

Simulasi Numerik Model Transmisi Dinamik Penularan Virus HIV/AIDS dengan Efek Sel CD4⁺T yang Lemah

Gracyella Niken Sekar Arum¹, Moh. Nurul Huda^{1*}, Wasono¹

¹ *Laboratorium Matematika Komputasi Program Studi Matematika Jurusan matematika FMIPA Universitas Mulawarman*

Dikirim: April 2023;

Diterima: Juni 2023;

Dipublikasi: September 2023

Alamat Email Korespondensi: muh.nurulhuda@fmipa.unmul.ac.id

Abstrak

Penelitian ini mengkaji model matematika yang ditunjukkan untuk dinamika HIV/AIDS dengan menggunakan sel CD4⁺T yang lemah. Model ini mempertimbangkan tiga kategori sel yang berbeda: sel CD4⁺T yang tidak terinfeksi, sel CD4⁺T terinfeksi, dan virus. Angka reproduksi dasar telah dihitung dengan menggunakan metode matriks generasi selanjutnya. Model ini menunjukkan dua keadaan yaitu pada keadaan dimana tidak ada virus, dan pada keadaan dimana terdapat virus dan sel T yang terinfeksi. Simulasi numerik dibagi menjadi tiga simulasi ketika angka reproduksi dasar kurang dari, lebih besar dari, dan sama dengan satu, dengan menggunakan nilai-nilai parameter dan populasi awal. Simulasi pertama dilakukan dengan meningkatkan nilai kontak dari sel CD4⁺T dan sel virus dan nilai sel terinfeksi. Simulasi kedua dilakukan dengan menurunkan nilai kontak dari sel CD4⁺T dan sel virus dan nilai sel terinfeksi. Simulasi terakhir dilakukan dengan menurunkan nilai peningkatan sel CD4⁺T.

Kata Kunci:

HIV / AIDS, Matriks Generasi Selanjutnya, Sel CD4⁺T, Sistem Dinamik, Titik Kesetimbangan

PENDAHULUAN

Penyakit HIV/AIDS merupakan suatu penyakit yang terus berkembang dan menjadi masalah global yang melanda dunia. Menurut data WHO (*World Health Organization*) tahun 2021, penemuan kasus HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) di dunia pada tahun 2021 mencapai 84,2 juta kasus, dimana sebanyak 40,1 juta penderita meninggal karena AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*) [1]. AIDS tidak sepenuhnya dapat disembuhkan dan merupakan infeksi serius yang menyerang sistem kekebalan tubuh. HIV menurunkan fungsi kekebalan tubuh untuk melawan infeksi akibat penularan. Literatur biologi mengindikasikan bahwa HIV menginfeksi sel-sel pembantu CD4⁺T. Stase utama penyakit ini dikategorikan berdasarkan respon virus yang kuat, yang harus dibalas dengan kekebalan tubuh yang juga kuat. Pada fase kedua infeksi HIV, sel-sel terinfeksi tidak memiliki gejala, meskipun mengalami replikasi dengan cepat, yang berefek pada perkembangan AIDS [2-4].

Dua puluh tahun terakhir, banyak model matematika deterministik dan stokastik yang menjelaskan dan menunjukkan tingkah laku sistem imun tubuh yang terinfeksi HIV. [5] Pemodelan matematika merupakan salah satu cara untuk menunjukkan masalah yang rumit. Model matematika bisa berupa persamaan atau sistem persamaan.

Model ini telah digunakan untuk menjelaskan berbagai macam fenomena. Kerusakan progresif dari sel CD4+T adalah karakteristik dari infeksi HIV tetapi mekanismenya tidak jelas karena sel T yang lama menurun.

Pada tahun 2010, Srivastava dan Chandra [6] mempresentasikan model matematika untuk dinamika infeksi primer HIV dengan adanya penundaan waktu infeksi sel. Pada tahun 2018, Dutta dan Gupta [7] mengembangkan model matematika yang dibuat oleh Srivastava dan Chandra [6] dengan melibatkan efek kesembuhan alami dari sel CD4+T dan karena periode transisi yang sangat kecil, sel CD4+T lemah yang tidak terinfeksi dikelompokkan ke dalam kelas virus. Dalam artikel ini akan dibahas mengenai model matematika yang dibuat oleh Dutta dan Gupta [7]. Fokus dari analisis ini adalah pada solusi numerik sehingga kajian analitik tidak dibahas.

LANDASAN TEORI

(1) Sistem Autonomus Nonlinier

Perhatikan sistem *autonomous* nonlinier berikut ini :

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= f(x, y, z), \\ \frac{dy}{dt} &= g(x, y, z), \\ \frac{dz}{dt} &= h(x, y, z).\end{aligned}\tag{1}$$

Anggap bahwa fungsi f, g , dan h mempunyai turunan parsial dan merupakan fungsi yang kontinu. Titik kesetimbangan diperoleh dengan melakukan ekspansi deret Taylor di sekitar titik (x^*, y^*, z^*) sehingga fungsi f, g , dan h dapat dinyatakan sebagai berikut :

$$\begin{aligned}f(x, y, z) &= f(x^*, y^*, z^*) + \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial x}(x - x^*) + \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial y}(y - y^*) \\ &\quad + \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial z}(z - z^*) + \eta_1(x, y, z)\end{aligned}\tag{2}$$

$$\begin{aligned}g(x, y, z) &= g(x^*, y^*, z^*) + \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial x}(x - x^*) + \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial y}(y - y^*) \\ &\quad + \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial z}(z - z^*) + \eta_2(x, y, z),\end{aligned}\tag{3}$$

$$\begin{aligned}h(x, y, z) &= h(x^*, y^*, z^*) + \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial x}(x - x^*) + \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial y}(y - y^*) \\ &\quad + \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial z}(z - z^*) + \eta_3(x, y, z),\end{aligned}\tag{4}$$

dengan $\eta_1(x, y, z)$, $\eta_2(x, y, z)$, dan $\eta_3(x, y, z)$ adalah suku sisa. Untuk hampiran orde satu pada persamaan (2.9) dan (2.10), suku sisa memenuhi sifat-sifat

$$\begin{aligned}\lim_{(x,y,z) \rightarrow (x^*,y^*,z^*)} \frac{\eta_1(x, y, z)}{\vec{w}} &= 0, \\ \lim_{(x,y,z) \rightarrow (x^*,y^*,z^*)} \frac{\eta_2(x, y, z)}{\vec{w}} &= 0, \\ \lim_{(x,y,z) \rightarrow (x^*,y^*,z^*)} \frac{\eta_3(x, y, z)}{\vec{w}} &= 0,\end{aligned}$$

dengan $\vec{w} = (x - x^*, y - y^*, z - z^*)^T$.

Berdasarkan persamaan (2), (3), dan (4), serta mengingat

$$\frac{dx}{dt} = \frac{d(x - x^*)}{dt}$$

$$\frac{dy}{dt} = \frac{d(y - y^*)}{dt}$$

$$\frac{dz}{dt} = \frac{d(z - z^*)}{dt}$$

maka sistem persamaan (1) dapat ditulis dalam bentuk matriks, yaitu

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} x - x^* \\ y - y^* \\ z - z^* \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f(x^*, y^*, z^*) \\ g(x^*, y^*, z^*) \\ h(x^*, y^*, z^*) \end{bmatrix}$$

$$+ \begin{bmatrix} \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial x} (x - x^*) + \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial y} (y - y^*) + \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial z} (z - z^*) \\ \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial x} (x - x^*) + \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial y} (y - y^*) + \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial z} (z - z^*) \\ \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial x} (x - x^*) + \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial y} (y - y^*) + \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial z} (z - z^*) \end{bmatrix}$$

$$+ \begin{bmatrix} \eta_1(x, y, z) \\ \eta_2(x, y, z) \\ \eta_3(x, y, z) \end{bmatrix},$$

atau

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} x - x^* \\ y - y^* \\ z - z^* \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f(x^*, y^*, z^*) \\ g(x^*, y^*, z^*) \\ h(x^*, y^*, z^*) \end{bmatrix}$$

$$+ \begin{bmatrix} \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial x} & \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial y} & \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial z} \\ \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial x} & \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial y} & \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial z} \\ \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial x} & \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial y} & \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial z} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} (x - x^*) \\ (y - y^*) \\ (z - z^*) \end{bmatrix} \quad (5)$$

$$+ \begin{bmatrix} \eta_1(x, y, z) \\ \eta_2(x, y, z) \\ \eta_3(x, y, z) \end{bmatrix}.$$

Matriks $\begin{bmatrix} \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial x} & \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial y} & \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial z} \\ \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial x} & \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial y} & \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial z} \\ \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial x} & \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial y} & \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial z} \end{bmatrix}$ disebut matriks Jacobi atau *partial*

derivative matrix dan dinotasikan dengan $J(x^*, y^*, z^*)$.

Karena $f(x^*, y^*, z^*) = g(x^*, y^*, z^*) = h(x^*, y^*, z^*) = 0$, maka persamaan (5) dapat ditulis dalam bentuk

$$\begin{bmatrix} \frac{du}{dt} \\ \frac{dv}{dt} \\ \frac{dw}{dt} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial x} & \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial y} & \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial z} \\ \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial x} & \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial y} & \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial z} \\ \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial x} & \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial y} & \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial z} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u \\ v \\ w \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \eta_1(x, y, z) \\ \eta_2(x, y, z) \\ \eta_3(x, y, z) \end{bmatrix}. \quad (6)$$

Persamaan (6) dapat ditulis sebagai :

$$\frac{d\vec{w}}{dt} = J\vec{w} + \vec{\eta}. \quad (7)$$

Titik (x, y, z) yang berada cukup dekat dengan (x^*, y^*, z^*) , (u, v, w) bernilai kecil sehingga $\|\vec{\eta}\| \leq \|\vec{w}\|$, akibatnya nilai $\|\vec{\eta}\|$ dapat diabaikan dan di sekitar (x^*, y^*, z^*) sistem nonlinier (7) dapat dihampiri oleh sistem linier

$$\frac{d\vec{w}}{dt} = J\vec{w}. \quad (8)$$

Nilai $x = x^*, y = y^*$, dan $z - z^*$ diperoleh $(u^*, v^*, w^*) = (0, 0, 0)$ sehingga sistem *autonomous* nonlinier (8) memiliki titik kesetimbangan $(u^*, v^*, w^*) = (0, 0, 0)$ [8].

(2) Nilai Reproduksi Dasar (R_0)

Menurut Giesecke [9], bilangan reproduksi dasar adalah rata-rata jumlah individu rentan yang terinfeksi secara langsung oleh individu lain yang telah terinfeksi, dan masuk ke dalam populasi yang seluruhnya masih rentan. Kondisi yang akan timbul adalah salah satu di antara kemungkinan berikut :

- Jika $R_0 < 1$, maka penyakit akan menghilang.
- Jika $R_0 = 1$, maka penyakit akan menetap (endemik).
- Jika $R_0 > 1$, maka penyakit akan meningkat menjadi wabah.

(3) Metode Runge-Kutta 4

Metode Runge-Kutta orde empat merupakan metode yang paling teliti dibandingkan dengan metode Runge-Kutta orde dua dan orde tiga. Oleh karena itu, metode Runge-Kutta orde empat sering digunakan untuk menyelesaikan suatu persamaan diferensial. Metode Runge-Kutta orde empat diturunkan dengan cara yang sama seperti metode Runge-Kutta orde dua untuk nilai $n = 4$.

Metode Runge-Kutta orde empat mempunyai bentuk sebagai berikut.

$$x_{i+1} = x_i + \frac{1}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)h \quad (10)$$

dengan

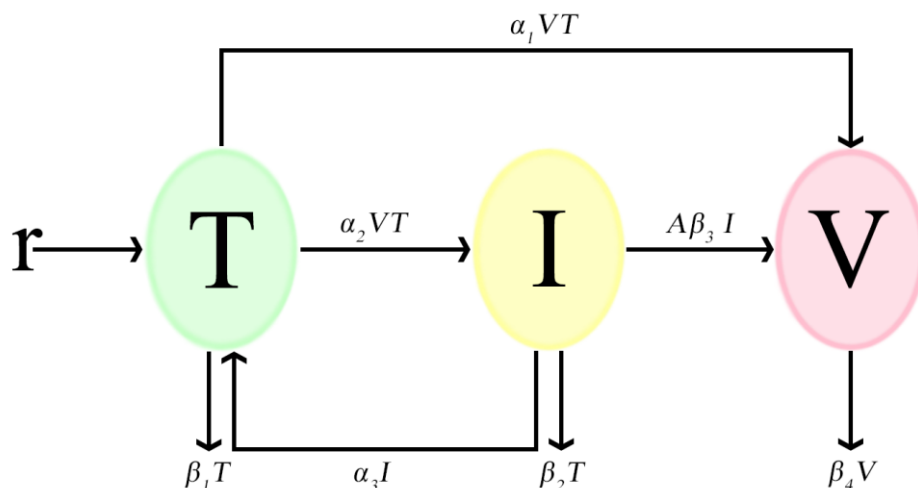
$$\begin{aligned} k_1 &= f(t_i, x_i) \\ k_2 &= f\left(t_i + \frac{1}{2}h, x_i + \frac{1}{2}k_1h\right) \\ k_3 &= f\left(t_i + \frac{1}{2}h, x_i + \frac{1}{2}k_2h\right) \\ k_4 &= f\left(t_i + h, x_i + \frac{1}{2}k_3h\right) \end{aligned}$$

Metode Runge-Kutta orde empat ini mempunyai tingkat ketelitian solusi yang lebih tinggi daripada metode Runge-Kutta orde sebelumnya. Metode Runge-Kutta orde empat juga mudah diprogram, stabil, kecil kesalahan pemotongan dan juga kecil kesalahan pembulatan [13].

HASIL DAN PEMBAHASAN

(1) Model Matematika

Pada penelitian ini, model matematika yang digunakan diperoleh dari jurnal penelitian yang dibahas oleh Dutta dan Gupta [1] dimana T merupakan jumlah sel CD4⁺T yang tidak terinfeksi, I merupakan jumlah sel CD4⁺T yang terinfeksi virus HIV, dan V adalah jumlah sel virus. Adapun diagram kompartemen model sebagai berikut,



Gambar 1. Diagram kompartemen model

Adapun model yang digunakan

$$\begin{aligned} \frac{dT}{dt} &= r - \alpha_1 VT - \alpha_2 VT - \beta_1 T + \alpha_3 I, \\ \frac{dI}{dt} &= \alpha_2 VT - \alpha_3 I - \beta_2 I, \\ \frac{dV}{dt} &= A\beta_3 I + \alpha_1 VT - \beta_4 V, \end{aligned} \quad (11)$$

dengan $T(0) = T_0 > 0$, $I(0) = I_0 \geq 0$ dan $V(0) = V_0 \geq 0$.

Parameter r merupakan nilai peningkatan sel CD4⁺T, α_1 adalah nilai kontak dari sel CD4⁺T dan sel virus menjadi virus, α_2 ($\alpha_2 > \alpha_1$) adalah nilai sel terinfeksi, β_1 adalah tingkat kematian alami sel CD4⁺T yang tidak terinfeksi, α_3 adalah tingkat sel terinfeksi sembuh, β_2 ($\beta_2 \geq \beta_1$) adalah tingkat kematian akibat sel CD4⁺T terinfeksi, β_3 adalah tingkat kematian lytic untuk sel terinfeksi, β_4 adalah tingkat kematian akibat virus, dan A adalah nilai rata-rata dari produksi partikel virus oleh sel terinfeksi.

Pada penelitian ini, bilangan reproduksi dasar atau R_0 diperoleh dengan menggunakan matriks generasi selanjutnya (*next generation*). Nilai R_0 ditentukan menggunakan sistem persamaan (11) dengan nilai titik kesetimbangan bebas penyakit (E_0) adalah $(T_0, I_0, V_0) = (\frac{r}{\beta_1}, 0, 0)$. Matriks generasi selanjutnya dapat diperoleh dari $\frac{dI}{dt}$ dan $\frac{dV}{dt}$, sehingga didapatkan

$$\dot{x} = \begin{bmatrix} I \\ V \end{bmatrix} = M \left(\frac{dT}{dt}, \frac{dI}{dt} \right) - N \left(\frac{dT}{dt}, \frac{dI}{dt} \right),$$

dengan

$$M = \begin{bmatrix} \alpha_2 VT \\ \alpha_1 VT \end{bmatrix},$$

$$N = \begin{bmatrix} I(\alpha_3 + \beta_2) \\ \beta_4 V - A\beta_3 I \end{bmatrix}.$$

Dari persamaan (11), didapatkan nilai reproduksi dasar atau R_0 , yaitu

$$R_0 = \frac{r(A\beta_3\alpha_2 + \alpha_1\alpha_3 + \alpha_1\beta_2)}{(\alpha_3 + \beta_2)\beta_4\beta_1}$$

(2) Simulasi Numerik

Pada penelitian ini, simulasi numerik dilakukan menggunakan software Matlab 7.1 dengan metode Runge-Kutta orde empat (RK4). Nilai parameter yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut:

Misalkan dalam satu siklus terdapat konsentrasi sel CD4⁺T sebanyak 10,000,000mM³, kematian alami sel CD4⁺T yang tidak terinfeksi adalah 20 kematian per 1000 sel, kematian sel CD4⁺T akibat infeksi virus adalah 700 kematian per 1000, dan kematian litik sel adalah 260 kematian per 1000 sel. Diasumsikan pula nilai rata-rata dari produksi partikel virus oleh sel terinfeksi dalam sehari berjumlah 1478 partikel. Parameter yang digunakan disajikan pada Tabel 1 sebagai berikut

Tabel 1. Nilai Parameter yang Digunakan

Parameter	Penjelasan	Formula	Nilai	Keterangan
α_1	Nilai kontak dari sel CD4 ⁺ T dan sel virus menjadi virus	$\frac{\text{konsentrasi virus}}{\text{konsentrasi sel CD4}^+\text{T}}$	0.00005	Untuk $R > 1$ dan Untuk $R = 1$
			0.00001	Untuk $R < 1$
α_2	Nilai sel terinfeksi	$\frac{\text{konsentrasi sel terinfeksi}}{\text{konsentrasi sel CD4}^+\text{T}}$	0.000057	Untuk $R > 1$ dan Untuk $R = 1$
			0.000012	Untuk $R < 1$
α_3	Tingkat sel terinfeksi sembuh	$\frac{\text{konsentrasi sel terinfeksi sembuh}}{\text{konsentrasi sel CD4}^+\text{T}}$	0.2/hari	-
β_1	Tingkat kematian alami sel CD4 ⁺ T yang tidak terinfeksi	$\frac{\text{kematian alami sel CD4}^+\text{T}}{\text{sel CD4}^+\text{T}}$	0.02/hari	-
β_2	Tingkat kematian akibat sel CD4 ⁺ T terinfeksi	$\frac{\text{kematian sel CD4}^+\text{T terinfeksi}}{\text{sel CD4}^+\text{T}}$	0.7/hari	-
β_3	Tingkat kematian Lytic untuk sel terinfeksi	$\frac{\text{kematian lytic sel CD4}^+\text{T}}{\text{sel CD4}^+\text{T}}$	0.26/hari	-
β_4	Tingkat kematian virus	$\frac{\text{kematian virus}}{\text{rata - rata partikel virus}}$	3.5/hari	-
r	Nilai peningkatan sel CD4 ⁺ T	$\frac{\text{jumlah peningkatan sel}}{\text{konsentrasi sel CD4}^+\text{T}}$	10 mM ³ /hari	Untuk $R > 1$ dan Untuk $R < 1$
			4.346447398 mM ³ /hari	Untuk $R = 1$
A	Nilai rata-rata dari produksi partikel virus oleh sel terinfeksi	-	1478	-

a. Simulasi numerik untuk $R_0 > 1$

Pada simulasi ini, digunakan nilai parameter $\alpha_1 = 0.00005$, $\alpha_2 = 0.000057$, $r = 10$, dan nilai parameter yang lain seperti yang dicantumkan pada Tabel 1. Model

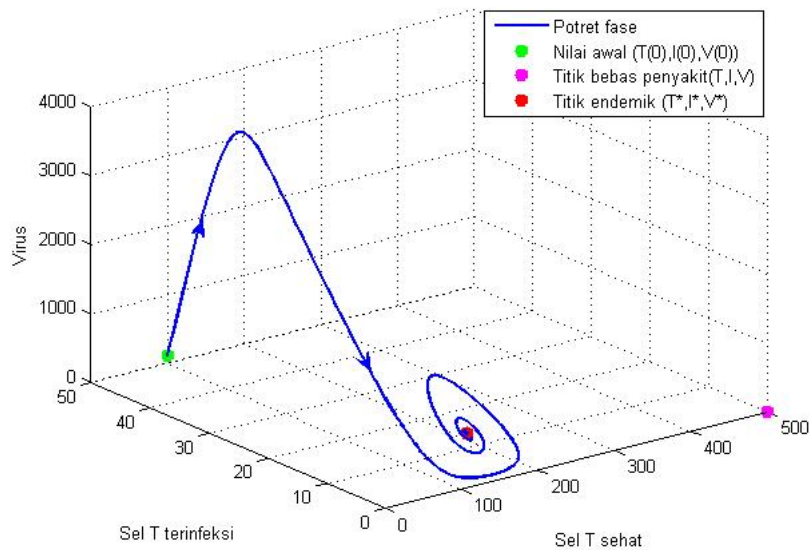
disimulasikan saat nilai awal $(T(0), I(0), V(0)) = (100, 50, 50), (100, 50, 100), (15, 10, 15)$ sehingga diperoleh

$$R_0 = \frac{r(A\beta_3\alpha_2 + \alpha_1\alpha_3 + \alpha_1\beta_2)}{(\alpha_3 + \beta_2)\beta_4\beta_1}$$

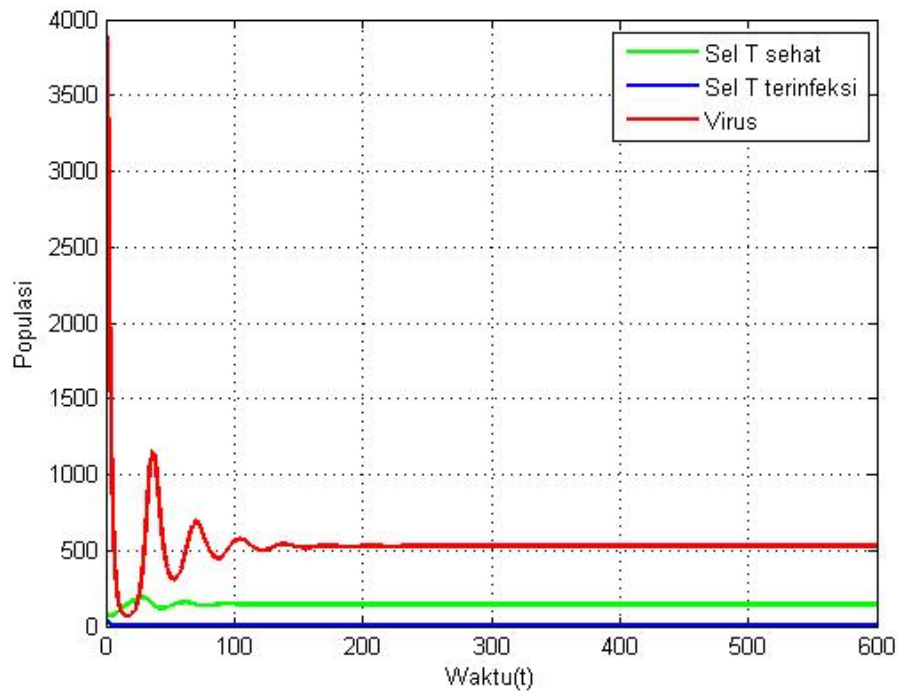
$$= \frac{10((1478)(0.26)(0.000057) + (0.00005)(0.2) + (0.00005)(0.7))}{((0.2) + (0.7))(3.5)(0.02)}$$

$$= 3.483961903 > 1.$$

Didapatkan pula titik kesetimbangan yaitu $E_0(T_0, I_0, V_0) = (500, 0, 0)$ dan $E^*(T^*, I^*, V^*) = (143.5147725, 4.786727437, 526.6350328)$. Hasil simulasi numerik dapat dilihat pada potret fase di Gambar 2.



Gambar 2. Potret fase untuk $R_0 > 1$



Gambar 3. Populasi terhadap waktu dengan nilai awal $(100, 50, 100)$

Pada Gambar 2, terlihat bahwa titik kesetimbangan endemik eksis dan kurva bergerak menuju titik kesetimbangan endemik, yang artinya penyakit ada. Pada Gambar 3, dapat diketahui bahwa virus mengalami peningkatan yang lebih signifikan dibanding sel yang sehat.

b. Simulasi numerik untuk $R_0 < 1$

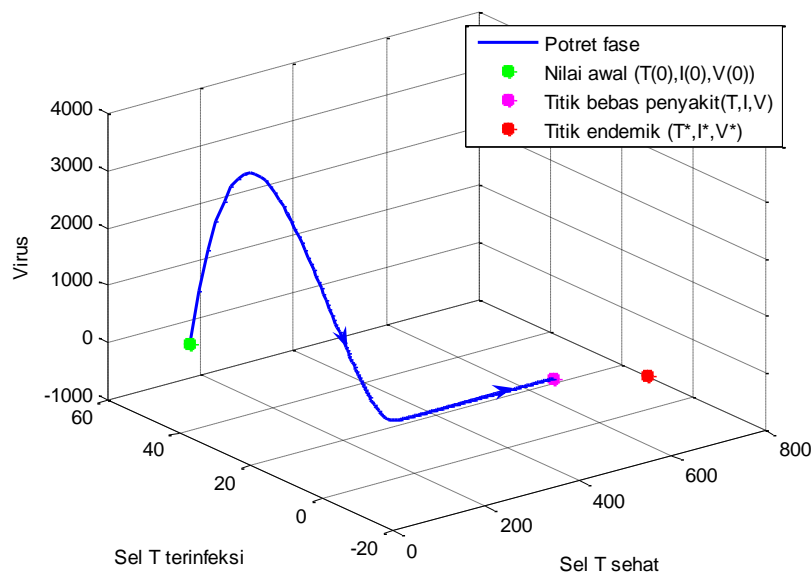
Pada simulasi ini, digunakan nilai parameter $\alpha_1 = 0.00001$, $\alpha_2 = 0.000012$, $r = 10$, dan nilai parameter yang lain seperti yang dicantumkan pada Tabel 1. Model disimulasikan saat nilai awal $(T(0), I(0), V(0)) = (100, 50, 50), (100, 50, 100), (15, 10, 15)$ sehingga diperoleh

$$R_0 = \frac{r(A\beta_3\alpha_2 + \alpha_1\alpha_3 + \alpha_1\beta_2)}{(\alpha_3 + \beta_2)\beta_4\beta_1}$$

$$= \frac{10((1478)(0.26)(0.000012) + (0.00001)(0.2) + (0.00001)(0.7))}{((0.2) + (0.7))(3.5)(0.02)}$$

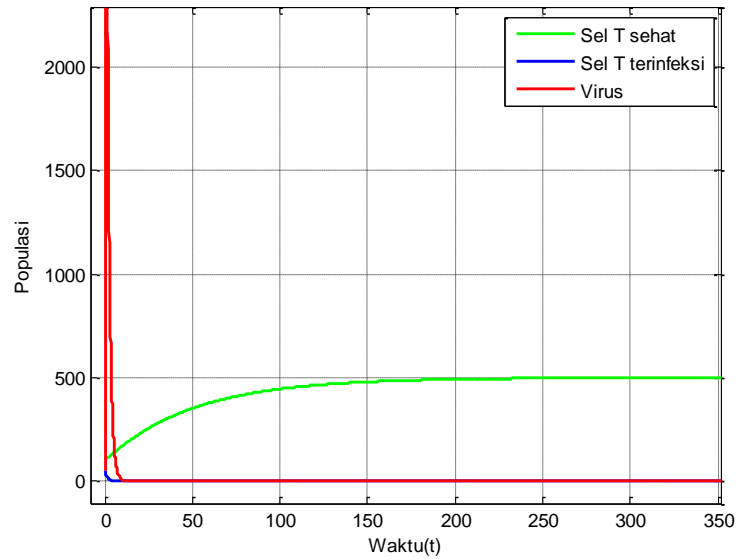
$$= 0.7333904760 < 1.$$

Didapatkan pula titik kesetimbangan yaitu $E_0(T_0, I_0, V_0) = (500, 0, 0)$. Hasil simulasi numerik dapat dilihat pada potret fase di Gambar 4.



Gambar 4. Potret fase untuk $R_0 < 1$

Berdasarkan Gambar 4, terlihat bahwa titik bebas penyakit eksis. Pada Gambar 5, karena nilai kontak dari sel $CD4^+T$ dan sel virus menjadi virus dan nilai sel terinfeksi diperkecil, maka populasi sel T terinfeksi mengalami penurunan, begitu juga dengan populasi sel virus yang mengalami penurunan sehingga kedua populasi ini akan habis. Akibatnya, hanya terdapat populasi sel sehat yang mengalami peningkatan dan stabil di titik bebas penyakit dalam jangka panjang.



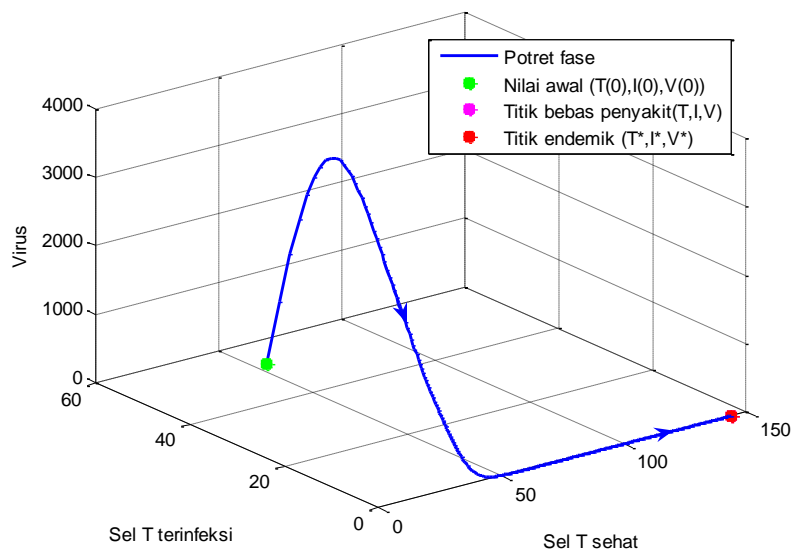
Gambar 5. Populasi terhadap waktu dengan nilai awal (100,50,50)

c. Simulasi numerik untuk $R_0 = 1$

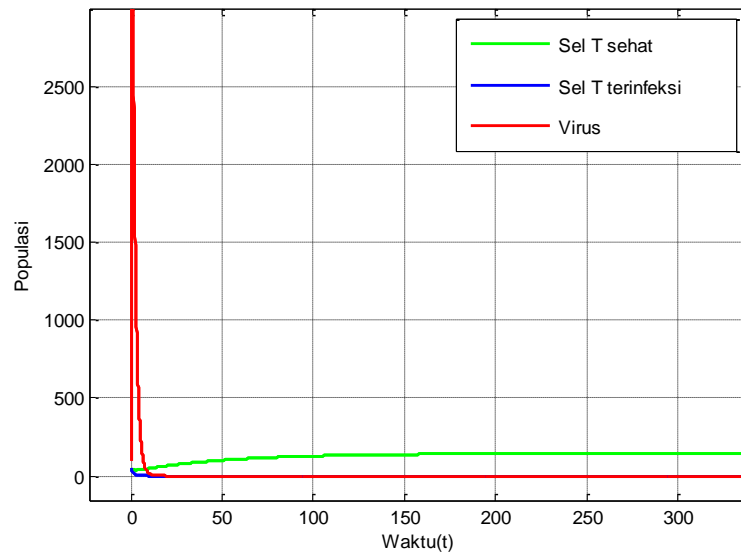
Pada simulasi ini, digunakan nilai parameter $\alpha_1 = 0.00005$, $\alpha_2 = 0.000057$, $r = 4.346447398$, dan nilai parameter yang lain seperti yang dicantumkan pada Tabel 4.1. Model disimulasikan saat nilai awal $(T(0), I(0), V(0)) = (100, 50, 50)$, $(100, 50, 100)$, $(50, 50, 100)$ sehingga diperoleh

$$R_0 = \frac{r(A\beta_3\alpha_2 + \alpha_1\alpha_3 + \alpha_1\beta_2)}{(\alpha_3 + \beta_2)\beta_4\beta_1} = \frac{4.346447398((1478)(0.26)(0.000057) + (0.00005)(0.2) + (0.00005)(0.7))}{((0.2) + (0.7))(3.5)(0.02)} = 1.$$

Didapatkan pula titik kesetimbangan yaitu $E_0(T_0, I_0, V_0) = (143.5147726, 0, 0)$ dan $E^*(T^*, I^*, V^*) = (143.5147725, 1.290237553 \times 10^{-9}, 1.419517415 \times 10^{-7})$. Hasil simulasi numerik dapat dilihat pada potret fase di Gambar 6.



Gambar 6. Potret fase untuk $R_0 = 1$



Gambar 7. Populasi terhadap waktu dengan nilai awal (50,50,100)

Berdasarkan Gambar 6, terlihat bahwa titik endemik eksis dan kurva bergerak menuju pada titik endemik. Menurut Giesecke [9] pada Teori Bilangan Reproduksi Dasar, jika $R_0 = 1$, maka penyakit akan menetap atau endemik. Berdasarkan Gambar 7, karena nilai peningkatan sel CD4⁺T diperkecil, jumlah sel sehat mengalami peningkatan sedangkan sel terinfeksi dan virus tidak mengalami peningkatan, yang artinya penyakit menetap.

PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, didapatkan hasil simulasi numerik untuk $R_0 > 1$, titik kesetimbangan endemik stabil. Sedangkan jika $R_0 < 1$, maka titik kesetimbangan bebas penyakit stabil, dan jika $R_0 = 1$, maka titik kesetimbangan endemik stabil. Penelitian ini menggunakan metode Runge-Kutta orde 4 untuk simulasi numeriknya. Pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat membahas analisis kontrol optimal model TIV dengan menggunakan metode *Sweep Forward-Backward*.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] World Health Organization (2021). Gobar health observation. Retrieved from <https://www.who.int/data/gho/data/themes/hiv-aids#:~:text=Since%20the%20beginning%20of%20the,at%20the%20end%20of%202021.>
- [2] Haas, G., Hosmalin, A., Hadida, F., Duntze, J., Debré, P., & Autran, B. (1997). Dynamics of HIV variants and specific cytotoxic T-cell recognition in nonprogressors and progressors. *Immunology letters*, 57 (1-3), 63-68.
- [3] Burg, D., Rong, L., Neumann, A. U., & Dahari, H. (2009). Mathematical modeling of viral kinetics under immune control during primary HIV-1 infection. *Journal of Theoretical Biology*, 259 (4), 751-759.

- [4] Luo, J., Wang, W., Chen, H., & Fu, R. (2016). Bifurcations of a mathematical model for HIV dynamics. *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, 434 (1), 837-857.
- [5] Ndi, M. Z. (2018). *Pemodelan Matematika Dinamika Populasi Dan Penyebaran Penyakit Teori, Aplikasi, Dan Numerik*. Deepublish.
- [6] Srivastava, P. K., dan Chandra, P. (2010). Modeling the dynamics of HIV and CD4+ T cells during primary infection. *Nonlinear Analysis: Real World Applications*, 11 (2), 612-618.
- [7] Dutta, A., dan Gupta, P. K. (2018). A mathematical model for transmission dynamics of HIV/AIDS with effect of weak CD4+ T cells. *Chinese journal of physics*, 56 (3), 1045-1056.
- [8] Boyce, W.E. and DiPrima, R.C. (2009). *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems*. United State of America : Ninth Ed., John Willey & Sons, Inc.
- [9] Giesecke, J. (2017). *Modern infectious disease epidemiology*. CRC Press.
- [10] Nise, N.S. (2004). *Control Systems Engineering*. Fourth Edition. United States of America : John Wiley & Sons, Inc.
- [11] Murray, J. D. (2002). *Mathematical Biology: I. An Introduction. Third Ed.*, Springer-Verlag. New York Berlin Heidelberg.
- [12] Liu, X. dan Y, Takeuchi. (2006). Spread of Disease with Transport Related Infection and Entry Screening. *Journal of Theoretical Biology*. 242, 517-528
- [13] Putri, P. P. (2013). *Analisis Solusi Numerik Model Predator-Prey Dengan Metode Runge-Kutta Orde Empat dan Gill*. Skripsi. Jember: Universitas Negeri Jember.