

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang menyerang sistem pernapasan yaitu paru-paru. Tuberkulosis disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis*. Penyakit TB dapat menular, baik melalui kontak langsung maupun tidak langsung dengan individu yang telah terinfeksi. Gejala-gejala yang mungkin dialami pada penderita TB antara lain batuk terus menerus yang menghasilkan darah dan dahak (dahak dari paru-paru), nyeri dada, demam, dan berkeringat di malam hari [1].

Berdasarkan Laporan *World Health Organization* (WHO) dalam *Global Tuberculosis Report 2023* menyatakan bahwa pada tahun 2022 terdapat 30 negara yang menyumbang kasus TB tertinggi yaitu sebesar 87% dari seluruh kasus yang ada di seluruh dunia. Dari 30 negara tersebut, terdapat delapan negara yang memberikan lebih dari dua per tiga kasus TB tertinggi dari total keseluruhan. Persentase kasus TB dari masing-masing delapan negara tersebut, yaitu India (27%), Indonesia (10%), China (7.1%), Filipina (7%), Pakistan (5,7%), Nigeria (4,5%), Bangladesh (3,6%), dan Republik Demokratis Kongo (2,9%) [2]. Dari laporan WHO tersebut, Indonesia menempati urutan kedua kasus Tuberkulosis tertinggi di dunia setelah India. Kemudian, dari Laporan Profil Kesehatan Indonesia tahun 2023 menunjukkan bahwa jumlah penemuan kasus Tuberkulosis di Indonesia yaitu mencapai 821.200 kasus, meningkat cukup tinggi jika dibandingkan pada tahun 2022 yaitu sebesar 677.464 kasus. Peningkatan ini terjadi akibat angka keberhasilan pengobatan di Indonesia masih belum memenuhi target Rencana Strategis Kementerian Kesehatan, yaitu sebesar 90%. Angka keberhasilan pengobatan pasien TB pada tahun 2023 masih di angka persentase 86,5%. Jumlah kasus tertinggi dilaporkan dari provinsi yang memiliki jumlah penduduk yang besar yaitu di antaranya: Jawa Barat, Jawa Timur, dan Jawa Tengah [3]. Hal ini menunjukkan bahwa penyakit TB di Indonesia masih memerlukan perhatian khusus dalam mengurangi penyebaran.

Penyakit Tuberkulosis dapat diklasifikasikan menjadi dua berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya, yaitu kasus baru TB dan kasus yang pernah diobati TB. Adapun kasus yang pernah diobati TB dikelompokkan kembali menjadi empat macam, diantaranya kasus kambuh, kasus pengobatan gagal, kasus putus obat, dan kasus dengan hasil pengobatan yang tidak diketahui [1]. Keadaan ini menunjukkan bahwa terdapat kemungkinan yang terjadi dari hasil pengobatan yang telah dilakukan yaitu terjadinya kasus TB berulang. Kasus TB berulang mengacu pada kejadian berulang (episode kedua, ketiga, atau berikutnya) pada pasien TB yang terjadi sebagai akibat dari kekambuhan atau infeksi ulang. TB berulang terjadi setelah episode sebelumnya (awal) telah dinyatakan sembuh secara klinis. Penyakit TB berulang akibat infeksi ulang dapat terjadi ketika pasien TB terinfeksi secara eksogen dengan patogen *Mycobacterium* Tuberkulosis yang berbeda dari organisme yang menyebabkan infeksi awal (patogen sebelumnya) [4]. Faktor risiko terjadinya kasus TB berulang, yaitu bisa berupa berkurangnya kekebalan tubuh seiring berjalannya waktu, perilaku etika batuk, tingkat pengetahuan, kepatuhan minum obat, sikap, dan lingkungan tempat tinggal yang buruk [5].

Secara umum, penyakit TB dapat dicegah dengan beberapa strategi di antaranya pemberian vaksin pada bayi baru lahir. Strategi yang dianggap paling dasar dalam pengendalian penyakit menular TB adalah vaksinasi. Meskipun vaksinasi hanya lah salah satu strategi dalam mengendalikan penularan TB, vaksinasi massal telah dianggap sebagai metode pencegahan penyakit yang efektif [6]. Vaksinasi yang umum digunakan dalam pencegahan penularan penyakit TB adalah vaksin BCG (*Bacillus Calmette Guerin*). Vaksin BCG mempunyai nilai efikasi dari 0% hingga 80%. Vaksinasi BCG ini biasanya diberikan pada anak-anak yang digunakan untuk memberikan perlindungan terutama dari bentuk TB yang parah pada anak-anak [2]. Namun, keberhasilan vaksin BCG dalam mencegah penularan TB pada anak-anak efikasinya dapat berkurang atau menurun seiring bertambahnya usia [7]. Oleh karena itu, kemanjuran BCG terhadap TB paru pada orang dewasa dan remaja sangat bervariasi dan telah terbukti bervariasi dalam kemampuannya untuk mengurangi kejadian TB paru.

Pemodelan matematika telah menjadi alat penting yang digunakan dalam banyak disiplin ilmu dan bidang studi yang berbeda, seperti fisika, ilmu biologi termasuk kesehatan, dan ekologi [8]. Salah satu aplikasi pemodelan matematika di bidang kesehatan yaitu dapat menggambarkan fenomena nyata seperti penyebaran penyakit Tuberkulosis ke dalam suatu model matematika yang dapat dianalisis perilaku penyebaran penyakit tersebut. Pemodelan matematika menjadi sangat penting dalam menganalisis penyebaran dan pengendalian penyakit menular, serta digunakan dalam mengambil keputusan mengenai kebijakan untuk pengendalian penyakit menular seperti penyakit TB. Telah banyak peneliti yang mengembangkan model matematika untuk mengetahui laju penyebaran penyakit TB, di antaranya H. Nasution dan Marlina S. [9] membahas model SIR yang memasukkan parameter terapi dalam model untuk mengetahui pengaruh pengobatan berupa terapi dalam mempercepat kesembuhan pada penderita TB. Dari hasil penelitian menyebutkan bahwa dengan adanya pengobatan berupa terapi dapat menyebabkan adanya penurunan subpopulasi yang terinfeksi dan meningkatkan subpopulasi sembuh secara signifikan. Taqiya, dkk. [10] mengembangkan model SIR dengan membagi kelas infeksi menjadi dua, yaitu kelas infeksi yang tidak menunjukkan gejala dan kelas infeksi yang menunjukkan gejala. Selain itu, terdapat pula pengembangan dari model SIR yang menambahkan efek kekambuhan yang terjadi pada penderita TB setelah dinyatakan sembuh. Penelitian ini dilakukan oleh Akinyemi dkk. di mana model yang dimodifikasi ini mempertimbangkan adanya efek kekambuhan dan hilangnya kekebalan pada tubuh sehingga subpopulasi yang sembuh akan kembali ke subpopulasi yang rentan [11].

Pada beberapa tahun terakhir, model SIR telah banyak dikembangkan, baik pengembangan dalam menambah parameter model maupun menambah kompartemen baru ke dalam model. Pada penelitian yang dilakukan Hamidah, dkk. [6] telah membangun model SIR dengan menambahkan parameter efek vaksinasi. Hasil penelitian tersebut menjelaskan bahwa vaksinasi dapat memperlambat pertumbuhan infeksi. Pengembangan pada model SEIR juga telah banyak diteliti seperti pada penelitian Sutimin, dkk. [12] yang telah membahas model SEIR dengan mempertimbangkan efek kekambuhan pada subpopulasi yang telah

sembuh, Lestari, dkk. [13] mengembangkan model SEIR dengan memecah kelas infeksi menjadi dua dan menerapkan parameter pengobatan dalam menekan penyebaran TB. Sementara, dalam penelitian Tilahun, dkk. [14] telah menambahkan kompartemen baru berupa subpopulasi yang divaksinasi sedemikian sehingga model yang diusulkan menjadi model SVIR. Pemberian vaksinasi dalam penelitian ini berfokus pada bayi baru lahir. Penelitian tersebut mengasumsikan bahwa efektivitas vaksin pada subpopulasi yang tervaksin semakin berkurang, namun peluang penularan TB pada individu yang tervaksin lebih kecil dibandingkan dengan individu rentan yang tidak tervaksin. Selanjutnya, pada tahun 2021 terdapat pengembangan lain dari model SVIR menjadi model SVEIRE yang diteliti Sulayman, dkk. [15]. Pengembangan dari penelitian ini yaitu terdapat penambahan kompartemen baru berupa subpopulasi yang terpapar (*Exposed*). Dalam penelitian ini, vaksinasi yang digunakan dianggap vaksinasi yang tidak sempurna. Oleh karena hasil yang ditunjukkan bervariasi pada masing-masing individu akibat efektivitas vaksin BCG (*Bacillus Calmette-Guerin*) yang semakin menurun seiring bertambahnya usia [7], maka vaksin ini dapat menjadi vaksin yang tidak sempurna.

Model pengembangan yang telah disebutkan sebelumnya tidak mencakup analisis kontrol optimal. Analisis kontrol optimal penting dilakukan karena dapat membantu mengurangi penyebaran infeksi TB, yaitu dengan penerapan strategi pengendalian yang optimal. Pada penelitian Mahardika & Kartika [16] mengusulkan strategi pengendalian optimal pada model SEIR berupa vaksinasi untuk subpopulasi yang terpapar (*Exposed*) dan efektivitas pengobatan untuk subpopulasi yang terinfeksi (*Infected*). Sementara, dalam penelitian Dominic, dkk. [17] memasukkan pengendalian optimal dengan mengamati strategi yang paling efektif di antara tiga strategi: vaksinasi, pengobatan, dan edukasi sebagai tindakan pengendalian penyakit TB. Hasil penelitian menunjukkan vaksinasi terhadap subpopulasi yang rentan merupakan tindakan paling efektif dalam menekan penyebaran TB. Kemudian, pada penelitian Saputra [18] terdapat dua pengendalian optimal yang dipertimbangkan. Pertama, kampanye edukasi, misalnya menjaga jarak sosial, memakai masker, dan lain-lain yang diberikan kepada masyarakat

termasuk pasien TB. Pengendalian kedua yaitu pengobatan untuk subpopulasi terpapar (*Exposed*).

Dalam penelitian ini, penulis mengembangkan penelitian sebelumnya oleh Sulayman, dkk. [15], dengan menambahkan tiga parameter baru ke dalam model SVEIRE yaitu q menunjukkan laju individu rentan yang langsung terinfeksi akibat kontak dengan penderita TB; σ yang menyatakan laju perpindahan individu yang divaksinasi menjadi sembuh; dan γ menggambarkan laju pengobatan terhadap individu yang berada pada tahap terpapar. Selanjutnya, penelitian yang dimodifikasi tersebut akan diterapkan strategi kontrol yang bertujuan untuk mencegah dan mengurangi penyebaran TB. Strategi pengendalian optimal yang diusulkan berupa edukasi pencegahan TB, vaksinasi untuk subpopulasi rentan, dan pengobatan untuk subpopulasi yang terinfeksi aktif yang belum dilakukan pada penelitian sebelumnya.

Dalam penelitian yang dilakukan ini, model SVEIRE dibagi menjadi lima subpopulasi yaitu subpopulasi rentan atau *Susceptible* (S), subpopulasi yang telah divaksinasi atau *Vaccinated* (V), subpopulasi terpapar atau *Exposed* (E), subpopulasi terinfeksi atau *Infected* (I), dan subpopulasi sembuh atau *Recovered* (R). Dari model yang dikembangkan, kemudian ditentukan bilangan reproduksi dasar ($\mathcal{R}_0$) untuk menentukan tingkat penyebaran penyakit TB dan dianalisis kestabilan titik kesetimbangannya pada titik kesetimbangan bebas penyakit (nonendemic) dan endemik. Analisis kestabilan lokal maupun global dilakukan pada titik kesetimbangan bebas penyakit dan endemik. Simulasi numerik disajikan untuk mendukung model yang dikembangkan dan untuk memperoleh gambaran dinamika penyebaran penyakit TB.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka diperoleh rumusan masalah pada penelitian ini, yaitu sebagai berikut.

1. Bagaimana modifikasi model matematika SVEIRE pada model penyebaran penyakit Tuberkulosis?

2. Bagaimana memperoleh titik kesetimbangan baik bebas penyakit maupun endemik, serta analisis kestabilan pada titik kesetimbangan tersebut dari model SVEIRE?
3. Bagaimana analisis sensitivitas parameter terhadap bilangan reproduksi dasar dari model SVEIRE?
4. Bagaimana formulasi kontrol optimal berupa edukasi, vaksinasi, dan pengobatan pada model SVEIRE dalam mengurangi penyebaran penyakit Tuberkulosis?
5. Bagaimana perbandingan hasil simulasi numerik model SVEIRE pada kondisi tanpa penerapan kontrol dan dengan penerapan kontrol dalam penyebaran penyakit Tuberkulosis?

1.3 Pembatasan Masalah

Penelitian ini dibatasi pada pemodelan matematika penyebaran penyakit Tuberkulosis menggunakan model SVEIRE yang terdiri atas lima subpopulasi, yaitu rentan (*Susceptible*), tervaksinasi (*Vaccinated*), terpapar (*Exposed*), terinfeksi aktif (*Infected*), dan sembuh (*Recovered*). Model yang digunakan merupakan model deterministik dengan asumsi populasi tertutup, sehingga tidak mempertimbangkan adanya migrasi masuk maupun keluar populasi.

Model SVEIRE yang dikaji dimodifikasi dengan menambahkan parameter laju infeksi langsung pada individu rentan, laju perpindahan individu tervaksinasi menjadi kebal, serta laju pengobatan pada individu terpapar. Selain itu, penelitian ini hanya mempertimbangkan tiga strategi kontrol, yaitu edukasi pencegahan Tuberkulosis, vaksinasi, dan pengobatan, tanpa membahas strategi pengendalian lainnya.

Dalam penelitian ini diasumsikan bahwa seluruh parameter model bersifat konstan selama periode pengamatan dan pengaruh faktor eksternal, seperti perubahan lingkungan, variasi perilaku individu, serta kebijakan kesehatan yang bersifat dinamis, tidak dimasukkan ke dalam model. Analisis yang dilakukan dibatasi pada pendekatan analitik dan numerik, yang meliputi penentuan titik kesetimbangan, perhitungan bilangan reproduksi dasar, analisis kestabilan lokal dan global

menggunakan kriteria Routh–Hurwitz dan fungsi Lyapunov, analisis sensitivitas parameter terhadap bilangan reproduksi dasar, penyelesaian masalah kontrol optimal dengan Prinsip Minimum Pontryagin, serta simulasi numerik menggunakan metode Sweep Maju–Mundur tanpa pembahasan metode alternatif.

1.4 Tujuan Penelitian

Penulisan Tesis ini bertujuan untuk sebagai berikut.

1. Mendapatkan hasil modifikasi model matematika SVEIRE pada model penyebaran Tuberkulosis.
2. Memperoleh titik kesetimbangan baik titik bebas penyakit maupun endemik, serta analisis kestabilan pada titik kesetimbangan tersebut dari model SVEIRE.
3. Memperoleh hasil analisis sensitivitas parameter terhadap bilangan reproduksi dasar dari model SVEIRE.
4. Memperoleh formulasi kontrol optimal berupa edukasi, vaksinasi, dan pengobatan pada model SVEIRE dalam mengurangi penyebaran Tuberkulosis.
5. Memperoleh perbandingan hasil simulasi numerik model penyebaran penyakit Tuberkulosis pada kondisi tanpa penerapan kontrol dan dengan penerapan kontrol.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian Tesis ini adalah sebagai berikut.

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan dan ilmu pengetahuan terkait pengembangan ilmu pengetahuan mengenai penerapan pemodelan matematika pada masalah nyata penyebaran penyakit menular. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi rujukan baru mengenai penerapan model matematika SVEIRE pada penyebaran penyakit Tuberkulosis dalam mengembangkan penulisan karya ilmiah lebih lanjut pada permasalahan yang serupa.

2. Manfaat Praktis

Secara praktis, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh strategi kontrol berupa edukasi, vaksinasi, dan pengobatan terhadap

dinamika penyebaran penyakit Tuberkulosis, sehingga dapat digunakan dalam pengambilan kebijakan pemerintah dalam mengurangi penyebaran TB.

1.6 Sistematika Penulisan

Sistematika penulisan dalam penelitian ini terdiri dari lima bab yaitu Pendahuluan, Tinjauan Pustaka, dan Metodologi Penelitian, Pembahasan, dan Penutup.

BAB I Pendahuluan adalah bab yang terdiri dari latar belakang, rumusan masalah, batasan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, dan sistematika penulisan.

BAB II Tinjauan Pustaka adalah bab yang berisi teori penunjang untuk mendukung pembahasan pada penelitian ini, yang meliputi penelitian terdahulu, nilai eigen dan vektor eigen, aturan tanda Descartes, sistem persamaan diferensial, himpunan terbuka, fungsi konveks, titik kesetimbangan, linearisasi sistem persamaan diferensial, bilangan reproduksi dasar, analisis kestabilan titik kesetimbangan, analisis bifurkasi dan teorema *Manifold Center*, analisis sensitivitas, kontrol optimal, eksistensi kontrol optimal, keterkontrolan sistem persamaan nonlinear, Prinsip Minimum Pontryagin, metode numerik, pemodelan matematika, dan Tuberkulosis.

Bab III Pembahasan adalah bab yang menjelaskan proses penyebaran penyakit TB, formulasi model, analisis kepositifan serta keterbatasan solusi, penentuan titik kesetimbangan baik titik kesetimbangan bebas penyakit maupun endemik, perhitungan nilai bilangan reproduksi dasar, analisis kestabilan pada titik kesetimbangan baik lokal maupun global, analisis sensitivitas, penyelesaian masalah kontrol optimal, dan simulasi numerik.

Bab IV Penutup adalah bab yang berisi kesimpulan dari hasil penelitian dan saran bagi pembaca maupun bagi peneliti selanjutnya.