

Analisis Kestabilan dan Kontrol Optimum pada Model Penyebaran Penyakit Influenza dengan Adanya Populasi *Cross-Immune*

Bertha Aurellia Pamudya Fajar¹, Miswanto^{1,*} & Windarto¹

¹Departemen Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, Indonesia

*Corresponding author: miswanto@fst.unair.ac.id

Abstract. Influenza is a respiratory tract infection known as flu. Caused by an RNA virus from *Orthomyxoviridae* family. This thesis aims to analyze the stability of the equilibrium point in the mathematical model of influenza transmission with *Cross-Immune* population and applying optimal control variables in the form of prevention and treatment. In this mathematical model of influenza transmission with *Cross-Immune* population, we obtain two equilibriums namely, the non- endemic equilibrium and the endemic equilibrium. Local stability and the existence of endemic equilibrium depend on the basic reproduction number (R_0). The spread of influenza does not occur in the population when $R_0 < 1$ and the spread of influenza persist in the population when $R_0 > 1$. Furthermore, the problem of control variables in the mathematical model of influenza transmission is determined through the Pontryagin Maximum Principle method. The numerical simulation results show that treatment efforts are more effective in suppressing the spread of influenza disease than prevention efforts. However, giving control variables in the form of prevention and treatment at the same time is very effective in minimizing the number of human populations *expose* to and infected with influenza.

Keywords: *influenza, mathematical model, optimal control, prevention, stability, treatment.*

1 Pendahuluan

Influenza lebih dikenal dengan sebutan flu, yang disebabkan oleh virus RNA dari family *Orthomyxoviridae* (virus influenza), flu dapat dibedakan dalam tiga tipe berbeda yaitu tipe A, B, dan C [1]. Orang yang terinfeksi influenza umumnya dapat sembuh dalam jangka waktu satu sampai dua minggu. Pada balita dan orang tua influenza dapat menimbulkan risiko yang serius. Infeksi tersebut dapat menyebabkan kematian [2]. Penularannya dari orang ke orang melalui udara bersin, batuk, menyentuh benda-benda kotor kemudian dengan tidak sengaja tangan menggosok mata, hidung atau mulut, dan lain-lain [3].

Imunitas silang (*cross-immune*) menggambarkan suatu populasi yang terletak antara populasi rentan (S) dan populasi sembuh dan mempunyai imunitas (R). *Cross-immune* populasi adalah suatu populasi yang memiliki imun sementara sehingga dapat menjadi populasi rentan kembali [4]. Kebiasaan mencuci tangan adalah langkah terbaik agar kita

dapat melindungi diri dari penularan penyakit serta mencegah kita untuk menyebarkan penyakit kepada orang lain. Segera cuci tangan kita setelah bersin atau batuk. Cuci tangan dianjurkan menggunakan air mengalir dan sabun. Desinfektan atau *hand-sanitizer* juga dapat digunakan untuk menjaga agar tangan tidak terkontaminasi virus tersebut. Orang yang menderita flu disarankan banyak beristirahat, meminum banyak cairan, dan bila perlu mengkonsumsi obat-obatan untuk meredakan gejala yang mengganggu [5].

Perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang matematika turut memberikan peranan penting dalam menggambarkan fenomena penyebaran suatu penyakit serta mencegah meluasnya penyebaran penyakit influenza. penyebaran influenza dengan model SIRS dan model pertumbuhannya berbentuk logistik [6]. model penyebaran influenza dengan empat kompartemen SEIR yang memperhatikan adanya faktor masa inkubasi [7]. model penyebaran virus influenza dengan memasukkan parameter kontrol yaitu pemberian obat influenza pada individu terinfeksi dan pengendalian lingkungan berupa penyuluhan [8]. memodelkan penyebaran influenza menggunakan model SIR dengan adanya penambahan kompartemen *cross-immune* (SIRC) yang menggambarkan populasi antara populasi rentan (S) dan populasi sembuh dan mempunyai imunitas (R) [9].

Berdasarkan uraian di atas, pada artikel ini akan dikaji analisis model matematika penyebaran influenza dengan mempertimbangkan adanya masa inkubasi serta mengubah laju pertumbuhan eksponensial berubah menjadi model pertumbuhan logistik. Adapun model logistik adalah sebuah model pertumbuhan yang dianggap lebih realistis dibandingkan model eksponensial karena pada kenyataannya laju pertumbuhan populasi terbatas. Dengan memasukkan batas kapasitas pendukung untuk populasinya sehingga jumlah populasi tidak akan tumbuh secara tak terhingga dan pada masa tertentu jumlah populasi akan mendekati kapasitas pendukung. Selain itu penulis juga menambahkan variabel kontrol berupa pencegahan (menjaga jarak, menggunakan masker, mencuci tangan) dan pengobatan. Dari penambahan variabel kontrol tersebut diharapkan dapat mengeliminasi atau mereduksi populasi yang terinfeksi penyakit influenza.

2 Overview Model Matematika Penyebaran Penyakit Influenza Dengan Adanya Populasi *Cross-Immune*

Model matematika yang digunakan untuk mengimplementasikan penyebaran penyakit influenza terdiri dari lima kompartemen yaitu populasi rentan (S), populasi terinfeksi (I), populasi sembuh (R), populasi *cross-immune* (C). Pada penelitian ini dilakukan modifikasi model dengan menambahkan satu kompartemen yaitu populasi *expose* (E), serta memodifikasi laju pertumbuhan yang semula menggunakan laju pertumbuhan eksponen berubah menjadi laju pertumbuhan logistik. Beberapa asumsi yang digunakan pada model matematika penyebaran penyakit influenza adalah sebagai berikut:

1. Tidak ada penyebaran penyakit lain selain penyakit influenza.

2. Setiap manusia lahir dalam keadaan rentan terhadap penyakit influenza.
3. Populasi yang sakit (I) dapat menginfeksi populasi rentan (S).
4. Populasi *cross-immune* (C) yang menggambarkan keadaan antara populasi rentan (S) dan populasi sembuh dan mempunyai imunitas (R).
5. Populasi *expose* (E) dapat berkembang menjadi populasi terinfeksi (I).
6. Populasi *cross-immune* (C) dapat kehilangan imun dan kembali menjadi populasi rentan (S).
7. Semua parameter bernilai konstan positif.

Pendefinisian dari parameter – parameter yang digunakan dalam model penyebaran penyakit influenza dengan adanya populasi *cross-immune* disajikan pada **Tabel 1**.

Tabel 1 Pendefinisian Parameter Model Matematika Penyebaran Penyakit Influenza Dengan Adanya Populasi *Cross-Immune*.

Notasi	Keterangan
r	Laju pertumbuhan intrinsik dari populasi rentan
k	Kapasitas pendukung yaitu ukuran maksimum dari populasi rentan
β	Laju infeksi
μ	Laju kematian alami
γ	Laju populasi <i>cross-immune</i> menjadi populasi rentan
σ	Proporsi interaksi populasi <i>cross-immune</i> dengan populasi terinfeksi
α_1	Laju kesembuhan populasi terinfeksi menjadi populasi sembuh
α_2	Laju kesembuhan populasi <i>expose</i> menjadi populasi sembuh
δ	Laju populasi sembuh menjadi populasi <i>cross-immune</i>

Variabel $S(t)$, $E(t)$, $I(t)$, $R(t)$ dan $C(t)$ menyatakan populasi yang bergantung pada waktu maka

$$S, E, I, R, C \geq 0. \quad (1)$$

Selain itu $r, k, \beta, \mu, \gamma, \sigma, \alpha_1, \alpha_2, \delta$ merupakan besaran yang menyatakan laju sehingga diasumsikan:

$$r, k, \beta, \mu, \gamma, \sigma, \alpha_1, \alpha_2, \delta > 0. \quad (2)$$

Berdasarkan asumsi yang dijelaskan, implementasi model matematika terhadap penyebaran penyakit influenza dengan adanya populasi *cross-immune* dapat dinyatakan dalam sistem persamaan diferensial berikut:

$$\frac{dS(t)}{dt} = rS \left(1 - \frac{S}{k}\right) - \beta SI + \gamma C \quad (3)$$

$$\frac{dE(t)}{dt} = \beta SI - \mu E - \delta E - \alpha_2 E \quad (4)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \delta E - (\mu + \alpha_1)I + \sigma \beta CI \quad (5)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = (1 - \sigma) \beta CI + \alpha_1 I + \alpha_2 E - (\mu + \delta)R \quad (6)$$

$$\frac{dC(t)}{dt} = \delta R - \beta CI - (\mu + \gamma)C \quad (7)$$

3 Pembahasan

Pada bagian ini dianalisis kestabilan model matematika penyebaran penyakit influenza. Analisis model matematika penyebaran penyakit influenza meliputi mencari titik setimbang, menganalisis kestabilan titik setimbang yang diperoleh, dan menentukan bilangan reproduksi dasar dari model. Selanjutnya model matematika penyebaran penyakit influenza dimodifikasi dengan memberikan kontrol berupa upaya tindakan pencegahan dan pengobatan. Berikutnya akan dicari solusi kontrol yang optimal dari model matematika penyebaran penyakit influenza menggunakan Prinsip Maksimum Pontryagin.

3.1 Analisis Kestabilan Titik Setimbang Model Matematika Penyebaran Penyakit Influenza Dengan Adanya Populasi *Cross-Immune*

Titik setimbang bebas penyakit (non endemik) adalah kondisi ketika tidak terjadi penyebaran penyakit pada populasi, dalam hal ini penyakit yang dimaksud adalah influenza. Keadaan ini terjadi ketika populasi manusia terpapar dan terinfeksi bernilai nol ($E = 0, I = 0$). Misalkan titik setimbang non endemik dinyatakan dengan $E_0 = (S_0, E_0, I_0, R_0, C_0)$ maka titik setimbang non endemik dari model matematika penyebaran influenza sebagai berikut:

$$E_0 = (S, E, I, R, C) = (0, 0, 0, 0, 0)$$

dan

$$E_0 = (S, E, I, R, C) = (k, 0, 0, 0, 0)$$

Titik setimbang non endemik $E_0 = (0, 0, 0, 0, 0)$ tidak dibahas dalam penelitian ini ini karena semua populasi punah sehingga tidak ada penyebaran penyakit influenza. Titik setimbang non endemik yang digunakan adalah $E_0 = (k, 0, 0, 0, 0)$. Selanjutnya, akan ditentukan nilai dari bilangan reproduksi dasar (R_0) dari titik setimbang non endemik digunakan untuk mengetahui ambang batas suatu keadaan yang menunjukkan bahwa suatu penyakit mengalami keadaan ada penyebaran atau tidak.

$$R_0 = \frac{\beta k \delta}{(\mu + \delta + \alpha_2)(\mu + \alpha_1)}$$

Titik setimbang endemik adalah kondisi Ketika terjadinya penyebaran penyakit pada populasi, dalam hal ini penyakit yang dimaksud adalah influenza. Titik setimbang endemik akan ada apabila $R_0 > 1$. Selanjutnya akan dianalisis kestabilan lokal dari masing – masing titik setimbang tersebut dapat membantu mengetahui dinamika perilaku sistem pada model penyebaran penyakit influenza.

Untuk mendapatkan kestabilan lokal dari masing–masing titik setimbang perlu dilakukan linierisasi dengan menggunakan matriks Jacobian. Misalkan persamaan (3)-(7) dapat dinyatakan sebagai fungsi dari variabel S, E, I, R dan C , sehingga sistem persamaan tersebut dapat dinyatakan secara umum sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= f_1(S, E, I, R, C) \\ \frac{dE}{dt} &= f_2(S, E, I, R, C) \\ \frac{dI}{dt} &= f_3(S, E, I, R, C) \\ \frac{dR}{dt} &= f_4(S, E, I, R, C) \\ \frac{dC}{dt} &= f_5(S, E, I, R, C)\end{aligned}$$

maka matriks *Jacobian* dari persamaan (3)-(7) adalah

$$J = \begin{pmatrix} r - \frac{2rS}{k} & 0 & -\beta S & 0 & \gamma \\ \beta I & -\mu - \delta - \alpha_2 & \beta S & 0 & 0 \\ 0 & \delta & -(\mu + \alpha_1) + \sigma\beta C & 0 & \sigma\beta I \\ 0 & \alpha_2 & (1 - \sigma)\beta C + \alpha_1 & -(\mu + \delta) & (1 - \sigma)\beta I \\ 0 & 0 & -\beta C & \delta & -\beta I - (\mu + \gamma) \end{pmatrix} \quad (8)$$

Berikutnya akan dianalisis kestabilan dari titik setimbang non endemik (E_0) dan titik setimbang endemik (E_1).

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -r & 0 & -\beta k & 0 & \gamma \\ 0 & -(\mu + \delta + \alpha_2) & \beta k & 0 & 0 \\ 0 & \delta & -(\mu + \alpha_1) & 0 & 0 \\ 0 & \alpha_2 & \alpha_1 & -(\mu + \delta) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \delta & -(\mu + \gamma) \end{pmatrix}$$

Dari matriks $J(E_0)$ akan dicari persamaan karakteristiknya dengan menggunakan $\det(\lambda I - J(E_0)) = 0$, sehingga diperoleh:

$$\begin{aligned} & ((-r - \lambda)(-\mu + \gamma) - \lambda)(-\mu + \delta - \lambda)((-a - \lambda)(-b - \lambda) - \beta k \delta) = 0 \\ & (-r - \lambda)(-\mu + \gamma) - \lambda)(-\mu + \delta - \lambda)(\lambda^2 + (a + b)\lambda + ab - \beta k \delta) = 0 \end{aligned} \quad (9)$$

dengan

$$a = (\mu + \delta + \alpha_2) \text{ dan } b = (\mu + \alpha_1).$$

Dari persamaan (9), diperoleh nilai eigen $\lambda_1 = -r, \lambda_2 = -(\mu + \gamma), \lambda_3 = -(\mu + \delta)$ dan sisanya adalah akar-akar dari persamaan berikut

$$\lambda^2 + (a + b)\lambda + ab - \beta k \delta = 0 \quad (10)$$

syarat agar persamaan (10) memiliki akar-akar yang bernilai negatif jika dan hanya jika:

1. $(a + b) > 0$
 $(\mu + \delta + \alpha_2) + (\mu + \alpha_1) > 0$
 $2\mu + \delta + \alpha_1 + \alpha_2 > 0$
2. $ab - \beta k \delta > 0$
 $(\mu + \delta + \alpha_2)(\mu + \alpha_1) - \beta k \delta > 0$
 $(\mu + \delta + \alpha_2)(\mu + \alpha_1) > \beta k \delta$
 $1 > \frac{\beta k \delta}{(\mu + \delta + \alpha_2)(\mu + \alpha_1)}$
 $\frac{\beta k \delta}{(\mu + \delta + \alpha_2)(\mu + \alpha_1)} < 1$
 $R_0 < 1.$

Berdasarkan penjelasan yang telah diperoleh, titik setimbang non endemik $E_0 = (S_0, E_0, I_0, R_0, C_0)$ akan stabil asimtotis lokal jika dan hanya jika $R_0 < 1$. Hal ini menunjukkan bahwa jika $R_0 < 1$, maka setiap manusia yang terinfeksi dapat menularkan penyakit influenza kepada rata-rata kurang dari satu penderita baru atau dengan kata lain influenza akan menghilang dari populasi atau tidak ada penyebaran influenza.

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} k_1 & 0 & -k_2 & 0 & \gamma \\ k_3 & -x_1 & k_2 & 0 & 0 \\ 0 & \delta & \sigma k_4 - x_2 & 0 & \sigma k_3 \\ 0 & \alpha_2 & (1 - \sigma)k_4 + \alpha_1 & -x_3 & (1 - \sigma)k_3 \\ 0 & 0 & -k_4 & \delta & -k_3 - x_4 \end{pmatrix}$$

dengan

$$k_1 = r - \frac{2rS^*}{k}$$

$$k_2 = \beta S^*$$

$$k_3 = \beta I^*$$

$$k_4 = \beta C^*$$

$$x_1 = \mu + \delta + \alpha_2$$

$$x_2 = \mu + \alpha_1$$

$$x_3 = \mu + \delta$$

$$x_4 = \mu + \gamma$$

Dari matriks $J(E_1)$ akan dicari persamaan karakteristiknya dengan menggunakan $\det(\lambda I - J(E_1)) = 0$, sehingga diperoleh:

$$\lambda^5 + A\lambda^4 + B\lambda^3 + C\lambda^2 + D\lambda + E = 0 \quad (11)$$

Untuk menentukan akar-akar dari persamaan karakteristik (11) sulit dilakukan secara analitik, sehingga titik setimbang endemik ini akan dianalisis melalui simulasi numerik dengan menggunakan bidang fase dengan *software* MATLAB.

Simulasi ini dilakukan dengan memberi nilai parameter dan tiga nilai awal untuk $S(0), E(0), I(0), R(0)$ dan $C(0)$ yang berbeda. Hal ini bertujuan untuk mengetahui kekonvergenan solusi dari masing-masing nilai awal dan parameter yang diberikan. Adapun nilai parameter yang digunakan disajikan pada **Tabel 2**.

Tabel 2 Nilai Parameter Bidang Fase Penyebaran Penyakit Influenza

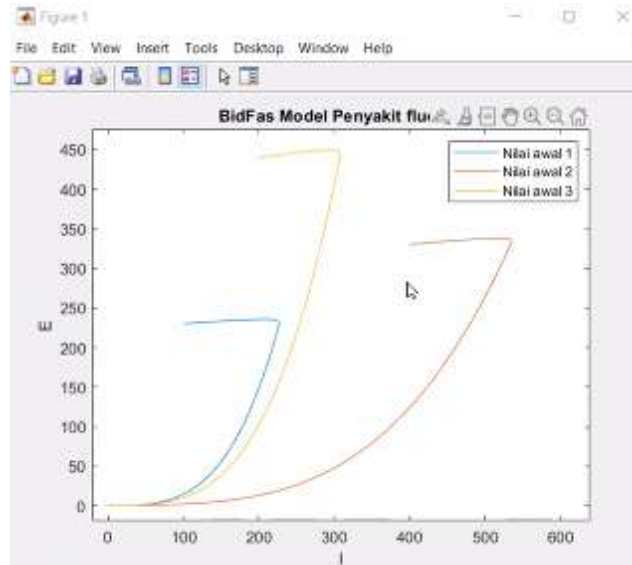
Parameter	Nilai Parameter	Sumber
r	5	Asumsi
k	100	Asumsi
β	100	(Khalsaraei, dkk. 2021)
μ	0.02	(Khalsaraei, dkk. 2021)
δ	1	(Khalsaraei, dkk. 2021)
σ	0.05	(Khalsaraei, dkk. 2021)
γ	0.5	(Casagrandi dkk. 2006)
α_2	$\frac{365}{7}$	(Casagrandi dkk. 2006)
α_1	$\frac{365}{2}$	(Casagrandi dkk. 2006)

Adapun tiga nilai awal yang berbeda untuk masing-masing populasi disajikan pada **Tabel 3**.

Tabel 3 Nilai Awal Bidang Fase Penyebaran Penyakit Influenza

Nilai Awal	$S(0)$	$E(0)$	$I(0)$	$R(0)$	$C(0)$	Warna
1	130	100	230	100	210	Biru
2	140	400	330	150	270	Merah
3	110	200	440	200	300	Kuning

Simulasi ini hanya dilakukan pada waktu $t = 0$ sampai $t = 100$ dengan satuan hari. Hasil simulasi bidang fase pada titik setimbang endemik model matematika penyebaran penyakit influenza.



Gambar 1 Grafik Bidang Fase pada Bidang $I - E$ pada Model Matematika Penyebaran Penyakit Influenza

3.2 Analisis Sensitivitas

Analisis sensitivitas bertujuan untuk mengetahui parameter yang memiliki pengaruh besar pada suatu model. Hal tersebut dapat diketahui melalui indeks sensitivitas dari masing-masing parameter. Adapun indeks sensitivitas parameter ($ind m$) dirumuskan sebagai berikut.

$$ind m = \left(\frac{\partial R_0}{\partial m} \right) \frac{m}{R_0},$$

dengan m merupakan parameter yang akan dianalisis.

Hasil perhitungan indeks sensitivitas parameter model matematika penyebaran penyakit influenza dengan adanya populasi *Cross-Immune* dapat dilihat pada **Tabel 4**.

Tabel 4 Nilai Indeks Sensitivitas Parameter

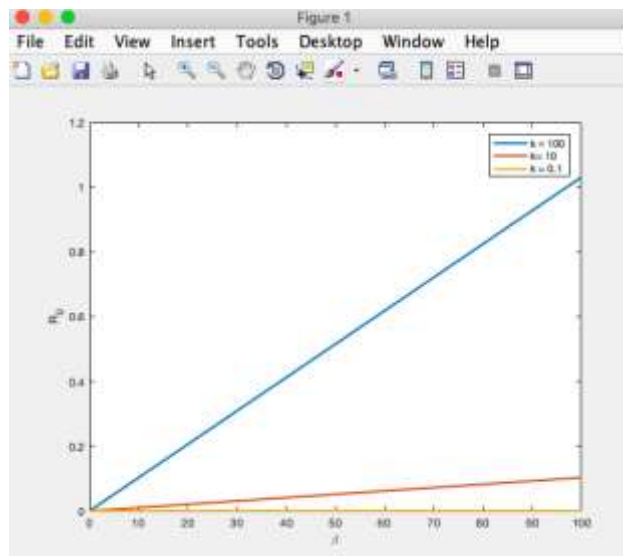
Parameter	Indeks Sensitivitas
β	1
k	1
δ	0,981
μ	-0,00049
α_1	-0,9999
α_2	-0,981

Selanjutnya, akan ditunjukkan hubungan antara perubahan pada nilai parameter terhadap perubahan nilai R_0 yang disajikan pada **Tabel 5**.

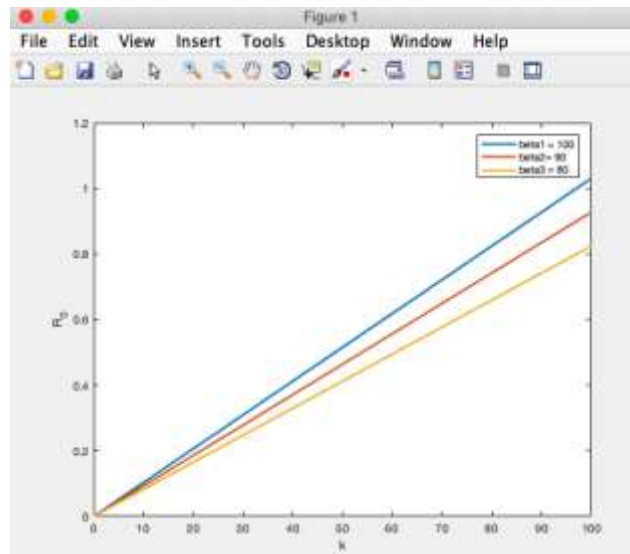
Tabel 5 Hubungan antara Perubahan pada Nilai Parameter terhadap Nilai R_0

Parameter (p)	Indeks Sensitivitas	$R_0 = 1.03058$			
		$p - 10\%$	$p - 5\%$	$p + 5\%$	$p + 10\%$
β	1	0,93058	0,98058	1,08058	1,13058
k	1	0,93058	0,98058	1,08058	1,13058
δ	0,981	0,93248	0,9815	1,07963	1,12868
μ	-0,00049	1,03053	1,0306	1,0305	1,03053
α_1	-0,9999	1,13057	1,0805	0,9806	0,9306
α_2	-0,981	1,12868	1,0796	0,9815	0,9325

Berdasarkan **Tabel 5** terlihat bahwa untuk indeks sensitivitas yang bernilai positif menunjukkan jika nilai parameter bertambah, maka nilai R_0 akan bertambah. Sebaliknya, jika indeks sensitivitas bernilai negatif menunjukkan jika nilai parameter bertambah, maka nilai R_0 akan berkurang. Dengan demikian parameter yang memiliki pengaruh besar dalam model matematika penyebaran penyakit influenza dengan adanya populasi *Cross-Immune* adalah laju infeksi (β) dan Kapasitas pendukung yaitu ukuran maksimum dari populasi rentan (k). Selanjutnya, akan dilakukan Simulasi parameter β dan k terhadap R_0 . Hasil Simulasi sensitivitas β dan k terhadap R_0 ditunjukkan pada **Gambar 2** dan **3**.



Gambar 2 Sensitivitas β terhadap Nilai R_0 dengan Tiga Nilai k yang Berbeda.



Gambar 3 Sensitivitas k terhadap Nilai R_0 dengan Tiga Nilai β yang Berbeda.

Berdasarkan **Gambar 2** dan **3** dapat disimpulkan bahwa apabila laju infeksi (β) semakin besar, maka nilai R_0 juga akan semakin besar yang berarti penyebaran penyakit influenza dengan adanya populasi *Cross-Immune* semakin endemik. Hal tersebut dapat terjadi disebabkan nilai dari indeks sensitivitas β bernilai positif, sehingga saat nilainya semakin besar maka nilai R_0 juga akan semakin besar. Kemudian dengan nilai k yang semakin besar juga mengakibatkan nilai R_0 yang semakin besar, dikarenakan indeks sensitivitas k bernilai positif.

Berdasarkan hasil simulasi pada **Gambar 1** diperoleh kesimpulan bahwa titik setimbang endemik E_1 diduga akan stabil asimtotis jika dan hanya jika $R_0 > 1$. Hal ini menunjukkan bahwa jika $R_0 > 1$, maka setiap individu yang terinfeksi dapat menularkan penyakit influenza kepada rata-rata lebih dari satu penderita baru atau dengan kata lain terjadi penyebaran influenza.

3.3 Kontrol Optimal Model Matematika Penyebaran Penyakit Influenza

Untuk menentukan kontrol optimal maka dilakukan konstruksi model dengan penambahan variabel kontrol $u_1(t)$ sebagai upaya berupa pencegahan (menjaga jarak, menggunakan masker, mencuci tangan) penyebaran penyakit influenza pada individu rentan. Untuk individu yang sakit influenza diberikan kontrol $u_2(t)$ berupa pengobatan untuk mengurangi individu yang sakit influenza. Pemberian kontrol $u_1(t)$ dan $u_2(t)$ bertujuan untuk mengurangi populasi yang terinfeksi tanpa gejala dan populasi yang terinfeksi dengan gejala, menggunakan ongkos yang minimum.

Adapun model matematika penyebaran penyakit influenza serta adanya kontrol berupa usaha pencegahan dan pengobatan adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
\frac{dS(t)}{dt} &= rS\left(1 - \frac{S}{k}\right) - (1 - u_1)\beta SI + \gamma C, \\
\frac{dE(t)}{dt} &= (1 - u_1)\beta SI - \mu E - \delta E - \alpha_2 E, \\
\frac{dI(t)}{dt} &= \delta E - (\mu + \alpha_1)I + \sigma\beta CI - u_2 I, \\
\frac{dR(t)}{dt} &= (1 - \sigma)\beta CI + \alpha_1 I - (\mu + \delta)R + u_2 I, \\
\frac{dC(t)}{dt} &= \delta R - \beta CI - (\mu + \gamma)C.
\end{aligned}$$

Selanjutnya, menentukan fungsi ongkos atau indeks performansi dari model matematika penyebaran penyakit influenza yang telah diberi kontrol berupa $u_1(t)$ dan $u_2(t)$. Berdasarkan penjelasan diatas, maka dapat dibentuk fungsi ongkos sebagai berikut:

$$\min J(u_1, u_2) = \int_{t_0}^{t_f} \left[E(t) + I(t) + \frac{C_1}{2} u_1^2(t) + \frac{C_2}{2} u_2^2(t) \right] dt,$$

$$\begin{aligned}
H &= E + I + \frac{C_1}{2} u_1^2 + \frac{C_2}{2} u_2^2 \\
&+ (\lambda_1 \ \lambda_2 \ \lambda_3 \ \lambda_4 \ \lambda_5) \begin{pmatrix} rS\left(1 - \frac{S}{k}\right) - (1 - u_1)\beta SI + \gamma C \\ (1 - u_1)\beta SI - \mu E - \delta E - \alpha_2 E \\ \delta E - (\mu + \alpha_1)I + \sigma\beta CI - u_2 I \\ (1 - \sigma)\beta CI + \alpha_1 I - (\mu + \delta)R + u_2 I \\ \delta R - \beta CI - (\mu + \gamma)C \end{pmatrix} \\
\Leftrightarrow H &= E + I + \frac{C_1}{2} u_1^2 + \frac{C_2}{2} u_2^2 + \lambda_1 \left[rS\left(1 - \frac{S}{k}\right) - (1 - u_1)\beta SI + \gamma C \right] \\
&+ \lambda_2 [(1 - u_1)\beta SI - \mu E - \delta E - \alpha_2 E] \\
&+ \lambda_3 [\delta E - (\mu + \alpha_1)I + \sigma\beta CI - u_2 I] \\
&+ \lambda_4 [(1 - \sigma)\beta CI + \alpha_1 I - (\mu + \delta)R + u_2 I] \\
&+ \lambda_5 [\delta R - \beta CI - (\mu + \gamma)C]
\end{aligned}$$

$$\begin{pmatrix} \frac{\partial H}{\partial u_1} \\ \frac{\partial H}{\partial u_2} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

Dari sini diperoleh:

$$\frac{\partial H}{\partial u_1} = 0$$

$$\Leftrightarrow C_1 u_1 + \lambda_1 (\beta SI) + \lambda_2 (-\beta SI) = 0$$

$$\Leftrightarrow u_1 = \frac{\lambda_2 \beta SI - \lambda_1 \beta SI}{C_1}$$

$$\frac{\partial H}{\partial u_2} = 0$$

$$\Leftrightarrow C_2 u_2 + \lambda_3 (-I) + \lambda_4 (I) = 0$$

$$\Leftrightarrow u_2 = \frac{I(\lambda_3 - \lambda_4)}{C_2}$$

Oleh karena u_1 dan u_2 berada pada rentang $0 \leq u_1, u_2 \leq 1$ maka diperoleh beberapa kemungkinan sebagai berikut:

$$u_1^* = \begin{cases} 0 & \text{untuk } u_1 \leq 0 \\ \frac{1}{C_1}(\lambda_2 - \lambda_1)(\beta SI) & \text{untuk } 0 < u_1 < 1 \\ 1 & \text{untuk } u_1 \geq 1 \end{cases}$$

$$u_2^* = \begin{cases} 0 & \text{untuk } u_2 \leq 0 \\ \frac{1}{C_2}(\lambda_3 - \lambda_4) & \text{untuk } 0 < u_2 < 1 \\ 1 & \text{untuk } u_2 \geq 1 \end{cases}$$

Berdasarkan kemungkinan di atas, maka diperoleh nilai kontrol yang optimal adalah sebagai berikut

$$u_1^* = \min \left(1, \max \left(0, \frac{1}{C_1}(\lambda_2 - \lambda_1)(\beta SI) \right) \right) \quad (12)$$

$$u_2^* = \min \left(1, \max \left(0, \frac{1}{C_2}(\lambda_3 - \lambda_4) \right) \right) \quad (13)$$

Dari persamaan (12) – (13) diketahui bahwa nilai kontrol u_1^* dan u_2^* bergantung pada variabel *state* dan variabel *co-state*, sehingga perlu adanya penyelesaian persamaan *state* dan persamaan *co-state* untuk memperoleh variabel tersebut.

Persamaan *state* diperoleh melalui $\dot{x} = \frac{\partial H}{\partial \lambda}$, sehingga diperoleh:

$$\frac{dS}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \lambda_1} = rS \left(1 - \frac{S}{k} \right) - (1 - u_1)\beta SI + \gamma C$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \lambda_2} = (1 - u_1)\beta SI - \mu E - \delta E - \alpha_2 E$$

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \lambda_3} = \delta E - (\mu + \alpha_1)I + \sigma \beta CI - u_2 I$$

$$\frac{dR}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \lambda_4} = (1 - \sigma)\beta CI + \alpha_1 I - (\mu + \delta)R + u_2 I$$

$$\frac{dC}{dt} = \frac{\partial H}{\partial \lambda_5} = \delta R - \beta CI - (\mu + \gamma)C$$

Persamaan *co-state* diperoleh melalui $\dot{\gamma} = \frac{\partial H}{\partial x}$, sehingga diperoleh:

$$\dot{\gamma}_1 = -\frac{\partial H}{\partial S} = \beta I(1 - u_1)(\lambda_1 - \lambda_2) + \frac{2\lambda_1 r S}{k} - \lambda_1 r$$

$$\dot{\gamma}_2 = -\frac{\partial H}{\partial E} = \delta(\lambda_2 + \lambda_3) + \lambda_2(\mu + \alpha_2) - 1$$

$$\dot{\gamma}_3 = -\frac{\partial H}{\partial I} = (1 - u_1) \beta S (\lambda_1 - \lambda_2) + \beta C (-r\lambda_3 - \lambda_4(1 - \sigma) + \lambda_5) + \lambda_3 (u_2 + \mu + \alpha_1) - \lambda_4 (\alpha_1 + u_2)$$

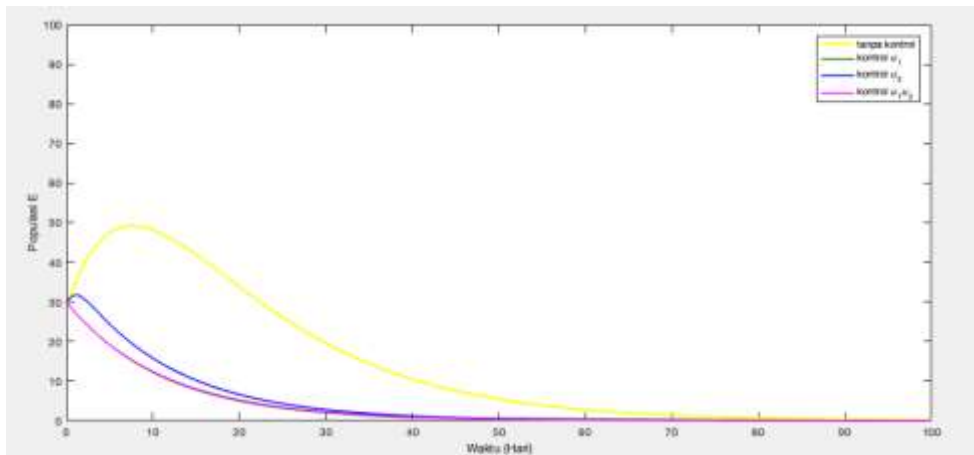
$$\dot{\gamma}_4 = -\frac{\partial H}{\partial R} = \delta(\lambda_4 - \lambda_5) + \lambda_4 \mu$$

$$\dot{\gamma}_5 = -\frac{\partial H}{\partial C} = \beta I(-\sigma\lambda_3 - \lambda_4(1 - \sigma) + \lambda_5) + \gamma(\lambda_5 - \lambda_1) + \lambda_5 \mu$$

dengan $\gamma_i(t_f) = 0$, untuk $i = 1, 2, 3, 4, 5$

Setelah diperoleh nilai dari variabel *state* dan *co-state*, selanjutnya u_1^* dan u_2^* disubstitusikan ke sistem Hamilton. Sehingga diperoleh sistem Hamilton yang optimal. Kemudian untuk mendapatkan nilai S, E, I, R, C dari bentuk kontrol u_1^* dan u_2^* yang optimal maka tahap yang harus dikerjakan adalah menyelesaikan persamaan *state* yang berbentuk persamaan diferensial non linier. Persamaan tersebut sulit diselesaikan secara analitik, maka dari itu dilakukan pendekatan numerik yaitu melalui simulasi numerik menggunakan program DOTcvp pada *software* MATLAB.

Penyelesaian bentuk strategi pengendalian optimal sulit untuk diselesaikan secara analitik, sehingga perlu pendekatan numerik. Simulasi ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian usaha pencegahan (u_1) dan pengobatan (u_2) sebagai variabel kontrol dan meminimalkan penyebaran influenza. Pendekatan numerik yang akan dilakukan untuk menentukan solusi kontrol optimal dilakukan dengan menggunakan program DOTcvp pada *software* MATLAB.



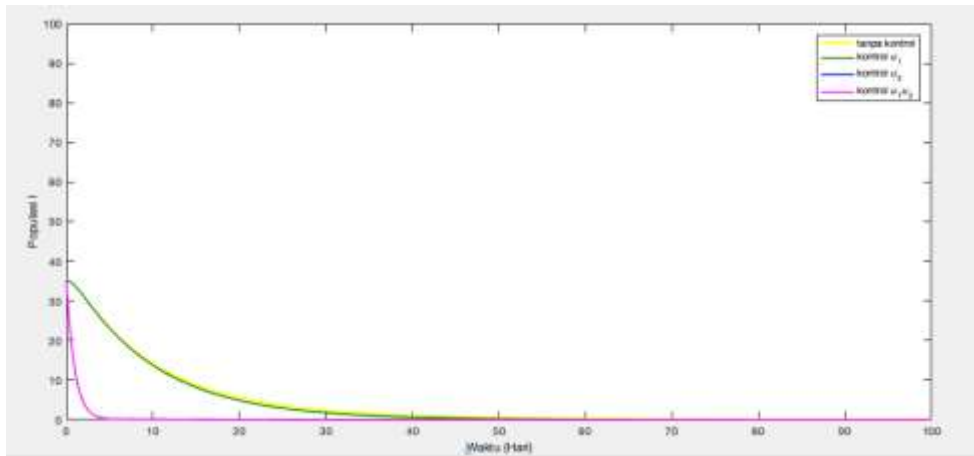
Gambar 4 Grafik Simulasi Jumlah Populasi Manusia Terpapar Dalam Masa Inkubasi (E)

Dari **Gambar 4** dapat diperoleh jumlah populasi manusia terpapar dalam masa inkubasi sebelum dan sesudah diberi kontrol. Jumlah populasi tersebut disajikan pada **Tabel 6**.

Tabel 6 Jumlah Populasi Manusia Terpapar Dalam Masa Inkubasi selama 100 hari.

Skenario	Jumlah Populasi E pada hari ke-100
Tanpa variabel kontrol	5
Kontrol u_1	0
Kontrol u_2	0
Kontrol u_1 dan u_2	0

Berdasarkan **Tabel 6** terlihat bahwa terdapat perbedaan antara jumlah populasi manusia terpapar dalam masa inkubasi sebelum diberi kontrol, setelah diberi kontrol berupa upaya pencegahan dan pengobatan secara bersamaan. Dari beberapa skenario, dapat dilihat bahwa seluruh skenario efektif dalam mengurangi populasi manusia terpapar penyakit influenza hingga akhir pengamatan dengan penurunan jumlah populasi setelah diberi kontrol sebesar 100%.



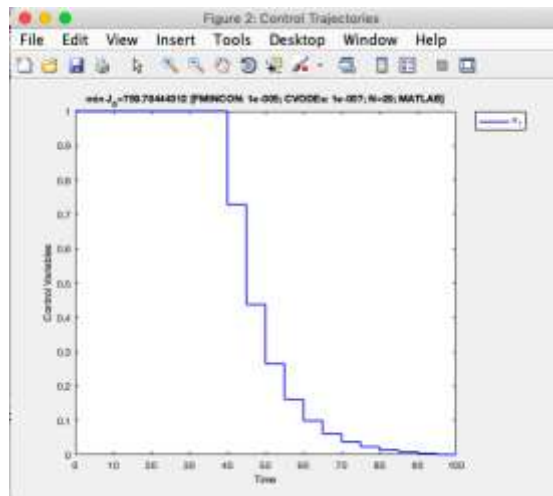
Gambar 5 Grafik Simulasi Jumlah Populasi Manusia Terpapar (*I*)

Dari **Gambar 5** dapat diperoleh jumlah populasi manusia terpapar sebelum dan sesudah diberi kontrol. Jumlah populasi tersebut disajikan pada **Tabel 7**.

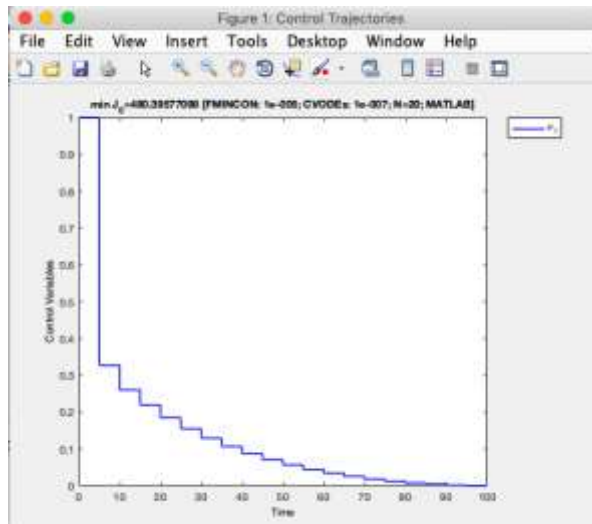
Tabel 7 Jumlah Populasi Manusia Terpapar selama 100 hari.

Skenario	Jumlah Populasi <i>I</i> pada hari ke-100
Tanpa variabel kontrol	10
Kontrol u_1	0
Kontrol u_2	0
Kontrol u_1 dan u_2	0

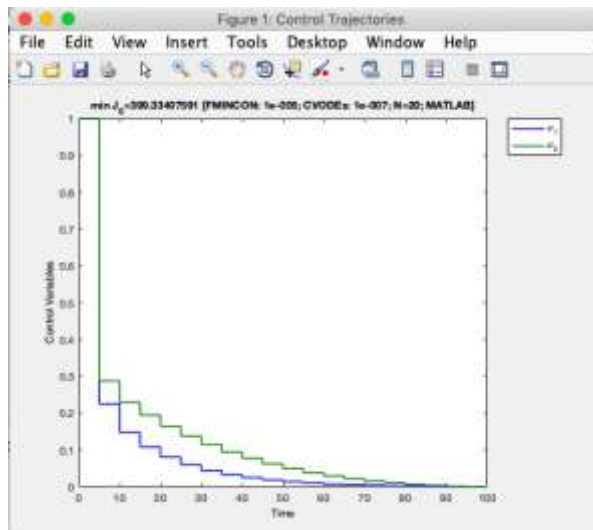
Berdasarkan **Tabel 7** terlihat bahwa terdapat perbedaan antara jumlah populasi manusia terpapar sebelum diberi kontrol, setelah diberi kontrol berupa upaya pencegahan dan pengobatan secara bersamaan. Dari beberapa skenario, dapat dilihat bahwa seluruh skenario efektif dalam mengurangi populasi manusia terpapar penyakit influenza hingga akhir pengamatan dengan penurunan jumlah populasi setelah diberi kontrol sebesar 100%. Selanjutnya, hasil simulasi untuk profil usaha dari beberapa skenario disajikan pada **Gambar 6 – 8**.



Gambar 6 Grafik Profil Kontrol Upaya Pencegahan Terinfeksi Influenza (u_1)



Gambar 7 Grafik Profil Kontrol Upaya Pengobatan Terinfeksi Influenza (u_2)



Gambar 8 Grafik Profil Kontrol Upaya Pencegahan (u_1) dan Pengobatan (u_2) Terinfeksi Influenza

Gambar 6 menunjukkan profil strategi pencegahan terinfeksi influenza (u_1) yang dilakukan selama 100 Hari. **Gambar 7** menunjukkan profil strategi pencegahan terinfeksi influenza (u_2) yang dilakukan selama 100 Hari. **Gambar 8** menunjukkan profil strategi pencegahan (u_1) dan pengobatan (u_2) terinfeksi influenza yang dilakukan selama 100 Hari. Adapun fungsi ongkos setiap skenario yang disimulasikan disajikan pada **Tabel 8**.

Tabel 8. Fungsi Ongkos

No	Skenario	Nilai Fungsi Ongkos
1	Dengan Kontrol u_1	759.78444312
2	Dengan Kontrol u_2	480.39577098
3	Dengan Kontrol u_1 dan u_2	399.33407591

Berdasarkan **Tabel 8** menunjukkan nilai fungsi ongkos atau indeks performansi yang dikeluarkan dalam jangka waktu 100 hari. Nilai fungsi ongkos terbesar adalah pada saat penerapan skenario ke-1 yaitu upaya pencegahan. Sedangkan fungsi ongkos terkecil adalah pada saat penerapan skenario ke-3 yaitu upaya pencegahan dan upaya pengobatan.

Penerapan kontrol yang optimal dari perubahan populasi sebelum dan setelah diberi kontrol dan fungsi ongkos yang dikeluarkan. Berdasarkan simulasi sebelum dan sesudah diberi kontrol yang diperoleh, dengan menerapkan tiga skenario dapat dilihat bahwa

penerapan kontrol upaya pencegahan penyebaran u_1 dan upaya pengobatan influenza u_2 yang diterapkan secara bersamaan merupakan langkah yang selalu mereduksi populasi individu terpapar, populasi individu terinfeksi. Dari nilai fungsi ongkos ketiga skenario penerapan kontrol upaya pencegahan penyebaran (u_1) dan upaya pengobatan (u_2) yang diterapkan secara bersamaan merupakan langkah yang optimal agar nilai fungsi ongkos yang dikeluarkan minimum.

Dengan demikian dari penjelasan diatas dapat disimpulkan bahwa penerapan kontrol yang optimal menggunakan skenario upaya pencegahan penyebaran (u_1) dan upaya pengobatan (u_2) yang diterapkan secara bersamaan.

4 Kesimpulan

Model matematika penyebaran penyakit influenza memiliki dua titik setimbang, yaitu titik setimbang non endemik (E_0) dan titik setimbang (E_1). Titik setimbang non endemik akan stabil asimtotis jika dan hanya jika $R_0 < 1$. Titik setimbang endemik cenderung stabil asimtotis jika memenuhi $R_0 > 1$ dengan $R_0 = \frac{\beta k \delta}{(\mu + \delta + \alpha_2)(\mu + \alpha_1)}$. Bentuk strategi kontrol yang optimal dari model matematika penyebaran penyakit influenza adalah $u_1^* = \min\left(1, \max\left(0, \frac{1}{c_1}(\lambda_2 - \lambda_1)(\beta SI)\right)\right)$ dan $u_2^* = \min\left(1, \max\left(0, \frac{1}{c_2}(\lambda_3 - \lambda_4)\right)\right)$.

Berdasarkan hasil simulasi numerik pada model matematika penyebaran penyakit influenza sebelum diberi kontrol terlihat bahwa titik setimbang stabil dan sesudah diberikan kontrol menggunakan program DOTcyp, hasil simulasi numerik menunjukkan bahwa upaya pengobatan lebih efektif dan biaya yang dibutuhkan lebih kecil di bandingkan dengan biaya pencegahan. Ketika penerapan kontrol dilakukan secara bersamaan, yaitu upaya pencegahan (u_1) dan upaya pengobatan (u_2) lebih efektif dan biaya yang dibutuhkan lebih minimum dibandingkan jika dilakukan secara terpisah.

5 Daftar Pustaka

- [1] Casagardi, R., Bolzoni, L., Levin, S. A., dan Andreasen, V., 2006, The SIRC model and Influenza A, *Mathematical Biosciences*, 200 2, 152-169.
- [2] CDC, 2011, *Flu Symptoms & Severity*, (online), (<http://www.cdc.gov/flu/>, diakses 10 November 2021).
- [3] Brankston G., Gitterman L., Hirji Z., Lemieux C., dan Gardam M., 2007, Transmission of influenza A in human beings, *The Lancet infectious diseases*, 7, 257-265.
- [4] Larson H., Tyrrell D., Bowker C., Potter C., dan Schild G., 1978, Immunity to Challenge in Volunteers Vaccinated With an Inactivated Current or Earlier Strain of Influenza A(H3N2), *J. Hyg. Cambridge*, 80 243.
- [5] BPOM, 2006, *Obat Flu*, (online), (<http://www.pom.go.id>, diakses 20 Maret 2021).
- [6] Ma, Z. dan Li, J., 2009, *Dinamical Modeling and Analysis of Epidemics*, Singapore:

World Scientific Publishing.

- [7] Shatha M., dan Maha M.A., 2021, Runge-Kutta Numerical Method For Solving Nonlinear Influenza Model, *Journal of Physics* 1879, 032040.
- [8] Rahmadhania I., dan Arif D.K., 2020, Kontrol Optimal pada Model Penyebaran Virus Influenza Tipe A H1N1 dengan Menggunakan Prinsip Minimum Pontryagin, *Journal of Mathematics and Its Applications*, 17 1, 67-81.
- [9] Khalsaraei M.M., dan A. Shokri, 2021, A positive and elementary stable nonstandard explicit scheme for a mathematical model of the influenza disease, *Mathematics and Computers in Simulation*, 182, 397– 410.