

Analisis Kestabilan Model Epidemik SEI Pada Penyebaran Penyakit Tuberkulosis

Nur Amalia Khaerunnisa^{1*}, Yuki Novia Nasution¹, Moh. Nurul Huda¹

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

Dikirim: Mei 2022;

Diterima: Mei 2022;

Dipublikasi: September 2022

Alamat Email Korespondensi: nuramaliakhaerunnisa21@gmail.com

Abstrak

Pada penelitian ini telah dikaji model matematika nonlinier tipe SEI (*Susceptible, Exposed, Infected*) untuk menggambarkan penyebaran penyakit tuberkulosis. Pembahasan difokuskan pada perhitungan titik kesetimbangan dan analisis kestabilan titik kesetimbangan. Angka reproduksi dasar (R_0) telah dihitung dengan menggunakan metode matriks generasi selanjutnya. Berdasarkan model SEI telah diperoleh dua titik kesetimbangan yang terdiri dari titik kesetimbangan bebas penyakit (E_0) dan titik kesetimbangan endemik (E^*). Simulasi numerik dibagi menjadi tiga simulasi dengan menggunakan nilai-nilai parameter dan populasi awal. Simulasi pertama dilakukan dengan menurunkan laju infeksi (α) sehingga diperoleh nilai $R_0 = 0.303 < 1$ serta titik-titik kesetimbangan $E_0(S_0, E_0, I_0) = (3.017, 0, 0)$ dan $E^*(S^*, E^*, I^*) = (3.296, -0.114, -0.067)$. Simulasi kedua dengan meningkatkan laju infeksi (α) sehingga diperoleh nilai $R_0 = 1.010 > 1$ serta titik-titik kesetimbangan, yaitu $E_0(S^0, E^0, I^0) = (3.017, 0, 0)$ dan $E^*(S^*, E^*, I^*) = (0.989, 0.832, 0.490)$. Simulasi ketiga dengan nilai $R_0 = 1$ serta titik-titik kesetimbangan, yaitu $E_0(S^0, E^0, I^0) = (3.017, 0, 0)$ dan $E_*(S^*, E^*, I^*) = (0.999, 0.827, 0.488)$. Jika $R_0 \geq 1$, maka titik kesetimbangan endemik stabil, sedangkan jika $R_0 < 1$, maka titik kesetimbangan bebas penyakit stabil.

Kata Kunci:

Angka Reproduksi Dasar Kestabilan, Matriks Generasi Selanjutnya, Sistem Dinamik, Titik Kesetimbangan.

PENDAHULUAN

Tuberkulosis termasuk salah satu dari daftar sepuluh penyebab kematian di dunia. Diperkirakan total angka kematian akibat penyakit ini adalah 1,3 juta jiwa. Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* [1]. Penyakit Tuberkulosis (TB) masih menjadi beban masalah kesehatan di Indonesia hingga saat ini. Di saat yang bersamaan Indonesia juga menghadapi wabah *Coronavirus Disease* (COVID-19) dan harus lebih diwaspadai oleh pasien TB. Setiap tahun 100 juta orang di seluruh dunia meninggal akibat bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, dimana 845.000 di antaranya berada di Indonesia, negara dengan beban TB tertinggi ketiga setelah India dan China [2].

Model matematika merupakan sekumpulan persamaan atau pertidaksamaan yang mengungkapkan perilaku masalah yang sebenarnya [3]. Model matematika yang dapat digunakan untuk menganalisis penyebaran penyakit antara lain model epidemik SIR (*Susceptible-Infected-Recovered*), SEIR (*Susceptible-Exposed-Infected-Recovered*), dan lainnya. Model matematika SEIR merupakan model permasalahan epidemiologi khususnya model penyebaran penyakit menular [4].

Penelitian mengenai penyakit tuberkulosis (TB) pernah dilakukan oleh [5] menggunakan model SEIR dengan demografi digunakan dalam pengaturan deterministik dan stokastik untuk tujuan perbandingan. [6] Menggunakan model SIR yang ditambahkan dengan faktor penggunaan masker medis pada penyebaran penyakit tuberkulosis.

Penelitian menggunakan model matematika pernah dilakukan oleh [7] melalui model SEIR mengusulkan regulasi yang digerakkan oleh mobilitas dari laju transmisi SEIR pada COVID-19 di kota-kota besar AS bulan Maret-Agustus 2020.[8] Menggunakan model SEIR-SEI pada penyebaran penyakit malaria dengan memperhatikan peluang kegagalan vaksinasi manusia.

Model SEI (*Susceptible, Exposed, Infected*) merupakan model penyebaran penyakit yang membagi populasi menjadi 3 subpopulasi, yaitu subpopulasi individu yang rentan (S), subpopulasi individu yang terpapar (E), subpopulasi individu yang terinfeksi (I). Pada penelitian ini, penulis menggunakan model SEI yang berasal dari pengembangan model SIS dan model SEIR. Model SEI diperoleh dengan membuat r subjek pada persamaan SEIR dan diatur $r = 1 - s - e - i$, sehingga didapatkan model SEI melalui perhitungan numerik dengan metode Runge-Kutta [4].

Penelitian ini membahas penjabaran dan simulasi model SEI pada penyakit tuberkulosis. Langkah-langkah dalam penelitian ini adalah menganalisis dan mereduksi model SEI pada penyakit tuberkulosis, menentukan titik kesetimbangannya, menghitung bilangan reproduksi dasar (R_0), mencari kestabilan titik kesetimbangannya dan melakukan simulasi model SEI.

LANDASAN TEORI

1) Sistem *Autonomous* Nonlinier

Diberikan sistem *autonomous* nonlinier 3 dimensi 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 :

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

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

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

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

$$\lim_{(x,y,z) \rightarrow (x^*,y^*,z^*)} \frac{\eta_1(x, y, z)}{\|\vec{w}\|} = 0,$$

$$\lim_{(x,y,z) \rightarrow (x^*,y^*,z^*)} \frac{\eta_2(x, y, z)}{\|\vec{w}\|} = 0,$$

$$\lim_{(x,y,z) \rightarrow (x^*,y^*,z^*)} \frac{\eta_3(x, y, z)}{\|\vec{w}\|} = 0,$$

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

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} x - x^* \\ y - y^* \\ z - z^* \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f(x^*, y^*, z^*) \\ g(x^*, y^*, z^*) \\ h(x^*, y^*, z^*) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial x} & \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial y} & \frac{\partial f(x^*, y^*, z^*)}{\partial z} \\ \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial x} & \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial y} & \frac{\partial g(x^*, y^*, z^*)}{\partial z} \\ \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial x} & \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial y} & \frac{\partial h(x^*, y^*, z^*)}{\partial z} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} (x - x^*) \\ (y - y^*) \\ (z - z^*) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \eta_1(x, y, z) \\ \eta_2(x, y, z) \\ \eta_3(x, y, z) \end{bmatrix} \quad (5)$$

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

dalam bentuk

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

Bentuk (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 $\|\vec{\eta}\| \leq \|\vec{w}\|$, abatnya 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 $\mathbf{x} = \mathbf{x}^*$, $\mathbf{y} = \mathbf{y}^*$ dan $\mathbf{z} = \mathbf{z}^*$ diperoleh $(\mathbf{u}^*, \mathbf{v}^*, \mathbf{w}^*) = (\mathbf{0}, \mathbf{0}, \mathbf{0})$, sehingga sistem *autonomous* nonlinier (8) memiliki titik kesetimbangan $(\mathbf{u}^*, \mathbf{v}^*, \mathbf{w}^*) = (\mathbf{0}, \mathbf{0}, \mathbf{0})$ [9].

2) Titik Kesetimbangan

Titik kesetimbangan digunakan untuk mengetahui nilai dari bilangan reproduksi dasar. Titik kesetimbangan diperlukan dalam proses menganalisis penyebaran penyakit.

Definisi 1. [10] Diberikan sistem persamaan diferensial tingkat satu $\dot{x}(t) = f(x(t))$ dengan $x(t) \in \mathbb{R}^n$, penyelesaian dengan keadaan awal $x(0) = x_0$ dinotasikan dengan $x(t, x_0)$.

1. Vektor \dot{x} yang memenuhi $f(\bar{x}) = 0$ disebut suatu titik setimbang.

2. Suatu titik setimbang \bar{x} dikatakan stabil bila untuk setiap $\varepsilon > 0$ ada $\delta > 0$ dan t_δ sedemikian sehingga bila $\|x_{t_\delta} - \bar{x}\| < \delta$ maka $\|x(t, x_{t_\delta}) - \bar{x}\| < \varepsilon$ untuk semua $t > t_\delta$.

3. Suatu titik setimbang (\bar{x}) dikatakan stabil asimtotik bila titik-titik kesetimbangannya stabil dan terdapat $\delta_1 > 0$ sedemikian sehingga $\lim_{t \rightarrow \infty} \|x(t, x_0) - \bar{x}\| = 0$, bila $\|x_{t_0} - \bar{x}\| < \delta_1$.
4. Suatu titik setimbang dikatakan tidak stabil jika titik kesetimbangan tidak memenuhi point kedua.

Titik kesetimbangan dapat diklasifikasikan menjadi dua yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemik. Titik kesetimbangan bebas penyakit adalah suatu kondisi sudah tidak ada lagi penyakit yang menyerang atau dalam arti tidak ada lagi individu yang terserang penyakit. Titik kesetimbangan endemik adalah suatu kondisi penyakit selalu ada dalam populasi tersebut, maksudnya adalah bahwa selalu saja ada individu yang terserang penyakit [11].

3) Bilangan Reproduksi Dasar (R_0)

Menurut [12], bilangan reproduksi dasar merupakan 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 [13] :

- 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.

4) Kriteria Kestabilan Routh-Hurwitz

Sistem autonomous dengan sebuah matriks jacobii yang terdapat pada persamaan (8) mempunyai nilai eigen yang dapat diperoleh dengan menyelesaikan $\det(J - \lambda I) = 0$, sehingga diperoleh persamaan karakteristik

$$\lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + \dots + a_n = 0. \quad (9)$$

Solusi sistem *autonomous* tersebut akan stabil jika semua akar persamaan di atas bernilai negatif, atau dengan kata lain $\lambda_m < 0, m = 1, 2, \dots, n$.

Teorema 2. [14] Dengan menggunakan koefisien-koefisien persamaan karakteristik (9), dibangun m matriks sebagai berikut :

$$H_1 = [a_1], H_2 = \begin{bmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{bmatrix}, \dots, H_m = \begin{bmatrix} a_1 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & a_m \end{bmatrix}.$$

Jika $\det(H_m) > 0$, maka $\lambda_m < 0, m = 1, 2, \dots, n$. Sehingga, untuk $n = 3$ persamaan karakteristik (1) menjadi

$$\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 = 0. \quad (10)$$

Akar-akar persamaan (10) akan bernilai negatif jika dan hanya jika semua koefisien a_1, a_2 , dan a_3 bernilai positif, dan $a_1a_2 > a_3$.

Teorema Routh-Hurwitz untuk kasus khusus matriks

$$J = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ 0 & a_{32} & a_{33} \end{bmatrix} \quad (11)$$

dapat diselesaikan dengan Lemma 2.6. Persamaan karakteristik matriks (11) adalah

$$\lambda^3 + A_1\lambda^2 + A_2\lambda + A_3 = 0.$$

Lemma 2. [15] Misalkan $A_1 = -\text{tr}(J)$, $A_2 = J_a + J_b + J_c$, dan $A_3 = -\det(J)$ dengan $J_a = a_{22}a_{33} - a_{23}a_{32}$, $J_b = a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}$, $J_c = a_{11}a_{33}$. Matriks (11) akan stabil (semua nilai eigennya bernilai negatif) jika dan hanya jika memenuhi kondisi

$$(i) A_1 > 0,$$

$$(ii) A_2 > 0,$$

$$(iii) A_3 > 0,$$

$$(iv) A_1 A_2 - A_3 > 0,$$

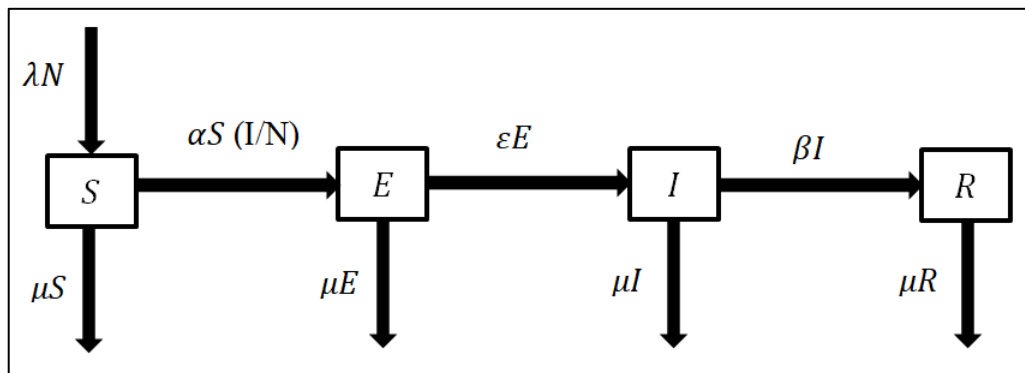
dari matriks (11) dapat diketahui nilai $A_1 A_2 - A_3$ adalah

$$\begin{aligned} A_1 A_2 - A_3 &= -(a_{11} + a_{22} + a_{33})(J_a + J_b + J_c) + \det(J) \\ &= -a_{11}(J_b + J_c) - a_{22}(J_a + J_b + J_c) - a_{33}(J_a + J_c) - a_{11}a_{22}a_{33} \\ &\quad + a_{13}a_{21}a_{32}. \end{aligned}$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

1) Konstruksi Model Epidemik SEI

Model matematika tuberkulosis merujuk pada [8] yang menggambarkan model deterministik dirumuskan dengan membagi populasi inang menjadi empat kelas : *Susceptible* adalah rentan (S), *Exposed* adalah Terkena (E), *Infectious* adalah Infeksi (I), *Recovery* adalah Pemulihan (R) dan N adalah Total Populasi. Laju perubahan keempat populasi pada model adalah sebagai berikut :



Gambar 1. Ilustrasi Model SEIR

Berdasarkan Gambar 1. diperoleh model persamaan sebagai berikut :

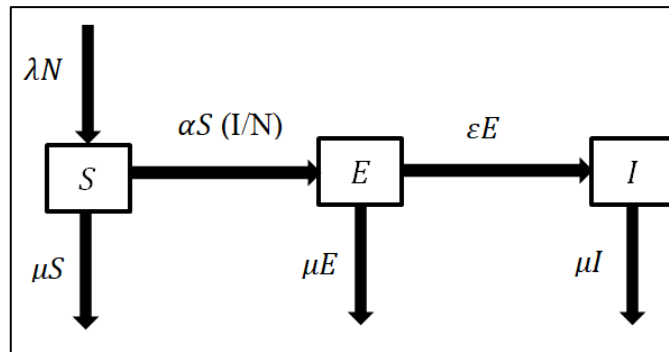
$$\frac{ds}{dt} = \gamma - \mu s - \alpha si, \quad (12)$$

$$\frac{de}{dt} = \alpha si - (\varepsilon + \mu)e, \quad (13)$$

$$\frac{di}{dt} = \varepsilon e - (\beta + \mu)i, \quad (14)$$

$$\frac{dr}{dt} = \beta i - \mu r, \quad (15)$$

dimana $s + e + i + r = 1$. Misalkan $r = 1 - s - e - i$, sehingga model yang dikaji cukup memperhatikan sistem pada model persamaan (16), (17), dan (18).



Gambar 2. Ilustrasi Model SEI

$$\frac{ds}{dt} = \gamma - \mu s - \alpha si, \quad (16)$$

$$\frac{de}{dt} = \alpha si - (\varepsilon + \mu)e, \quad (17)$$

$$\frac{di}{dt} = \varepsilon e - (\beta + \mu)i. \quad (18)$$

Sistem persamaan diferensial biasa pada persamaan (16), (17), dan (18) diselesaikan secara numerik melalui metode Runge-Kutta.

2) Titik Kesetimbangan

Titik kesetimbangan terdiri dari titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemik. Pada sistem Persamaan (16),(17),(18) diperoleh nilai titik kesetimbangan bebas penyakit (E_0) adalah $E_0 = \left\{ \frac{\gamma}{\mu}, 0, 0 \right\}$ dan nilai titik kesetimbangan endemik adalah

$$E^* = \left\{ s^* = \frac{(\mu + \varepsilon)(\mu + \beta)}{\alpha \varepsilon}, e^* = \frac{\gamma \alpha \varepsilon - \mu(\mu + \varepsilon)(\mu + \beta)}{\alpha \varepsilon(\mu + \varepsilon)}, i^* = \frac{\gamma \alpha \varepsilon - \mu(\mu + \varepsilon)(\mu + \beta)}{\alpha(\mu + \varepsilon)(\mu + \beta)} \right\}$$

3) Bilangan Reproduksi Dasar (R_0)

Bilangan reproduksi dasar (R_0) diperoleh dengan menggunakan metode matriks generasi selanjutnya (*next generation*). Bilangan reproduksi dasar (R_0) ditentukan menggunakan sistem Persamaan (16), (17), dan (18) dengan nilai titik kesetimbangan bebas penyakit (E_0) = $\left\{ \frac{\gamma}{\mu}, 0, 0 \right\}$. Pada model ini, sistem Persamaan (17) dan Persamaan (18) merupakan subpopulasi kelas terinfeksi yaitu:

$$\begin{aligned} \frac{de}{dt} &= \alpha si - (\varepsilon + \mu)e, \\ \frac{di}{dt} &= \varepsilon e - (\beta + \mu)i. \end{aligned}$$

Matriks generasi selanjutnya dapat diperoleh dari $\frac{de}{dt}$ dan $\frac{di}{dt}$ sehingga didapatkan :

$$\begin{aligned} \frac{de}{dt} &= \varphi \left(\frac{ds}{dt}, \frac{de}{dt} \right) - \psi \left(\frac{ds}{dt}, \frac{de}{dt} \right), \\ \frac{di}{dt} &= \varphi \left(\frac{ds}{dt}, \frac{di}{dt} \right) - \psi \left(\frac{ds}{dt}, \frac{di}{dt} \right), \end{aligned}$$

dengan :

$$\varphi = \begin{bmatrix} \alpha si \\ \varepsilon e \end{bmatrix},$$

$$\psi = \begin{bmatrix} (\varepsilon + \mu)e \\ (\beta + \mu)i \end{bmatrix}.$$

Adapun matriks Jacobian dari φ dan ψ masing-masing adalah :

$$F = \begin{bmatrix} \frac{\partial \varphi_1}{\partial e} & \frac{\partial \varphi_1}{\partial i} \\ \frac{\partial \varphi_2}{\partial e} & \frac{\partial \varphi_2}{\partial i} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & \alpha s \\ \varepsilon & 0 \end{bmatrix},$$

$$V = \begin{bmatrix} \frac{\partial \psi_1}{\partial e} & \frac{\partial \psi_1}{\partial i} \\ \frac{\partial \psi_2}{\partial e} & \frac{\partial \psi_2}{\partial i} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \varepsilon + \mu & 0 \\ 0 & \beta + \mu \end{bmatrix}.$$

Titik kesetimbangan bebas penyakit disubstitusikan pada matriks F dan matriks V , sehingga diperoleh :

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \alpha \\ \varepsilon & 0 \end{bmatrix}, V = \begin{bmatrix} \varepsilon + \mu & 0 \\ 0 & \beta + \mu \end{bmatrix}.$$

Mengalikan matriks F dan invers V , diperoleh matriks K sebagai matriks generasi selanjutnya sebagai berikut :

$$K = FV^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & \alpha \\ \varepsilon & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{1}{\varepsilon + \mu} & -0 \\ -0 & \frac{1}{\beta + \mu} \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} 0 & \frac{\alpha}{\beta + \mu} \\ \frac{\varepsilon}{\varepsilon + \mu} & 0 \end{bmatrix}.$$

Sehingga, didapatkan nilai eigen dominan :

$$\rho(K) = \frac{\alpha\varepsilon}{(\beta + \mu)(\varepsilon + \mu)}.$$

Jadi, diperoleh bilangan reproduksi dasar :

$$R_0 = \rho(K) = \frac{\alpha\varepsilon}{(\beta + \mu)(\varepsilon + \mu)}.$$

4) Analisis Kestabilan Titik Kesetimbangan Bebas Penyakit

Teorema 3. Titik kesetimbangan bebas penyakit dari sistem persamaan (16), (17), dan (18) stabil secara asimtotik jika dan hanya jika $R_0 < 1$ dan tidak stabil jika $R_0 > 1$.

$$J(s, e, i) = \begin{bmatrix} -\mu - \alpha i & 0 & -\alpha s \\ \alpha i & -(\varepsilon + \mu) & \alpha s \\ 0 & \varepsilon & -(\beta + \mu) \end{bmatrix}$$

Linearisasi

$$J(s, e, i)_{DFE} - I\lambda = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\alpha \\ 0 & -(\mu + \varepsilon) & \alpha \\ 0 & \varepsilon & -(\mu + \beta) \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix}$$

Maka, diperoleh persamaan karakteristik $J(s, e, i)_{DFE} - I\lambda$ dengan mendapatkan determinan dan menyamakannya dengan nol :

$$|J(s, e, i)_{DFE} - I\lambda| = \begin{vmatrix} -(\mu + \lambda) & 0 & -\alpha \\ 0 & -\{(\mu + \varepsilon) + \lambda\} & \alpha \\ 0 & \varepsilon & -\{(\mu + \beta) + \lambda\} \end{vmatrix}$$

$$|J(s, e, i)_{DFE} - I\lambda| = \lambda^3 + (3\mu + \varepsilon + \beta)\lambda^2 + (3\mu^2 + 2\mu\beta + 2\mu\varepsilon - \varepsilon\beta - \alpha\varepsilon)\lambda + (\mu^3 + \mu^2\beta + \mu^2\varepsilon + \mu\varepsilon\beta - \mu\alpha\varepsilon) = 0.$$

Dimisalkan Y dan Z menjadi koefisien dari λ^2 dan λ . Sehingga,

$$Y = 3\mu + \varepsilon + \beta,$$

$$Z = 3\mu^2 + 2\mu\beta + 2\varepsilon\mu + \varepsilon\beta - \alpha\varepsilon,$$

$$A = \mu^3 + \mu^2\beta + \mu^2\varepsilon + \mu\varepsilon\beta - \mu\alpha\varepsilon,$$

Jadi, persamaan karakteristik menjadi $\lambda^3 + Y\lambda^2 + Z\lambda + A$.

Berdasarkan analisis kriteria stabilitas Routh-Hurwitz, jika $Y > 0, Z > 0$ dan $YZ - A > 0$, maka semua akar persamaan karakteristik memiliki bagian riil negatif. Oleh karena itu, titik kesetimbangan bebas penyakit atau *disease-free equilibrium point* (DFEP) stabil. ■

5) Analisis Kestabilan Titik Kesetimbangan Endemik

Teorema 4. Titik kesetimbangan endemik dari sistem persamaan (16), (17), dan (18) stabil secara asimtotik bila $R_0 > 1$ dan tidak stabil bila $R_0 < 1$.

Bukti. Mendapatkan matriks Jacobian tentang titik (s^*, e^*, i^*) diperoleh

$$J(s^*, e^*, i^*) = \begin{bmatrix} -\mu - \alpha i^* & 0 & -\alpha s^* \\ \alpha i^* & -(\mu + \varepsilon) & \alpha s^* \\ 0 & \varepsilon & -(\mu + \beta) \end{bmatrix}.$$

$$J(s^*, e^*, i^*)_{EEP} - I\lambda = \begin{bmatrix} -\mu - \alpha i^* & 0 & -\alpha s^* \\ \alpha i^* & -(\mu + \varepsilon) & \alpha s^* \\ 0 & \varepsilon & -(\mu + \beta) \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} -(\mu + \alpha i^* + \lambda) & 0 & -\alpha s^* \\ \alpha i^* & -(\mu + \varepsilon + \lambda) & \alpha s^* \\ 0 & \varepsilon & -(\mu + \beta + \lambda) \end{bmatrix}.$$

Sehingga, diperoleh persamaan karakteristik $J(s^*, e^*, i^*)_{EEP} - I\lambda$ dengan menemukan determinan $J(s^*, e^*, i^*)_{EEP} - I\lambda$ dan menyamakannya dengan nol :

$$|J(s^*, e^*, i^*)_{EEP} - I\lambda| = \begin{vmatrix} -(\mu + \alpha i^* + \lambda) & 0 & -\alpha s^* \\ \alpha i^* & -(\mu + \varepsilon + \lambda) & \alpha s^* \\ 0 & \varepsilon & -(\mu + \beta + \lambda) \end{vmatrix}$$

$$= \lambda^3 + (3\mu + \alpha i^* + \varepsilon + \beta)\lambda^2 + (3\mu^2 + 2\mu\varepsilon + 2\mu\beta + 2\mu\alpha i^* + \alpha i^*\varepsilon + \alpha i^*\beta + \varepsilon\beta - \alpha s^*\varepsilon)\lambda + (\mu^3 + \varepsilon\mu^2 + \mu\varepsilon\beta - \mu\alpha s^*\varepsilon + \alpha i^*\mu^2 + \alpha i^*\varepsilon\mu + \alpha i^*\varepsilon\beta + \alpha i^*\mu\beta + \mu^2\beta) = 0.$$

Dimisalkan Y_1 dan Z_1 menjadi koefisien dari λ^2 dan λ . Sehingga,

$$Y_1 = 3\mu + \alpha i^* + \varepsilon + \beta,$$

$$Z_1 = 3\mu^2 + 2\mu\varepsilon + 2\mu\beta + 2\mu\alpha i^* + \alpha i^*\varepsilon + \alpha i^*\beta + \varepsilon\beta - \alpha s^*\varepsilon,$$

$$A_1 = \mu^3 + \varepsilon\mu^2 + \mu\varepsilon\beta - \mu\alpha s^*\varepsilon + \alpha i^*\mu^2 + \alpha i^*\varepsilon\mu + \alpha i^*\varepsilon\beta + \alpha i^*\mu\beta + \mu^2\beta.$$

Jadi, persamaan karakteristik menjadi $\lambda^3 + Y_1\lambda^2 + Z_1\lambda + A_1$.

Berdasarkan analisis kriteria stabilitas Routh-Hurwitz, jika $Y_1 > 0, Z_1 > 0$ dan $Y_1Z_1 - A_1 > 0$, maka semua akar persamaan karakteristik memiliki bagian riil negatif. Oleh karena itu, titik kesetimbangan endemik atau *endemic equilibrium point* (EEP) stabil. ■

6) Simulasi Numerik

Simulasi numerik dilakukan menggunakan *software Matlab* R2015a dengan metode Runge-Kutta orde empat (RK4). Simulasi numerik dibagi menjadi tiga simulasi dengan menggunakan nilai-nilai parameter dan populasi awal. Dimisalkan kematian alami adalah 232 kematian per 1000 individu, kelahiran adalah 700 per 1000 individu, masa infeksi rata-rata dan rata-rata periode terpapar adalah 3 minggu.

Variabel dan parameter yang digunakan disajikan pada Tabel 1. dan Tabel 2. sebagai berikut :

Tabel 1. Variabel yang Digunakan

Variabel	Penjelasan
s	Proporsi populasi yang rentan terkena penyakit tuberkulosis
e	Proporsi populasi yang terkena penyakit tuberkulosis
i	Proporsi populasi yang terinfeksi penyakit tuberkulosis
r	Proporsi populasi yang pulih dari penyakit tuberkulosis
S	Populasi yang rentan terkena penyakit tuberkulosis
E	Populasi yang terkena penyakit tuberkulosis
I	Populasi yang terinfeksi penyakit tuberkulosis
R	Populasi yang pulih dari penyakit tuberkulosis

Tabel 2. Parameter yang Digunakan

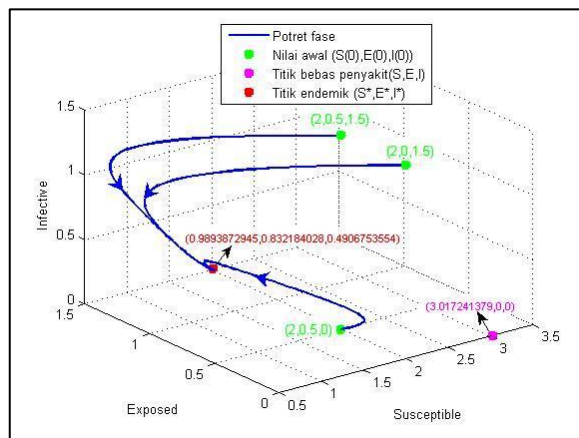
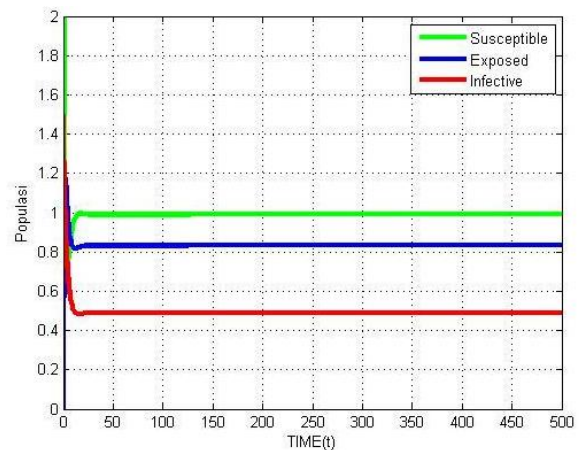
Parameter	Penjelasan	Formula	Nilai	Keterangan
γ	Laju kelahiran	$\frac{\text{Total Kelahiran}}{\text{Total Populasi}}$	0.7	-
μ	Laju kematian	$\frac{\text{Total Kematian}}{\text{Total Populasi}}$	0.232	-
α	Laju infeksi	$\frac{\text{Effective Contact}}{\text{Total Contact}}$	$\alpha_1 = 0.96909$	α_1 digunakan untuk simulasi $R_0 > 1$,
			$\alpha_2 = 0.29085$	α_2 digunakan untuk simulasi $R_0 < 1$,
			$\alpha_3 = 0.95892$	α_3 digunakan untuk simulasi $R_0 = 1$
ε	Laju seseorang berpindah dari kelas <i>exposed</i> ke kelas <i>infectious</i>	$\frac{1}{\text{Masa Infeksi Rata - rata}}$	0.34	-
β	Laju pemulihan individu yang terinfeksi	$\frac{1}{\text{Rata - rata Periode Terpapar}}$	0.34	-

a. Simulasi numerik untuk $R_0 > 1$

Pada simulasi ini digunakan nilai parameter $\alpha_1 = 0.96909$, dan nilai parameter yang lain seperti yang tercantum dalam Tabel 2. Model disimulasikan saat nilai awal atau populasi awal $(S(0), E(0), I(0)) = (2, 0.5, 1.5), (2, 0, 1.5), (2, 0.5, 0)$ sehingga diperoleh

$$R_0 = \frac{\varepsilon \alpha_1}{(\beta + \mu)(\varepsilon + \mu)} = \frac{(0.34)(0.96909)}{(0.34 + 0.232)(0.34 + 0.232)} = 1.010726543 > 1.$$

Serta titik-titik kesetimbangan, yaitu $E_0(S^0, E^0, I^0) = (3.017241379, 0, 0)$ dan $E^*(S^*, E^*, I^*) = (0.9893872945, 0.832184028, 0.4906753554)$. Berdasarkan titik kesetimbangan tersebut terlihat bahwa titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemik eksis. Hasil simulasi numeriknya ditunjukkan pada potret fase di Gambar 3.

Gambar 3. Potret Fase untuk $R_0 > 1$ dengan α_1 

Gambar 4. Populasi Terhadap Waktu dengan Nilai Awal (2,0,1.5)

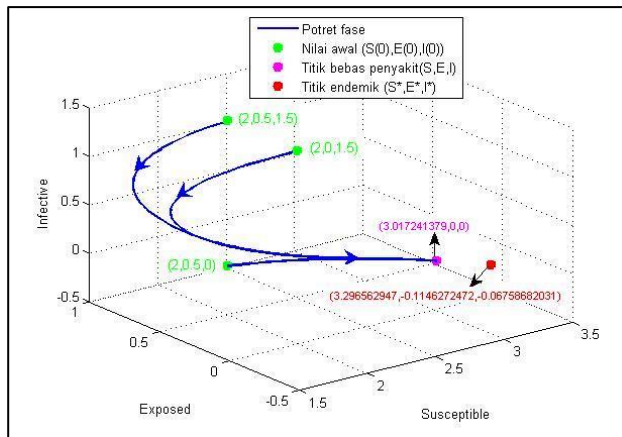
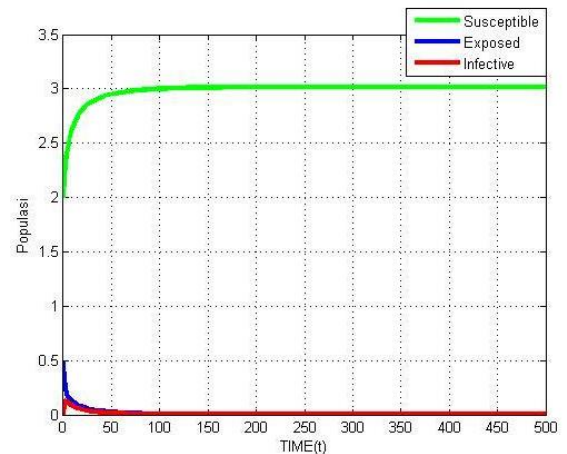
Berdasarkan Gambar 3. dan Gambar 4. dapat diketahui bahwa dengan tiga nilai awal yang berbeda, populasi dalam jangka panjang akan stabil di titik kesetimbangan endemik. Berdasarkan Teorema 4, titik kesetimbangan endemik stabil secara asimtotik jika $R_0 > 1$. Hal tersebut sesuai dengan perhitungan analitik yang menunjukkan jika $R_0 > 1$ maka titik kesetimbangan endemik bersifat stabil. Serta, berdasarkan perhitungan analisis kriteria stabilitas Routh-Hurwitz diperoleh nilai $Y_1 = 1.838175247 > 0$, $Z_1 = 0.7999563681 > 0$ dan $Y_1 Z_1 - A_1 = 1.318486607 > 0$ dan semua akar persamaan karakteristik memiliki bagian riil negatif. Sehingga, titik kesetimbangan endemik stabil.

b. Simulasi numerik untuk $R_0 < 1$

Pada simulasi ini digunakan nilai parameter $\alpha_2 = 0.29085$, dan nilai parameter yang lain seperti yang tercantum dalam Tabel 2. Model disimulasikan saat nilai awal atau populasi awal $(S(0), E(0), I(0)) = (2, 0.5, 1.5), (2, 0, 1.5), (2, 0.5, 0)$ sehingga diperoleh

$$R_0 = \frac{\varepsilon \alpha_2}{(\beta + \mu)(\varepsilon + \mu)} = \frac{(0.34)(0.29085)}{(0.34 + 0.232)(0.34 + 0.232)} = 0.3033462476 < 1.$$

Serta titik-titik kesetimbangan, yaitu $E_0(S^0, E^0, I^0) = (3.017241379, 0, 0)$ dan $E^*(S^*, E^*, I^*) = (3.296562947, -0.1146272472, -0.06758682031)$. Berdasarkan titik kesetimbangan tersebut, terlihat bahwa titik kesetimbangan bebas penyakit eksis dan titik kesetimbangan endemik tidak eksis. Hasil simulasi numeriknya ditampilkan pada potret fase di Gambar 5.

Gambar 5. Potret Fase untuk $R_0 < 1$ dengan α_2 

Gambar 6. Populasi Terhadap Waktu dengan Nilai Awal (2,0,5,0)

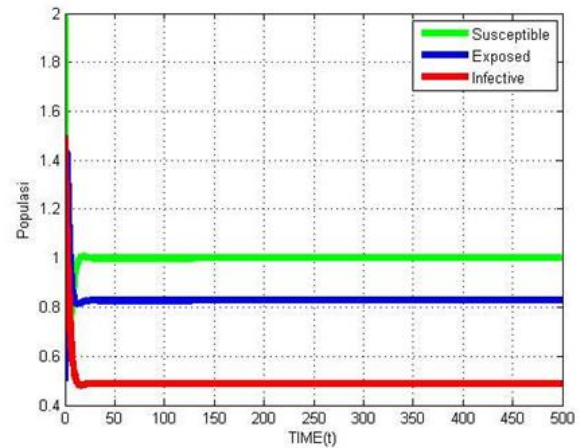
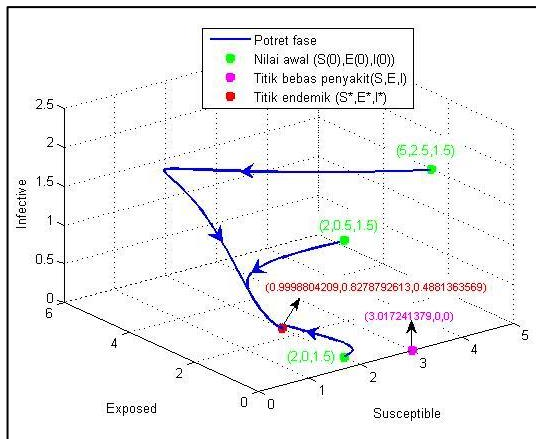
Berdasarkan Gambar 5. dan Gambar 6. karena laju infeksi diperkecil, maka populasi *exposed* terus mengalami penurunan, sehingga populasinya akan habis. Penurunan populasi *exposed* diikuti juga dengan penurunan populasi *infectious*, sehingga populasi *infected* juga akan habis, akibatnya dalam jangka panjang hanya terdapat populasi *susceptible* yang hidup dan stabil di titik kesetimbangan bebas penyakit yang eksis dan bersifat stabil, sedangkan titik kesetimbangan endemik tidak eksis. Berdasarkan Teorema 3, titik kesetimbangan bebas penyakit stabil secara asimtotik jika $R_0 < 1$. Hal tersebut sesuai dengan perhitungan analitik yang menunjukkan jika $R_0 < 1$ maka titik kesetimbangan bebas penyakit bersifat stabil. Serta, berdasarkan perhitungan analisis kriteria stabilitas Routh-Hurwitz, diperoleh nilai $Y = 1.362666666 > 0$, $Z = 0.4849664444 > 0$ dan $YZ - A = 0.6091923954 > 0$ dan semua akar persamaan karakteristik memiliki bagian riil negatif. Sehingga, titik kesetimbangan bebas penyakit stabil.

c Simulasi numerik untuk $R_0 = 1$

Pada simulasi ini digunakan nilai parameter $\alpha_3 = 0.95892$, dan nilai parameter yang lain seperti yang tercantum dalam Tabel 2. Model disimulasikan saat nilai awal $(S(0), E(0), I(0)) = (2, 0.5, 1.5), (2, 0.5, 0), (5, 2.5, 1.5)$ sehingga diperoleh

$$R_0 = \frac{\varepsilon \alpha_3}{(\beta + \mu)(\varepsilon + \mu)} = \frac{(0.34)(0.95892)}{(0.34 + 0.232)(0.34 + 0.232)} = 1$$

Serta titik-titik kesetimbangan, yaitu $E_0(S^0, E^0, I^0) = (3.017241379, 0, 0)$ dan $E_*(S^*, E^*, I^*) = (0.9998804209, 0.8278792613, 0.4881363569)$. Berdasarkan titik kesetimbangan tersebut, terlihat bahwa titik kesetimbangan bebas penyakit eksis dan titik kesetimbangan endemik juga eksis. Hasil simulasi numeriknya juga ditunjukkan pada potret fase di Gambar 7.



Gambar 7. Potret Fase untuk $R_0 = 1$ dengan α_3 Gambar 8. Populasi Terhadap Waktu dengan Nilai Awal (2,0.5,1.5)

Berdasarkan Gambar 5. dan Gambar 6. dapat diketahui bahwa populasi akan stabil di titik kesetimbangan endemik. Berdasarkan teori Bilangan Reproduksi Dasar menurut Giesecke (2002) saat $R_0 = 1$ maka penyakit akan menetap atau endemik. Hal tersebut sesuai dengan perhitungan analitik yang menunjukkan jika $R_0 = 1$. Serta, berdasarkan perhitungan analisis kriteria stabilitas Routh-Hurwitz untuk titik kesetimbangan endemik diperoleh nilai $Y_1 = 1.830750382 > 0$, $Z_1 = 0.7915613210 > 0$ dan $Y_1 Z_1 - A_1 = 1.299550803 > 0$ dan semua akar persamaan karakteristik memiliki bagian riil negatif sedangkan untuk titik kesetimbangan bebas penyakit terdapat akar persamaan karakteristik positif, Sehingga, hanya titik kesetimbangan endemik yang stabil.

PENUTUP

Model SEI pada penyakit tuberkulosis berupa sistem *autonomous* nonlinier dengan tiga persamaan dan lima parameter. Titik kesetimbangan model SEI pada penyakit tuberkulosis terdiri dari dua titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemik. Berdasarkan analisis pada titik kesetimbangan, jika $R_0 > 1$ terdapat dua titik kesetimbangan eksis, sedangkan jika $R_0 < 1$ hanya titik kesetimbangan bebas penyakit yang eksis, dan jika $R_0 = 1$ terdapat dua titik kesetimbangan eksis. Berdasarkan hasil simulasi numerik, jika $R_0 > 1$, maka 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. Simulasi numerik yang dilakukan menunjukkan hasil yang sesuai dengan hasil analisis.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Kemenkes RI. (2018). Situasi TBC di Indonesia. Retrieved from <https://tbindonesia.or.id/informasi/tentang-tbc/situasi-tbc-di-indonesia-2/>
- [2] Kemenkes RI. (2020, March 24). Pasien TBC Harus Lebih Waspada Corona. Retrieved from https://www.kemkes.go.id/article/view/20032500003/_pasien-tbc-harus-lebih-waspada-corona.html
- [3] Maesaroh, U. dan Sugiyanto. (2013). Model Matematika Untuk Kontrol Campak Menggunakan Vaksinasi. *Jurnal Fourier*. 2(2),81-89.
- [4] Roni, T.P. (2011). *Kestabilan Lokal Bebas Penyakit Model Epidemi SEIR dengan kumpulan Infeksi pada Periode Laten*. Padang: Politeknik Negeri Padang.

- [5] Mettle, F.O., Affi, P.O., & Twumasi, C. (2020). Modelling the Transmission Dynamics of Tuberculosis in the Ashanti Region of Ghana. *Hindawi*. 1-16.
- [6] Inayah, N., Manaqib, M., Fitriyati, N., Yupinto. I. (2020). Model Matematika Penyebaran Penyakit Pulmonary Tuberculosis dengan Penggunaan Masker Medis. Barekeng: *Jurnal Ilmu Matematika dan Terapan*. 14(3), 461-472.
- [7] Parker, D and Pianykh, O. (2021). Mobility-Guided Estimation Of Covid-19 Transmission Rates. *American Journal of Epidemiology*. doi: <https://doi.org/10.1093/aje/kwab001>
- [8] Oliy, I.R., Sigar, T., Mulyana., & Djafar, A.M.A. (2020). Model Epidemik SEIR-SEI penyebaran Penyakit Malaria dengan Peluang Kegagalan pada Vaksinasi. *SANDIMATIKA 2020*.
- [9] 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.
- [10] Olsder, G. J dan J.W. Van Der Woude. (2004). *Mathematical Systems Theory Intermediatethird edition*. The Netherlands: VSSD.
- [11] Giesecke, J. (2002). *Modern Infectious Disease Epidemiology. Second Edition*. Florida: CRC Press.
- [12] Tamrin, H dan Riyanto, M.Z. (2007). *Model SIR Penyakit Tidak Fatal*. Yogyakarta: Jurusan Matematika FMIPA UGM.
- [13] Blyuss, K.B. and Kyrychko, Y.N. (2005). On A Basic Model Of A Two-Disease Epidemic. *Elsevier applied Mathematics and computation*. 160, 177-187.
- [14] Murray, J. D. (2002). *Mathematical Biology: I. An Introduction*. Third Ed., Springer-Verlag. New York Berlin Heidelberg.
- [15] Liu, X. and Y. Takeuchi. (2006). Spread of Disease with Transport Related Infection and Entry Screening. *Journal of Theoretical Biology*. 242, 517-528.