

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dalam beberapa dekade terakhir, dunia telah menghadapi berbagai wabah penyakit menular yang menimbulkan ancaman serius bagi kesehatan masyarakat global (Lu et al., 2022). Penyakit-penyakit ini tidak hanya berdampak pada sistem kesehatan, tetapi juga menimbulkan konsekuensi sosial dan ekonomi yang signifikan. Dengan semakin meningkatnya mobilitas manusia dan perubahan lingkungan yang mempengaruhi interaksi antarspesies, risiko penyebaran berbagai penyakit seperti penyakit zoonosis juga meningkat. Kemunculan penyakit zoonosis baru telah menjadi tantangan serius bagi sistem kesehatan global (Molla et al., 2023). Salah satu penyakit zoonosis yang saat ini menimbulkan kekhawatiran global adalah Mpox (sebelumnya dikenal dengan Monkeypox), sebuah penyakit yang meskipun awalnya dianggap endemik di wilayah Afrika, kini telah menyebar ke berbagai negara dan berpotensi menjadi ancaman kesehatan global (Oghuan et al., 2023; Lim et al., 2024).

Mpox merupakan penyakit zoonosis akibat infeksi virus Mpox (MPXV) yang termasuk dalam genus *Orthopoxvirus*, bagian dari keluarga *Poxviridae* (Weber et al., 2023; Wong, 2024). Penyakit ini memiliki karakteristik mirip dengan cacar (*smallpox*), meskipun dengan tingkat fatalitas yang lebih rendah. Hal ini karena virus penyebab Mpox berasal dari keluarga virus yang sama dengan virus variola, penyebab penyakit *smallpox* (Kumar et al., 2023). Kasus pertama Mpox dilaporkan pada tahun 1958 yang terinfeksi pada monyet (Acheneje et al., 2024). Secara global, telah dilaporkan total 88.122 kasus infeksi, dengan 30.555 di antaranya terjadi di Amerika Serikat. Pada tahun 1970, kasus pertama ditemukan pada manusia di Kongo (Savinkina et al., 2024). Kasus Mpox meningkat di Kongo selama tahun 1980-an, dengan 33 kematian dan 338 kasus yang terdokumentasi antara tahun 1981 dan 1986 (Heymann et al., 1998; Sklenovská & Van Ranst, 2018).

Mpox adalah penyakit virus yang sebagian besar menyerang spesies hewan, termasuk hewan pengerat, primata, dan mamalia. Namun, penyakit ini juga dapat menginfeksi manusia. Mpox ditularkan melalui kontak langsung dengan cairan tubuh, lesi kulit, atau bahan yang terkontaminasi dari hewan atau manusia yang terinfeksi (World Health Organization, 2024). Gejala utama penyakit Mpox meliputi pembengkakan kelenjar getah bening, demam tinggi, kelelahan, dan menggigil (Hutson et al., 2013; Beer & Bhargavi Rao, 2019). Pada manusia, penyakit ini



se inkubasi, yang rata-rata berlangsung selama 13 hari; fase rlangung 1 hingga 4 hari dan ditandai dengan demam, nbengkakan kelenjar getah bening; dan fase erupsi, yang ja 28 hari, ditandai dengan munculnya lesi kulit yang sebagian di wajah dan ekstremitas (McCollum & Damon, 2014; Gessain kasus yang parah, penderita dapat mengalami pneumonitis,

ensefalitis, keratitis yang mengancam penglihatan, dan infeksi bakteri sekunder (Kumar et al., 2023).

Dalam beberapa tahun terakhir, peningkatan jumlah kasus Mpox tidak hanya terbatas di wilayah endemik, tetapi juga menyebar ke berbagai negara non-endemik (Purnama et al., 2025). Hal ini dapat menimbulkan kekhawatiran akan potensi penyebaran lebih lanjut, khususnya di kawasan dengan sistem kesehatan yang rentan. Sejak awal Mei 2022, negara-negara di luar wilayah endemik mulai melaporkan kasus Mpox, yang dengan cepat berkembang menjadi wabah global (Lin et al., 2024). Indonesia sendiri telah melaporkan 1 (satu) kasus konfirmasi Mpox pada 20 Agustus 2022 (Kemenkes, 2023). Seiring dengan meningkatnya penyebaran virus ini, berbagai strategi pengendalian seperti vaksinasi, pengobatan, karantina, dan kampanye edukasi masyarakat telah diterapkan untuk menekan angka penyebaran. Sebagaimana yang telah dilakukan oleh departemen kesehatan Nigeria yang bekerja sama dengan mitra global dengan menerapkan berbagai langkah pengendalian, seperti pelacakan kontak, karantina kasus yang dicurigai, dan vaksinasi (Li et al., 2023). Selain itu, temuan penelitian oleh Zhang et al. (2024) menekankan pentingnya vaksinasi berkelanjutan di antara populasi yang berisiko tinggi terkena Mpox untuk meminimalkan wabah di masa depan. Meskipun berbagai intervensi telah tersedia dalam kasus penanganan Mpox, penyebaran virus Mpox masih menjadi ancaman di masyarakat. Oleh karena itu, diperlukan strategi yang optimal sebagai upaya dalam pengendalian penyebaran penyakit Mpox.

Upaya untuk mengendalikan penyebaran penyakit Mpox membutuhkan pendekatan yang efektif dan efisien. Salah satu pendekatan yang dapat digunakan adalah melalui pemodelan matematika. Pemodelan matematika menawarkan pendekatan sistematis untuk memahami dan memprediksi dinamika penyebaran penyakit, mengevaluasi strategi intervensi, dan mengoptimalkan respons kesehatan masyarakat (Abuelezam et al., 2023; Alabdala et al., 2024). Beberapa model matematika telah dikembangkan untuk mempelajari dinamika penyebaran penyakit Mpox. Penelitian oleh Soni & Sinha (2024) mengembangkan model matematika dinamika penyebaran Mpox dengan mempertimbangkan kesadaran, vaksinasi, pengobatan, dan karantina sebagai strategi pengendalian. Penelitian oleh Idisi et al. (2023) mengembangkan model matematika dengan mempertimbangkan program kampanye kesadaran publik sebagai strategi pengendalian dan mitigasi Mpox. Penelitian oleh Adepoju & Ibrahim (2024) mengembangkan model matematika penyebaran Mpox dengan vaksinasi. Penelitian oleh Leandry & Mureithi (2023) mengembangkan model matematika deterministik dinamika penyebaran penyakit Mpox dengan intervensi karantina dan vaksinasi. Penelitian oleh Musafir et al. (2024)



odel epidemi Mpox dengan mempertimbangkan intervensi perawatan di rumah sakit. Serta penelitian oleh Musafir et al. ngkan model epidemi Mpox dengan mempertimbangkan isinasi dan pemusnahan hewan pengerat. Meskipun telah ada ang dikembangkan untuk mempelajari dinamika penyebaran ang mempertimbangkan efek gabungan dari berbagai langkah

kontrol seperti vaksinasi, pengobatan, karantina, dan kampanye edukasi terhadap dinamika penyebaran penyakit Mpox.

Penelitian ini bertujuan untuk mengisi kesenjangan penelitian dengan mengusulkan model matematika yang mengintegrasikan vaksinasi, pengobatan, karantina, dan kampanye edukasi sebagai strategi kontrol dalam dinamika penyebaran Mpox. Penelitian ini berfokus pada dinamika penyebaran Mpox dengan memodifikasi model kompartemen yang diusulkan oleh Soni & Sinha (2024) untuk menggambarkan sub-populasi pada manusia dan dikombinasikan dengan model kompartemen yang diusulkan oleh Li et al. (2023), Leandry & Mureithi (2023), dan Adepoju & Ibrahim (2024) untuk menggambarkan sub-populasi pada hewan pengerat. Model matematika yang dikembangkan mempertimbangkan penggunaan kontrol berupa vaksinasi, pengobatan, karantina, dan kampanye edukasi, serta asumsi lain yang relevan untuk memastikan bahwa model yang diusulkan lebih realistis dan selaras dengan kondisi di dunia nyata. Melalui penerapan teori kontrol optimal, penelitian ini bertujuan menentukan kombinasi intervensi yang paling efektif untuk mengurangi prevalensi penyebaran Mpox dan meminimalkan beban ekonomi akibat penyakit ini.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah, diperoleh rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengembangan model matematika dinamika penyebaran penyakit Mpox?
2. Bagaimana analisis model matematika dinamika penyebaran penyakit Mpox?
3. Bagaimana bentuk kontrol optimal pada model matematika dinamika penyebaran penyakit Mpox?
4. Bagaimana efektivitas penerapan kontrol vaksinasi, pengobatan, karantina, dan kampanye edukasi terhadap dinamika penyebaran penyakit Mpox?
5. Bagaimana hasil *Cost-Effectiveness Analysis* (CEA) menggunakan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) dalam menentukan skenario kontrol optimal yang paling efektif?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, diperoleh tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Mengembangkan model matematika dinamika penyebaran penyakit Mpox.
2. Menganalisis model matematika dinamika penyebaran penyakit Mpox.
 bentuk kontrol optimal pada model matematika dinamika
 penyebaran penyakit Mpox.
 efektivitas penerapan kontrol vaksinasi, pengobatan,
 dan kampanye edukasi terhadap dinamika penyebaran penyakit



5. Mendeskripsikan hasil *Cost-Effectiveness Analysis* (CEA) menggunakan *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER) dalam menentukan skenario kontrol optimal yang paling efektif.

1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian, diperoleh manfaat penelitian sebagai berikut:

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan tentang strategi optimal dalam mengendalikan penyebaran penyakit Mpox melalui kontrol berupa vaksinasi, pengobatan, karantina, dan kampanye edukasi. Dengan mengetahui efektivitas masing-masing intervensi, pemerintah dan lembaga kesehatan dapat menerapkan langkah-langkah yang paling sesuai untuk mencegah penyebaran penyakit Mpox.
2. Penggunaan model kontrol optimal yang efektif akan membantu mengurangi tingkat penyebaran penyakit Mpox. Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam menekan angka penyebaran penyakit Mpox.
3. Dari sudut pandang akademis, penelitian ini berkontribusi pada pengembangan ilmu epidemiologi dan pemodelan matematika. Dengan menggunakan pendekatan kontrol optimal, penelitian ini dapat memperkaya literatur dalam bidang pemodelan penyakit menular dan memperkenalkan metode yang dapat diterapkan pada penyakit lainnya.

1.5 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Penelitian ini menggunakan model matematika untuk menggambarkan dinamika penyebaran penyakit Mpox. Model ini terbagi menjadi 9 kompartemen untuk populasi manusia dan 3 kompartemen untuk populasi hewan pengerat. Populasi manusia terdiri dari populasi manusia rentan (S_h), populasi manusia terpapar (E_h), populasi manusia terinfeksi dengan gejala (I_h), populasi manusia terinfeksi tanpa gejala (A_h), populasi manusia yang dikarantina (Q_h), populasi manusia yang dirawat di rumah sakit tanpa komplikasi berat (H_h), populasi manusia yang dirawat di rumah sakit dengan komplikasi berat setelah virus menginfeksi paru-paru (I_c), populasi manusia pulih (R_h), dan populasi manusia yang divaksinasi (V_h). Adapun populasi hewan pengerat terdiri dari populasi hewan pengerat rentan (S_r), dan populasi hewan pengerat terpapar (E_h), dan populasi hewan pengerat terinfeksi (I_r).



ontrol optimal pada penelitian ini berfokus pada empat jenis kontrol inasi ($u_1(t)$), pengobatan ($u_2(t)$), karantina ($u_3(t)$), dan lukasi ($u_4(t)$).

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pemodelan Matematika

Pemodelan matematis adalah proses penyusunan model matematika untuk menyajikan suatu masalah dalam bentuk yang lebih sederhana memanfaatkan konsep dan simbol matematika (Ariyanto, 2023). Dengan kata lain, pemodelan matematika menyusun suatu sistem persamaan atau relasi matematika yang mampu menggambarkan dinamika atau permasalahan kompleks yang tengah dikaji. Melalui formulasi model matematika, diharapkan kita dapat memperoleh pemahaman yang lebih akurat dan menyeluruh mengenai situasi kompleks yang dihadapi. Dalam model matematika, terdapat komponen-komponen penting seperti variabel, parameter, dan fungsi yang menjelaskan hubungan antara variabel dan parameter tersebut. Variabel biasanya menggambarkan aspek-aspek utama dari sistem, sedangkan parameter merepresentasikan faktor-faktor yang mempengaruhi atau mengendalikan sistem. Fungsi-fungsi dalam model menggambarkan bagaimana variabel dan parameter ini saling berkaitan dan berinteraksi. Dalam proses pemodelan, penting untuk secara hati-hati mempertimbangkan elemen-elemen yang perlu dimasukkan atau diabaikan dalam model, karena keputusan ini memengaruhi tingkat akurasi serta relevansi model terhadap situasi yang sebenarnya. Pemilihan aspek-aspek yang diperhatikan dalam model sangat bergantung pada fokus dan tujuan penelitian atau permasalahan yang sedang diteliti (Ndii, 2022).

Secara umum, model matematika dapat dikelompokkan ke dalam beberapa kategori utama, yaitu model fenomena (*phenomenological model*) dan model mekanistik (*mechanistic model*). Model fenomena biasanya didasarkan pada observasi data dan berfokus pada pola yang terlihat dalam data tanpa memerinci mekanisme internal yang mendasarinya. Sementara itu, model mekanistik mencoba menjelaskan proses atau mekanisme yang mendasari fenomena yang diamati, sering kali berdasarkan hukum-hukum fisika atau biologi. Pemilihan jenis model ini sangat tergantung pada tujuan analisis serta ketersediaan data dan pengetahuan tentang mekanisme sistem yang sedang dipelajari. Dengan demikian, pemodelan matematika menjadi alat yang penting untuk mendalami, meramalkan, dan mengendalikan berbagai fenomena kompleks dalam berbagai disiplin ilmu.

Tahapan pemodelan matematika dapat dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut (Bender, 1978):

1. Merumuskan Masalah



Carilah dengan jelas apa yang ingin diketahui. Sasaran dari model ini akan mempengaruhi jenis model yang akan dibangun dan hasil yang

model

Ini, bagian-bagian dari permasalahan diidentifikasi dan dipilah-pilah ke dalam kategori yang tidak relevan, eksternal (eksogen), dan internal

(endogen). Variabel-variabel utama serta hubungan antarvariabel tersebut juga ditentukan.

3. Menilai Kegunaan Model

Lakukan evaluasi terhadap model. Pertimbangkan apakah data yang diperlukan dapat diperoleh dan diterapkan dalam model untuk menghasilkan prediksi yang diinginkan. Kegunaan di sini tidak semata-mata berarti akurasi atau kelogisan, tetapi lebih pada apakah model sesuai dengan situasi dan tampak dapat diaplikasikan.

4. Menguji Model

Uji model dengan membuat prediksi yang dapat dibandingkan dengan data nyata atau penilaian logis. Mulailah dengan prediksi yang sederhana untuk menghindari penggunaan waktu pada perhitungan rumit sebelum model tervalidasi. Jika hasil prediksi tidak sesuai dengan harapan dan tidak ada kesalahan perhitungan, pertimbangkan untuk kembali ke langkah pertama atau kedua. Jika prediksi memadai, maka hasil tersebut dapat memberikan wawasan tentang tingkat akurasi dan cakupan aplikasi model. Apabila hasilnya kurang akurat dari perkiraan, ada baiknya mencari tahu penyebabnya, karena hal ini dapat mengungkap adanya asumsi implisit atau asumsi yang keliru yang perlu diperbaiki.

2.2 Tinjauan Umum Mpox

Mpox, sebelumnya dikenal sebagai *Monkeypox*, merupakan penyakit zoonosis yang disebabkan oleh infeksi virus monkeypox, anggota keluarga *Poxviridae* dan genus *Orthopoxvirus*. Virus ini pertama kali diidentifikasi pada hewan primata di Afrika pada tahun 1958 dan pada manusia di Kongo pada tahun 1970. Mpox dikenal memiliki karakteristik serupa dengan penyakit cacar (*smallpox*) yang lebih dahulu diberantas, meskipun tingkat keparahannya cenderung lebih rendah. Hal ini karena virus penyebab Mpox berasal dari keluarga virus yang sama dengan virus variola, penyebab penyakit *smallpox* (Kumar et al., 2023). Ada tiga alasan utama munculnya infeksi ini di negara-negara non-endemik. Pertama, infeksi sering tidak terdeteksi karena gejalanya yang ringan. Kedua, virus MPX mengalami mutasi lebih cepat dari perkiraan. Ketiga, kekebalan populasi menurun karena program vaksinasi cacar dihentikan sejak tahun 1970-an (Pratama et al., 2023).

Penyakit ini dapat menyebar melalui kontak langsung dengan hewan yang terinfeksi, terutama hewan pengerat, primata, atau manusia yang sudah terjangkit penyakit tersebut (Fajriyah, 2023). Pada wabah tahun 2022, penularan Mpox sebagian besar terjadi antar-manusia. Virus ini dapat menyebar melalui kontak



ran tubuh atau luka kulit dari individu yang terinfeksi, kontak an permukaan atau benda yang telah terkontaminasi, serta ingkinan penularan aerosol pada kontak erat dalam waktu lama baran melalui *droplet* biasanya membutuhkan kontak erat yang hingga orang yang tinggal serumah atau memiliki kontak dekat memiliki risiko penularan lebih tinggi (Kemenkes, 2023). Faktor- aruhi penyebaran penyakit ini paling sering terkait dengan

riwayat kontak seksual, terutama pada kelompok LSL (laki-laki yang berhubungan seks dengan laki-laki), diikuti oleh faktor lain seperti paparan droplet dan kontak langsung dengan lesi kulit penderita (Suarayasa et al., 2023).

Secara umum, gejala Mpox mirip dengan infeksi virus lainnya pada tahap awal, seperti demam, sakit kepala, nyeri otot, dan kelelahan. Salah satu tanda khas mpox adalah pembengkakan kelenjar getah bening, yang membedakannya dari *smallpox*. Setelah beberapa hari mengalami demam, ruam mulai muncul pada kulit, biasanya diawali di bagian wajah dan kemudian menyebar ke seluruh tubuh, termasuk telapak tangan dan kaki. Ruam ini melalui beberapa tahap, mulai dari bercak merah, berubah menjadi papula, vesikel berisi cairan, hingga akhirnya menjadi pustula bernanah sebelum mengeras menjadi keropeng dan menghilang. Perubahan ruam hingga membentuk keropeng berlangsung sekitar 10 hari (Lukito, 2019).

Pada sebagian besar kasus, Mpox dapat sembuh dengan sendirinya dalam waktu dua hingga empat minggu tanpa intervensi medis yang intensif. Namun, dalam beberapa kasus, terutama pada individu dengan sistem kekebalan tubuh lemah, anak-anak, atau orang dengan komorbiditas, penyakit ini dapat menyebabkan komplikasi serius. Kondisi ini berkaitan dengan tingkat paparan virus, status kekebalan pasien, dan tingkat keparahan komplikasi. Komplikasi yang dapat terjadi meliputi infeksi sekunder, pneumonia, ensefalitis, infeksi kornea, hingga kehilangan penglihatan. Pada pasien yang terinfeksi mpox, kondisi pneumonia dapat berkembang menjadi *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS). Penanganan untuk ARDS dilakukan sesuai dengan pedoman klinis yang berlaku, melibatkan intervensi medis untuk mendukung fungsi pernapasan dan mencegah komplikasi lebih lanjut (Kemenkes, 2023).

Secara rinci, beberapa bentuk intervensi yang dapat diterapkan untuk pencegahan penyebaran Mpox diantaranya:

1. Vaksinasi

Vaksinasi memegang peranan yang sangat penting dalam pengendalian penyebaran penyakit Mpox (monkeypox), mengingat tingginya potensi penularan virus ini melalui kontak langsung dan interaksi dengan individu yang terinfeksi. Salah satu langkah utama untuk mencegah infeksi adalah dengan menggunakan vaksin yang dikembangkan untuk smallpox, seperti ACAM2000 dan JYNNEOS. Vaksin-vaksin ini telah terbukti efektif dalam memberikan perlindungan terhadap virus Mpox, meskipun virus ini memiliki karakteristik yang berbeda dengan smallpox. Di Indonesia, vaksin Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic (MVA-BN) direkomendasikan oleh



sehat untuk mencegah Mpox, dengan tujuan melindungi berisiko tinggi terpapar virus ini (Sari & Hairunisa, 2022).

Apapun vaksinasi terbukti efektif, saat ini Organisasi Kesehatan () belum merekomendasikan vaksinasi massal untuk seluruh mengingat tingkat penyebaran yang belum cukup luas di banyak agai gantinya, vaksinasi lebih diarahkan kepada kelompok gan risiko tinggi, seperti orang-orang yang memiliki kontak

langsung dengan pasien Mpox, petugas kesehatan, serta individu yang berisiko tinggi terinfeksi, termasuk mereka yang terlibat dalam perilaku seksual tertentu yang meningkatkan potensi penularan. Hal ini juga mencakup kelompok-kelompok yang memiliki riwayat atau akses terbatas terhadap layanan kesehatan, yang menjadikan mereka lebih rentan terhadap infeksi (Aditama, 2024).

Vaksin dapat diberikan baik sebagai tindakan pencegahan sebelum terpapar maupun sebagai terapi setelah terpapar virus. Menurut Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC), vaksinasi sebaiknya dilakukan dalam waktu empat hari setelah paparan virus untuk mencegah terjadinya infeksi. Namun, vaksinasi masih bisa memberikan manfaat jika diberikan hingga 14 hari setelah terpapar, yang dapat mengurangi keparahan gejala dan mempercepat pemulihan pasien (Saputra et al., 2022). Oleh karena itu, pemberian vaksin ini sangat bergantung pada kecepatan respon terhadap potensi paparan dan pada individu yang benar-benar berisiko tinggi, untuk memaksimalkan manfaat pencegahan yang dapat diberikan.

2. Pengobatan

Penanganan penyakit Mpox sebagian besar bersifat suportif, dengan fokus utama pada pengelolaan gejala dan pencegahan komplikasi. Sebagai penyakit yang disebabkan oleh virus, tidak ada pengobatan khusus yang dapat secara langsung menyembuhkan infeksi Mpox. Oleh karena itu, pengelolaan medis berfokus pada penanganan gejala yang dapat membantu meringankan kondisi pasien dan mempercepat pemulihan. Gejala-gejala seperti nyeri dan demam biasanya diatasi dengan pemberian analgesik dan antipiretik, yang bertujuan untuk meningkatkan kenyamanan pasien dan mengurangi peradangan tubuh. Pada pasien yang mengalami dehidrasi, yang merupakan masalah umum akibat demam tinggi dan kehilangan cairan melalui lesi kulit, terapi rehidrasi menjadi sangat penting. Pemberian cairan intravena (IV) diperlukan untuk menggantikan cairan tubuh yang hilang dan menjaga keseimbangan elektrolit, yang sangat vital untuk mendukung fungsi tubuh selama proses pemulihan. Pengawasan ketat terhadap status hidrasi pasien harus dilakukan untuk mencegah komplikasi lebih lanjut.

Beberapa antivirus yang awalnya dikembangkan untuk pengobatan *smallpox*, seperti *Tecovirimat* dan *Brincidofovir*, telah digunakan dalam kondisi darurat untuk mengobati Mpox. Meskipun penggunaan obat-obatan ini dapat memberikan manfaat dalam mengurangi gejala dan mempercepat



enggunaannya masih terbatas dan harus dilakukan di bawah medis yang ketat. Kedua obat ini bekerja dengan cara replikasi virus dalam tubuh. Pemantauan terus-menerus untuk memastikan bahwa pengobatan ini tidak menimbulkan efek merugikan bagi pasien.

lesi merupakan salah satu gejala utama pada penderita Mpox, dan lesi ini sangat penting untuk mengurangi ketidaknyamanan,

mempercepat penyembuhan, serta mencegah komplikasi seperti infeksi sekunder. Pasien disarankan untuk menjaga kebersihan lesi dengan cara membersihkan dan mengeringkannya secara hati-hati. Menggaruk lesi harus dihindari, karena dapat menyebabkan peradangan lebih lanjut dan meningkatkan risiko infeksi bakteri sekunder, yang dapat memperburuk kondisi kulit dan memperpanjang masa pemulihan. Selain itu, lesi tidak perlu ditutup dengan perban atau kain yang dapat menyebabkan kelembaban dan meningkatkan risiko infeksi. Pada beberapa kasus, jika lesi mengarah pada abses atau terjadi infeksi sekunder yang melibatkan jaringan subkutan atau dermis, tindakan medis yang lebih lanjut mungkin diperlukan. Drainase aseptik oleh tenaga medis yang berpengalaman dapat membantu mengeluarkan nanah atau cairan yang terperangkap, mengurangi tekanan pada area yang terinfeksi, serta mempercepat proses penyembuhan (Kuncoro, 2023).

3. Karantina

Mpox merupakan penyakit menular yang dapat menyebar melalui kontak langsung dengan lesi atau cairan tubuh penderita, sehingga penelusuran harus dilakukan dengan sangat hati-hati dan teliti. Sebagaimana pada penanganan COVID-19, penetapan masa karantina yang jelas sangat penting untuk mencegah penyebaran lebih lanjut (Aditama, 2024). Karantina diterapkan pada individu yang teridentifikasi terpapar atau berisiko tinggi tertular Mpox, guna memisahkan mereka dari masyarakat umum untuk mencegah penularan. Selama masa karantina, individu tersebut tidak diperbolehkan melakukan kontak dengan orang lain dan harus tetap berada di tempat yang terisolasi, seperti rumah atau fasilitas khusus, sesuai dengan kebijakan yang berlaku. Penting untuk memastikan bahwa selama karantina, individu yang terpapar mendapatkan pengawasan medis yang cukup untuk mendeteksi gejala lebih dini dan untuk memberikan perawatan yang diperlukan. Selain itu, karantina juga memberikan waktu untuk melakukan penelusuran kontak dan memastikan bahwa individu yang berisiko dapat segera dipisahkan dan tidak menularkan virus lebih lanjut. Protokol karantina yang jelas, serta dukungan yang tepat selama masa tersebut, sangat membantu dalam memperlambat penyebaran Mpox dan melindungi komunitas secara lebih luas.

4. Kampanye Edukasi

Upaya Komunikasi Risiko dan Pemberdayaan Masyarakat (KRPM) untuk mengendalikan Mpox dilakukan melalui berbagai kegiatan komunikasi,

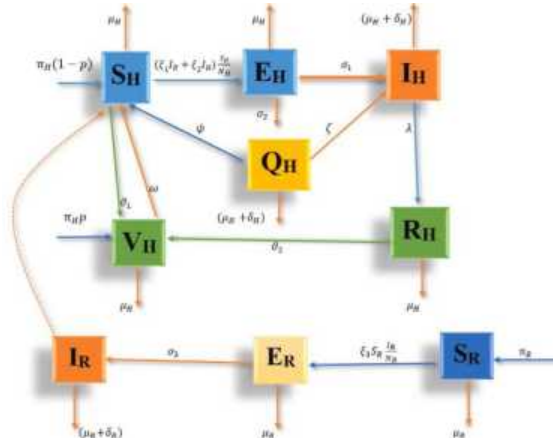


dan edukasi (KIE) kesehatan serta pemberdayaan masyarakat. Sebagai negara non-endemik Mpox, perlu merumuskan dan entasikan strategi KRPM berdasarkan analisis penilaian risiko lokal maupun nasional untuk menghadapi situasi global yang (Kemenkes, 2023). Kampanye edukasi harus mencakup tentang cara penularan, gejala, dan langkah-langkah yang dapat diambil oleh individu, seperti pentingnya menjaga

kebersihan diri dan lingkungan. Selain itu, masyarakat juga perlu diinformasikan tentang pentingnya mengenali tanda-tanda awal Mpox untuk mencegah penularan lebih lanjut. Edukasi yang tepat dapat mengurangi stigma yang mungkin muncul, meningkatkan kesadaran, dan membangun kepatuhan masyarakat terhadap tindakan pencegahan yang dianjurkan oleh otoritas kesehatan. Dengan demikian, kampanye edukasi ini tidak hanya berfungsi untuk memberikan informasi, tetapi juga untuk memberdayakan masyarakat dalam mengambil tindakan preventif yang efektif.

2.3 Studi Reviu Perkembangan Pemodelan Dinamika Penyebaran Mpox

Beberapa kajian penelitian terdahulu telah mengembangkan model matematika untuk mempelajari dinamika penyebaran penyakit Mpox. Penelitian oleh Li et al. (2023) yang mengembangkan model matematika untuk mengkaji dinamika, prediksi masa depan, dan intervensi pengendalian yang efektif terhadap penyakit Mpox di Nigeria. Masalah kontrol optimal dikembangkan dengan menggunakan empat intervensi kontrol yang bergantung pada waktu. Hasil penelitian menyimpulkan bahwa untuk memberantas infeksi, strategi pengendalian yang diperlukan adalah perlindungan pribadi yang ketat ditambah dengan kebijakan vaksinasi yang efektif harus diterapkan. Temuan dari penelitian ini memberikan wawasan yang berharga bagi para pejabat kesehatan untuk menerapkan langkah-langkah pengendalian yang efektif dan optimal untuk mengekang wabah.

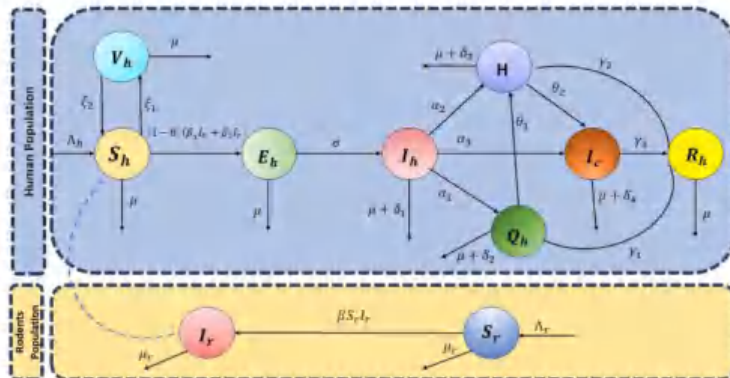


Gambar 2.1 Dinamika Penyebaran Mpox oleh Leandry & Mureithi (2023).

Penelitian oleh Leandry & Mureithi (2023) yang mengembangkan model statistik dinamika penyebaran penyakit Mpox dengan intervensi vaksinasi. Model ini mencakup populasi manusia dan hewan pengerat dan strategi pengendalian seperti vaksinasi dan karantina bagi model dianalisis untuk stabilitas lokal dan global dari solusi. Analisis sensitivitas dilakukan untuk bilangan reproduksi pada manusia dan hewan pengerat. Parameter yang paling sensitif yang harus diperhatikan adalah tingkat vaksinasi pada kelompok rentan, tingkat

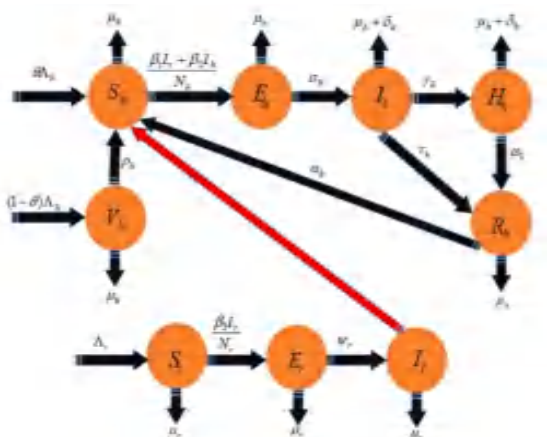


perkembangan dari terpapar infeksi dan terpapar karantina, dan tingkat kematian populasi hewan pengerat. Secara umum, penelitian ini menunjukkan bahwa untuk model matematika yang diusulkan, peningkatan vaksinasi, karantina, dan menghindari kontak dengan hewan pengerat yang terinfeksi akan membasmi penyebaran virus.



Gambar 2.2 Dinamika Penyebaran Mpx oleh Soni & Sinha (2024).

Penelitian oleh Soni & Sinha (2024) yang mengembangkan model matematika dinamika penyebaran Mpx dengan strategi kontrol. Dalam model ini, vaksinasi, pengobatan, dan tingkat kesadaran masyarakat dimasukkan sebagai parameter utama dalam penyebaran penyakit. Selain itu, peneliti juga memasukkan individu yang terinfeksi dan dikarantina dengan komplikasi berat dalam dinamika penyebaran penyakit Mpx. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penerapan kesadaran, pengobatan, vaksinasi, dan karantina sebagai strategi pengendalian secara efektif dapat mengurangi penyebaran penyakit Mpx. Keuntungan dari model yang diusulkan adalah model ini dapat membantu mengendalikan wabah yang ditularkan melalui vektor.



Dinamika Penyebaran Mpx oleh Adepoju & Ibrahim (2024).



Penelitian oleh Adepoju & Ibrahim (2024) yang memperkenalkan model matematika untuk menganalisis dinamika penularan Mpox dengan mempertimbangkan vaksinasi dan kemungkinan hilangnya kekebalan setelah pemulihan. Teori positività dan keterbatasan digunakan untuk memastikan ketepatan model. Angka reproduksi dasar R_0 ditentukan menggunakan *next generation matrix*, dan titik-titik kesetimbangan model diidentifikasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kesetimbangan bebas penyakit stabil asimtotik lokal. Analisis bifurkasi dilakukan menggunakan teori manifold pusat. Pengaruh parameter yang terkait dengan R_0 dianalisis menggunakan indeks sensitivitas maju yang dinormalisasi. Selain itu, model ini mencakup strategi pencegahan berbasis waktu untuk menghindari interaksi dengan hewan pengerat yang terkontaminasi, menghindari kontak dengan individu yang terinfeksi, menggunakan alat pelindung diri, dan mengurangi populasi hewan pengerat melalui manajemen hama terpadu.

Penelitian oleh Musafir et al. (2024a) yang mengembangkan model epidemi Mpox dengan mempertimbangkan intervensi berupa vaksinasi dan pemusnahan hewan pengerat. Dalam penelitian ini, model epidemi Mpox orde pecahan dengan efek memori yang berbeda antara manusia dan hewan pengerat dipertimbangkan. Model yang diusulkan melibatkan enam kelas populasi manusia (rentan, terpapar, terinfeksi, dikarantina, dirawat di rumah sakit, dan sembuh) dan tiga kelas populasi hewan pengerat (rentan, terpapar, dan terinfeksi). Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari kontrol optimal dari model dengan vaksinasi dan pemusnahan hewan pengerat. Kontrol vaksinasi diterapkan pada populasi manusia dan kontrol pemusnahan diterapkan pada populasi hewan pengerat. Kontrol optimal diperoleh dengan meminimalkan jumlah manusia yang terinfeksi, jumlah hewan pengerat yang terinfeksi, dan biaya pelaksanaan kontrol. Masalah minimalisasi ini telah diselesaikan secara analitis menggunakan prinsip minimum Pontryagin yang dimodifikasi. Simulasi numerik kontrol optimal dilakukan dengan mengimplementasikan metode *forward-backward sweep* yang dimodifikasi dan menetapkan tiga strategi: vaksinasi, pemusnahan, dan kedua kontrol tersebut. Berdasarkan hasil simulasi numerik, kontrol optimal dari kedua kontrol tersebut secara umum merupakan strategi terbaik, diikuti oleh pemusnahan saja dan vaksinasi saja.

2.4 Sistem Persamaan Diferensial

Sistem persamaan diferensial adalah himpunan persamaan yang melibatkan turunan dari beberapa fungsi yang saling terkait. Sistem ini biasanya digunakan untuk memodelkan fenomena di mana beberapa variabel berubah secara bersamaan terhadap satu variabel bebas, sering kali waktu t . Sistem ini banyak sebagai bidang ilmu, termasuk fisika, biologi, ekonomi, dan teknik, ya dalam menggambarkan dinamika sistem yang kompleks.



persamaan diferensial biasa (ordinary differential equations, el dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$\dot{x}(t) = f(t, x) = \frac{dx}{dt}, \quad (2.1)$$

dengan

$$\mathbf{x} = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix}.$$

Persamaan (2.1) dapat ditulis kembali menjadi (Boyce & DiPrima, 2009):

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

Selanjutnya, jika pada persamaan (2.2), variabel t tidak dinyatakan secara eksplisit, maka sistem tersebut dinamakan sistem autonomous.

Definisi 2.2: Sistem persamaan diferensial autonomous adalah bentuk khusus dari sistem persamaan diferensial biasa (ODE) di mana persamaan tersebut tidak eksplisit bergantung pada variabel waktu t , melainkan hanya pada variabel keadaan. Sistem ini memiliki bentuk umum:

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{f}(\mathbf{x}) \quad (2.3)$$

Persamaan (2.3) dapat ditulis kembali menjadi:

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= f_1(x_1, x_2, \dots, x_n), \\ \frac{dx_2}{dt} &= f_2(x_1, x_2, \dots, x_n), \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= f_n(x_1, x_2, \dots, x_n). \end{aligned} \quad (2.4)$$

Sistem autonomous sering muncul dalam pemodelan matematika, termasuk dinamika populasi, ekonomi, dan berbagai fenomena fisika, karena sistem autonomous menggambarkan sistem yang berkembang secara alami dari kondisi awal tanpa adanya ketergantungan langsung pada waktu eksternal.

2.5 Titik Keseimbangan

Dalam konteks sistem persamaan diferensial autonomous, titik kesetimbangan (atau titik tetap) adalah keadaan di mana semua variabel dalam sistem tidak mengalami perubahan terhadap waktu. Artinya, pada titik ini, laju variabel adalah nol. Titik kesetimbangan adalah solusi konstan dari persamaan diferensial dan memberikan gambaran mengenai kondisi sistem berubah seiring waktu.



dan suatu sistem persamaan diferensial autonomous dalam

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{f}(\mathbf{x}) \quad (2.5)$$

Titik $x^* \in \mathbb{R}^n$ merupakan titik kesetimbangan dari persamaan (2.5) yang memenuhi:

$$f(x^*) = 0, \quad (2.6)$$

dengan

$$f(x) = \begin{pmatrix} f_1(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ f_2(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \vdots \\ f_n(x_1, x_2, \dots, x_n) \end{pmatrix}, \quad (2.7)$$

atau dengan kata lain, jika $x^* = (x_1^*, x_2^*, \dots, x_n^*)$ merupakan titik kesetimbangan dari persamaan (2.5), maka:

$$f_i(x_1^*, x_2^*, \dots, x_n^*) = 0, \forall i = 1, 2, \dots, n. \quad (2.8)$$

2.6 Linearisasi dan Kestabilan Titik Kesetimbangan

Linearisasi merupakan metode yang digunakan dalam analisis sistem persamaan diferensial non-linear untuk menganalisis perilaku sistem di sekitar titik kesetimbangan.

Definisi 2.4: Jika x^* adalah titik kesetimbangan dari sistem persamaan diferensial $\dot{x}(t) = f(x)$, maka persamaan diferensial linear:

$$\dot{x} = J(x^*)x, \quad (2.9)$$

disebut sistem persamaan linearisasi dari medan vektor f pada titik kesetimbangan x^* . Di sini, $f = (f_1, f_2, \dots, f_n)$ adalah vektor fungsi yang mendefinisikan sistem, dan $J(x^*)$ matriks Jacobian dari f di titik x^* . Matriks Jacobian $J(x^*)$ memiliki bentuk:

$$J(x^*) = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1(x^*)}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1(x^*)}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1(x^*)}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2(x^*)}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2(x^*)}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2(x^*)}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \frac{\partial f_n(x^*)}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n(x^*)}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_n(x^*)}{\partial x_n} \end{pmatrix}. \quad (2.10)$$

Kestabilan titik kesetimbangan dari suatu sistem persamaan diferensial dapat ditentukan dengan menganalisis nilai eigen dari matriks Jacobian yang merupakan solusi dari persamaan karakteristik:

$$\det(J - \lambda I) = 0, \quad (2.11)$$

dengan I merupakan matriks identitas. Adapun beberapa jenis sifat kestabilan berdasarkan nilai eigen dari matriks Jacobian $J(x^*)$ di titik kesetimbangan x^* disajikan pada Tabel 2.1.



abilan dari Sistem Linear $J(x^*)$.

n	Jenis Titik Keseimbangan	Jenis Kestabilan
$2, \dots, n$	Simpul	Tidak Stabil
$2, \dots, n$	Simpul	Stabil Asimtotik
$1, 2, \dots, n$	Titik Pelana	Tidak Stabil

Nilai Eigen	Jenis Titik Keseimbangan	Jenis Kestabilan
$\lambda_i = \lambda_j > 0, \forall i, j = 1, 2, \dots, n$	Simpul	Tidak Stabil
$\lambda_i = \lambda_j < 0, \forall i, j = 1, 2, \dots, n$	Simpul	Stabil Asimtotik
$\lambda_i, \lambda_j = r \pm i\mu, \forall i, j = 1, 2, \dots, n$	Titik Spiral	
$r > 0$		Tidak Stabil
$r < 0$		Stabil Asimtotik
$\lambda_i = i\mu, \lambda_j = -i\mu, \forall i, j = 1, 2, \dots, n$	Pusat	Stabil

Sumber: (Boyce & DiPrima, 2009).

2.7 Kriteria Kestabilan Routh-Hurwitz dan Aturan Tanda Descartes

Dalam analisis kestabilan sistem, tidak selalu ditemukan persamaan karakteristik yang dapat dievaluasi secara langsung untuk menentukan akar-akar atau nilai eigennya. Pada kondisi tersebut, kriteria kestabilan Routh-Hurwitz memberikan pendekatan alternatif yang memungkinkan identifikasi keberadaan akar-akar yang tidak stabil pada persamaan karakteristik polinomial orde n tanpa harus menyelesaikan polinomial tersebut secara eksplisit.

Kriteria Routh-Hurwitz memungkinkan penentuan kestabilan absolut sistem hanya melalui koefisien-koefisien dari persamaan karakteristiknya. Dalam metode ini, kestabilan sistem dapat diuji dengan cara menyusun tabel Routh berdasarkan formulasi deret atau array. Kriteria Hurwitz dan kriteria Routh melengkapi satu sama lain dengan pendekatan berbeda terhadap analisis kestabilan. Kriteria Hurwitz berfokus pada aspek determinan dari submatriks matriks Hurwitz yang terkait dengan persamaan karakteristik, sementara kriteria Routh lebih menekankan pada penyusunan dan pemeriksaan elemen-elemen dalam tabel Routh yang dibentuk dari koefisien polinomial.

Misalkan diberikan persamaan karakteristik orde n :

$$P(\lambda) = a_0\lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + a_2\lambda^{n-2} + \dots + a_{n-1}\lambda + a_n, \quad (2.12)$$

dengan $a_i, i = 1, 2, \dots, n$.

Matriks Hurwitz dapat dibentuk menggunakan koefisien a_i dari persamaan (2.12). Matriks Hurwitz berukuran $n \times n$ dan disusun berdasarkan pola tertentu dari koefisien-koefisien tersebut. Kestabilan sistem dapat ditentukan dengan menghitung determinan dari submatriks Hurwitz, yang merupakan matriks minor utama dari matriks Hurwitz asli sebagai berikut:



$$\begin{bmatrix}
 a_1 & a_0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\
 a_3 & a_2 & a_1 & a_0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\
 5 & a_4 & a_3 & a_2 & a_1 & a_0 & \dots & 0 & 0 \\
 & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots & \ddots \\
 & a_{2n-2} & a_{2n-3} & \dots & \dots & \dots & \dots & a_{n+1} & a_n
 \end{bmatrix}. \quad (2.13)$$

matriks Hurwitz pada persamaan (2.13), determinan dari matriks dapat dievaluasi sebagai berikut:

$$= |a_1|, H_2 = \begin{vmatrix} a_1 & a_0 \\ a_3 & a_2 \end{vmatrix}, H_3 = \begin{vmatrix} a_1 & a_0 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ a_5 & a_4 & a_3 \end{vmatrix}, \dots$$

Teorema 2.3: Semua akar dari polinomial pada persamaan (2.12) memiliki bagian real negatif jika dan hanya jika determinan dari semua submatriks Hurwitz bernilai positif, yaitu $\det(H_j) > 0$ untuk $j = 1, 2, 3, \dots, n$.

Selanjutnya, kriteria kestabilan Routh berfokus pada analisis koefisien-koefisien dari persamaan karakteristik, yang disusun dalam bentuk deret (*array*) khusus, dikenal sebagai *Routh Array*. *Array* ini memanfaatkan koefisien persamaan karakteristik untuk mengevaluasi kestabilan sistem tanpa perlu menghitung akar-akar persamaan tersebut. Jika persamaan karakteristik diberikan oleh persamaan (2.12) maka *Routh Array* dibangun dengan menggunakan koefisien a_i dalam sebuah tabel yang mengikuti aturan tertentu untuk mengisi setiap barisnya. *Array* ini dapat disusun dalam bentuk tabel sebagai berikut:

λ^n	a_0	a_2	a_4	a_6	$\dots$	0
λ^{n-1}	a_1	a_3	a_5	a_7	$\dots$	0
λ^{n-2}	b_1	b_2	b_3	0	$\dots$	0
λ^{n-3}	c_1	c_2	c_3	0	$\dots$	0
λ^{n-4}	d_1	d_2	d_3	0	$\dots$	0
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$				
λ^2	e_1	e_2				
λ^1	f_1					
λ^0	g_1					

Koefisien pada baris pertama dan kedua dari *Routh Array* diambil langsung dari koefisien persamaan karakteristik. Sedangkan, koefisien pada baris ketiga dan seterusnya dihitung menggunakan aturan tertentu, mengikuti pola berikut:

$$b_1 = \frac{a_1 a_2 - a_0 a_3}{a_1}; b_2 = \frac{a_1 a_4 - a_0 a_5}{a_1}; \frac{a_1 a_6 - a_0 a_7}{a_1};$$

$$c_1 = \frac{b_1 a_3 - a_1 b_2}{a_1}; c_2 = \frac{b_1 a_5 - a_1 b_3}{b_1}.$$

Proses ini dilanjutkan untuk menghitung elemen-elemen lainnya pada baris selanjutnya, mengikuti pola yang sama hingga seluruh *Routh Array* terisi atau sampai semua koefisien diperoleh membentuk matriks setengah piramida terbalik. Dapat ditunjukkan bahwa kriteria kestabilan Routh identik dengan kriteria kestabilan Hurwitz:

$$b_1 = \frac{a_1 a_2 - a_0 a_3}{a_1} = \frac{|H_2|}{|H_1|}, c_1 = \frac{b_1 a_3 - a_1 b_2}{a_1} = \frac{|H_3|}{|H_2|}, \dots$$

ia kestabilannya yaitu:

dari polinomial pada persamaan (2.12) memiliki bagian real
) jika semua koefisien pada kolom pertama *Routh Array* bernilai

tu atau lebih dari koefisien pada kolom pertama bernilai negatif,
tersebut tidak stabil.



3. Banyaknya perubahan tanda (dari positif ke negatif atau sebaliknya) pada kolom pertama *Routh Array* menunjukkan jumlah akar-akar positif dari persamaan karakteristik, yang mengindikasikan ketidakstabilan sistem.

Selain kriteria Routh–Hurwitz yang umum digunakan untuk menentukan kestabilan sistem dinamika linear, terdapat salah satu aturan klasik yang juga dapat dimanfaatkan untuk mengkaji karakteristik akar-akar dari suatu polinomial, yaitu Aturan Tanda Descartes (*Descartes' Rule of Signs*). Aturan ini memberikan pendekatan sederhana namun kuat dalam memperkirakan jumlah akar real positif (atau negatif) dari sebuah polinomial berdasarkan pola perubahan tanda pada koefisiennya (Wang, 2004).

Diberikan suatu polinomial karakteristik pada persamaan (2.12). Tanpa mengurangi keumuman, diasumsikan bahwa $a_n > 0$. Misalkan N menyatakan banyaknya perubahan tanda pada barisan koefisien $\{a_n, a_{n-1}, \dots, a_0\}$, dengan mengabaikan semua koefisien yang bernilai nol. Berdasarkan aturan tanda Descartes, polinomial $P(\lambda)$ memiliki paling banyak N akar real positif. Selain itu, jumlah akar real positif tersebut hanya mungkin sebesar $N, N-2$, atau $N-4, \dots$ bergantung pada kelipatan dua terdekat dari N yang tidak bernilai negatif (Murray, 2002). Adapun jumlah akar real negatif dari polinomial $P(\lambda)$ dapat dilihat dari jumlah perubahan tanda dalam urutan koefisien dari $P(-\lambda)$.

2.8 Kestabilan Global

Dalam analisis sistem dinamis, konsep kestabilan merupakan aspek fundamental untuk memahami perilaku jangka panjang suatu sistem. Salah satu pendekatan yang paling banyak digunakan untuk menganalisis kestabilan titik kesetimbangan adalah metode Lyapunov, yang diperkenalkan oleh Aleksandr Mikhailovich Lyapunov. Metode ini tidak memerlukan solusi eksplisit dari sistem diferensial, sehingga sangat efektif untuk sistem nonlinier.

Definisi 2.5 (Sundari & Apriliani, 2017): *Diberikan suatu fungsi*

$$V: D \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R},$$

dan $x^* \in D$ merupakan titik ekuilibrium dari suatu sistem persamaan diferensial nonlinier. Fungsi V disebut sebagai fungsi Lyapunov apabila memenuhi ketiga syarat berikut:

1. Fungsi V kontinu dan memiliki turunan parsial pertama yang kontinu pada himpunan D , atau dengan kata lain $V \in C^1(D)$;
2. Fungsi $V(x)$ bersifat positif definit, yaitu $V(x) > 0$ untuk setiap $x \in D$ dengan $x \neq x^*$, dan $V(x^*) = 0$ dengan $x = x^*$, di mana titik ekuilibrium x^* merupakan titik minimum global dari fungsi V ;



atau dari fungsi V sepanjang lintasan solusi sistem memenuhi syarat untuk setiap $x \in D$.

Dengan memanfaatkan fungsi Lyapunov yang telah didefinisikan beserta kestabilan global titik ekuilibrium sistem dinamis dapat dianalisis berdasarkan teorema berikut.

Teorema 2.4: Diberikan suatu sistem dinamis

$$\dot{x} = f(x),$$

dengan fungsi f kontinu. Jika dapat dikonstruksi suatu fungsi skalar $V(x)$ yang kontinu dan terdiferensialkan secara kontinu, sehingga memenuhi syarat-syarat berikut:

1. $V(x) > 0$ untuk setiap $x \neq 0$, dan $V(0) = 0$;
2. Turunan waktu dari $V(x)$ sepanjang lintasan sistem memenuhi

$$\dot{V}(x) = \frac{\partial V}{\partial x} f(x) < 0 \text{ untuk setiap } x \neq 0;$$

3. $V(x) \rightarrow \infty$ ketika $\|x\| \rightarrow \infty$;

maka titik kesetimbangan $x = 0$ adalah stabil asimtotik global (Globally Asymptotically Stable, G.A.S.).

Syarat bahwa $V(x) \rightarrow \infty$ ketika $\|x\| \rightarrow \infty$ dikenal sebagai sifat *radially unbounded*. Kondisi ini bersifat cukup tetapi tidak perlu untuk menjamin kestabilan global. Dalam praktiknya, kestabilan global juga dapat diperoleh melalui pendekatan lain yang menjamin keterbatasan lintasan solusi. Namun demikian, keberadaan fungsi Lyapunov yang *radially unbounded* memberikan jaminan kuat bahwa solusi sistem tetap terbatas untuk setiap waktu t .

Dalam banyak sistem, fungsi Lyapunov yang digunakan memiliki turunan waktu sepanjang lintasan sistem yang hanya bersifat negatif semidefinit. Berdasarkan teorema Lyapunov, kondisi ini belum cukup untuk secara langsung menjamin kestabilan asimtotik. Namun demikian, pada sistem-sistem tersebut sering kali dapat ditunjukkan bahwa seluruh lintasan solusi tetap terbatas dan bahwa satu-satunya himpunan keadaan yang bersifat invarian ketika turunan fungsi Lyapunov bernilai nol adalah himpunan titik-titik ekuilibrium. Untuk memformalkan fenomena ini dalam kerangka teori yang lebih umum dan sistematis, LaSalle mengembangkan suatu prinsip yang dikenal sebagai Prinsip Invarian LaSalle, yang memperluas metode Lyapunov untuk menganalisis kestabilan asimtotik ketika turunan fungsi Lyapunov tidak bersifat negatif definit (Bate, 2015).

Teorema 2.5: Diberikan suatu sistem dinamis

$$\dot{x} = f(x),$$

dengan fungsi f kontinu. Jika terdapat suatu fungsi skalar $V(x)$ yang memiliki turunan kontinu, sehingga memenuhi:

$$V(x) > 0, \dot{V}(x) \leq 0,$$

serta



$$V(x) \rightarrow \infty \text{ ketika } \|x\| \rightarrow \infty,$$

1. solusi $x(t)$ dari sistem tersebut akan berkonvergensi ke himpunan terbesar yang terletak pada himpunan

$$\{x \mid \dot{V}(x) = 0\}.$$

2. himpunan invarian Ω dari sistem dinamis didefinisikan sebagai himpunan yang memenuhi sifat berikut: jika kondisi awal $x(0) \in \Omega$, maka lintasan

dihasilkan. Karena parameter dalam sistem epidemiologi baik diestimasi maupun disesuaikan, terdapat tingkat ketidakpastian dalam angka-angka yang digunakan untuk menarik kesimpulan tentang epidemi yang mendasarinya. Oleh karena itu, sangat penting untuk mengevaluasi pengaruh setiap parameter terhadap dinamika epidemi untuk mengidentifikasi efek mana yang memiliki dampak terbesar terhadap penyebaran atau penurunan penyakit (Ngungu et al., 2023). Dalam pemodelan matematika penyakit menular, penggunaan parameter yang berbeda meningkatkan ketidakpastian hasil model, akibatnya, pemilihan nilai parameter merupakan bagian penting dalam pemodelan matematika karena ketidakpastian nilai parameter input menentukan dinamika penyakit dalam populasi (Peter et al., 2024).

Salah satu metode yang sering digunakan untuk mengukur sensitivitas terhadap perubahan parameter adalah *The Normalized Forward Sensitivity Index Method* dengan mempertimbangkan nilai indeks sensitivitas parameter. Indeks sensitivitas dengan tanda positif mengindikasikan bahwa peningkatan nilai parameter akan menyebabkan peningkatan nilai R_0 . Sebaliknya, indeks sensitivitas dengan tanda negatif menunjukkan bahwa peningkatan nilai parameter akan menyebabkan penurunan nilai R_0 (Alam & Sugiarto, 2022). *The Normalized Forward Sensitivity Index* didefinisikan sebagai ukuran perubahan relatif dalam R_0 terhadap perubahan parameter model (p), yang dapat diekspresikan sebagai berikut (Adepoju & Ibrahim, 2024):

$$\chi_p^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial p} \times \frac{p}{R_0}. \quad (2.16)$$

2.11 Masalah Kontrol Optimal

Masalah kontrol optimal (*Optimal Control Problems*, OCPs) bertujuan untuk menemukan pasangan keadaan dan kontrol yang dibatasi oleh sistem dinamik dengan mengoptimalkan suatu fungsi biaya tertentu untuk mencapai tujuan yang diberikan (Lin & Ohtsuka, 2025). Secara sederhana, masalah kontrol optimal melibatkan pemilihan variabel kontrol $u(t)$ dari semua kontrol yang mungkin (admissible), yaitu kontrol yang mengarahkan sistem dari keadaan awal $x(t_0)$ pada waktu t_0 ke keadaan akhir $x(t_f)$ pada waktu terminal t_f , sedemikian sehingga memaksimalkan atau meminimalkan nilai dari suatu fungsional tujuan yang juga dikenal sebagai indeks performa.

Variabel kontrol $u(t)$ harus dipilih sedemikian rupa agar memaksimalkan atau meminimalkan fungsional objektif $J(u)$. Fungsional objektif ini berperan sebagai ukuran kinerja sistem, sehingga sering juga disebut sebagai indeks performa:

$$J(u) = \int_{t_0}^{t_f} f_0(x(t), u(t), t) dt, \quad (2.17)$$

di mana $J(u)$ bernilai real.

1, terdapat tiga alternatif dalam menyajikan formulasi fungsional (Syahril & Garnadi, 2019):

1. a)



Formulasi fungsional objektif dalam bentuk Bolza merupakan bentuk formulasi yang paling umum.

$$J(u) = S[x(t_f), t_f] + \int_{t_0}^{t_f} f_0(x(t), u(t), t) dt, \quad (2.18)$$

dengan f_0 dan S adalah fungsi yang kontinu dan terdiferensiasi. Fungsi $S[x(t_f), t_f]$ sering disebut sebagai *scrap value* atau nilai sisa pada waktu terminal t_f .

2. Formulasi Lagrange

Formulasi Lagrange adalah bentuk khusus dari formulasi Bolza, di mana fungsi $S[x(t_f), t_f] = 0$. Dalam formulasi ini, fungsional objektif $J(u)$ diberikan oleh:

$$J(u) = \int_{t_0}^{t_f} f(x(t), u(t), t) dt, \quad (2.19)$$

di mana $f(x(t), u(t), t)$ adalah fungsi yang menggambarkan kinerja sistem sepanjang interval waktu $[t_0, t_f]$.

3. Formulasi Mayer

Formulasi Mayer adalah bentuk khusus lain dari formulasi Bolza, di mana $f(x(t), u(t), t) = 0$. Pada formulasi ini, fungsional objektif $J(u)$ hanya bergantung pada keadaan sistem pada waktu terminal t_f dan dinyatakan sebagai:

$$J(u) = S[x(t_f), t_f], \quad (2.20)$$

dengan $S[x(t_f), t_f]$ menggambarkan nilai akhir atau *scrap value* dari sistem pada waktu terminal t_f , tanpa mempertimbangkan kontribusi fungsi kinerja selama rentang waktu $[t_0, t_f]$.

2.12 Prinsip Minimum Pontryagin

Misalkan diberikan masalah kontrol optimal sebagai berikut:

$$\min J = \min u \int_{t_0}^{t_f} f(t, x(t), u(t)) dt, \quad (2.21)$$

dengan kendala

$$\dot{x} = g(t, x(t), u(t)). \quad (2.22)$$

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 $f(t, x, u)$ dan $g(t, x, u)$ juga



terhadap waktu yang terdefinisi dalam interval $[t_0, t_f]$. Pemilihan pada penekanan dari sistem yang akan di optimalkan. Dalam hal, tujuan pengontrolan adalah untuk mengoptimalkan fungsi kontrol optimal adalah mencari $u^*(t)$ yang menggerakkan tori $x^*(t)$ sedemikian sehingga fungsi objektif pada persamaan yang optimal.

Pencarian fungsi kontrol $u^*(t)$ yang mengoptimalkan J pada prinsipnya menggunakan metode pengali Lagrange. Sistem (2.22) 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 (2.22) dapat dituliskan sebagai berikut:

$$J_a = \int_{t_0}^{t_f} [f(t, \mathbf{x}, u) + \lambda^T(t)(\mathbf{g}(t, \mathbf{x}, u) - \dot{\mathbf{x}}(t))] dt. \quad (2.23)$$

Misalkan didefinisikan fungsi Hamiltonian sebagai berikut:

$$H(t, \mathbf{x}, u, \lambda) = f(t, \mathbf{x}, u) + \lambda^T(t) \mathbf{g}(t, \mathbf{x}, u). \quad (2.24)$$

Dengan menggunakan fungsi Hamilton tersebut, persamaan (2.23) dapat dituliskan sebagai berikut:

$$J_a = \int_{t_0}^{t_f} [H(t, \mathbf{x}, u, \lambda) - \lambda^T(t) \dot{\mathbf{x}}(t)] dt. \quad (2.25)$$

Teorema 2.6 (Lenhart & Workman, 2007): *Jika $u^*(t)$ dan $\mathbf{x}^*(t)$ merupakan kontrol optimal dan state optimal untuk masalah berikut:*

$$\min J = \min u \int_{t_0}^{t_f} f(t, \mathbf{x}(t), u(t)) dt, \quad (2.26)$$

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

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

untuk semua fungsi kontrol u pada setiap t dengan fungsi Hamiltonian

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

dan

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

Teorema 2.7: *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 (2.21), dengan state optimal $\mathbf{x}^*$, dan λ adalah fungsi yang terturunkan untuk setiap t . Misalkan untuk setiap $t_0 \leq t \leq t_f$ berlaku*

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



d-Backward Sweep

ah optimal yang diberikan pada persamaan (2.21) terhadap persamaan (2.22). Dengan menggunakan prinsip minimum

Pontryagin, masalah optimal yang berkendala tersebut dapat diubah menjadi masalah optimal 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

$$\dot{x} = \frac{\partial H}{\partial \lambda} = g(t, x, u), x(t_0) = x_0, \quad (2.27)$$

$$\dot{\lambda} = -\frac{\partial H}{\partial x}, \lambda(t_f) = 0, \quad (2.28)$$

$$\frac{\partial H}{\partial u} = 0, \quad \forall u \in U. \quad (2.29)$$

Masalah optimasi tersebut dapat diselesaikan secara numerik menggunakan metode *Forward-Backward Sweep*. Metode ini merupakan metode iteratif yang digunakan untuk mengaproksimasi solusi optimal u^* menggunakan tebakan awal yang diberikan untuk u pada iterasi pertama. Interval waktu $[t_0, t_f]$ dibagi menjadi beberapa titik diskrit $t_0 = b_1, b_2, \dots, b_N, b_{N+1} = t_f$ dengan kontrol $u = (u_1, u_2, \dots, u_{N+1})$, di mana $u_i \approx u(b_i)$. Pada syarat keoptimalan, persamaan *state* dan *costate* membentuk masalah nilai batas yang saling bergantung pada u .

Untuk menghitung solusi numerik, metode Runge-Kutta orde 4 digunakan. Pada persamaan *state* $\dot{x} = \frac{\partial H}{\partial \lambda} = g(t, x, u)$, diberikan kondisi awal $x(t_0) = x_0$ dan *step size* h . Persamaan *state* dapat diselesaikan secara maju (*forward*) dalam waktu dengan pendekatan

$$x(t+h) = x(t) + \frac{h}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4), \quad (2.30)$$

dengan

$$\begin{aligned} k_1 &= f(t, x(t)), \\ k_2 &= f(t + \frac{h}{2}, x(t) + \frac{h}{2}k_1), \\ k_3 &= f(t + \frac{h}{2}, x(t) + \frac{h}{2}k_2), \\ k_4 &= f(t + h, x(t) + hk_3). \end{aligned} \quad (2.31)$$

Sedangkan untuk persamaan *costate* $\dot{\lambda} = -\frac{\partial H}{\partial x}$, diberikan kondisi akhir $\lambda(t_f) = 0$. Dengan *step size* h , persamaan *costate* diselesaikan secara mundur (*backward*) dalam waktu menggunakan bentuk

$$\lambda(t-h) = \lambda(t) + \frac{h}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4), \quad (2.32)$$

dengan

$$\begin{aligned} k_1 &= f(t, \lambda(t)), \\ k_2 &= f(t + \frac{h}{2}, \lambda(t) - \frac{h}{2}k_1), \\ k_3 &= f(t + \frac{h}{2}, \lambda(t) - \frac{h}{2}k_2), \\ k_4 &= f(t + h, \lambda(t) - hk_3). \end{aligned} \quad (2.33)$$



metode *Forward-Backward Sweep* dijabarkan sebagai berikut:

1. Buat tebakan awal untuk $u(t)$ pada interval waktu $[t_0, t_f]$. Untuk tebakan awal, umumnya $u \equiv 0$ sudah cukup.
2. Selesaikan sistem (2.27) menggunakan nilai $u(t)$ secara *forward* dengan metode Runge–Kutta orde empat yang diberikan pada persamaan (2.30) dan (2.31) sehingga diperoleh nilai *state* $x(t)$.
3. Selesaikan sistem (2.28) menggunakan tebakan awal $u(t)$ dan nilai *state* $x(t)$ yang diperoleh pada langkah sebelumnya secara *backward* dengan metode Runge–Kutta orde empat yang diberikan pada persamaan (2.32) dan (2.33) sehingga diperoleh nilai *costate* $\lambda(t)$.
4. Hitung $u(t)$ baru menggunakan syarat keoptimalan (2.29), nilai $x(t)$, dan nilai $\lambda(t)$ yang telah diperbaharui.
5. Periksa apakah nilai kontrol $u(t)$ baru berada dalam batas kendala yang ditentukan. Jika berada di luar batas, proyeksikan nilai kontrol ke batas yang diperbolehkan.
6. Periksa syarat konvergensi. Jika nilai $u(t)$ memenuhi toleransi yang telah ditentukan, maka langkah dihentikan dan solusi optimal diterima. Jika belum, maka kontrol diperbarui menggunakan kombinasi konveks, yaitu

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

Kontrol yang telah diperbarui ini kemudian digunakan kembali pada Langkah 2, dan proses iterasi diulang hingga diperoleh solusi yang konvergen.

Pada metode ini, iterasi akan berhenti ketika syarat konvergensi 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).

2.14 Analisis Efektivitas Biaya

Analisis Efektivitas Biaya (*Cost-Effectiveness Analysis*, CEA) merupakan metode evaluasi ekonomi yang digunakan untuk membandingkan dua atau lebih alternatif intervensi berdasarkan biaya yang dikeluarkan dan tingkat efektivitas yang dihasilkan. Berbeda dengan analisis biaya-manfaat (*cost-benefit analysis*) yang menghasilkan seluruh hasil dalam satuan moneter, CEA mengukur efektivitas

(*natural units*), seperti jumlah kasus yang dicegah, jumlah dari, atau tahun hidup yang disesuaikan kualitasnya. CEA alam bidang kesehatan masyarakat dan epidemiologi untuk akan intervensi, seperti vaksinasi, pengobatan, karantina, atau penyakit lainnya, khususnya ketika sumber daya terbatas dan an keputusan berbasis bukti.



Untuk membandingkan dua strategi intervensi, misalnya strategi dengan kontrol dan tanpa kontrol, digunakan ukuran Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER). ICER didefinisikan sebagai:

$$\text{ICER} = \frac{C_1 - C_0}{E_1 - E_0},$$

dengan C_1 dan E_1 masing-masing adalah biaya dan efektivitas dari strategi intervensi, serta C_0 dan E_0 masing-masing adalah biaya dan efektivitas dari strategi pembanding (misalnya tanpa intervensi). ICER mengukur biaya tambahan yang diperlukan untuk memperoleh satu unit tambahan efektivitas. Intervensi dikatakan lebih *cost-effective* apabila nilai ICER lebih rendah dibandingkan dengan ambang batas (*willingness-to-pay threshold*) yang ditetapkan.

Dalam konteks pemodelan matematika dan kontrol optimal, biaya dan efektivitas biasanya dihitung secara kumulatif selama interval waktu $[0, T]$. Total biaya intervensi dapat dinyatakan sebagai:

$$C = \int_0^{T_f} (B_1 u_1^2(t) + B_2 u_2^2(t) + \dots + B_n u_n^2(t)) dt,$$

di mana $u_i(t)$ menyatakan fungsi kontrol ke- i , dan B_i adalah bobot biaya dari masing-masing kontrol. Sementara itu, efektivitas sering diukur melalui selisih kumulatif antara strategi tanpa kontrol dan dengan kontrol:

$$E = \int_0^{T_f} [I_0(t) - I_1(t)] dt.$$

