

TESIS

**ANALISIS KESTABILAN DAN KONTROL OPTIMAL DINAMIKA
PENYEBARAN HEPATITIS B DENGAN PEMBERIAN VAKSINASI,
KAMPANYE DAN PENGobatan**

*Stability Analysis and Optimal Control of Dynamics of Spread of Hepatitis
B by Vaccination, Campaign, and Treatment*

A. IKA PUTRIANI



**PROGRAM STUDI MAGISTER MATEMATIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2022

TESIS

***Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Magister Sains
Pada Program Studi Magister Matematika Departemen Matematika
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Hasanuddin***



A. IKA PUTRIANI

H022201007

**PROGRAM STUDI MAGISTER MATEMATIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

ANALISIS KESTABILAN DAN KONTROL OPTIMAL DINAMIKA
PENYEBARAN HEPATITIS B DENGAN PEMBERIAN VAKSINASI,
KAMPANYE DAN PENGOBATAN

Disusun dan diajukan oleh

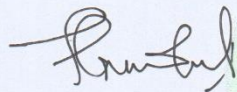
A. IKA PUTRIANI
H022201007

Te lah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk daiam
rangka
Penyelesaian Program Studi Magister Matematika
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas
Hasanuddin
pada tanggal 26 September 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

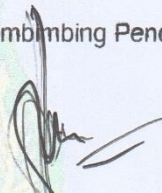
Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

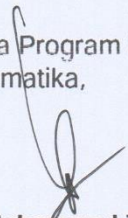


Prof. Dr. Syamsuddin Toaha, M. Si
NIP. 19680114 199412 1 001



Dr. Kasrawati, S. Si., M. Si
NIP. 19800904 200312 2 001

Ketua Program Studi Magister
Matematika,



Dr. Muhammad Zakir, M. Si.
NIP. 19640207 199103 1 013

Dekan Fakultas MIPA
Universitas Hasanuddin,



Dr. Eng. Amiruddin, M. Si.
NIP. 19720515 199702 1 002

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : A. Ika Putriani
Nim : H022201007
Program Studi : Matematika
Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

**Analisis Kestabilan dan Kontrol Optimal Dinamika Penyebaran
Hepatitis B dengan Pemberian Vaksinasi, Kampanye, dan
Pengobatan**

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain. Tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atau perbuatan tersebut.

Makassar, 26 Agustus 2022



A. Ika Putriani

KATA PENGANTAR

Assalamu ‘alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Alhamdulillah rabbil’alamin, segala puji hanya bagi Allah *Subhanahu Wata’ala* atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan tesis ini sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister pada Program Pascasarjana Universitas Hassanuddin.

Penulis dengan penuh rasa rendah hati menghaturkan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada Ibunda Dahlia S. Ag dan Ayahanda Andi Haspuddin S. Ag yang telah mendidik, menginspirasi, dan membesarkan penulis dengan sepenuh hati, terima kasih atas segala doa, cinta, dan kasih sayangnya. Kepada adik tersayang Andi Rahma dan Andi Rahmi, terima kasih atas segala bentuk bantuan serta dukungannya. Serta untuk keluarga besar penulis, terima kasih atas doa dan dukungannya selama ini.

Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang tulus kepada:

1. Prof. Dr. Syamsuddin Toaha, M.Sc selaku pembimbing utama dan sekaligus Ketua Program Studi Magister Matematika yang telah meluangkan waktu untuk senantiasa memberi bimbingan, saran, semangat dan arahnya dalam menyelesaikan tesis ini.

2. Dr. Kasbawati. S.Si. M.Si, selaku pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk senantiasa memberi bimbingan, semangat dan arahnya dalam menyelesaikan tesis ini.
3. Prof. Dr. Hasmawati, S. Si., M. Si., Dr. Muh. Nur, S. Si., M. Si., dan Dr. Firman, S.Si., M.Si selaku penguji yang telah banyak memberikan masukan dalam penyempurnaan tulisan ini.
4. Rektor Universitas Hassanuddin dan Direktur Program Pascasarjana beserta seluruh staf yang telah memberikan layanan administrasi baik selama penulis menempuh pendidikan di Universitas Hassanuddin.
5. Dekan FMIPA Universitas Hassanuddin Dr. Eng Amiruddin, M.Si seluruh dosen dan staff administrasi pada Program Studi S2 Matematika Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberikan layanan akademik maupun layanan administrasi selama penulis menempuh pendidikan.
6. Teman-teman program studi Magister (S2) Matematika Universitas Hasanuddin angkatan 2020 dan kepada semua pihak yang telah membantu baik langsung maupun tidak langsung, diucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Serta orang-orang yang telah berjasa kepada penulis yang tidak dapat dituliskan oleh penulis. Penulis mengucapkan terima kasih untuk segala bentuk bantuan yang diberikan dan semoga mendapatkan balasan pahala dari Allah swt. Penulis juga berharap

semoga hasil tesis ini memberikan kontribusi berharga bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan memberi informasi ilmiah secara umum.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Makassar, 25 Agustus 2022

A. Ika Putriani

ABSTRAK

A. Ika Putriani. Analisis Kestabilan dan Kontrol Optimal Dinamika Penyebaran Hepatitis B dengan Pemberian Vaksinasi, Kampanye, dan Pengobatan (dibimbing oleh Syamsuddin Toaha dan Kasbawati).

Hepatitis B adalah penyakit radang hati yang disebabkan oleh virus hepatitis B dan dapat menyebabkan sirosis hati, kanker, dan gagal hati. Penelitian ini membahas tentang kontrol optimal model matematika dinamika penyebaran hepatitis B. Model ini terdiri dari enam kompartemen populasi, yaitu rentan terinfeksi hepatitis B atau *Susceptible (S)*, terpapar atau *Ekspose (E)*, terinfeksi hepatitis B akut atau *Acute Infected (A)*, terinfeksi hepatitis B kronik atau *Chronic Infected (C)*, mengidap sirosis hati atau *Liver Cirrhotic (L)*, dan terinfeksi yang mengalami masa pemulihan atau *Removed (R)*. Sistem diselesaikan dengan menggunakan prinsip minimum Pontryagin dan secara numerik dengan metode *forward-backward sweep*. Simulasi numerik dari masalah optimal menunjukkan bahwa dengan adanya upaya vaksinasi, kampanye mengenai hepatitis B, dan pengobatan maka penyebaran penyakit hepatitis B dapat lebih cepat diberantas. Penerapan vaksinasi, kampanye mengenai hepatitis B, dan pengobatan dalam jumlah besar perlu dilakukan sejak awal kemudian proporsinya dapat dikurangi sampai waktu tertentu tidak perlu lagi diberikan. Penggunaan kontrol berupa vaksinasi, kampanye mengenai hepatitis B, dan pengobatan perlu dilakukan dalam waktu yang lebih lama untuk mencegah terjadinya penyebaran infeksi hepatitis B.

Kata Kunci: Hepatitis B, Model Matematika, Kontrol Optimal, Prinsip Minimum Pontryagin, *Forward-Backward Sweep*.

ABSTRACT

A. Ika Putriani. Analysis Stability and Optimal Control of Dynamics of Spread of Hepatitis B by Vaccination, Campaign, and Treatment (mentored by Syamsuddin Toaha and Kasbawati)

Hepatitis B disease is an inflammatory liver disease caused by the hepatitis B virus and can cause liver cirrhosis, cancer, and liver failure. This study discusses the optimal control mathematical model of the dynamics of the spread of hepatitis B. This model consists of six population compartments, namely susceptible to infection with hepatitis B or Susceptible, Exposed, infected with acute hepatitis B or Acute Infected, infected with chronic hepatitis B or Chronic Infected, suffering from liver cirrhosis or Liver Cirrhotic, and infected who are recovering or Removed. The system is solved by using Pontryagin's minimum principle and numerically by the forward-backward sweep method. Numerical simulation of the optimal control shows that with vaccination, campaign on hepatitis B, and treatment, the spread of hepatitis B can be eradicated more quickly. The implementation large amounts of vaccination, campaign on hepatitis B, and treatment need to be carried out from the start and the proportion can be reduced until a certain time is no longer necessary. The use of controls in the form of vaccinations, campaigns on hepatitis B, and treatment needs to be carried out for a longer time to prevent the spread of hepatitis B infection.

Keywords: Hepatitis B, Mathematical Model, Optimal Control, Pontryagin Minimum Principles, Forward-Backward Sweep.

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.5. Batasan Masalah	5
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tinjauan umum sirosis dan hepatitis B	6
2.2 Gejala Hepatitis B.....	7
2.3 Risiko Infeksi Akut dan Kronis	8
2.4 Pengobatan	8
2.5 Pencegahan Hepatitis B	9
2.6 Model Epidemiologi	11
2.7 Sistem Persamaan Diferensial.....	11
2.8 Titik Keseimbangan.....	12
2.9 Linearisasi dan Kestabilan Titik Keseimbangan	12
2.10 Kriteria Routh-Hurwitz	14
2.11 Masalah kontrol optimal dan syarat perlu keoptimalannya.....	15
2.12 Prinsip Minimum Pontryagin	16
2.13 Metode Forward-Backward Sweep	20
BAB III.....	23
METODE PENELITIAN	23

3.1	Identifikasi Masalah	23
3.2	Studi Literatur	23
3.3	Formulasi Model Matematika Penyebaran Penyakit Hepatitis B	23
3.4	Analisis Kestabilan.....	23
3.5	Formulasi Model Kontrol Optimal	24
3.6	Prinsip Minimum Pontryagin	24
3.7	Simulasi Numerik	24
3.8	Penarikan Kesimpulan.....	24
BAB IV.....		25
HASIL DAN PEMBAHASAN.....		25
4.1	Model Matematika Penyebaran Penyakit Hepatitis B dengan Pemberian Vaksinasi, Kampanye, dan Pengobatan	25
4.2	Titik Keseimbangan Model	32
4.2.1	Titik Keseimbangan Non Endemik	32
4.2.2	Titik Keseimbangan Endemik.....	33
4.3	Linearisasi dan Analisis Kestabilan Titik Keseimbangan	34
4.3.1	Kestabilan Titik Keseimbangan Non Endemik	35
4.3.2	Kestabilan Titik Keseimbangan Endemik	36
4.4	Penyelesaian Kontrol Optimal Model Matematika Penyakit HepatitisB	41
4.5	Simulasi Numerik.....	49
4.6	Perbandingan Solusi Sistem dengan Kontrol Optimal dan Tanpa Kontrol.....	52
BAB V.....		60
PENUTUP.....		60
5.1.	Kesimpulan.....	60
5.2	Saran	61
DAFTAR PUSTAKA		62
LAMPIRAN		64

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hepatitis adalah penyakit radang hati yang disebabkan oleh virus hepatitis. Sebelumnya hepatitis dibedakan menjadi tiga, yaitu hepatitis A, hepatitis B, dan hepatitis C. Hepatitis yang akan dibahas disini adalah hepatitis B, mengingat tingginya prevalensi penyakit tersebut di Indonesia dibandingkan dengan hepatitis lainnya (Risikesdas, 2013).

Hepatitis B adalah infeksi hati yang berpotensi mengancam jiwa yang disebabkan oleh virus hepatitis B (HBV). Hal ini merupakan masalah kesehatan global utama karena menyebabkan infeksi kronis dan menempatkan orang pada risiko tinggi kematian akibat sirosis dan kanker hati. Penyakit ini menyerang semua umur, gender ras diseluruh dunia. Hepatitis B dapat menyerang dengan atau tanpa gejala hepatitis. Sekitar 5% penduduk dunia mengidap hepatitis B, angka prevalensi sesuai dengan kemampuan wilayah yang bersangkutan dalam menangani penyakit ini. Di beberapa wilayah, seperti Amerika dan Eropa prevalensinya sekitar 3,7%, sedangkan di Asia dan Afrika dapat mencapai lebih 12%. Prevalensi di Indonesia sekitar 7,1% (Machlachlan, 2015).

Sementara itu di Indonesia, Riset Kesehatan Dasar (Risikesdas, 2013) menemukan bahwa prevalensi GBsAg adalah 72%. Angka ini lebih rendah bila dibandingkan dengan data tahun 2007, yaitu 9,4% pada populasi umum. Diperkirakan 18 juta orang memiliki Hepatitis B. Sekitar 50% dari orang-orang ini memiliki penyakit hati yang berpotensi kronis dan 10% berpotensi menuju fibrosis hati yang dapat menyebabkan kanker hati. Angka-angka ini menunjukkan bahwa 1.050.000 pasien memiliki potensi untuk menjadi kanker hati (Kemenkes, 2016).

Hepatitis B ditularkan melalui cedera jarum suntik, tato, tindik, prosedur medis dan pajanan terhadap darah dan cairan tubuh yang terinfeksi. Penularan hepatitis B secara seksual dapat terjadi, terutama pada orang heteroseksual dengan banyak pasangan seks. Infeksi pada masa dewasa menyebabkan hepatitis kronis pada kurang dari 5% kasus dan pada masa bayi dan anak usia dini 95% kasus. Di daerah yang sangat endemis, hepatitis B paling umum menyebar dari ibu ke anak saat lahir (penularan perinatal), atau melalui penularan horizontal

(paparan darah yang terinfeksi). Perkembangan infeksi kronis sangat umum terjadi pada bayi yang terinfeksi dari ibunya atau sebelum usia 5 tahun (WHO, 2019).

Saat ini telah dikembangkan imunisasi hepatitis B yang diberikan pada bayi. Pemberian vaksin pada minggu pertama kehidupan telah berhasil menurunkan perkembangan penyakit secara signifikan. Maka dari itu, pemerintah mewajibkan pada orang tua untuk melakukan imunisasi hepatitis pada bayi dan anak-anak guna mencegah dan melindungi dari penyakit hepatitis B. Selain itu, jajaran kesehatan terus melakukan kampanye guna meningkatkan pengetahuan tentang hepatitis, serta melakukan pencegahan secara komprehensif, seperti Program Perilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS) dan pemeriksaan hepatitis. Hal ini dimaksud untuk mencegah dan mengurangi penyebaran hepatitis B (Kemenkes, 2013). Pengobatan dan pengelolaan yang tepat pada penyakit penyakit sirosis akibat hepatitis B dapat meminimalkan terjadinya sirosis hati. Usia rata-rata pasien yang mengidap sirosis akibat hepatitis B adalah 46-55 tahun. Lama perawatan berkisar 1-28 hari, dan kondisi keluar sebagian besar membaik sebesar 69% dan angka kematian sebesar 24% (Farida, 2014).

Penelitian tentang penyakit hepatitis B telah banyak dilakukan . Liang, dkk (2015) mengembangkan model matematika penyebaran hepatitis B yang terjadi di China pada tahun 1992 sampai 2016. Pada penelitian ini mensimulasikan transmisi HBV dalam populasi dimana vaksinasi hepatitis B, dengan populasi dibagi menjadi tiga kompartemen yaitu *susceptible (S)*, *immune (I)*, dan *Chronic Infection (C)*. Selanjutnya, Liu dkk (2018) telah meneliti dinamika model matematika hepatitis B yang menunjukkan bahwa populasi manusia terinfeksi akut dan terinfeksi kronis dapat menyebarkan hepatitis B dengan tindakan kontrol berupa vaksin dan pengobatan. Jing dan Suxia (2018) telah mengkaji model dinamika transmisi hepatitis B dengan tindakan kontrol berupa vaksinasi dan pengobatan yang diselesaikan dengan menggunakan teori kontrol optimal. Penelitian tersebut dilakukan dengan membagi populasi menjadi lima kompartemen yaitu *susceptible (S)*, *acute infection (A)*, *chronic infection (C)*, *treatment (T)* dan *removed (R)*. Dijelaskan bahwa vaksinasi diberikan kepada populasi yang rentan dan pengobatan diberikan kepada populasi infeksi akut dan infeksi kronis. Khan, dkk (2018) membagi populasi menjadi lima kompartemen *susceptible (S)*, *expose (E)*, *acute infection (A)*, *chronic infection (C)*, *vaksin (V)* dan *removed (R)* dengan menggunakan teori kontrol optimal dalam menentukan strategi untuk

mengurangi penyebaran penyakit menggunakan variabel kontrol kampanye dan vaksin. Dijelaskan bahwa vaksinasi diberikan kepada populasi yang rentan dan kampanye diberikan kepada populasi rentan dan ekspose. Khan, dkk (2020) membagi populasi menjadi lima kompartemen *susceptible (S)*, *expose (E)*, *acute infection (A)*, *chronic infection (C)*, *treatment (T)* dan *removed (R)* dengan menggunakan teori kontrol optimal dalam menentukan strategi untuk mengurangi penyebaran penyakit menggunakan variabel kontrol vaksin, isolasi, dan pengobatan. Dijelaskan bahwa vaksinasi diberikan kepada populasi yang rentan, isolasi diberikan kepada populasi ekspose, dan pengobatan diberikan ke populasi yang di treatment.

Selain itu, Khatun dan Ali (2020) mengkonstruksi model matematika penyebaran penyakit hepatitis B yang menjadikan populasi terinfeksi akut dapat berkembang menjadi sirosis. Penelitian ini membagi lima kompartemen yaitu kompartemen *susceptible (S)*, *expose (E)*, *acute infection (A)*, *liver cirrhotic (L)*, dan *removed (R)* dengan tindakan kontrol berupa vaksinasi dan pengobatan yang diselesaikan dengan menggunakan teori kontrol optimal. Dijelaskan bahwa vaksinasi diberikan kepada populasi yang rentan dan pengobatan diberikan kepada populasi yang mengidap sirosis. Selain vaksinasi untuk mencegah penyebaran hepatitis B diperlukan kesadaran masyarakat mengenai bahaya penyakit tersebut yang terkadang tanpa gejala dan perlu mengajak masyarakat agar melakukan check up rutin serta meningkatkan pola hidup sehat sehingga kampanye hepatitis B perlu dilakukan.

Berdasarkan beberapa penelitian di atas, yang menjadi rujukan dalam penelitian ini adalah penelitian yang dilakukan oleh Khan dkk. (2018) dan Khatun dkk. (2020). Pengembangan yang dilakuakn adalah membagi kompartemen infeksi menjadi tiga kelas yaitu *acute infection (A)*, *chronic infection (C)*, *liver cirrhotic (L)*, dan dilanjutkan ke masalah kontrol optimal dimana prinsip minimum *Pontryagin* digunakan untuk menunjukkan efek kontrol optimal yang diberikan.

Berdasarkan uraian tersebut, penulis akan mengkaji dan menganalisis permasalahan hepatitis B dalam sebuah tulisan yang berjudul Analisis Stabilitas dan Kontrol Optimal Dinamika Penyebaran Penyakit Hepatitis B dengan Pemberian Vaksinasi, Kampanye, dan Pengobatan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian yang telah diberikan sebelumnya, diperoleh rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana mengembangkan model matematika dinamika penyakit hepatitis B dengan menambahkan populasi *chronic infectious* sebagai kompartemen dan kontrol berupa kampanye?
2. Bagaimana menganalisis kestabilan titik kesetimbangan pada model matematika dinamika hepatitis B?
3. Bagaimana menentukan kontrol optimal dari model matematika dinamika hepatitis B dengan faktor kontrol berupa vaksinasi, kampanye, dan pengobatan?
4. Bagaimana menganalisis perbandingan solusi numerik model matematika dinamika hepatitis B tanpa kontrol optimal dan dengan kontrol optimal?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diberikan sebelumnya, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengembangkan model matematika dinamika penyakit hepatitis B dengan menambahkan populasi *chronic infectious* sebagai kompartemen dan kontrol berupa kampanye.
2. Menganalisis kestabilan dari titik kesetimbangan pada model matematika dinamika hepatitis B.
3. Memperoleh kontrol optimal dari model matematika dinamika hepatitis B dengan faktor kontrol berupa vaksinasi, kampanye, dan pengobatan.
4. Menganalisis perbandingan hasil simulasi numerik model matematika dinamika hepatitis B tanpa kontrol optimal dan dengan kontrol optimal.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat berupa gambaran pengetahuan tentang model dinamika hepatitis B serta strategi pengendalian optimalnya dengan faktor kontrol berupa vaksinasi, kampanye, dan pengobatan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan referensi dalam mengontrol penyakit hepatitis B, terutama penyakit hepatitis B yang ada di Indonesia.

1.5 Batasan Masalah

Model matematika penyebaran penyakit hepatitis B yang digunakan dibatasi pada penyakit hepatitis B yang disebabkan oleh virus *Hepatitis B*. Populasi dibagi menjadi enam kompartemen yaitu *susceptible (S)*, *expose (E)*, *acute infection (A)*, *chronic infection (C)*, *liver cirrhotic (L)*, dan *removed (R)*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan umum sirosis dan hepatitis B

Setiap jenis penyakit hati merupakan sumber penyakit sirosis hati. Sirosis hati telah menjadi masalah kesehatan global karena menyebabkan 1,34 juta kematian setiap tahun (WHO, 2017). Pada sirosis hati, jaringan hati yang sehat berubah menjadi jaringan parut yang secara substansial mengganggu aliran darah ke hati. Akhirnya, lambat laun organ hati memburuk dan tidak dapat berfungsi secara normal karena cedera kronis atau jangka panjang. Secara khusus organ hati akan berhenti beregenerasi karena sirosis hati. Sirosis disebabkan oleh banyak bentuk penyakit hati dan beberapa penyebabnya yaitu infeksi virus (virus hepatitis B dan C) dan pengonsumsi alkohol berat. Virus hepatitis dianggap sebagai faktor risiko utama perkembangan sirosis hati. Sirosis lebih beresiko terjadi di antara populasi yang memiliki infeksi virus jangka panjang. Sebuah hasil dalam (Yang dkk., 2011) menunjukkan bahwa pasien yang menderita sirosis yang diakibatkan hepatitis B sebesar 94% dalam penelitian ini. Namun, setiap tahun virus hepatitis B mempengaruhi 325 juta orang menyebabkan 1,4 juta kematian di seluruh dunia. Tidak ada vaksinasi yang tersedia untuk virus Hepatitis C, sedangkan hepatitis B dapat dicegah dengan vaksin. Vaksin ini mudah diakses, aman, dan efektif yang dapat memberikan perlindungan 98-100% terhadap hepatitis B. Pencegahan infeksi penyakit hepatitis B mencegah perkembangan komplikasi termasuk perkembangan penyakit kronis yang mengarah ke sirosis. Hepatitis B adalah infeksi yang berpotensi mengancam jiwa akibat infeksi hati yang disebabkan oleh virus hepatitis B (HBV). Hal itu berisiko tinggi menyebabkan individu terkena sirosis sehingga meningkatkan resiko kematian (WHO, 2017).

Prevalensi hepatitis B tertinggi di wilayah Pasifik Barat WHO dan wilayah Afrika WHO, dimana masing-masing 6,2% dan 6,1% dari populasi orang dewasa terinfeksi. Di wilayah Mediterania Timur WHO, wilayah Asia Tenggara WHO dan wilayah Eropa WHO, masing-masing diperkirakan 3,3%, 2,0%, dan 1,6% dari populasi terinfeksi. Di daerah yang sangat endemis, hepatitis B paling umum menyebar dari ibu ke anak saat lahir (penularan perinatal), atau melalui penularan horizontal (paparan darah yang terinfeksi), terutama dari anak yang

terinfeksi ke anak yang tidak terinfeksi selama 5 tahun pertama kehidupan. Perkembangan infeksi kronis sangat umum terjadi pada bayi yang terinfeksi dari ibunya atau sebelum usia 5 tahun. Hepatitis B juga ditularkan melalui cedera jarum suntik, tato, tindik, dan pajanan terhadap daerah dan cairan tubuh yang terinfeksi, seperti air liur dan cairan tubuh lainnya. Penularan hepatitis B secara seksual dapat terjadi, terutama pada laki-laki yang tidak divaksinasi yang berhubungan seks dengan laki-laki dan orang heteroseksual dengan banyak pasangan seks atau kontak dengan pekerja seks. Infeksi pada masa dewasa menyebabkan hepatitis kronis pada kurang dari 5% kasus, sedangkan infeksi pada masa bayi dan anak usia dini menyebabkan hepatitis kronis pada sekitar 95% kasus. Penularan virus juga dapat terjadi melalui penggunaan kembali jarum dan jarum suntik baik dalam pengaturan perawatan kesehatan atau di antara orang yang menyuntikkan narkoba. Selain itu, infeksi dapat terjadi selama prosedur medis, bedah dan gigi, melalui tato, atau melalui penggunaan pisau cukur dan benda serupa yang terkontaminasi dengan darah yang terinfeksi.

Virus hepatitis B dapat bertahan hidup di luar tubuh selama setidaknya 7 hari. Selama ini, virus masih dapat menyebabkan infeksi jika memasuki tubuh seseorang yang tidak dilindungi oleh vaksin. Masa inkubasi virus hepatitis B rata-rata adalah 75 hari, tetapi dapat bervariasi dari 30 hingga 180 hari. Virus dapat dideteksi dalam waktu 30 hingga 60 hari setelah infeksi dan dapat bertahan dan berkembang menjadi hepatitis B kronis. Seseorang dengan tipe kronis ini berisiko lebih tinggi mengalami komplikasi berupa sirosis.

2.2 Gejala Hepatitis B

Kebanyakan orang tidak mengalami gejala apa pun ketika baru terinfeksi. Namun, beberapa orang memiliki penyakit akut dengan gejala yang berlangsung beberapa minggu, termasuk menguningnya kulit dan mata (jaundice), urin gelap, kelelahan ekstrem, mual, muntah, dan sakit perut. Sejumlah kecil orang dengan hepatitis akut dapat mengembangkan gagal hati akut, yang dapat menyebabkan kematian. Pada beberapa orang, virus hepatitis B juga dapat menyebabkan infeksi hati kronis yang kemudian dapat berkembang menjadi sirosis (jaringan parut pada hati) atau kanker hati (WHO, 2017).

2.3 Risiko Infeksi Akut dan Kronis

Kemungkinan infeksi menjadi kronis tergantung pada usia seseorang terinfeksi. Anak-anak di bawah 6 tahun yang terinfeksi dengan virus hepatitis B adalah yang paling mungkin untuk mengembangkan infeksi kronis. Pada bayi dan anak-anak: 80–90% bayi yang terinfeksi selama tahun pertama kehidupannya mengalami infeksi kronis; dan 30–50% anak-anak yang terinfeksi sebelum usia 6 tahun mengalami infeksi kronis. Pada orang dewasa: kurang dari 5% orang sehat yang terinfeksi saat dewasa akan mengalami infeksi kronis; dan 20–30% orang dewasa yang terinfeksi kronis akan mengembangkan sirosis dan/atau kanker hati.

Infeksi HBV akut ditandai dengan adanya antibodi HBsAg dan imunoglobulin M (IgM) terhadap antigen inti, HBcAg. Selama fase awal infeksi, pasien juga seropositif untuk antigen hepatitis B e(HBeAg). HBeAg biasanya merupakan penanda replikasi virus tingkat tinggi. Kehadiran HBeAg menunjukkan bahwa darah dan cairan tubuh orang yang terinfeksi sangat menular. Infeksi kronis ditandai oleh persistensi HBsAg selama setidaknya 6 bulan (dengan atau tanpa HBeAg bersamaan). Persistensi HBsAg adalah penanda utama risiko untuk mengembangkan penyakit hati kronis dan sirosis di kemudian hari (WHO, 2017).

2.4 Pengobatan

Tidak ada pengobatan khusus untuk hepatitis B akut. Oleh karena itu, perawatan ditujukan untuk menjaga kenyamanan dan keseimbangan gizi yang memadai, termasuk penggantian cairan yang hilang akibat muntah dan diare. Yang paling penting adalah menghindari obat-obatan yang tidak perlu. Acetaminophen / Paracetamol dan obat anti muntah tidak boleh diberikan. Infeksi hepatitis B kronis dapat diobati dengan obat-obatan, termasuk agen antivirus oral. Pengobatan dapat memperlambat perkembangan menjadi sirosis, mengurangi kejadian kanker hati dan meningkatkan kelangsungan hidup jangka panjang. Hanya sebagian (perkiraan bervariasi dari 10% hingga 40% tergantung pada pengaturan dan kriteria kelayakan) dari orang dengan infeksi hepatitis B kronis yang akan memerlukan pengobatan. WHO merekomendasikan penggunaan perawatan oral-tenofovir atau entecavir- sebagai obat yang paling

manjur untuk menekan virus hepatitis B. Mereka jarang menyebabkan resistensi obat dibandingkan dengan obat lain, mudah dikonsumsi (1 pil sehari), dan memiliki sedikit efek samping, sehingga hanya memerlukan pemantauan terbatas.

Entecavir tidak paten. Pada 2017, semua negara berpenghasilan rendah dan menengah dapat secara legal mendapatkan entecavir generik, tetapi biaya dan ketersediaannya sangat bervariasi. Tenofovir tidak lagi dilindungi oleh paten di mana pun di dunia. Harga rata-rata tenofovir generik yang dipra-kualifikasi WHO di pasar internasional turun dari US \$ 208 per tahun menjadi US \$ 32 per tahun pada 2016. Namun pada kebanyakan orang, pengobatannya tidak menyembuhkan infeksi hepatitis B, tetapi hanya menekan replikasi virus. Karena itu, kebanyakan orang yang memulai pengobatan hepatitis B harus meneruskannya seumur hidup. Masih ada akses terbatas untuk diagnosis dan pengobatan hepatitis B di banyak rangkaian terbatas sumber daya. Pada tahun 2016, dari 257 juta orang yang hidup dengan infeksi HBV, 10,5% (27 juta) menyadari infeksi mereka. Dari mereka yang didiagnosis, cakupan pengobatan global adalah 16,7% (4,5 juta). Banyak orang didiagnosis hanya ketika mereka sudah memiliki penyakit hati lanjut. Di antara komplikasi jangka panjang infeksi HBV, sirosis dan karsinoma hepatoseluler menyebabkan beban penyakit yang besar. Kanker hati berkembang pesat, dan karena pilihan pengobatan terbatas, hasilnya umumnya buruk. Dalam pengaturan berpenghasilan rendah, kebanyakan orang dengan kanker hati meninggal dalam beberapa bulan setelah diagnosis. Di negara-negara berpenghasilan tinggi, operasi dan kemoterapi dapat memperpanjang usia hingga beberapa tahun. Transplantasi hati kadang-kadang digunakan pada orang dengan sirosis di negara-negara berpenghasilan tinggi, dengan berbagai keberhasilan.

2.5 Pencegahan Hepatitis B

Vaksin hepatitis B merupakan andalan pencegahan hepatitis B. WHO merekomendasikan bahwa semua bayi menerima vaksin hepatitis B sesegera mungkin setelah lahir, lebih disukai dalam waktu 24 jam. Imunisasi bayi rutin terhadap hepatitis B telah meningkat secara global dengan perkiraan cakupan (dosis ketiga) 84% pada 2017. Rendahnya prevalensi infeksi HBV kronis pada

anak di bawah 5 tahun, diperkirakan 1,3% pada 2015, dapat dikaitkan dengan meluasnya penggunaan vaksin hepatitis B. Dalam kebanyakan kasus, 1 dari 2 opsi berikut ini dianggap tepat:

1) Jadwal 3 dosis vaksin hepatitis B, dengan dosis pertama (monovalen) diberikan saat lahir dan dosis kedua dan ketiga (vaksin monovalen atau kombinasi) diberikan bersamaan dengan dosis pertama dan ketiga diphtheria, pertusis (batuk rejan), dan tetanus - (vaksin DTP); atau

2) Jadwal 4 dosis, di mana dosis lahir monovalen diikuti oleh 3 dosis vaksin monovalen atau kombinasi, biasanya diberikan dengan vaksin bayi rutin lainnya. Seri vaksin lengkap menginduksi tingkat antibodi pelindung di lebih dari 95% bayi, anak-anak dan dewasa muda. Perlindungan berlangsung setidaknya 20 tahun dan mungkin seumur hidup. Dengan demikian, WHO tidak merekomendasikan vaksinasi booster untuk orang yang telah menyelesaikan jadwal vaksinasi 3 dosis. Semua anak-anak dan remaja di bawah 18 tahun dan tidak divaksinasi sebelumnya harus menerima vaksin jika mereka tinggal di negara-negara yang endemisitasnya rendah atau sedang. Dalam pengaturan itu adalah mungkin bahwa lebih banyak orang dalam kelompok berisiko tinggi dapat tertular dan mereka juga harus divaksinasi. Ini termasuk:

3) orang yang sering membutuhkan darah atau produk darah, pasien dialisis dan penerima transplantasi organ padat; orang-orang di penjara; orang yang menyuntikkan narkoba; kontak rumah tangga dan seksual dari orang dengan infeksi HBV kronis; orang dengan banyak pasangan seksual; petugas kesehatan dan orang lain yang mungkin terpapar darah dan produk darah melalui pekerjaan mereka; dan pelancong yang belum menyelesaikan seri HBV mereka, yang harus ditawarkan vaksin sebelum berangkat ke daerah endemis. Vaksin ini memiliki catatan keamanan dan efektivitas yang sangat baik. Sejak 1982, lebih dari 1 miliar dosis vaksin hepatitis B telah digunakan di seluruh dunia. Di banyak negara di mana 8-15% anak-anak digunakan untuk menjadi terinfeksi kronis dengan virus hepatitis B, vaksinasi telah mengurangi tingkat infeksi kronis menjadi kurang dari 1% di antara anak-anak yang diimunisasi.

2.6 Model Epidemiologi

Model adalah konsep yang digunakan untuk mempresentasikan sesuatu dan mengubahnya ke dalam bentuk yang dapat dipahami (Winarno, 2009). Model matematika merupakan sekumpulan persamaan dan pertidaksamaan matematika yang menginterpretasikan permasalahan dunia nyata dalam bahasa matematika. Pemodelan matematika dapat dipandang sebagai proses membangun suatu model matematika untuk menggambarkan dinamika suatu sistem sehingga dapat diketahui atau diperkirakan sesuatu yang akan terjadi pada sistem tersebut dalam jangka waktu tertentu. (Tri dkk, 2015). Pemodelan matematika banyak digunakan dalam berbagai disiplin ilmu, salah satunya adalah ilmu kesehatan. Pemodelan matematika dibidang kesehatan dikenal sebagai model epidemiologi (Herri, 2008).

Model epidemiologi pada umumnya berfokus pada dinamika dari transisi atau perpindahan karakter antara individu dengan individu, populasi dengan populasi, daerah dengan daerah, bahkan Negara dengan Negara. Karakter tersebut dapat berbentuk penyakit, karakteristik genetic, dan bentuk lain seperti kultur. Salah satu istilah yang sering didengar dalam model epidemiologi adalah epidemik. Epidemik merupakan sebuah fenomena ketika sebuah penyakit tiba-tiba muncul dalam populasi dan menjangkit secara cepat sebelum penyakit tersebut menghilang dan kemudian muncul kembali dalam interval waktu tertentu. Selain epidemik, juga dikenal istilah lain, yaitu endemik dan pandemik. Endemik merupakan sebuah fenomena dimana suatu penyakit yang muncul akan selalu ada dalam suatu populasi. Sama halnya dengan endemik, pandemik juga merupakan fenomena munculnya suatu penyakit tetapi cakupannya lebih luas yaitu dalam suatu negara (Fred dan Carlos-Charez, 2000).

2.7 Sistem Persamaan Diferensial

Sistem persamaan diferensial adalah sebuah sistem yang terdiri atas dua atau lebih persamaan diferensial yang saling terhubung satu sama lain. Misalkan diberikan sebuah vektor $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_n)^T \in R^n$. Jika notasi $\dot{\mathbf{x}} = \frac{d\mathbf{x}}{dt}$ digunakan untuk menyatakan turunan \mathbf{x} terhadap t maka diperoleh

$$\dot{\mathbf{x}} = \left(\frac{dx_1}{dt}, \frac{dx_2}{dt}, \frac{dx_3}{dt}, \dots, \frac{dx_n}{dt} \right)^T \quad (2.1)$$

Misalkan diberikan sistem autonomous $\dot{x} = f(x)$ yaitu sistem persamaan diferensial dengan variabel bebas t yang dinyatakan sedara implisit, dengan $x \in L \subseteq \mathbb{R}^n$, $f: L \rightarrow \mathbb{R}^n$, L adalah himpunan terbuka dan $f \in C^1(L)$, dengan C^1 merupakan notasi untuk himpunan semua fungsi yang mempunyai turunan pertama yang kontinu di L , maka sistem $\dot{x} = f(x)$ dapat dituliskan sebagai

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= f_1(x_1, x_2, \dots, x_n), \\ \frac{dx_2}{dt} &= f_2(x_1, x_2, \dots, x_n), \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= f_n(x_1, x_2, \dots, x_n). \end{aligned} \tag{2.2}$$

2.8 Titik Keseimbangan

Titik keseimbangan atau solusi keseimbangan merupakan suatu kondisi dari sistem yang tidak berubah terhadap waktu. Suatu titik $x^* \in \mathbb{R}^n$ dikatakan titik keseimbangan dari $\dot{x} = f(x)$, $x \in \mathbb{R}^n$ sedemikian sehingga $f(x^*) = 0$, dengan (Wiggins, 1990)

$$f(x) = \begin{pmatrix} f_1(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ f_2(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \vdots \\ f_n(x_1, x_2, \dots, x_n) \end{pmatrix} \tag{2.3}$$

atau dengan kata lain, jika $x^* = (x_1^*, x_2^*, \dots, x_n^*)$ merupakan titik keseimbangan dari $\dot{x} = f(x)$, maka

$$f_i(x_1^*, x_2^*, \dots, x_n^*) = 0, \quad \forall i = 1, 2, \dots, n. \tag{2.4}$$

2.9 Linearisasi dan Kestabilan Titik Keseimbangan

Linearisasi sistem di sekitar titik keseimbangan bertujuan untuk melihat perilaku sistem di sekitar titik keseimbangan dengan menganalisis kestabilan sistem persamaan persamaan diferensial nonlinear.

Definisi 1 (Hale & Kocak , 1991) *Jika x^* merupakan titik keseimbangan dari $\dot{x} = f(x)$, maka persamaan diferensial linear*

$$\dot{x} = J(x^*)x \tag{2.6}$$

disebut persamaan linearisasi dari vektor field f pada titik kesetimbangan x^* dimana $f = (f_1, f_2, \dots, f_n)$ dan $J(x^*)$ disebut sebagai matriks Jacobi dari f di titik x^* , yaitu

$$J(x^*) = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1(x^*)}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1(x^*)}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1(x^*)}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2(x^*)}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2(x^*)}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2(x^*)}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \frac{\partial f_n(x^*)}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n(x^*)}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_n(x^*)}{\partial x_n} \end{pmatrix}$$

Kestabilan titik kesetimbangan x^* dapat ditentukan dengan memperhatikan nilai eigen yaitu λ yang merupakan solusi dari persamaan karakteristik

$$\det(J - \lambda I) = 0, \quad (2.7)$$

dengan I adalah suatu matriks identitas. Dalam Tabel 2.1 diberikan beberapa jenis sifat kestabilan yang dikategorikan berdasarkan jenis nilai eigen yang diperoleh dari persamaan karakteristik (2.7).

Tabel 2.1 Jenis Kestabilan dari Sistem Linear $J(x^*)$ Berdasarkan Nilai Eigen

No.	Nilai Eigen Matriks $J(x^*)$	Jenis Kestabilan
1.	Jika salah satu nilai eigen $\lambda_i > 0, \forall i = 1, 2, \dots, n$	Tidak Stabil
2.	$\lambda_i < 0, \forall i = 1, 2, \dots, n$	Stabil Asimtotik
3.	$\lambda_i < 0 < \lambda_j, \forall i = 1, 2, \dots, n$ dan $\forall j = 1, 2, \dots, n$	Tidak Stabil
4.	$\lambda_i = \lambda_j > 0, \forall i = 1, 2, \dots, n$ dan $\forall j = 1, 2, \dots, n$	Tidak Stabil
5.	$\lambda_i = \lambda_j < 0, \forall i = 1, 2, \dots, n$ dan $\forall j = 1, 2, \dots, n$	Stabil Asimtotik
6.	$\lambda_i, \lambda_j = r \pm ic, \forall i = 1, 2, \dots, n; \forall j = 1, 2, \dots, n; r > 0$	Tidak Stabil
7.	$\lambda_i, \lambda_j = -r \pm ic, \forall i = 1, 2, \dots, n; \forall j = 1, 2, \dots, n; r > 0$	Stabil Asimtotik
8.	$\lambda_i = ic, \lambda_j = -ic, \forall i = 1, 2, \dots, n$ dan $\forall j = 1, 2, \dots, n$	Stabil

Sumber : Boyce dan DiPrima (2012)

2.10 Kriteria Routh-Hurwitz

Uji kestabilan Routh-Hurwitz digunakan untuk menunjukkan kestabilan sistem dengan memperhatikan koefisien dari persamaan karakteristik tanpa menghitung akar-akar dari persamaan karakteristik secara langsung. Tinjau sistem linier

$$\frac{dx}{dt} = Ax, \quad (2.8)$$

dengan A adalah matriks $n \times n$ yang diperoleh dari linearisasi sistem di sekitar titik kesetimbangan yang disebut matriks Jacobi di titik kesetimbangan dan x adalah vektor yang berukuran $n \times 1$. Persamaan karakteristik dari sistem (2.8) yaitu:

$$|A - \lambda I| = 0,$$

dimana I adalah matriks identitas. Nilai eigen dari matriks A adalah akar-akar dari polinomial karakteristik berikut:

$$P(\lambda) = \lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + a_2\lambda^{n-2} + \dots + a_n = 0, \quad (2.9)$$

dengan $a_i, i = 1, 2, 3, \dots, n$ adalah konstanta riil. Diasumsikan $a_n \neq 0$ karena jika tidak maka $\lambda = 0$ adalah solusi. Persamaan tersebut mempunyai n buah akar-akar $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ yang dapat bernilai riil atau bernilai kompleks yang memenuhi $P(\lambda) = 0$. Pada umumnya, persamaan (2.9) sulit ditemukan akar-akarnya secara eksplisit karena koefisien dari persamaan karakteristik polinom biasanya bergantung pada banyak parameter. Dengan menggunakan kriteria Routh-Hurwitz, nilai eigen dari matriks Jacobi dapat diketahui jenis kestabilannya. Dalam bentuk umum, matriks Hurwitz yang disimbolkan dengan H_k dapat disusun dimana entri-entri-entri merupakan koefisien dari polinomial $P(\lambda)$. Persamaan (2.9) dibentuk matriks H_k yang didefinisikan sebagai berikut:

$$H_k = \begin{bmatrix} h_{11} & h_{12} & \dots & h_{1m} \\ h_{21} & h_{22} & \dots & h_{2m} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ h_{i1} & h_{i2} & \dots & h_{im} \end{bmatrix}.$$

Jika setiap entri diisi dengan syarat berikut:

$$h_{im} = \begin{cases} a_{2i-m}, & 0 < 2i - m < n, \\ 1, & 2i = m, \\ 0, & \text{lainnya,} \end{cases} \quad \text{dengan } k = 1, 2, \dots, n.$$

maka diperoleh matriks H_k yang baru, yaitu

$$H_k = \begin{bmatrix} a_1 & 1 & \cdots & 0 \\ a_3 & a_2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{2k-1} & a_{2k-2} & \cdots & a_k \end{bmatrix}.$$

Berdasarkan matriks H_k , titik kesetimbangan x^* dikatakan stabil jika dan hanya jika

$$H_1 = a_1 > 0,$$

$$H_2 = \begin{vmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{vmatrix} > 0,$$

$$H_3 = \begin{vmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ a_5 & a_4 & a_3 \end{vmatrix} > 0,$$

⋮

$$H_k = \begin{vmatrix} a_1 & 1 & \cdots & 0 \\ a_3 & a_2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{2k-1} & a_{2k-2} & \cdots & a_k \end{vmatrix} > 0$$

(Lapidus dan Seinfeld, 1971).

2.11 Masalah kontrol optimal dan syarat perlu keoptimalannya

Masalah kontrol optimal adalah memilih fungsi kontrol $u(t)$ yang membawa sistem dari *state* awal $x(t_0)$ pada waktu t_0 ke *state* akhir $x(t_f)$ pada waktu akhir t_f , sedemikian sehingga memberikan nilai maksimum atau minimum untuk suatu fungsi objektif (fungsi tujuan). Misalkan suatu sistem dinamik diberikan oleh persamaan

$$\dot{x}(t) = f(t, x(t), u(t)), \quad (2.10)$$

dengan nilai awal $x(t_0) = x_0$. Sistem tersebut bergantung pada fungsi $u(t)$ yang merupakan fungsi kontrol dari sistem (2.10). Jika nilai $u(t)$ berubah maka solusi dari sistem (2.10) juga akan berubah. Pada umumnya, masalah kontrol optimal dapat diformulasikan sebagai berikut.

$$J(u(t)) = \int_{t_0}^{t_f} f(x(t), u(t), t) dt. \quad (2.11)$$

Dalam penyebaran penyakit menular, fungsi objektif memberikan ukuran kuantitas yang tepat untuk mengurangi jumlah individu yang terinfeksi. Kontrol $u^*(t)$ merupakan kontrol optimal. Jika disubstitusikan ke dalam persamaan (2.10) akan diperoleh *state* yang optimal $x^*(t)$ dan pada saat yang sama juga,

mengoptimalkan fungsi tujuan (2.11) dan dinotasikan dengan $J^*(x^*(t))$. State optimal $x^*(t)$ dibatasi oleh kondisi batas, yaitu kondisi awal dan kondisi akhir. Formulasi umum $J(u(t))$ dinamakan formulasi Lagrange (Naidu,2002).

2.12 Prinsip Minimum Pontryagin

Misalkan diberikan masalah kontrol optimal sebagai berikut :

$$\min_u J = \int_{t_0}^{t_f} f(t, \mathbf{x}(t), u(t)) dt, \quad (2.12)$$

dengan kendala

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{g}(t, \mathbf{x}(t), u(t)). \quad (2.13)$$

Fungsi J disebut fungsi tujuan dan kontrol $u(t) \in U$, dengan U merupakan himpunan dari semua fungsi kontrol $u(t)$ yang diperkenankan. Diasumsikan bahwa $u(t)$ merupakan fungsi terhadap waktu sehingga $f(t, \mathbf{x}, u)$ dan $\mathbf{g}(t, \mathbf{x}, u)$ juga merupakan fungsi terhadap waktu yang terdefinisi dalam interval $[t_0, t_f]$. Pemilihan fungsi f bergantung pada penekanan dari sistem yang akan di optimalkan. Dalam sistem kontrol optimal, tujuan pengontrolan adalah untuk mengoptimalkan fungsi objektif (2.12). Masalah kontrol optimal adalah mencari $u^*(t)$ yang menggerakkan sistem (2.13) ke trajektori $x^*(t)$ sedemikian sehingga fungsi objektif pada persamaan (2.12) mencapai nilai yang optimal.

Pencarian fungsi kontrol $u^*(t)$ yang mengoptimalkan J pada prinsipnya menggunakan metode pengali Lagrange. Sistem (2.13) menyatakan suatu fungsi kendala yang bergantung pada $t \in [t_0, t_f]$, sehingga diperlukan pengali Lagrange pada masing-masing waktu tersebut karena setiap kendala mempunyai satu pengali Lagrange. Misalkan pengali Lagrange disimbolkan dengan $\lambda(t) \in R^n$ maka bentuk perluasan dari J yang menyertakan kendala (2.13) dapat dituliskan sebagai berikut :

$$J_a = \int_{t_0}^{t_f} [f(t, \mathbf{x}, u) + \boldsymbol{\lambda}^T(t)(\mathbf{g}(t, \mathbf{x}, u) - \dot{\mathbf{x}}(t))] dt, \quad (2.14)$$

misalkan didefinisikan fungsi Hamiltonian sebagai berikut :

$$H(t, \mathbf{x}, u, \boldsymbol{\lambda}) = f(t, \mathbf{x}, u) + \boldsymbol{\lambda}^T(t) \mathbf{g}(t, \mathbf{x}, u), \quad (2.15)$$

dengan menggunakan fungsi Hamilton tersebut, persamaan (2.14) dapat dituliskan sebagai berikut :

$$J_a = \int_{t_0}^{t_f} [H(t, \mathbf{x}, u, \boldsymbol{\lambda}) - \boldsymbol{\lambda}^T(t) \dot{\mathbf{x}}(t)] dt. \quad (2.16)$$

Teorema 1 (Lenhart & Workman, 2007) *Jika $u^*(t)$ dan $\mathbf{x}^*(t)$ merupakan kontrol optimal dan state optimal untuk masalah berikut :*

$$\min_u \int_{t_0}^{t_f} f(t, \mathbf{x}(t), u(t)) dt, \quad (2.17)$$

terhadap $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{g}(t, \mathbf{x}(t), u(t))$, $\mathbf{x}(t_0) = \mathbf{x}_0$ maka terdapat variabel adjoint $\boldsymbol{\lambda}(t)$ yang terturunkan sedemikian sehingga

$$H(t, \mathbf{x}^*(t), u^*(t), \boldsymbol{\lambda}(t)) \leq H(t, \mathbf{x}^*(t), u(t), \boldsymbol{\lambda}(t)),$$

untuk semua fungsi kontrol u pada setiap t dengan fungsi Hamiltonian

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

dan

$$\dot{\boldsymbol{\lambda}}(t) = - \frac{\partial H(t, \mathbf{x}(t), u^*(t), \boldsymbol{\lambda}(t))}{\partial \mathbf{x}}, \quad \boldsymbol{\lambda}(t_f) = \mathbf{0}.$$

Teorema 2 (Lenhart & Workman, 2007) *Misalkan fungsi f dan g adalah fungsi yang terturunkan secara kontinu terhadap t, \mathbf{x}, u dan merupakan fungsi konveks terhadap u . Misalkan u^* adalah kontrol optimal untuk masalah optimasi (2.12), dengan state optimal \mathbf{x}^* , dan $\boldsymbol{\lambda}$ adalah fungsi yang terturunkan untuk setiap t . Misalkan untuk setiap $t_0 \leq t \leq t_f$ berlaku $H_u(t, \mathbf{x}^*(t), u^*(t), \boldsymbol{\lambda}(t)) = 0$ maka untuk semua kontrol u dan untuk setiap t diperoleh*

$$H(t, \mathbf{x}^*(t), u^*(t), \boldsymbol{\lambda}(t)) \leq H(t, \mathbf{x}^*(t), u(t), \boldsymbol{\lambda}(t)).$$

Secara ringkas, prinsip minimum Pontryagin dapat dituliskan sebagai berikut:

Model Sistem	$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{g}(t, \mathbf{x}, u), \quad \mathbf{x}(t_0) = \mathbf{x}_0$
Fungsional Objektif	$J = \int_{t_0}^{t_f} f(t, \mathbf{x}(t), u(t)) dt$
Fungsi Hamiltonian	$H(t, \mathbf{x}, u, \boldsymbol{\lambda}) = f(t, \mathbf{x}, u) + \boldsymbol{\lambda}^T \mathbf{g}(t, \mathbf{x}, u)$

Pengontrol Optimum

- Persamaan *state* $\dot{x} = \frac{\partial H}{\partial \lambda} = g(t, x, u)$ (2.18)

- Persamaan *costate* $\dot{\lambda} = -\frac{\partial H}{\partial x}$ (2.19)

- Syarat Stationer $\frac{\partial H}{\partial u} = 0, \quad \forall u \in U$ (2.20)

- Syarat Transversalitas $\lambda(t_f) = \mathbf{0}$

Contoh 2.1 (Lenhart & Workman, 2007)

Misalkan diberikan suatu fungsi tujuan:

$$\min_u \int_0^1 u^2(t) dt,$$

terhadap fungsi kendala $\dot{x} = -2x + u$ dengan syarat awal $x(0) = 1$ dan $x(1) = 0$.

Fungsi Hamilton dari masalah kontrol optimal tersebut didefinisikan sebagai berikut:

$$\begin{aligned} H &= u^2 + \lambda(-2x + u) \\ &= u^2 - 2x\lambda + u\lambda, \end{aligned}$$

Syarat stasionernya adalah:

$$\frac{\partial H}{\partial u} = 2u + \lambda = 0, \quad (2.21)$$

Sehingga diperoleh:

$$u = -\frac{\lambda}{2}$$

Persamaan *costate*:

$$\dot{\lambda} = -\frac{\partial H}{\partial x} = -(-2\lambda) = 2\lambda$$

Dengan mensubstitusi nilai u pada persamaan (2.21) ke dalam fungsi kendala, maka diperoleh:

$$\begin{aligned} \dot{x} &= -2x + u \\ &= -2x + \left(-\frac{\lambda}{2}\right) \\ &= -2x - \frac{\lambda}{2} \end{aligned}$$

Sehingga dapat ditulis kembali menjadi:

$$\dot{x}(t) = -2x - \frac{\lambda}{2}$$

$$\dot{\lambda}(t) = 2\lambda$$

Solusi dari $\dot{x}(t)$ dan $\dot{\lambda}(t)$ akan diselesaikan dengan menggunakan metode operator.

Persamaannya dapat ditulis kembali menjadi:

$$(D + 2)x + \frac{1}{2}\lambda = 0 \quad (2.22)$$

$$(D - 2)\lambda = 0 \quad (2.23)$$

atau dalam bentuk:

$$\begin{vmatrix} (D + 2) & \frac{1}{2} \\ 0 & (D - 2) \end{vmatrix} = 0 \quad (2.24)$$

Jika persamaan (2.24) diselesaikan, maka akan diperoleh nilai eigen $D_1 = -2$ dan $D_2 =$

2. Sehingga diperoleh solusi:

$$x = A_1 e^{-2t} + A_2 e^{2t} \quad (2.25)$$

$$\lambda = B_1 e^{-2t} + B_2 e^{2t} \quad (2.26)$$

dan

$$Dx = -2A_1 e^{-2t} + 2A_2 e^{2t} \quad (2.27)$$

$$D\lambda = -2B_1 e^{-2t} + 2B_2 e^{2t} \quad (2.28)$$

dimana A_1 , A_2 , B_1 , dan B_2 merupakan suatu konstanta. Selanjutnya, substitusi persamaan (2.25), (2.26), dan (2.27) ke dalam persamaan (2.22), maka diperoleh:

$$B_1 = 0 \text{ dan } B_2 = -8A_2.$$

Solusi komplementer yang diperoleh adalah:

$$x(t) = A_1 e^{-2t} + A_2 e^{2t} \quad (2.29)$$

$$\lambda(t) = -8A_2 e^{2t}, \quad (2.30)$$

kemudian substitusi nilai syarat awal ke dalam persamaan (2.30), diperoleh:

$$x(0) = A_1 + A_2 = 1 \quad (2.31)$$

$$x(1) = A_1 e^{-2} + A_2 e^2 = 0. \quad (2.32)$$

Dari persamaan (2.31) diperoleh $A_1 = 1 - A_2$.

Jika persamaan (2.31) dan (2.32) dieliminasi, maka diperoleh $A_2 = \frac{-1}{e^4 - 1}$.

Jadi, diperoleh u dan x yang optimal yaitu:

$$u^*(t) = -\frac{\lambda}{2} = -\frac{-8A_2e^{2t}}{2} = -4A_2e^{2t} = \frac{-4e^{2t}}{e^4 - 1}$$

$$x^*(t) = A_1e^{-2t} + A_2e^{2t} = \frac{e^{-2t+4} - e^{2t}}{e^4 - 1}.$$

2.13 Metode Forward-Backward Sweep

Tinjau masalah optimasi yang diberikan pada persamaan (2.12) terhadap kendala pada persamaan (2.13). Dengan menggunakan prinsip minimum Pontryagin, masalah optimasi yang berkendala tersebut dapat diubah menjadi masalah optimasi tanpa kendala yaitu

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

dengan syarat keoptimalan

$$\dot{x} = \frac{\partial H}{\partial \lambda} = g(t, x, u), \quad x(t_0) = x_0$$

$$\dot{\lambda} = -\frac{\partial H}{\partial x}, \quad \lambda(t_f) = \mathbf{0} \tag{2.33}$$

$$\frac{\partial H}{\partial u} = 0, \quad \forall u \in U$$

Masalah optimasi tersebut dapat diselesaikan secara numerik menggunakan berbagai metode optimasi. Salah satunya menggunakan metode *Forward-Backward Sweep*. Metode ini merupakan metode iteratif yang akan digunakan untuk mengaproksimasi solusi optimal u^* menggunakan tebakan awal yang diberikan untuk u di awal iterasi. Pada metode ini, interval waktu $[t_0, t_f]$ dibagi menjadi beberapa bagian, yaitu $t_0 = b_1, b_2, \dots, b_N, b_{N+1} = t_f$ dan kontrol $u = (u_1, u_2, \dots, u_{N+1})$, dimana $u_i \approx u(b_i)$. Pada syarat keoptimalan, dua syarat keoptimalan yang pertama memberikan suatu masalah nilai batas untuk x dan λ yang bergantung pada u . Ada banyak metode yang dapat digunakan untuk menyelesaikan masalah nilai batas untuk x dan λ tersebut.

Metode *Forward Runge Kutta* orde 4 digunakan untuk mendapatkan solusi $x(t)$. Pada metode ini, diberikan kondisi awal yaitu pada persamaan (2.18), kemudian diberikan *step size* yaitu h dan persamaan (2.16) akan diselesaikan. Pendekatannya melalui $x(t+h)$ dan $x(t)$, sehingga bentuk umum dari metode ini yaitu :

$$x(t+h) = x(t) + \frac{h}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4) \tag{2.34}$$

dengan

$$\begin{aligned}
 k_1 &= f(t, \mathbf{x}(t)) \\
 k_2 &= f\left(t + \frac{h}{2}, \mathbf{x}(t) + \frac{h}{2}k_1\right) \\
 k_3 &= f\left(t + \frac{h}{2}, \mathbf{x}(t) + \frac{h}{2}k_2\right) \\
 k_4 &= f(t + h, \mathbf{x}(t) + hk_3),
 \end{aligned} \tag{2.35}$$

sedangkan metode *Backward Runge Kutta* orde 4 diberikan kondisi akhir yaitu pada persamaan (2.19). Kemudian diberikan *step size* yaitu h dan persamaan (2.16) akan diselesaikan, pendekatannya melalui $\lambda(t - h)$ dan $\lambda(t)$ sehingga bentuk umum dari metode ini yaitu :

$$\lambda(t - h) = \lambda(t) - \frac{h}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4) \tag{2.36}$$

dengan

$$\begin{aligned}
 k_1 &= f(t, \lambda(t)) \\
 k_2 &= f\left(t - \frac{h}{2}, \lambda(t) - \frac{h}{2}k_1\right) \\
 k_3 &= f\left(t - \frac{h}{2}, \lambda(t) - \frac{h}{2}k_2\right) \\
 k_4 &= f(t - h, \lambda(t) - hk_3)
 \end{aligned} \tag{2.37}$$

Sedangkan nilai u diperbaharui setiap iterasi menggunakan kombinasi konveks antara nilai u yang lama dengan nilai u yang baru yaitu

$$u = \frac{(u_{awal} + u_{baru})}{2}$$

dengan u_{baru} diperoleh dari syarat keoptimalan $\frac{\partial H}{\partial u} = 0$. Bentuk kombinasi konveks lain yang dapat digunakan adalah

$$u = u_{baru}(1 - c^k) + u_{lama}c^k$$

dengan k merupakan iterasi yang berjalan dan $0 < c < 1$. Pada metode ini, iterasi akan berhenti ketika syarat konvergensinya telah dipenuhi diantaranya ketika nilai $\|u - u_{lama}\| = \sum_{i=1}^{N+1} |u_i - u_{lama(i)}|$ menjadi sangat kecil, dengan u merupakan nilai fungsi kontrol pada iterasi yang sedang berjalan dan u_{lama} merupakan nilai fungsi

kontrol pada iterasi sebelumnya. Bentuk uji konvergensi lain dapat pula dituliskan sebagai berikut :

$$\frac{\|u - u_{lama}\|}{\|u\|} \leq \delta$$

atau $\delta\|u\| - \|u - u_{lama}\| \geq 0$, dengan δ merupakan besar toleransi yang diperkenankan (Lenhart & Workman, 2007).

BAB III

METODE PENELITIAN

Pada bab ini dijelaskan mengenai lokasi, waktu dan tahapan-tahapan penelitian yang dilakukan untuk mencapai tujuan penelitian. Lokasi penelitian bertempat di Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan, khususnya di Departemen Magister Matematika Universitas Hasanuddin, dengan tahapan sebagai berikut :

3.1 Identifikasi Masalah

Identifikasi masalah dilakukan untuk menetapkan fokus permasalahan penelitian yang berkaitan dengan analisis kestabilan dan kontrol optimal pada penyebaran penyakit hepatitis B.

3.2 Studi Literatur

Studi literatur dilakukan terhadap jurnal penelitian yang telah dilakukan dan sumber pendukung lainnya untuk mempelajari hal-hal yang berkaitan dengan model penyebaran penyakit hepatitis B, serta tindakan kontrol yang dapat dilakukan untuk memberantas penyakit tersebut dalam suatu populasi.

3.3 Formulasi Model Matematika Penyebaran Penyakit Hepatitis B

Setelah dilakukan studi literatur, kemudian dilanjutkan dengan penyusunan masalah dan mengkonstruksi model penyebaran penyakit hepatitis B menggunakan enam kompartemen yaitu *susceptibles (S)*, *exposed (E)*, *acutely infected (A)*, *chronic infected (C)*, *liver cirrhotics (L)*, dan *removed (R)*. Dengan pemberian vaksinasi, kampanye, dan pengobatan.

3.4 Analisis Kestabilan

Untuk menganalisis kestabilan dari model matematika pada penyebaran penyakit hepatitis B, dengan menggunakan langkah-langkah berikut:

- 1) Menentukan titik kesetimbangan bebas penyakit (*disease-free equilibrium*) dan endemik (*endemic equilibrium*).
- 2) Menganalisis kestabilan disekitar titik kesetimbangan bebas penyakit dan endemik.