

**ANALISIS KESTABILAN MODEL PENYEBARAN PENYAKIT KOINFEKSI
TB-HIV DENGAN PEMBERIAN VAKSINASI DAN PENGOBATAN**

***STABILITY ANALYSIS MODEL OF THE SPREAD OF TB-HIV COINFECTION
DISEASE WITH VACCINATION AND TREATMENT***

SUKMAWATI



**PROGRAM PASCASARJANA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM (FMIPA)
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

**ANALISIS KESTABILAN MODEL PENYEBARAN PENYAKIT KOINFEKSI
TB-HIV DENGAN PEMBERIAN VAKSINASI DAN PENGOBATAN**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Matematika

Disusun dan Diajukan oleh

**SUKMAWATI
H022181001**

kepada

**PROGRAM PASCASARJANA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM (FMIPA)
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

ANALISIS KESTABILAN MODEL PENYEBARAN PENYAKIT KOINFEKSI
TB-HIV DENGAN PEMBERIAN VAKSINASI DAN PENGOBATAN

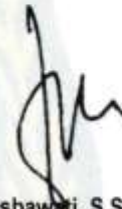
Disusun dan diajukan oleh

SUKMAWATI
Nomor Pokok H022181001

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

Pada tanggal 30 November 2020

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui
Komisi Penasehat,Prof. Dr. Syamsuddin Toaha, M.Sc.
KetuaDr. Kasbawati, S.Si., M.Si.
AnggotaKetua Program Studi
Magister Matematika,Dr. Muhammad Zakir, M.SiDekan Fakultas MIPA
Universitas Hasanuddin,Dr. Eng. Amiruddin, M.Si.

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : SUKMAWATI

Nomor Mahasiswa : H022181001

Program Studi : MATEMATIKA

Menyatakan bahwa tesis ini benar adalah hasil karya penyusun sendiri. Jika di kemudian hari terbukti bahwa ia merupakan duplikat, tiruan, plagiat, atau dibuat oleh orang lain, sebagian atau seluruhnya, kecuali yang telah disebutkan dalam kutipan dan daftar pustaka, maka tesis dan gelar yang diperoleh karenanya batal demi hukum.

Makassar, 30 November 2020

METERAI
EMPEL
yang menyatakan
MEMAKAHF73804170
6000
LIMASIBO BUNAK
SUKMAWATI

PRAKATA



Alhamulillahi rabbil 'alamin. Puji dan syukur saya panjatkan kehadiran Allah Subhanahu Wata'ala, yang telah melimpahkan petunjuk, bimbingan dan kekuatan lahir batin sehingga saya dapat menyelesaikan Tesis dengan judul "Analisis Kestabilan Model Penyebaran Penyakit Koinfeksi TB-HIV dengan Pemberian Vaksinasi dan Pengobatan". Shalawat dan salam senantiasa dihanturkan pada junjungan kita Nabi besar Muhammad Shallallahu Alaihi Wasallam dan keluarganya.

Tesis ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar magister pada program studi Matematika Universitas Hasanuddin. Untuk itu, penulis menyusun tesis ini dengan mengerahkan semua ilmu yang telah diperoleh selama proses perkuliahan. Walaupun ada hambatan dan tantangan yang penulis hadapi dalam menyelesaikan penulisan tesis ini. Namun, berkat bantuan dari berbagai pihak terutama do'a dan dukungan yang tiada hentinya dari kedua orang tua tercinta ayahanda Supri dan Ibunda Hanapia serta keempat saudaraku tersayang Sugianto Pasurak, Suparman, Selvi, dan Sudarman yang selalu setia memberikan bantuan dan semangat selama proses penelitian dan penyusunan tesis.

Ucapan terima kasih yang tulus serta penghargaan yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada beliau (Prof. Dr. Syamsuddin Toaha, M. Sc) selaku Pembimbing I serta ibu (Dr. Kasbawati, M.Si) selaku Pembimbing II, atas waktu yang selalu diluangkan untuk memberikan bimbingan dan sumbangsih

pemikirannya dalam proses penyusunan tesis ini. Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Dwia A. Tina Palubuhu, MA selaku Rektor Universitas Hasanuddin beserta seluruh staf yang telah memberikan layanan administrasi yang baik selama penulis menempuh pendidikan di Universitas Hasanuddin.
2. Dr. Eng. Amiruddin, M.Si selaku Dekan Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin, para wakil dekan, dosen pengajar beserta seluruh staf/pegawai atas bantuannya selama penulis mengikuti pendidikan.
3. Dr. Muhammad Zakir, M.Si selaku Ketua Jurusan Matematika Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin beserta seluruh dosen pengajar dan staf jurusan, atas segala bantuannya kepada penulis.
4. Prof. Dr. Moh. Ivan Azis, M.Sc selaku Penguji pertama dan Prof. Dr. Jeffry Kusuma selaku Penguji kedua serta Bapak Dr. Firman, S.Si., M.Si selaku Penguji ketiga, terima kasih atas kritiknya dan sarannya dalam penulisan tesis ini.
5. Teman-teman seperjuangan angkatan 20181 yang selalu memberikan semangat bersaing sehat dan inspirasi mulai dari awal perkuliahan hingga penyelesaian tesis ini.
6. Kepada seluruh keluarga, yang setia menemani dan membantu serta memberikan motivasi dan do'anya, kepada teman dan pihak-pihak yang tidak disebutkan satu persatu, yang telah memberikan bantuan baik moril maupun materil hingga tesis ini dapat diselesaikan.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun untuk kesempurnaan tesis ini sangat diharapkan. Akhir kata, penulis berharap semoga Allah swt. Membalas

segala kebaikan semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian tesis ini. Semoga tesis ini membawa manfaat bagi kita semua dan terutama pengembangan ilmu pengetahuan.

Makassar, 30 November 2020

Penulis

SUKMAWATI

ABSTRAK

SUKMAWATI. Analisis Kestabilan Model Penyebaran Penyakit Koinfeksi TB-HIV dengan Pemberian Vaksinasi dan Pengobatan (dibimbing oleh Syamsuddin Toaha and Kasbawati)

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis dan mengetahui kestabilan titik kesetimbangan model penyebaran penyakit koinfeksi TB-HIV. Model ini mempertimbangkan delapan kompartemen yaitu rentan tidak divaksinasi, rentan terhadap vaksinasi, terekspos, terinfeksi TB, terinfeksi HIV, koinfeksi TB-HIV, diobati dan sembuh, dengan mempertimbangkan vaksinasi dan pengobatan sebagai strategi penanganan penyakit. Hasil yang diperoleh dari analisis model memiliki titik kesetimbangan bebas penyakit dan endemik. Kestabilan titik kesetimbangan selanjutnya dilakukan dengan menentukan bilangan reproduksi dasar dan metode eigenvalues. Angka reproduksi dasar mengukur tingkat penyebaran penyakit dalam populasi. Beberapa simulasi numerik disediakan untuk menunjukkan kurva solusi populasi. Berdasarkan simulasi numerik, bahwa vaksinasi dan pengobatan dapat mengurangi dan menghilangkan penyakit, TB, HIV dan koinfeksi TB-HIV pada populasi.

Kata Kunci: Model Penyebaran Penyakit Koinfeksi TB-HIV, Titik Kesetimbangan, Reproduksi Dasar

ABSTRACT

SUKMAWATI. *Stability Analysis Model of the Spread of TB-HIV Coinfection Disease with Vaccination and Treatment (supervised by Syamsuddin Toaha and Kasbawati)*

This study aims to analysis and determine the stability of the equilibrium point of the spread model of TB-HIV coinfection disease. This model considers eight compartments, namely unvaccinated susceptible, vaccinated susceptible, exposed, infected TB, infected HIV, infected with TB-HIV, treated and recovered, by considering vaccination and treatment in the compartments as the strategies to handle the diseases. The result obtained from the analysis of the model has endemic and non-endemic equilibrium points. The stability of the equilibrium point is then carried out by determining the basic reproduction number and eigenvalues method. The basic reproduction number measures the spread rate of the diseases in the population. Some numerical simulations are provided to show the solution curves of population. Based on the numerical simulations, we know that vaccination and treatment may reduce and eliminate the TB, HIV and TB-HIV coinfection diseases in the population.

Keyword: TB-HIV Coinfection Spread Disease Model, Equilibrium Point, Basic Reproduction.

DAFTAR ISI

SAMPUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN TESIS.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
A. Latar belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
E. Batasan Masalah.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tinjauan Umum Tentang Penyakit TB dan HIV	6
B. Model Epidemik SIR	9

C. Bilangan Reproduksi Dasar dan Metode Next Generation	10
D. Model Koinfeksi Penyakit TB-HIV	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	16
A. Identifikasi Masalah	16
B. Studi Literatur	16
C. Formulasi Model.....	16
D. Analisis Kestabilan	16
E. Simulasi Model	17
F. Penarikan Kesimpulan.....	17
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	18
A. Normalisasi Model yang Telah di Bangun.....	18
B. Analisis Model	19
BAB V PENUTUP.....	34
A. Kesimpulan.....	34
B. Saran.....	35
DAFTAR PUSTAKA.....	36
LAMPIRAN	38

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Definisi variabel dan parameter model	15
Tabel 4.1. Nilai parameter model koinfeksi TB-HIV	28
Tabel 4.2. Hasil simulasi laju efektivitas vaksinasi dan pengobatan pada manusia	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Diagram kompartemen penyebaran penyakit koinfeksi TB-HIV	13
Gambar 3.1. Diagram alir penelitian.....	17
Gambar 4.1. Dinamika populasi untuk kestabilan penyakit	32
Gambar 4.2. Dinamika populasi akibat pengaruh vaksinasi dan pengobatan.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sintaks program untuk memperoleh solusi kestabilan yang mungkin	39
Lampiran 2. Sintaks program untuk simulasi solusi kestabilan	40
Lampiran 3. Sintaks program untuk plot kestabilan	46
Lampiran 4. Sintaks program untuk plot laju efektivitas vaksinasi dan pengobatan	50

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sepanjang sejarah, wilayah tropis (Indonesia) lebih mudah terjangkit penyakit menular dibandingkan dengan wilayah beriklim sedang terutama infeksi. Alasan utamanya yaitu karena faktor lingkungan dengan kelembaban cukup tinggi, sehingga semua makhluk hidup tumbuh dengan baik, termasuk patogen, vektor, dan host. Hal ini diperparah adanya faktor kesadaran kita untuk mengupayakan pengendalian penyakit menular atau penyakit tropis secara komprehensif-sistematis masih kurang. Salah satu contoh penyakit tropis yaitu tuberkulosis dan sebagai penyebab utama kematian sebagai penyakit infeksi global. Kasus ini meningkat, bila ada interaksi antara tuberkulosis dan epidemik HIV. Dibanyak daerah didunia khususnya dinegara kita, penyakit ini menyerang orang disegala usia dan diperburuk dengan adanya peningkatan resistensi bakteri patogen terhadap obat sintetik (Kuswandi dkk, 2016).

Terinfeksi salah satu penyakit TB atau HIV tentu saja akan berbahaya bila tidak segera ditangani. Bahkan dimasa sekarang ini telah ditemukan kasus seseorang dapat terinfeksi TB dan HIV sekaligus yang dikenal dengan Koinfeksi TB-HIV. Hal ini terjadi jika seseorang melakukan kontak dengan penderita TB dan HIV secara bersamaan. Kontak yang dimaksudkan adalah kontak yang dapat membuat seseorang tertular TB dan HIV melalui media penularan penyakitnya masing-masing (King dan Ahuja, 2006).

Pada saat ini program kontrol Tuberkulosis (TB) telah difokuskan pada kemoterapi karena kurangnya vaksin efektif. Penanganan antibiotik pada pasien

TB aktif memerlukan waktu yang jauh lebih lama dan biaya yang lebih tinggi dari pada mereka yang terinfeksi dengan TB sensitif tetapi belum berkembang menjadi penyakit. Selain kemoterapi BTA (Basil Tahan Asam) juga masih banyak digunakan, namun BTA masih terdapat kekurangan. Kurangnya kesesuaian dalam penanganan tidak hanya mengakibatkan kekambuhan tetapi juga perkembangan TB yang kebal terhadap antibiotik. Pengurangan kasus TB yang sensitif pada obat-obatan bisa diperoleh dengan case holding dan case finding, menunjuk pada aktivitas dan teknik yang dipakai untuk memastikan case holding keteraturan pemakaian obat dengan waktu yang cukup agar bisa sembuh. Case finding menunjuk pada identifikasi individu yang secara laten terinfeksi TB sensitif yang beresiko tinggi mengembangkan penyakit dan yang mendapatkan kemajuan dengan adanya intervensi pencegahan. Penanganan pencegahan ini akan mengurangi insiden TB yang sensitif pada obat-obatan dan dengan demikian secara tidak langsung mengurangi insiden TB yang tahan pada obat-obatan (Widoyono, 2008).

Pada tahun 1977, Haberman memformulasikan model SEIR, dimana model SEIR ini merupakan perkembangan dari model SIR dengan tambahan kelas Exposed. Ini merupakan langkah awal dalam perkembangan model matematika. Model matematika dibuat dengan asumsi-asumsi pada tingkat perpindahan antara kelas yang berbeda dari anggota populasi (Brauer dan Castillo, 2011). Haberman membagi populasi yang dipelajari dalam empat kelas yaitu *Susceptible (S)* menyatakan individu sehat yang rentan terhadap penyakit, *Exposed (E)* menyatakan individu terinfeksi tetapi belum menunjukkan gejala klinis (dalam masa inkubasi) dan belum dapat menularkan penyakit, *Infected (I)* menyatakan individu yang terinfeksi penyakit dan diasumsikan dapat menularkan

ke individu lain yang melakukan kontak dengannya, *Recovered (R)* menyatakan individu yang telah sembuh dari penyakit dan kemungkinan dapat terinfeksi kembali.

Beberapa peneliti telah memodelkan penyakit Koinfeksi TB-HIV. (Roeger dkk, 2009) memodelkan koinfeksi TB-HIV dengan membagi populasi menjadi *Susceptible (S)*, *Latent TB (L)*, *Infected TB (I)*, *Treated TB (T)*, *Infected HIV (J_1)* dan *Latent TB (J_2)*, *Infected TB-HIV (J_3)*, *AIDS (A)*. sedangkan (Wang dkk, 2013) mengklasifikasi populasi dalam empat bagian yaitu *Susceptible (S)*, *Latent TB (E)*, *Infected TB (I_1)*, *Infected HIV (I_2)*, dan *Infected TB-HIV (J)*. Pada penelitian ini, akan di kembangkan koinfeksi TB-HIV dengan pemberian tingkat efektivitas vaksinasi dan pengobatan, serta dimodelkan dengan memanfaatkan model SEIR dimana populasi S terbagi menjadi dua yaitu, *unvaccinated susceptible (S_u)* dan *vaccinated susceptible (S_v)*, sedangkan I terbagi menjadi tiga bagian yaitu, *Infected TB (I_T)*, *Infected HIV (I_H)*, dan *Infected TB-HIV (I_{TH})*.

Penyebaran penyakit koinfeksi TB-HIV menarik untuk dikaji melalui model matematika. (Egbetade dkk, 2012) Mengkaji dinamika model tuberkulosis serta analisis kestabilannya dengan menggabungkan pengobatan dan vaksinasi. (Marwan dkk, 2018) mengkaji model matematika menggunakan penyebaran penyakit koinfeksi TB-HIV yang membagi populasi menjadi delapan kompartemen yaitu *unvaccinated susceptible*, *vaccinated susceptible*, *exposed*, *TB infected*, *HIV infected*, *TB-HIV coinfectd*, *Treated* dan *recovered*.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, maka rumusan masalah yang akan dicapai pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana menganalisis tingkat endemik dari penyakit menular TB dan HIV, khususnya ketika populasi sehat terinfeksi oleh kedua penyakit tersebut secara bersamaan?
2. Bagaimana laju tingkat efektivitas vaksinasi dan pengobatan yang diberikan ketika koinfeksi penyakit dan infeksi Tuberkulosis?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan uraian latar belakang, maka tujuan yang akan dicapai pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Membangun model matematika koinfeksi TB-HIV dengan pemberian tingkat efektivitas vaksinasi dan pengobatan, serta memanfaatkan model SEIR.
2. Menentukan solusi kesetimbangan bebas penyakit (non endemik) dan endemik dari model koinfeksi TB-HIV dengan pemberian tingkat efektivitas vaksinasi dan pengobatan.
3. Menentukan nilai bilangan reproduksi dasar (\mathcal{R}_0) dari model koinfeksi TB-HIV dengan pemberian tingkat efektivitas vaksinasi dan pengobatan.
4. Menganalisis kestabilan solusi kesetimbangan model koinfeksi TB-HIV dengan pemberian tingkat efektivitas vaksinasi dan pengobatan.
5. Menganalisis simulasi numerik pada model koinfeksi TB-HIV dengan pemberian tingkat efektivitas vaksinasi dan pengobatan.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi pemahaman tentang model penyebaran penyakit dalam memprediksi dan menentukan strategi penanganan penyebaran penyakit dengan pemberian vaksinasi dan pengobatan, khususnya Koinfeksi TB-HIV.

E. Batasan Masalah

Ruang lingkup penelitian ini dibatasi untuk berfokus pada model penyebaran penyakit dan menganalisis tingkat endemik dari penyakit menular TB dan HIV, khususnya ketika populasi sehat terinfeksi oleh kedua penyakit tersebut secara bersamaan. Serta menganalisis laju tingkat efektivitas vaksinasi dan pengobatan yang diberikan, kemudian menentukan nilai bilangan reproduksi dasar (\mathcal{R}_0) dan menganalisis simulasi numerik pada model koinfeksi TB-HIV dengan pemberian laju efektivitas vaksinasi dan pengobatan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Penyakit Tuberkulosis dan HIV

Perkembangan dan kemajuan dunia modern saat ini tidak bisa dipisahkan dari matematika. Hampir seluruh aktivitas manusia berkaitan dengan matematika. Matematika digunakan sebagai alat penting diberbagai bidang, termasuk ilmu pengetahuan alam, rekayasa medis dan ilmu pengetahuan sosial seperti ekonomi dan psikologi. Penggunaan matematika dalam kehidupan sehari-hari nampak pada pengembangan aplikasi matematika pada seluruh aspek kehidupan manusia.

Proses pemodelan matematika yaitu mengetahui masalah pada dunia nyata kemudian dipresentasikan ke dalam pernyataan matematik, sehingga diperoleh pemahaman dari dunia nyata ini menjadi lebih tepat. Menurut Widowati & Sutimin (2007), peran matematika pada masalah kehidupan sehari-hari maupun pada ilmu-ilmu lain disajikan dalam pemodelan matematika. Representasi matematika yang dihasilkan dari pemodelan matematika dikenal sebagai model matematika. Model matematika juga digunakan dalam banyak disiplin ilmu dan berbagai bidang studi yang berbeda.

Penyakit tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh mycobacterium tuberculosis. Hal ini merupakan masalah besar karena penyakit menular ini memiliki angka kematian yang tinggi (Shah & Gupta, 2013). Sebagian besar TB menyerang paru-paru tetapi dapat juga mengenai organ tubuh lain. Gejala penderita TB di antaranya batuk-batuk, sakit dada, nafas

pendek, hilang nafsu makan, berat badan turun, demam, kedinginan, dan kelelahan (Rafflesia, 2014).

Berdasarkan data World Health Organization (WHO) pada tahun 2014, penderita TB di Indonesia merupakan negara ke-4 dengan jumlah pasien tuberkulosis terbanyak di dunia setelah India, Cina, dan Afrika Selatan. Hal ini disebabkan oleh lingkungan yang tidak sehat, semakin meningkatnya kejadian gizi buruk disebagian negara berkembang, serta munculnya epidemik HIV/AIDS khususnya diindonesia. Lebih cepatnya penyebaran TB juga mengakibatkan cukup tingginya jumlah individu latenlyinfected (individu-individu pengidap penyakit tetapi belum menularkan penyakit) dan jumlah individu actively-infected (individu – individu pengidap penyakit dan dapat menularkan penyakit).

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia dan melemahkan kemampuan tubuh manusia untuk melawan segala penyakit yang datang. Jika kekebalan tubuh mulai lemah maka memicu timbulnya masalah kesehatan. Walaupun begitu, tertular HIV atau menjadi HIV positif bukan berarti manusia langsung merasakan sakit. Seseorang bisa hidup dengan HIV didalam tubuhnya bertahun-tahun lamanya tanpa merasa sakit atau mengalami gangguan kesehatan yang berat. Lamanya masa sehat ini sangat dipengaruhi oleh keinginan yang kuat dan bagaimana menjaga kesehatan dengan pola hidup yang sehat (Green, 2006). Penyakit TB juga dapat memperpendek masa sehat penderita HIV.

Kematian TB diantara orang HIV-negatif, secara global pada tahun 2015, diperkirakan ada 0,86 juta (kisaran, 0,77 juta hingga 0,95 juta) kematian akibat TB Laki-laki yang HIV-negatif. Ada tambahan 0,35 juta (kisaran, 0,27 juta hingga 0,45 juta) kematian akibat TB Perempuan HIV-negatif, dan 0,17 juta (kisaran,

0,15 hingga 0,19 juta) di antara anak-anak. Angka-angka ini sesuai dengan 62% kematian terjadi pada pria, 25% pada wanita, dan 13% pada anak-anak. Angka kematian TB yang lebih tinggi di antara laki-laki konsisten dengan perkiraan bahwa 62% kasus insiden berada diantara laki-laki pada 2015, dan dengan bukti dari survei prevalensi yang menunjukkan bahwa penyakit TB lebih banyak menyerang laki-laki dibandingkan wanita dan deteksi kasus dan kesenjangan pelaporan lebih tinggi diantara pria. WHO Wilayah Asia Tenggara dan Afrika menyumbang lebih banyak dari 80% kematian TB di antara orang HIV-negatif. (WHO, 2016).

Kematian TB diantara orang HIV-positif Diperkirakan ada 0,20 juta (kisaran, 0,18 juta hingga 0,23 juta) kematian akibat TB diantara laki-laki HIV-positif, 0,14 juta (kisaran, 0,12 juta hingga 0,17 juta) diantara perempuan HIV positif dan 0,04 juta (kisaran, 0,03 juta untuk 0,05 juta) diantara anak HIV-positif pada tahun 2015. WHO Wilayah Afrika menyumbang 75% dari kematian ini, dimana rasio pria:wanita mendekati satu. Rasio pria:wanita di daerah lain bervariasi dari sekitar 2 hingga 4. (WHO, 2016).

Tes HIV untuk pasien TB dan skrining untuk TB diantara orang yang hidup dengan HIV Pada 2015, 3,4 juta pasien TB yang diberitahukan memiliki dokumen Hasil tes HIV, setara dengan 55% dari kasus TB yang diberitahukan. Ini mewakili peningkatan 18 kali lipat dalam cakupan pengujian sejak 2004, ketika WHO pertama kali meminta negara untuk melaporkan Data. Pada 2015, persentase pasien TB dengan status HIV yang diketahui tertinggi di Wilayah Afrika WHO (81%) dan Amerika (82%). Tingkat pengujian di 30 negara dengan beban TB/HIV tinggi rata-rata 64%, tetapi sangat bervariasi dari 11% di Indonesia hingga di atas 75% pada 18

Negara. Secara global, 15% pasien TB dengan hasil tes HIV adalah HIV-positif. Di antara wilayah WHO, angka tertinggi adalah di Wilayah Afrika (36%). Secara keseluruhan, persentase TB pasien yang tes HIV-positif telah turun secara global sejak itu 2008. Sebanyak 500 564 pasien TB yang HIV-positif dilaporkan oleh NTP pada 2015. Skrining sistematis untuk TB diantara orang yang hidup dengan HIV direkomendasikan oleh WHO sebagai komponen penting paket perawatan HIV. Pada 2015, 86 negara melaporkan.

B. Model Epidemik SIR

Model epidemik SEIR merupakan model epidemik yang merupakan perkembangan dari model SIR dengan tambahan kelas Exposed dalam artian individu terinfeksi tetapi belum menunjukkan gejala klinis (dalam masa inkubasi) dan belum dapat menularkan penyakit (Haberman, 1977).

Definisi 1. Diberikan sistem persamaan differensial $\dot{x} = f(x)$, Titik $\bar{x} \in \mathbb{R}^n$ disebut titik kesetimbangan jika $f(\bar{x}) = 0$ (Perko, 1991).

Definisi 2. Diberikan fungsi $f = (f_1, f_2, \dots, f_n)$ pada sistem $\dot{x} = f(x)$, dengan $f_i \in C(E), i = 1, 2, \dots, n$. Matriks transformasi L dinamakan matriks Jacobi dari fungsi f dan ditulis dengan lambing $J_f(\bar{x})$. Jadi matriks Jacobi dari fungsi f adalah

$$J_f(\bar{x}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_n}{\partial x_n} \end{bmatrix},$$

(Kocak, 1991).

Definisi 3. Pada tahun 2007, Widowati & Sutimin dapat mengaflikasikan bahwa matriks Jacobian $J_f(\bar{x})$ dari sistem $\dot{x} = f(x)$, dengan nilai eigen (λ) dapat dibagi menjadi dua yaitu:

- 1) Jika semua bagian real nilai eigen dari matriks $Jf(\bar{x})$ bernilai negatif, maka titik kesetimbangan \bar{x} dari sistem nonlinear $\dot{x} = f(x)$, stabil asimtotik.
- 2) Jika terdapat paling sedikit satu nilai eigen matriks $Jf(\bar{x})$ yang bagian realnya positif, maka titik kesetimbangan \bar{x} dari sistem nonlinear $\dot{x} = f(x)$, tidak stabil.

Dalam penelitian ini untuk mencari nilai eigen penulis menggunakan kriteria Routh Hurwitz, definisi dari Routh Hurwitz sendiri sebagai berikut. Diberikan Polinomial $P(z) = a_0z^n + a_1z^{n-1} + \dots + a_n$, dengan a_0 positif dan a_k bilangan real, $k = 1, 2, 3, \dots, n$. Matriks Hurwitz untuk $P(z) = a_0z^n + a_1z^{n-1} + \dots + a_n$ didefinisikan sebagai matriks bujur sangkar berukuran $n \times n$ yang berbentuk sebagai berikut.

$$H = \begin{bmatrix} a_1 & a_0 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & a_0 & \dots & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \dots & 0 \\ a_7 & a_6 & a_5 & a_4 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & a_n \end{bmatrix}.$$

Pembuat nol dari Polinomial $P(z) = a_0z^n + a_1z^{n-1} + \dots + a_n$ mempunyai bagian real negatif jika dan hanya jika Pertidaksamaan $\frac{a_1}{a_0} > 0, \frac{a_2}{a_0} > 0, \dots, \frac{a_n}{a_0} > 0$ dipenuhi dan $\Delta_1 > 0, \Delta_2 > 0, \Delta_3 > 0, \dots, \Delta_n > 0$ (Edelstein-Keshet, 1988).

C. Bilangan Reproduksi Dasar (\mathcal{R}_0) dan Metode Next Generation

Untuk mengetahui tingkat penyebaran suatu penyakit diperlukan suatu parameter tertentu. Parameter yang biasa digunakan adalah Bilangan reproduksi dasar (\mathcal{R}_0), merupakan nilai harapan terjadinya infeksi per satuan waktu. Infeksi

ini terjadi pada suatu populasi yang seluruhnya rentan yang dihasilkan oleh satu jenis individu yang sudah terinfeksi (diasumsikan menular) (Van Den Driessche dan Watmough, 2002).

Kondisi yang memungkinkan dari bilangan reproduksi dasar menurut Van Den Driessche dan Watmough (2002) adalah:

1. Jika $\mathcal{R}_0 < 1$, maka jumlah individu yang terinfeksi akan menurun pada setiap generasi, sehingga penyakit tidak akan menyebar dan dalam jangka waktu tertentu penyakit akan menghilang dari populasi tersebut.
2. Jika $\mathcal{R}_0 > 1$, maka jumlah individu yang terinfeksi akan meningkat pada setiap generasi, sehingga penyakit akan menyebar dan dalam jangka waktu tertentu penyakit tidak akan menghilang (menjadi wabah) dari populasi tersebut.

Pencarian \mathcal{R}_0 dapat dilakukan melalui pencarian titik kesetimbangan bebas penyakit, menganalisis kestabilan titik kesetimbangan bebas penyakit, kemudian mencari matriks generasi (next generation matrix).

D. Model Koinfeksi Penyakit TB-HIV

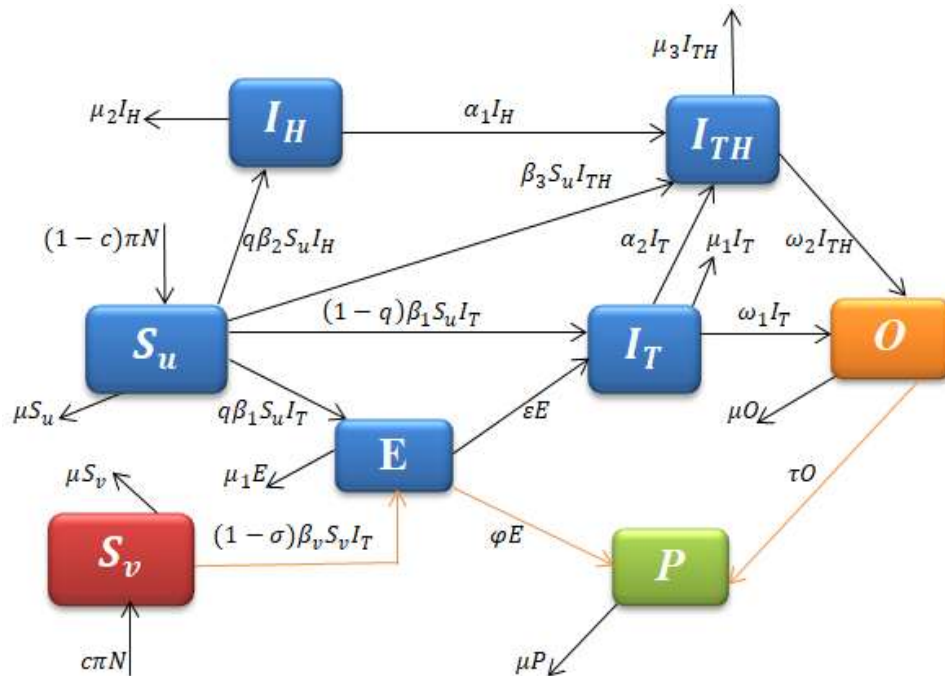
Ozcaglar mengembangkan model Blower, yaitu model penyebaran penyakit tuberkulosis tipe SEIR. Pada model ini, populasi dibagi menjadi delapan kompartemen dengan membagi kompartemen menjadi beberapa bagian yaitu *TB infected* (I_T), *HIV infected* (I_H) dan *TB-HIV coinfecting* (I_{TH}). Diasumsikan bahwa individu pada populasi yang lahir adalah sehat dan rentan, kemudian masuk ke dalam kompartemen S_u dan S_v dengan angka kelahiran sebesar π , kompartemen S_v yang rentan divaksinasi mendapatkan kekebalan dan melemahkan bakteri yang ada dalam tubuh sehingga tidak jatuh sakit, kemudian berpindah ke kompartemen E yang terpapar tetapi belum dikategorikan terinfeksi TB dan HIV

besar kemungkinan pulih dengan laju $(1 - \sigma)\beta_v S_v I_T$ dan σ adalah laju efektivitas vaksinasi yang diberikan, sehingga berpindah ke kompartemen R atau sembuh dengan laju φ .

Kompartemen S_u yang rentan tidak divaksin sehingga kekebalan tubuhnya lemah dan berpindah ke kompartemen E , I_T , I_H dan sekaligus terinfeksi I_{TH} dengan laju masing-masing $q\beta_1 S_u I_T$, $(1 - q)\beta_1 S_u I_T$, $q\beta_2 S_u I_H$ dan $\beta_3 S_u I_{TH}$. Dimana β_1 , β_2 dan β_3 adalah rata-rata kontak yang terjadi antara individu yang sehat, terinfeksi dan sekaligus menginfeksi TB-HIV. Kemudian kompartemen I_T atau infeksi TB dapat ditangani dengan melakukan pengobatan karena gejala utamanya adalah batuk berdahak atau terus-menerus selama 3 minggu atau lebih. Berdasarkan keluhan tersebut seseorang sudah dapat dikatakan sebagai tersangka TB. Maka dari itu sebelum terjadi dilakukan pengobatan terlebih dahulu untuk mencegah terjadinya infeksi, sehingga berpindah ke kompartemen O atau pengobatan dengan laju $\omega_1 I_T$.

Kompartemen I_H atau infeksi HIV dapat ditangani dengan melakukan pengobatan karena tanda-tanda HIV biasanya tidak langsung muncul saat seseorang baru terinfeksi HIV dan gejala yang mirip flu muncul 1-2 minggu setelah infeksi HIV terjadi. Terjadi kontak antara individu yg terinfeksi keduanya sehingga berpindah ke kompartemen I_{TH} . Selanjutnya, individu yang lahir dari populasi rentan, terekspos atau terpapar, terinfeksi TB, terinfeksi HIV, terinfeksi TB-HIV, pengobatan dan pulih masuk ke populasi rentan (S) dengan angka kelahiran sebesar π . Setelah melakukan pengobatan maka dapat berpindah ke populasi P atau pulih secara alami dengan laju τ . Serta diasumsikan bahwa individu pada populasi pulih atau sembuh tidak terjangkit kembali oleh penyakit TB dan HIV atau sekaligus menginfeksi TB-HIV.

Asumsi-asumsi yang digunakan dapat digambarkan kedalam bentuk kompartemen-kompartemen pada gambar 2.1:



Gambar 2.1. Diagram kompartemen penyebaran penyakit koinfeksi TB-HIV dengan pemberian vaksinasi dan pengobatan

Model penyebaran penyakit koinfeksi TB-HIV dengan pemberian vaksinasi dan pengobatan diberikan persamaan (2.1).

$$\begin{aligned}
 \frac{dS_u}{dt} &= (1 - c)\pi N - \beta_1 S_u I_T - q\beta_2 S_u I_H - \beta_3 S_u I_{TH} - \mu S_u, \\
 \frac{dS_v}{dt} &= c\pi N - (1 - \sigma)\beta_v S_v I_T - \mu S_v, \\
 \frac{dE}{dt} &= q\beta_1 S_u I_T + (1 - \sigma)\beta_v S_v I_T - (\varphi + \varepsilon + \mu_1)E, \\
 \frac{dI_T}{dt} &= (1 - q)\beta_1 S_u I_T + \varepsilon E - (\alpha_2 + \mu_1 + \omega_1)I_T, \\
 \frac{dI_H}{dt} &= q\beta_2 S_u I_H - (\alpha_1 + \mu_2)I_H, \\
 \frac{dI_{TH}}{dt} &= \alpha_1 I_H + \alpha_2 I_T + (\beta_3 S_u - \omega_2 - \mu_3)I_{TH}, \\
 \frac{dO}{dt} &= \omega_1 I_T + \omega_2 I_{TH} - (\tau + \mu)O, \\
 \frac{dP}{dt} &= \varphi E + \tau O - \mu P.
 \end{aligned} \tag{2.1}$$

Dengan total populasi $N = S_u + S_v + E + I_T + I_H + I_{TH} + O + P$. Diasumsikan sistem tersebut memenuhi: $S_u(0) = S_{(u0)}$, $S_v(0) = S_{(v0)}$, $E(0) = E_{(0)}$, $I_T(0) = I_{(T0)}$, $I_H(0) = I_{(H0)}$, $I_{TH}(0) = I_{(TH0)}$, $O(0) = O_{(0)}$, $P(0) = P_{(0)}$, yang merupakan kondisi populasi pada saat awal. Dengan $\frac{dS_u}{dt}$, $\frac{dS_v}{dt}$, $\frac{dE}{dt}$, $\frac{dI_T}{dt}$, $\frac{dI_H}{dt}$, $\frac{dI_{TH}}{dt}$, $\frac{dO}{dt}$ dan $\frac{dP}{dt}$ berturut-turut menyatakan laju perubahan jumlah populasi rentan tidak tervaksin, rentan yang tervaksin, populasi terpapar, infeksi TB, infeksi HIV, infeksi TB-HIV, pengobatan dan populasi pulih. Adapun definisi semua variabel dan parameter model pada persamaan (2.1) dapat dilihat pada Tabel 2.1 dengan asumsi semua nilai parameter positif.

Tabel 2.1. Definisi variabel dan parameter model (2.1)

Variabel/ Parameter	Keterangan
$S_u(t)$	Jumlah individu rentan tidak tervaksin pada waktu t
$S_v(t)$	Jumlah individu rentan yang tervaksin pada waktu t
$E(t)$	Jumlah individu yang terpapar pada waktu t
$I_T(t)$	Jumlah individu yang terinfeksi TB pada waktu t
$I_H(t)$	Jumlah individu yang terinfeksi HIV pada waktu t
$I_{TH}(t)$	Jumlah individu yang terinfeksi TB-HIV sekaligus pada waktu t
$O(t)$	Jumlah individu yang melakukan pengobatan pada waktu t
$P(t)$	Jumlah individu yang pulih atau sembuh dari penyakit pada waktu t
π	Jumlah kelahiran alami
μ	Laju kematian alami
μ_1	Laju kematian karena penyakit TB
μ_2	Laju kematian karena penyakit HIV
μ_3	Laju kematian karena penyakit TB-HIV sekaligus
c	Laju efektivitas vaksinasi
σ	Tingkat vaksinasi
β_1	Rata-rata kontak yang terjadi antara individu yang sehat dengan yang terpapar dan terinfeksi TB
β_2	Rata-rata kontak yang terjadi antara individu yang sehat dengan yang terinfeksi HIV
β_3	Rata-rata kontak yang terjadi antara individu yang sehat dengan yang terinfeksi TB-HIV sekaligus
q	Peluang terjadinya transmisi penyakit
α_1	Rata-rata kontak yang terjadi antara individu yang terinfeksi HIV dengan yang terinfeksi TB
α_2	Rata-rata kontak yang terjadi antara individu yang terinfeksi TB dengan yang terinfeksi HIV
ω_1	Laju perpindahan dari populasi terinfeksi TB ke populasi pengobatan
ω_2	Laju perpindahan dari populasi terinfeksi TB dan HIV ke populasi pengobatan
φ	Laju perpindahan dari populasi terekspos ke populasi pulih
ε	Laju perpindahan dari populasi terekspos ke populasi terinfeksi TB
τ	Laju tingkat pengobatan