A_2 I(t) + A_3 u_1^2(t) + A_4 u_2^2(t)] dt$$
(3.6)

dengan A_i , i = 1, ..., 4 merupakan bobot dari masing-masing tujuan yang akan diminimumkan. Dengan kata lain persamaan (2) merepsentasikan pencarian fungsi kontrol $(u_1^*, u_2^*) \in U$ sedemikian sehingga $J(u_1^*, u_2^*) \leq J(u_1, u_2)$ untuk setiap $(u_1, u_2) \in U$.

3.5. Pembentukan persamaan state, costate, dan syarat kestasioneran

Pada persamaan (3.6) diberikan masalah optimasi, kemudian akan ditentukan kontrol optimal u^* yang memenuhi $J(u^*) = \min\{J(u): u \in U\}$. Pencarian kontrol optimal u^* dengan menggunakan prinsip minimum Pontryagin yaitu menentukan fungsi Hamiltonian dari fungsi tujuan. Bentuk umum dari fungsi Hamilton adalah

$$H(t, \mathbf{x}, u, \boldsymbol{\lambda}) = f(t, \mathbf{x}, u) + \boldsymbol{\lambda}^{T}(t)\boldsymbol{g}(t, \mathbf{x}, u)$$
^(3.7)

dengan

$$f(t, \mathbf{x}, u) = A_1 E(t) + A_2 I(t) + A_3 u_1^2(t) + A_4 u_2^2(t)$$
didefinisikan pengali Lagrange dari persamaan (3.7)

$$\boldsymbol{\lambda} = (\lambda_1 \ \lambda_2 \ \lambda_3 \ \lambda_4)^T$$

maka diperoleh fungsi Hamiltonian

$$\begin{split} H &= A_1 E(t) + A_2 I(t) + A_3 {u_1}^2(t) + A_4 {u_2}^2(t) + \lambda_1 \left(\pi - \frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_2)SI}{N} - (u_1+\mu)S \right) \\ &+ \lambda_2 \left(\frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_2)SI}{N} - \mu E - u_2 E - \sigma E \right) + \lambda_3 (\sigma E - u_2 I - \mu I - \gamma I) \\ &+ \lambda_4 (u_1 S + u_2 E + u_2 I + \gamma I - \mu R) \end{split}$$

diperoleh persamaan state

$$\dot{\mathbf{x}} = \frac{\partial H}{\partial \lambda} = \left(\frac{\partial H}{\partial \lambda_1} \frac{\partial H}{\partial \lambda_2} \frac{\partial H}{\partial \lambda_3} \frac{\partial H}{\partial \lambda_4}\right)^T$$

$$\dot{\mathbf{x}} = \begin{pmatrix} \dot{S} \\ \dot{E} \\ \dot{I} \\ \dot{R} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \pi - \frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_2)SI}{N} - (u_1+\mu)S \\ \frac{\beta(1-\varepsilon)(1-u_2)SI}{N} - \mu E - u_2 E - \sigma E \\ \sigma E - u_2 I - \mu I - \gamma I \\ u_1 S + u_2 E + u_2 I + \gamma I - \mu R \end{pmatrix}$$
(3.8)

 $(\mathbf{n} \mathbf{n})$

Sulma, Muhammad Rifki Nisardi, Suriani, Hukmah, Harianto, Dian Firmayasari S.

persamaan costate

$$\dot{\boldsymbol{\lambda}} = -\frac{\partial H}{\partial \boldsymbol{x}} = \left(-\frac{\partial H}{\partial S} - \frac{\partial H}{\partial E} - \frac{\partial H}{\partial I} - \frac{\partial H}{\partial R}\right)^{T} = \left(\dot{\lambda}_{1} \quad \dot{\lambda}_{2} \quad \dot{\lambda}_{3} \quad \dot{\lambda}_{4}\right)^{T}$$
$$\dot{\lambda}_{1} = (\lambda_{1} - \lambda_{2})\frac{\beta(1 - \varepsilon)(1 - u_{2})I}{N} + (\lambda_{1} - \lambda_{4})u_{1} + \lambda_{1}\mu$$
$$\dot{\lambda}_{2} = -A_{1} + (\lambda_{2} - \lambda_{4})u_{2} + (\lambda_{2} - \lambda_{3})\sigma + \lambda_{2}\mu$$
$$\dot{\lambda}_{3} = -A_{2} + (\lambda_{1} - \lambda_{2})\frac{\beta(1 - \varepsilon)(1 - u_{2})S}{N} + (\lambda_{3} - \lambda_{4})u_{2} + (\lambda_{3} - \lambda_{4})\gamma + \lambda_{3}\mu$$
(3.9)

 $\lambda_4 = \lambda_4 \mu$

dengan menggunakan syarat stasioner

$$\frac{\partial H}{\partial \boldsymbol{u}} = \begin{pmatrix} \frac{\partial H}{\partial u_1} & \frac{\partial H}{\partial u_2} \end{pmatrix}^T = (0 \quad 0)^T$$

dari syarat stasioner diperoleh u_1, u_2 dan u_3

$$u_1 = \frac{(\lambda_1 - \lambda_4)S}{2A_3}$$
$$u_2 = \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)\frac{\beta(1 - \varepsilon)SI}{N} + (\lambda_2 - \lambda_4)E + (\lambda_3 - \lambda_4)I}{2A_4}$$

Sehingga diperoleh kontrol optimal u_1^* dan u_2^* sebagai berikut:

$$u_1^* = \min\left\{1, \max\left\{0, \frac{(\lambda_1 - \lambda_4)S}{2A_3}\right\}\right\}$$
$$u_2^* = \min\left\{1, \max\left\{0, \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)\frac{\beta(1 - \varepsilon)SI}{N} + (\lambda_2 - \lambda_4)E + (\lambda_3 - \lambda_4)I}{2A_4}\right\}\right\}$$

3.1. Simulasi Numerik

Pada bagian ini, dilakukan simulasi numerik untuk mendapatkan solusi optimal sistem. Metode numerik yang digunakan adalah metode *forward-backward sweep*. Metode ini merupakan metode iteratif yang akan digunakan untuk mengaproksimasi solusi optimal u^* menggunakan tebakan awal yang diberikan untuk u diawal iterasi. Interval waktu $[t_0, t_f]$ dibagi dalam beberapa bagian yaitu $t_0 = b_1, b_2, ..., b_N, b_{N+1} = t_f$ dan kontrol $u_i = (u_1, ..., u_{N+1})$ dengan $u_{ij} \approx u_i(b_j), i = 1,2$ dan j =1, ..., n. Metode *Forward Runge Kutta* orde 4 digunakan untuk mendapatkan solusi x(t) dengan kondisi awal yaitu *state* pada persamaan (3.8) kemudian diberikan *step size* yaitu h, pendekatannya melalui x(t + h) dan x(h) yaitu:

$$x(t+h) = x(t) + \frac{h}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)$$

dengan $k_1 = f(t, x(t)), k_2 = f(t + \frac{h}{2}, x(t) + \frac{h}{2}k_1), k_3 = f(t + \frac{h}{2}, x(t) + \frac{h}{2}k_2), \text{ dan } k_4 = f(t + h, x(t) + hk_3).$ Sedangkan metode *Backward Runge Kutta* orde 4 diberikan pada kondisi akhir yaitu *costate* pada persamaan (3.9) kemudian diberikan *step size h*, pendekatannya melalui $\lambda(t - h)$ yaitu:

$$\lambda(t-h) = \lambda(t) - \frac{h}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)$$

dengan $k_1 = f(t, \lambda(t)), k_2 = f(t - \frac{h}{2}, \lambda(t) - \frac{h}{2}k_1), k_3 = f(t - \frac{h}{2}, \lambda(t) - \frac{h}{2}k_2), \text{ dan } k_4 = f(t - h, \lambda(t) - hk_3).$ Sedangkan nilai *u* diperbaharui disetiap iterasi menggunakan kombinasi konveks antara nilai *u* yang lama dengan yang baru yaitu $u = \frac{(u_{awal}+u_{baru})}{2}$, dengan u_{baru} diperoleh dari

syarat keoptimalan $\frac{\partial H}{\partial u} = 0$. Iterasi akan berhenti ketika syarat konvergensinya telah dipenuhi diantaranya $\frac{\|u-u_{lama}\|}{\|u\|} \leq \delta$, dengan δ merupakan besar toleransi yang diperkenankan. Data mengenai nilai awal populasi yang digunakan pda Tabel 3.1 bersumber dari situs covid19.go.id yang menggambarkan keadaan Covid-19 di Indonesia per 2 November 2022. Nilai-nilai dari parameter yang digunakan diberikan pada Tabel 3.2 merujuk pada penelitian sebelumnya.

Tabel 3.1 Nilai Awal Setiap Kompartemen Covid-19

Kompartemen	Nilai Awal	Sumber	
Ν	275.361.267	Asumsi	
S ₀	269.003.380	Asumsi	
Eo	13923	Asumsi	
I	30053	Asumsi	
R ₀	6313911	Asumsi	

Tabel 3.2 Nilai Parameter	Model Peny	vebaran C	Covid-19
---------------------------	------------	-----------	----------

Parameter	Nilai	Sumber
μ	0.0000397	[10]
π	10931	[10]
ε	0.65	[10]
β	1.44×10^{-7}	[1]
σ	0.2021	[10]
γ	0.1196	[10]

Diasumsikan nilai awal dari masing-masing populasi adalah S(0) = 269003380, E(0) = 13923, I(0) = 30053, dan R(0) = 6313911. Dengan nilai parameter pada Tabel 3.2 diperoleh hasil simulasi pada Gambar 3.2 untuk populasi *S*. Hasil simulasi menunjukkan bahwa untuk kasus dengan kontrol optimal, semakin tinggi laju interaksi β maka populasi *S* akan semakin cepat berkurang. Hal tersebut bersesuaian dengan lintasan fungsi kontrol, yaitu semakin tinggi nilai β maka proporsi vaksinasi juga semakin bertambah agar individu mendapatkan proteksi vaksin dan berpindah kekompartemen *R*, tetapi karantina harus dioptimalkan sejak awal yang tujuannya untuk mengontrol peningkatan jumlah terinfeksi. Sedangkan tanpa kontrol menunjukkan bahwa populasi rentan tidak berkurang, artinya tidak ada individu yang mendapatkan proteksi vaksin. Pada Gambar 3.3 menunjukkan perbedaan yang signifikan antara solusi dengan kontrol dan solusi tanpa kontrol. Terlihat bahwa pemberian kontrol mengakibatkan populasi *E* dapat ditekan, hal ini terlihat pada simulasi untuk nilai β yang berbeda sehinggga mengalami pengurangan populasi untuk waktu yang semakin bertambah. Berbeda dengan lintasan solusi tanpa kontrol, yang menunjukkan bahwa populasi *E* akan semakin membesar seiring bertambahnya laju transmisi kontak.



Gambar 3.2. Perubahan populasi *Susceptibles* (*S*) terhadap waktu dengan nilai parameter laju interaksi β yang berbeda



Gambar 3.3. Perubahan populasi *Eksposed* (*E*) terhadap waktu dengan nilai parameter laju interaksi β yang berbeda



Gambar 3.4. Perubahan populasi *Infected* (*I*) terhadap waktu dengan nilai parameter laju interaksi β yang berbeda

Gambar 3.4 menunjukkan bahwa tanpa adanya tindakan kontrol berupa vaksinasi dan karantina, akibatnya populasi terinfeksi mengalami peningkatan yang cukup besar disekitar 140.000 orang untuk interval waktu 90 hari jika nilai $\beta = 0.44$. Sedangkan dengan kontrol, populasi terinfeksi dapat dikurangi sejak awal sehingga tidak mengalami perubahan sampai pada waktu akhir. Selanjutnya, pada Gambar 3.5 menunjukkan bahwa dengan kontrol maka jumlah populasi yang sembuh terus bertambah sejak awal, dengan bertambahnya laju transmisi kontak akibatnya proporsi yang mendapatkan karantina semakin banyak. Sehingga diasumsikan bahwa populasi *R* akan terus bertambah seiring peningkatan laju kesembuhan sebagai efek dari pemberian karantina dan vaksinasi.

Sulma, Muhammad Rifki Nisardi, Suriani, Hukmah, Harianto, Dian Firmayasari S.



Gambar 3.5. Perubahan populasi *Recovered* (*R*) terhadap waktu dengan nilai parameter laju interaksi β yang berbeda

Gambar 3.6 memberikan ilustrasi perubahan fungsi kontrol vaksinasi dan karantina terhadap waktu. Berdasarkan lintasan fungsi kontrol untuk nilai β yang berbeda, mengindikasikan bahwa proporsi vaksinasi seharusnya dinaikkan jika laju transmisi kontak semakin bertambah hal tersebut bertujuan untuk menekan jumlah individu yang terpapar dan populasi rentan mendapatkan proteksi vaksin. Adapun proporsi karantina dioptimalkan sejak awal waktu kemudian dikurangi disekitar t = 10 hari yang bersesuaian dengan berkurangnya populasi E dan I, sehingga tindakan kontrol tidak perlu diberikan lagi. Dengan demikian penyebaran penyakit dalam populasi dapat diberantas.



Gambar 3.6. Grafik perubahan fungsi kontrol vaksinasi $(u_1(t))$ dan karantina $(u_2(t))$

4. KESIMPULAN

Model matematika penyebaran Covid-19 menggunakan empat kompartemen yaitu *Susceptibles* (S), *Exposed* (E), *Infected* (I), dan *Recovered* (R) dengan menambahkan efek vaksinasi dan karantina sehingga penyebaran penyakit lebih mudah diberantas, diperoleh dua bentuk kontrol optimal yaitu:

$$u_1^* = \min\left\{1, \max\left\{0, \frac{(\lambda_1 - \lambda_4)S}{2A_3}\right\}\right\}$$
$$u_2^* = \min\left\{1, \max\left\{0, \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)\frac{\beta(1 - \varepsilon)SI}{N} + (\lambda_2 - \lambda_4)E + (\lambda_3 - \lambda_4)I}{2A_4}\right\}\right\}$$

Berdasarkan hasil simulasi numerik diperoleh bahwa pemberian proporsi kontrol vaksinasi lebih sedikit jika dibandingkan karantina. Penggunaan kontrol karantina mencapai titik optimal yaitu $u_2 = 1$ sejak awal interval waktu hingga disekitar t = 10 hari kemudian proporsinya dikurangi, artinya sejak awal seluruh populasi perlu dikarantina untuk mengurangi laju interaksi antara populasi rentan dengan individu terpapar dan terinfeksi. Berbeda dengan penggunaan kontrol vaksinasi yang menunjukkan bahwa $u_1 = 1$, jika nilai $\beta = 0.44$ artinya bahwa seluruh populasi perlu diberikan vaksinasi jika laju interaksi antara populasi rentan dan terinfeksi mencapai nilai β tersebut.

Adapun mengenai permintaan revisi agar ditambahkan penjelasan ketika hanya vaksin saja atau hanya karantina saja. Dalam hal ini, model matematika untuk kontrol optimal dengan vaksinasi dan karantina diberikan sebagai satu kesatuan sejak awal pembentukan model kemudian vaksinasi dan karantina akan dicari bentuk lintasannya (karena dianggap fungsi terhadap waktu) yang bersesuaian dengan fungsi tujuan yang diberikan yaitu meminimumkan populasi terpapar dan terinfeksi dengan meminimumkan vaksin dan kampanye pula.artinya bahwa lintasan pada Gambar 3.6 adalah bentuk yang optimal untuk model yang diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Aldila, D., Khoshnaw, S. H. A., Safitri, E., Anwar, Y. R., Bakry, A. R. Q., Samiadji, B. M., Anugerah, D. A., Gh, M. F. A., Ayulani, I. D., Salim, S. N., 2020. A mathematical study on the spread of COVID-19 considering social distancing and rapid assessment: The case of Jakarta, Indonesia. *Chaos, Solitons & Fractals, 139*, 110042. https://doi.org/10.1016/j.chaos.2020.110042
- [2] Annas, S., Isbar Pratama, Muh., Rifandi, Muh., Sanusi, W., Side, S., 2020. Stability analysis and numerical simulation of SEIR model for pandemic COVID-19 spread in Indonesia. *Chaos, Solitons & Fractals*, 139, 110072. https://doi.org/10.1016/j.chaos.2020.110072
- [3] Azzahra, N. F., Hariyanto, H., Mardlijah, M., 2022. Kontrol Optimal Penyebaran COVID-19 Model SEIR di Jakarta. *Jurnal Sains dan Seni ITS*, *11*(2), A64–A69. https://doi.org/10.12962/j23373520.v11i2.76998
- [4] Iboi, E. A., Ngonghala, C. N., & Gumel, A. B., 2020. Will an imperfect vaccine curtail the COVID-19 pandemic in the U.S.? *Infectious Disease Modelling*, *5*, 510–524. https://doi.org/10.1016/j.idm.2020.07.006
- [5] İğret Araz, S., 2021. Analysis of a Covid-19 model: Optimal control, stability and simulations. *Alexandria Engineering Journal*, 60(1), 647–658. https://doi.org/10.1016/j.aej.2020.09.058
- [6] Lenhart, S., & John T. Workman, 2007. *Optimal Control Applied to Biological Models*. CRC Press, Taylor and Francis Group.
- [7] Mahardika, D., Tjahjana, R. H., & Sunarsih, S., 2020. Optimal Control Modelling of Covid-19 Outbreak in Semarang City Indonesia. *Journal of Fundamental Mathematics and Applications* (*JFMA*), 3(2), 158–169. https://doi.org/10.14710/jfma.v3i2.8546
- [8] Mahardika, Y. D., 2021. Dynamical Modeling of COVID-19 and Use of Optimal Control to Reduce the Infected Population and Minimize the Cost of Vaccination and Treatment. *ComTech: Computer, Mathematics and Engineering Applications*, 12(2), 65–73. https://doi.org/10.21512/comtech.v12i2.6466
- [9] Mwalili, S., Kimathi, M., Ojiambo, V., Gathungu, D., & Mbogo, R., 2020. SEIR model for COVID-19 dynamics incorporating the environment and social distancing. *BMC Research Notes*, 13(1), 352. https://doi.org/10.1186/s13104-020-05192-1
- [10] Nisardi, M. R., 2022. *Model Matematika Penyebaran Covid-19 Orde Fraksional dengan Skema Vaksinasi*. Universitas Hasanuddin.

- [11] Resmawan, Eka, M., Nurwan, Achmad, N., 2020. Analisis Kontrol Optimal Pada Model Matematika Penyebaran Pengguna Narkoba Dengan Faktor Edukasi. Jurnal Ilmiah Matematika dan Terapan, 17(2), 238–248. https://doi.org/10.22487/2540766X.2020.v17.i2.15201
- [12] Sulma, Toaha, S., & Kasbawati, 2020. Stability Analysis of Mathematical Models of Meningitis Transmission dynamics with the Effects of Vaccination, Campaign, and Treatment. 17, 11. https://doi.org/10.20956/jmsk.%vi%i.10031
- [13] Yang, Z., Zeng, Z., Wang, K., Wong, S.-S., Liang, W., Zanin, M., Liu, P., Cao, X., Gao, Z., Mai, Z., Liang, J., Liu, X., Li, S., Li, Y., Ye, F., Guan, W., Yang, Y., Li, F., Luo, S., ... He, J., 2020. Modified SEIR and AI prediction of the epidemics trend of COVID-19 in China under public health interventions. *Journal of Thoracic Disease*, *12*(3), 165–174. https://doi.org/10.21037/jtd.2020.02.64