

BAB II

LANDASAN TEORI

Pada bab ini, akan dibahas bentuk model matematika, karakteristik penyakit tuberkulosis serta metode pemecahan masalah. Sebagai awalan, akan dijelaskan mengenai model penyebaran penyakit tuberkulosis, model matematika SEIR, persamaan diferensial, titik kesetimbangan, analisis kestabilan serta metode *next generation matrix* untuk menemukan angka reproduksi dasar.

2.1 Model Penyebaran Penyakit

Salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia selain karena perang ataupun kejahatan kemanusiaan adalah dikarenakan penyakit menular. Penyakit menular seperti tuberkulosis, demam berdarah, HIV-AIDS dan lain sebagainya. Dari berbagai macam jenis penyakit yang menular, setiap penyakit dapat menular antara satu individu dengan individu lainnya dengan mekanismenya sendiri. Secara garis besar terdapat dua buah mekanisme penyebaran penyakit, yaitu:

1. Penyebaran secara langsung antara individu terinfeksi ke individu yang rentan terkena penyakit. Mekanisme penyebaran penyakit ini secara langsung melalui kontak antara individu terinfeksi dengan individu yang rentan melalui perantara udara, air atau sentuhan langsung seperti; penyakit tuberkulosis, influenza dan lain sebagainya
2. Penyebaran secara tidak langsung antara individu terinfeksi ke individu rentan. Mekanisme penyebaran penyakit ini secara tidak langsung melau-

lui media sebagai contohnya, penyakit demam berdarah membutuhkan hewan perantara yaitu nyamuk *Aedes Aegypti* untuk penularannya.

2.1.1 Tuberkulosis

Penyakit tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *mycobacterium tuberculosis* dan bakteri *mycobacterium bovis*. Bakteri *mycobacterium tuberculosis* adalah bakteri yang menyebabkan penyakit tuberkulosis pada manusia. Bakteri ini berbentuk batang dan bersifat tahan asam sehingga dikenal juga sebagai Batang Tahan Asam (BTA). Bakteri ini pertama kali ditemukan oleh Robert Koch pada tanggal 24 Maret 1882, sehingga untuk mengenang jasanya bakteri tersebut diberi nama *baktil Koch*. Tuberkulosis pada paru-paru disebut juga sebagai *Koch Pulmonum*. Tuberkulosis menular dan menyebar melalui udara oleh partikel kecil yang berisi kuman tuberkulosis. Bakteri *mycobacterium tuberculosis* masuk ke dalam paru-paru manusia dan dapat menyebar ke hampir seluruh bagian tubuh termasuk ginjal, tulang, limfe. Sedangkan, *mycobacterium bovis* adalah bakteri yang menyebabkan penyakit tuberkulosis pada hewan ternak seperti: sapi, kambing, babi dan lain sebagainya. Pada penelitian ini, penulis membahas penyakit tuberkulosis yang disebabkan oleh bakteri *mycobacterium tuberculosis* yakni bakteri yang menyerang sistem pernapasan manusia.

2.1.2 Penyebaran *Mycobacterium Tuberculosis*

Sumber penyebaran adalah individu *actively-infected* (penderita tuberkulosis aktif). Pada waktu batuk atau bersin, penderita ini menyebarkan kuman ke udara dalam bentuk *droplet* (percikan dahak di udara). *Droplet* yang terdapat kuman dapat bertahan di udara pada suhu kamar selama beberapa jam.

Seseorang dapat terinfeksi jika *droplet* tersebut terhirup ke dalam saluran pernafasan. Setelah kuman tuberkulosis masuk ke dalam tubuh manusia melalui pernafasan, kuman tuberkulosis tersebut dapat menyebar dari paru ke bagian tubuh lainnya yaitu melalui sistem peredaran darah, sistem saluran limfe, saluran nafas atau penyebaran langsung ke bagian-bagian tubuh lainnya

Daya penularan atau penyebaran dari seorang penderita tuberkulosis aktif ditentukan oleh banyaknya kuman yang dikeluarkan paru-paru penderita. Makin tinggi derajat positif hasil pemeriksaan dahak, makin tinggi tingkat penularan penderita tersebut. Bila hasil pemeriksaan dahak negatif (tidak terlihat kuman), maka penderita tersebut dianggap tidak menular. Kemungkinan seseorang terinfeksi tuberkulosis ditentukan oleh konsentrasi *droplet* dalam udara dan lamanya menghirup udara tersebut.

2.1.3 Gejala Tuberkulosis

Gejala penyakit tergantung pada di mana dalam tubuh bakteri tuberkulosis berkembang. Kasus tuberkulosis itu mempengaruhi paru-paru. Gejala awal biasanya termasuk kelelahan atau kelemahan, penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, demam, menggigil, kehilangan nafsu makan dan keringat. Ketika infeksi di paru-paru memburuk, hal itu dapat menyebabkan nyeri dada, batuk buruk yang berlangsung 3 minggu atau lebih dan batuk dahak dan atau darah.

Selain itu, kasus di mana infeksi menyebar di luar paru-paru ke bagian lain dari tubuh seperti tulang dan sendi, sistem pencernaan, kandung kemih dan sistem reproduksi dan sistem saraf. Hal ini dikenal sebagai tuberkulosis ekstra paru dan gejala akan tergantung pada organ yang terlibat. Hal ini lebih umum pada orang dengan sistem kekebalan tubuh lemah, terutama mereka dengan infeksi HIV.

2.1.4 Infeksi Tuberkulosis

Infeksi tuberkulosis dibedakan menjadi dua macam yaitu, terinfeksi secara laten dan terinfeksi secara aktif. Terinfeksi secara laten adalah kondisi dimana didalam tubuh penderita terdapat bakteri tuberkulosis yang bersifat *dormant* (tidur), tidak menimbulkan penyakit tuberkulosis dalam tubuh penderita, namun dalam kurun waktu tertentu bakteri yang bersifat *dormant* tetapi dapat bangun dan menjadi aktif. Orang yang terinfeksi secara laten disebut penderita laten tuberkulosis.

Penderita laten tuberkulosis tidak menularkan bakteri tuberkulosis kepada orang yang rentan terhadap penyakit tuberkulosis. Terinfeksi secara aktif adalah kondisi dimana tubuh penderita bakteri tuberkulosis bersifat aktif berkembang biak dan menimbulkan gejala penyakit tuberkulosis. Orang yang terinfeksi secara aktif disebut penderita aktif tuberkulosis. Penderita aktif tuberkulosis dapat menularkan penyakit tuberkulosis kepada orang yang rentan terhadap penyakit tuberkulosis.

Individu tuberkulosis laten dapat berubah menjadi individu tuberkulosis aktif, dimana perubahannya disebabkan oleh salah satu dari dua faktor yaitu lemahnya sistem kekebalan tubuh individu tuberkulosis laten sehingga menyebabkan bakteri di dalam tubuhnya berkembang menjadi bakteri yang aktif yang disebut *Endogenous Reactivation*. Individu laten memperoleh infeksi baru karena kembali melakukan kontak langsung dengan individu tuberkulosis aktif yang disebut *Exogenous Reinfection*. Hal ini terjadi karena bakteri pada penderita tuberkulosis laten berkembang pesat dengan adanya kontak tersebut. Akibatnya jika individu terjangkit tuberkulosis, maka hal tersebut tidak dapat hanya dilihat sebagai akibat utama dari faktor-faktor yang menyebabkan penyakit tuberkulosis tetapi juga kemungkinan terjadinya *exogenous reinfection*.

2.1.5 Vaksin Tuberkulosis

Vaksin adalah suspensi kuman atau virus yang telah dilemahkan dan dipergunakan untuk mengobati atau mencegah suatu penyakit menular. Vaksinasi di Indonesia secara teratur dimulai sejak tahun 1956. Vaksin yang digunakan untuk penyakit tuberkulosis yaitu vaksin BCG (*Basillus Calmette et Guerin*). Pada tahun 1973, vaksinasi BCG secara menyeluruh merupakan bagian dari program imunisasi. Vaksin tidak boleh diberikan pada orang yang telah mengidap positif tuberkulosis dan pada orang yang sudah pernah mengidap penyakit tuberkulosis karena akan menyebabkan komplikasi.

2.2 Model Matematika

Model matematika merupakan representasi matematika yang dihasilkan dari pemodelan matematika. Pemodelan matematika merupakan suatu proses atau langkah untuk menggambarkan masalah dunia nyata ke dalam suatu persamaan atau pertidaksamaan matematika agar mudah dicari solusinya atau sifat solusinya. Hal ini kemudian disebut sebagai model matematika (Nadhiya, 2015). Suatu model matematika dikatakan baik jika model matematika yang terbentuk dapat merepresentasikan atau mewakili suatu permasalahan dalam kehidupan nyata. Tahapan mencari solusi permasalahan kehidupan sehari-hari maupun pada ilmu-ilmu lain dengan menggunakan bantuan matematika diberikan sebagai berikut.

1. Menyatakan permasalahan nyata ke dalam pengertian matematika

Langkah ini membutuhkan pemahaman konsep pada permasalahan yang akan dimodelkan sehingga pada langkah ini dapat dilakukan identifikasi variabel-variabel dalam masalah dan membentuk beberapa hubungan antar variabel yang dihasilkan dari permasalahan tersebut

2. Menentukan asumsi yang akan digunakan

Pada dasarnya asumsi mencerminkan bagaimana proses berpikir sehingga diperoleh suatu model. Asumsi yang diterapkan oleh setiap individu dapat berbeda dari individu lainnya dalam suatu permasalahan yang sama. Hal ini yang nantinya akan menyebabkan adanya perbedaan pada model yang dihasilkan. Adanya asumsi dapat mempermudah dalam pembentukan model.

3. Membentuk model matematika

Dengan pemahaman hubungan antar variabel dan asumsi, langkah selanjutnya yaitu memformulasikan persamaan atau sistem persamaan matematika. Formulasi model merupakan langkah yang paling penting dan sulit sehingga suatu saat diperlukan adanya pengujian kembali asumsi-asumsi agar dalam proses pembentukan formulasi dapat sesuai dan realistis.

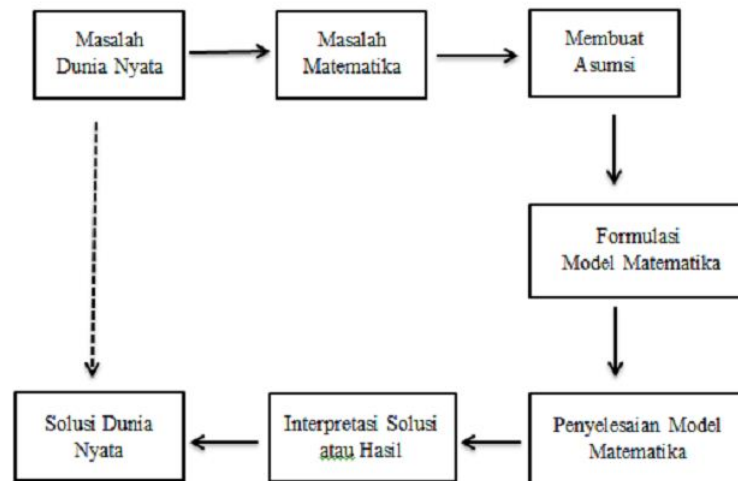
4. Menentukan solusi atau menyelidiki sifat solusi

Tidak semua model matematika dapat dengan mudah ditentukan hasil atau solusinya sehingga pada langkah ini dapat dilakukan analisis atau menyelidiki mengenai sifat atau perilaku dari solusi model matematika tersebut.

5. Interpretasi solusi atau sifat solusi model matematika

Hal ini menghubungkan kembali formula matematika dengan permasalahan dalam kehidupan nyata. Interpretasi ini dapat diwujudkan dalam bentuk grafik melalui simulasi dengan menggunakan data baik data fitting maupun data ril yang digambarkan berdasarkan solusi yang diperoleh dan selanjutnya diinterpretasikan sebagai solusi dalam dunia nyata.

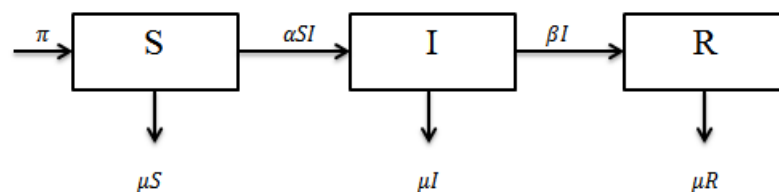
Proses pemodelan matematika dapat digambarkan dalam alur diagram sebagai berikut:



Gambar 2.1: Alur Model Matematika

2.2.1 Model SIR

Model penyebaran penyakit pertama kali dikemukakan oleh Kermack dan McKendrick pada tahun 1927 yang terdiri atas kelas *Susceptible* (S), *Infected* (I), dan *Recovered* (R) sehingga dikenal sebagai model epidemik SIR (Castillo, 2005). Diagram alir model epidemik SIR sebagai berikut.



Gambar 2.2: Diagram Alir Model Matematika SIR

Pada Gambar 2.2 kompartemen *Susceptible* (S) merupakan populasi yang rentan terhadap suatu penyakit. Kompartemen *Infected* (I) merupakan populasi yang terinfeksi suatu penyakit. Kompartemen *Recovered* (R) merupakan

populasi yang telah sembuh dari suatu penyakit. π menunjukkan angka kelahiran, α menunjukkan angka interaksi antara populasi yang rentan dengan populasi terinfeksi penyakit. Sedangkan β menunjukkan angka kesembuhan dan diasumsikan tidak kambuh.

populasi pada kompartemen S dapat bertambah karena kelahiran sebesar (π), dengan π adalah konstan. Populasi pada kompartemen S dapat berkurang karena adanya kontak langsung dengan individu yang terinfeksi menyebabkan individu pada populasi rentan akan ikut terinfeksi dan masuk menjadi populasi dengan penularan penyakit (αSI). Selain itu, adanya kematian pada populasi rentan (μS) juga menyebabkan populasi pada kompartemen S berkurang. Perubahan populasi pada kompartemen S terhadap waktu dapat ditulis dengan model matematika sebagai berikut.

$$\frac{dS}{dt} = \pi - \alpha SI - \mu S$$

Populasi pada kompartemen I dapat bertambah karena adanya kontak interaksi antara populasi rentan dengan populasi terinfeksi aktif (αSI) dan dapat berkurang karena adanya kesembuhan pada populasi terinfeksi penyakit (βI) selain itu, karena adanya kematian pada populasi terinfeksi (μI). Perubahan populasi pada kompartemen I terhadap waktu dapat ditulis dengan model matematika sebagai berikut.

$$\frac{dI}{dt} = \alpha SI - \beta I - \mu I$$

Populasi pada kompartemen R dapat bertambah karena adanya kesembuhan pada populasi terinfeksi (βI) dan dapat berkurang karena adanya kematian pada populasi sembuh (μR). Perubahan populasi pada kompartemen I terhadap waktu dapat ditulis dengan model matematika sebagai berikut.

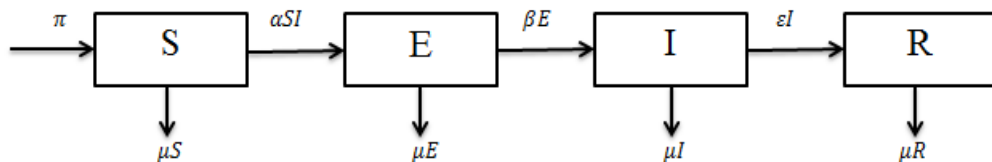
$$\frac{dR}{dt} = \beta I - \mu R$$

Berdasarkan penjelasan diatas, maka model persamaan diferensial SIR diatas adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \pi - \alpha SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} &= \alpha SI - \beta I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} &= \beta I - \mu R\end{aligned}\tag{2.1}$$

2.2.2 Model SEIR

Pada penelitian ini model matematika yang digunakan untuk penyebaran penyakit tuberkulosis yaitu model epedemik SEIR. Model SEIR terdiri dari 4 kompartemen yaitu : kompartemen *Susceptible* (S), kompartemen *Exposed*, kompartemen *Infected* dan kompartemen *Recovered*. Model epidemi SEIR secara sederhana dapat dinyatakan dalam bentuk diagram alir adalah sebagai berikut:



Gambar 2.3: Diagram Alir Model Matematika SEIR

Gambar 2.3 Kompartemen *Susceptible* (S) merupakan populasi yang rentan terhadap suatu penyakit. Kompartemen *Exposed* (E) merupakan populasi yang terdeteksi penyakit namun belum menginfeksi yang disebut sebagai terinfeksi laten. Kompartemen *Infected* (I) merupakan populasi yang terinfeksi suatu penyakit terinfeksi dan mampu menularkan atau menyebarkan penyakit ke populasi pada populasi rentan. Kompartemen *Recovered* (R) populasi yang telah sembuh dari suatu penyakit. π menunjukkan angka kelahiran, μ menunjukkan angka kematian, α menunjukkan kontak interaksi antara popu-

lasi rentan dengan populasi terinfeksi aktif, β menunjukkan angka penyebaran penyakit, dan ε menunjukkan angka kesembuhan.

populasi pada kompartemen S dapat bertambah karena kelahiran sebesar (π) , dengan π adalah konstan. Populasi pada kompartemen S dapat berkurang karena adanya kontak langsung antara populasi rentan dengan populasi terinfeksi aktif penyakit (αSI) . Selain itu, adanya kematian pada populasi rentan (μS) juga menyebabkan populasi pada kompartemen S berkurang. Perubahan populasi pada kompartemen S terhadap waktu dapat ditulis dengan model matematika sebagai berikut.

$$\frac{dS}{dt} = \pi - \alpha SI - \mu S$$

Populasi pada kompartemen E dapat bertambah karena adanya kontak interaksi antara populasi rentan dengan populasi terinfeksi aktif (αSI) dan dapat berkurang karena adanya penyebaran penyakit pada populasi terinfeksi laten (βE) selain itu, karena adanya kematian pada populasi terinfeksi laten (μE) . Perubahan populasi pada kompartemen I terhadap waktu dapat ditulis dengan model matematika sebagai berikut.

$$\frac{dE}{dt} = \alpha SI - \beta E - \mu E$$

Populasi pada kompartemen I dapat bertambah karena adanya penyebaran dari populasi terinfeksi laten (βE) . Populasi pada kompartemen I dapat berkurang karena adanya kesembuhan pada populasi terinfeksi aktif (εI) dan adanya kematian pada populasi terinfeksi aktif (μI) . Perubahan populasi pada kompartemen I terhadap waktu dapat ditulis dengan model matematika sebagai berikut.

$$\frac{dI}{dt} = \beta E - \varepsilon I - \mu I$$

Populasi pada kompartemen R dapat bertambah karena adanya kesembuhan pada populasi terinfeksi aktif (εI) dan dapat berkurang karena adanya ke-

matian pada populasi sembuh (μR). Perubahan populasi pada kompartemen I terhadap waktu dapat ditulis dengan model matematika sebagai berikut.

$$\frac{dR}{dt} = \varepsilon I - \mu R$$

Berdasarkan penjelasan diatas diperoleh model persamaan diferensial SEIR sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \pi - \alpha SI - \mu S \\ \frac{dE}{dt} &= \alpha SI - \beta E - \mu E \\ \frac{dI}{dt} &= \beta E - \varepsilon I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} &= \varepsilon I - \mu R \end{aligned} \tag{2.2}$$

2.3 Persamaan Diferensial

Persamaan diferensial (PD) merupakan suatu yang mengandung turunan-turunan dari satu atau beberapa variabel tak bebas terhadap satu atau beberapa variabel bebas. Klasifikasi persamaan diferensial dapat dilihat dari jenis variabelnya dan tingkat orde yang dimiliki maupun dari bentuk persamaannya linear atau tak linear. Menurut tingkat ordenya, sebuah persamaan diferensial yang mengandung turunan pertama sebagai turunan tertinggi dalam persamaannya dinamakan persamaan differensial orde satu dan begitu seterusnya. Bentuk umum dari persamaan diferensial adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= f_1(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \dot{x}_2 &= f_2(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ &\vdots \\ \dot{x}_i &= f_i(x_1, x_2, \dots, x_n) \end{aligned}$$

dimana $\dot{x}_i = \frac{dx_i}{dt}$, $i = 1, 2, \dots, n$ dan $(x_1, x_2, \dots, x_n) \in E$

Sistem persamaan diatas dapat ditulis

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

Persamaan diferensial terbagi menjadi persamaan diferensial linear dan tak linear (non-linear) yang dijelaskan pada sub-bab selanjutnya.

2.3.1 Persamaan Diferensial Linear dan Tak Linear

Persamaan diferensial terdiri dari persamaan diferensial linear dan persamaan linear tak linear (non linear). Persamaan diferensial $f(t, x, x', \dots, x_n) = 0$ dikatakan linear jika memenuhi dua hal berikut

- Variabel-variabel tak bebas dan turunannya paling tinggi berpangkat satu
- Tidak mengandung bentuk perkalian antara satu variabel tak bebas dengan variabel tak bebas lainnya, atau turunan yang satu dengan turunan lainnya, atau variabel tak bebas dengan sebuah turunan.

Jadi secara umum, persamaan diferensial linear dapat ditulis sebagai berikut

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= a_{11}x_1 + a_{12}x_2 + a_{1n}x_n \\ \dot{x}_2 &= a_{21}x_1 + a_{22}x_2 + a_{2n}x_n \\ &\vdots \\ \dot{x}_m &= a_{m1}x_1 + a_{m2}x_2 + a_{mn}x_n \end{aligned}$$

Sistem dinyatakan dalam bentuk

$$\dot{x} = Ax \quad (2.4)$$

dengan

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{m1} & a_{m2} & \cdots & a_{mn} \end{bmatrix} \text{ dan } x = (x_1, x_2, \dots, x_n)^T$$

Berikut ini beberapa contoh persamaan diferensial linear

1. $\frac{dy}{dx} + 8y = 8x$ dikatakan persamaan diferensial linear orde satu
2. $\frac{dy}{dx} + 6xy = 8x$ dikatakan persamaan diferensial linear orde satu
3. $(x - 3)\frac{dy}{dx} = y + 2(x - 3)^2$ dikatakan persamaan diferensial linear orde satu
4. $\frac{d^2y}{dx^2} + 4\frac{dy}{dx} + 6y = 0$ dikatakan persamaan diferensial linear orde dua

Persamaan yang tidak dalam bentuk Sistem (2.4) disebut persamaan diferensial tak linear. Pada Persamaan diferensial $x^n = f(t, x, x', \dots, x^n)$ dikatakan tak linear jika terdapat setidaknya satu diantara x, x', \dots, x^n memiliki pangkat lebih dari satu atau terdapat perkalian antara variabel tak bebas dan turunannya maka dikatakan sistem persamaan diferensial tak linear. Berikut beberapa contoh bentuk-bentuk persamaan diferensial tak linear

1. $\frac{d^2y}{dx^2} + 7\frac{dy}{dx} + 8y^2 = 0$ dikatakan persamaan diferensial tak linear orde dua dengan y^2 sebagai fungsi tak linearnya
2. $\frac{d^2y}{dx^2} + 4\left(\frac{dy}{dx}\right)^4 + 6y = 0$ dikatakan persamaan diferensial tak linear orde dua dengan $4\left(\frac{dy}{dx}\right)^4$ sebagai fungsi tak linearnya
3. $\frac{d^2y}{dx^2} + 4y\frac{dy}{dx} + 6y = 0$ dikatakan persamaan diferensial tak linear orde dua dengan $4y\frac{dy}{dx}$ sebagai fungsi tak linearnya
4. $\frac{d^2y}{dx^2} + 5x\frac{dy}{dx} + 7y = 0$ dikatakan persamaan diferensial tak linear orde dua dengan $5x\frac{dy}{dx}$ sebagai fungsi tak linearnya

2.4 Titik Ekuilibrium

Titik kesetimbangan atau titik ekuilibrium merupakan titik tetap yang tidak berubah terhadap waktu. Berikut akan didefinisikan mengenai titik ekuilibrium dari Sistem (2.3)

Definisi 2.4.1. Titik $\bar{x} \in R^n$ disebut titik ekuilibrium dari Sistem (2.3) jika $f(\bar{x}) = 0$. (Perko, 2001)

Berikut akan diberikan contoh mengenai definisi 2.6.1.

Contoh 2.4.1.

$$f(x) = \begin{bmatrix} x_1x_2 + x_1 \\ x_1^2 + x_2 \end{bmatrix}$$

Tentukan titik ekuilibrium dari sistem persamaan differensial diatas.

Berikut adalah penyelesaian dari contoh tersebut

Penyelesaian

Titik ekuilibrium dari sistem persamaan diatas dapat diperoleh jika $f(\bar{x}) = 0$, sehingga sistem tersebut menjadi

$$x_1x_2 + 4x_1 = 0$$

$$x_1(x_2 + 4) = 0$$

Berdasarkan persamaan tersebut diperoleh $\bar{x}_1 = 0$ dan $\bar{x}_2 = -4$

Jika $\bar{x}_1 = 0$ dan menurut persamaan

$$x_1^2 + x_2 = 0$$

maka diperoleh $\bar{x}_2 = 0$ sehingga didapat titik ekuilibrium $x_0 = [0, 0]^T$.

Jika $\bar{x}_2 = -4$ dan menurut persamaan

$$x_1^2 + x_2 = 0$$

maka diperoleh $\bar{x}_1 = 2$ sehingga didapat titik ekuilibrium $x_1 = [2, -4]^T$.

Titik ekuilibrium pada suatu model terdiri atas dua yakni: titik ekuilibrium non-endemik atau bebas penyakit (*Disease Free Equilibrium*) dan titik ekuilibrium endemik (*Endemic equilibrium*). Titik ekuilibrium non-endemik (*Non-Endemic Equilibrium*) adalah suatu kondisi dimana tidak terjadi penyebaran penyakit menular dalam populasi atau suatu kondisi yang terjadi ketika bakteri belum menginfeksi populasi, sehingga pada kesetimbangan ini populasi masih dalam keadaan sehat atau tidak adanya populasi yang terinfeksi. Titik tersebut didapatkan pada saat $E = 0, I = 0$ sehingga $x_0 = (S, E, I, R) = (S, 0, 0, R)$.

Titik ekuilibrium endemik (*Endemic equilibrium*) adalah suatu kondisi dimana terjadi penyebaran penyakit menular didalam populasi sehingga bisa terjadi wabah dalam suatu populasi atau suatu kondisi yang terjadi ketika terdapat bakteri di dalam tubuh. Titik kesetimbangan endemik didapatkan pada saat $S \neq 0, E \neq 0, I \neq 0$, dan $R \neq 0$ sehingga $x_1 = (S, E, I, R)$.

Titik ekuilibrium digunakan untuk mengetahui perilaku penyebaran penyakit pada model dengan melihat kestabilan titik ekuilibrium pada model. kestabilan titik ekuilibrium ditentukan berdasarkan simulasi untuk mengetahui apakah penyakit bersifat stabil asimtotik atau tidak stabil dan bersifat endemik atau tidak endemik yang dijelaskan pada sub-bab selanjutnya.

2.5 Kestabilan Titik Ekuilibrium

Kestabilan titik ekuilibrium terdiri dari dua yakni kestabilan titik ekuilibrium non-endemik (bebas penyakit) dan titik ekuilibrium endemik. Kestabilan titik ekuilibrium dari suatu sistem persamaan diferensial baik linear maupun nonlinear diberikan dalam definisi berikut.

Definisi 2.5.1. Diberikan sistem persamaan diferensial orde satu $\dot{x} = f(x)$ dan $x(t, x_0)$ adalah solusi persamaan tersebut pada saat dengan kondisi awal $x(0) = x_0$ (Olsder, 2004).

1. Titik ekuilibrium \bar{x} dikatakan stabil jika diberikan $\varepsilon > 0$, terdapat $\delta > 0$ sedemikian sehingga jika $\|x_0 - \bar{x}\| < \delta$, maka $\|x(t, x_0) - \bar{x}\| < \varepsilon$ untuk semua $t \geq 0$.
2. Titik ekuilibrium \bar{x} dikatakan stabil asimtotik jika titik-titik ekuilibriumnya stabil dan terdapat $\delta_1 > 0$ sedemikian sehingga $\lim_{t \rightarrow \infty} \|x(t, x_0) - \bar{x}\| = 0$ asalkan $\|x(t, x_0) - \bar{x}\| < \delta_1$
3. titik ekuilibrium \bar{x} dikatakan tidak stabil jika titik-titik ekuilibriumnya tidak memenuhi (1)

Dari definisi diatas akan digambarkan ilustrasi titik ekuilibrium stabil, stabil asimtotik, dan tidak stabil yang akan ditunjukkan pada gambar berikut



Gambar 2.4: Ilustrasi tipe kestabilan titik ekuilibrium

Berdasarkan Gambar 2.4, titik ekuilibrium dikatakan stabil jika solusi sistem persamaan pada saat t selalu berada pada jarak yang cukup dekat dengan titik ekuilibrium tersebut, titik ekuilibrium dikatakan stabil asimtotik jika solusi sistem persamaan pada saat t akan menuju ke titik ekuilibrium, dan titik ekuilibrium dikatakan tidak stabil jika solusi sistem persamaan pada saat t bergerak menjauhi titik ekuilibrium tersebut. Kestabilan titik ekuilibrium bebas penyakit dapat diperoleh berdasarkan teorema *next generation matrix* dan

kestabilan titik ekuilibrium endemik dapat diperoleh berdasarkan nilai eigen dari matriks jacobian melalui linearisasi.

2.6 Linearisasi

Linearisasi merupakan proses membawa suatu sistem nonlinear menjadi sistem linear. Linearisasi dilakukan pada sistem nonlinear untuk mengetahui perilaku sistem di sekitar titik ekuilibrium sistem tersebut. Linearisasi pada sistem nonlinear dimaksudkan untuk memperoleh aproksimasi yang baik. Proses linearisasi dapat dilakukan dengan menggunakan deret Taylor untuk mencari suatu hampiran solusi di sekitar titik ekuilibrium. Deret Taylor untuk sistem persamaan diferensial (2.3) yaitu

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

dimana,

$\dot{x} = (\dot{x}_1, \dot{x}_2, \dot{x}_3, \dots, \dot{x}_n)$, $x = (x_1, x_2, x_3, \dots, x_n)$ dan $f = (f_1, f_2, f_3, \dots, f_n)$ di sekitar titik ekuilibrium \bar{x} dimana $\bar{x} = (\bar{x}_1, \bar{x}_2, \bar{x}_3, \dots, \bar{x}_n)$ dengan $f(\bar{x}) = 0$ sebagai berikut

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 = f_1(x) &= \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_1}(x_1 - \bar{x}_1) + \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_2}(x_2 - \bar{x}_2) + \dots + \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_n}(x_n - \bar{x}_n) + \\ &O(\|x - \bar{x}\|^2) \\ \dot{x}_2 = f_2(x) &= \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_1}(x_1 - \bar{x}_1) + \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_2}(x_2 - \bar{x}_2) + \dots + \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_n}(x_n - \bar{x}_n) + \\ &O(\|x - \bar{x}\|^2) \\ &\vdots \\ \dot{x}_n = f_n(x) &= \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_1}(x_1 - \bar{x}_1) + \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_2}(x_2 - \bar{x}_2) + \dots + \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_n}(x_n - \bar{x}_n) + \\ &O(\|x - \bar{x}\|^2). \end{aligned}$$

Apabila suku-suku nonlinearnya diabaikan maka diperoleh

$$\begin{aligned}
\dot{x}_1 = f_1(x) &= \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_1}(x_1 - \bar{x}_1) + \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_2}(x_2 - \bar{x}_2) + \cdots + \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_n}(x_n - \bar{x}_n) \\
\dot{x}_2 = f_2(x) &= \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_1}(x_1 - \bar{x}_1) + \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_2}(x_2 - \bar{x}_2) + \cdots + \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_n}(x_n - \bar{x}_n) \\
&\vdots \\
\dot{x}_n = f_n(x) &= \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_1}(x_1 - \bar{x}_1) + \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_2}(x_2 - \bar{x}_2) + \cdots + \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_n}(x_n - \bar{x}_n).
\end{aligned}$$

Selanjutnya didefinisikan

$$\begin{aligned}
y_1 &= x_1 - \bar{x}_1 \\
y_2 &= x_2 - \bar{x}_2 \\
&\vdots \\
y_n &= x_n - \bar{x}_n
\end{aligned}$$

Didapat dirivatifnya yaitu

$$\dot{y}_1 = \dot{x}_1, \dot{y}_2 = \dot{x}_2, \dots, \dot{y}_n = \dot{x}_n$$

Sehingga $\dot{y} = \dot{x}$ dan dipeoleh

$$\begin{aligned}
\dot{y}_1 &= \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_1}(y_1) + \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_2}(y_2) + \cdots + \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_n}(y_n) \\
\dot{y}_2 &= \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_1}(y_1) + \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_2}(y_2) + \cdots + \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_n}(y_n) \\
&\vdots \\
\dot{y}_n &= \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_1}(y_1) + \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_2}(y_2) + \cdots + \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_n}(y_n).
\end{aligned} \tag{2.5}$$

Jika Bentuk (2.5) dinyatakan dalam bentuk matriks, maka diperoleh

$$\begin{bmatrix} \dot{y}_1 \\ \dot{y}_2 \\ \vdots \\ \dot{y}_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_n} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \vdots \\ y_n \end{bmatrix}$$

atau ditulis menjadi

$$\dot{y} = J(f(\bar{x}))y$$

dengan $J(f(\bar{x}))$ merupakan matriks Jacobian dari fungsi f di titik ekuilibrium \bar{x} . Berikut merupakan definisi mengenai matriks Jacobian

Definisi 2.6.1. Diberikan fungsi $f = (f_1, \dots, f_n), i = 1, 2, \dots, n$. Jacobian dari matriks (Perko, 2001).

$$J(f(\bar{x})) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_n} \end{bmatrix}$$

dinamakan matriks Jacobian dari f dari \bar{x}

Berdasarkan definisi matriks jacobian di atas, selanjutnya diberikan definisi mengenai linearisasi pada sistem persamaan nonlinear.

Definisi 2.6.2. Diberikan matriks Jacobian $J(f(x))$ Persamaan (2.5). Sistem linear

$$\dot{x} = J(f(\bar{x}))x$$

disebut linearisasi dari sistem $\dot{x} = f(x)$ disekitar titik \bar{x} .

Menurut Bellomo dan Preziosi, kriteria kestabilan dapat ditentukan dengan mencari nilai eigen dari matriks $J(f(\bar{x}))$. nilai eigen dari matriks jacobian sebagai berikut

$$(\lambda I - J(f(\bar{x}))) \quad (2.6)$$

dimana Persamaan (2.6) akan mempunyai solusi jika dan hanya jika $|\lambda I - J(f(\bar{x}))| = 0$

Sistem akan stabil asimtotik jika kedua nilai eigen matriks jacobian berupa bilangan negatif atau bilangan kompleks dengan bagian real bernilai negatif.

Sistem akan tidak stabil jika salah satu atau kedua nilai eigen matriks jacobian berupa bilangan real positif atau bilangan kompleks dengan bagian real bernilai positif.

2.7 Nilai Eigen

Nilai eigen digunakan untuk menentukan kestabilan titik ekuilibrium dengan menggunakan linearisasi. Selain itu, nilai eigen digunakan untuk menentukan angka reproduksi dasar (*basic reproduction number*).

Aplikasi dari aljabar linear yang melibatkan sistem dengan n persamaan dan n variabel disajikan dalam definisi berikut.

Definisi 2.7.1. Jika A adalah matriks $n \times n$ maka sebuah vektor yang tak nol x di dalam \mathbb{R}^n dinamakan vektor eigen dari A jika Ax adalah kelipatan skalar dari x , yakni

$$Ax = \lambda x$$

untuk suatu skalar λ . Skalar λ dinamakan nilai eigen dari A dan x dikatakan sebuah vektor eigen yang bersesuaian dengan λ . (Anton, 1988)

Nilai eigen suatu matriks A yang berukuran $n \times n$ diperoleh dari $Ax = \lambda x$ atau dapat ditulis sebagai $Ax = I\lambda x$. Persamaan tersebut secara ekuivalen dapat ditulis kembali menjadi

$$(\lambda I - A)x = 0 \tag{2.7}$$

Persamaan (2.7) akan mempunyai solusi jika dan hanya jika $|\lambda I - A| = 0$. Berikut didefinisikan mengenai determinan suatu matriks A .

Definisi 2.7.2. Misalkan adalah sebuah matriks persegi. Fungsi determinan dinyatakan oleh determinan dan didefinisikan $\det(A)$ sebagai jumlah semua

hasil perkalian elementer yang bertanda dari A . Jumlah det (A) kita namakan determinan A. (Anton, 1988)

Matriks A berukuran $n \times n$ mempunyai hasil kali elementer. Hasil kali elementer bertanda dari A adalah hasil kali elementer $a_1j_1, a_2j_2, \dots, a_nj_n$ dikalikan dengan +1 atau -1. Tanda + digunakan jika (j_1, j_2, \dots, j_n) adalah permutasi genap dan tanda - jika (j_1, j_2, \dots, j_n) adalah permutasi ganjil.

Determinan dari matriks persegi dapat ditentukan sebagai berikut

$$1. A = \begin{vmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{vmatrix} = a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}$$

$$2. A = \begin{vmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{vmatrix} = a_{11}a_{22}a_{33} + a_{12}a_{23}a_{31} + a_{13}a_{21}a_{32} - a_{13}a_{22}a_{31} - a_{11}a_{23}a_{32} - a_{12}a_{21}a_{33}$$

Contoh 2.7.1.

Diberikan matriks $A = \begin{bmatrix} 3 & 2 \\ -1 & 0 \end{bmatrix}$. Tentukan nilai eigen dari matriks A.

Penyelesaian

$$\lambda I - A = \begin{bmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} 3 & 2 \\ -1 & 0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \lambda - 3 & -2 \\ 1 & \lambda \end{bmatrix}$$

Maka determinan dari persamaan diatas adalah

$$|\lambda I - A| = \begin{vmatrix} \lambda - 3 & -2 \\ 1 & \lambda \end{vmatrix} = \lambda^2 - 3\lambda + 2$$

Persamaan karakteristik dari A adalah

$$\lambda^2 - 3\lambda + 2 = 0$$

Sehingga diperoleh nilai eigen dari matriks A adalah

$$(\lambda - 2)(\lambda - 1) = 0$$

$$\lambda = 1 \text{ dan } \lambda = 2$$

Nilai determinan suatu matriks dapat ditentukan dengan menggunakan metode ekspansi kofaktor sepanjang kolom atau baris yang didefinisikan sebagai berikut.

Definisi 2.7.3. Jika A adalah matriks persegi, maka minor entri a_{ij} dinyatakan oleh M_{ij} dan didefinisikan sebagai determinan submatriks yang tetap setelah baris ke-i dan kolom ke-j dicoret dari A. Bilangan $(-1)^{i+j}M_{ij}$ dinyatakan oleh C_{ij} dan dinamakan kofaktor entri a_{ij} . (Anton, 1988)

Misalkan matriks $A_{3 \times 3}$ secara umum yaitu

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} \end{bmatrix}$$

dengan determinan A

$$|A| = a_{11}a_{22}a_{33} + a_{12}a_{23}a_{31} + a_{13}a_{21}a_{31} - a_{13}a_{22}a_{31} - a_{12}a_{21}a_{33} - a_{11}a_{23}a_{32}$$

dapat ditulis kembali sebagai

$$|A| = a_{11}(a_{22}a_{33} - a_{23}a_{32}) + a_{21}(a_{13}a_{32} - a_{12}a_{33}) + a_{31}(a_{12}a_{23} - a_{13}a_{22})$$

Karena pernyataan-pernyataan di dalam kurung merupakan kofaktor-kofaktor C_{11} , C_{21} dan C_{31} maka diperoleh

$$|A| = a_{11}C_{11} + a_{21}C_{21} + a_{31}C_{31}$$

Hal ini memperlihatkan bahwa determinan A dapat dihitung dengan mengalikan entri-entri dalam kolom pertama A dengan kofaktor-kofaktornya dan menambahkan hasil kalinya.

2.8 Kriteria Routh-Hurwitz

Permasalahan yang sering timbul dalam menentukan suatu tipe kestabilan sistem dengan menggunakan nilai eigen adalah ketika mencari akar persamaan karakteristik berorde tinggi. Oleh sebab itu, diperlukan suatu kriteria yang mampu menjamin nilai dari akar suatu persamaan karakteristik tersebut negatif atau ada yang bernilai positif. Salah satu kriteria yang efektif untuk menguji kestabilan sistem adalah kriteria Routh-Hurwitz. Kriteria Routh-Hurwitz dilakukan untuk mencari nilai eigen pada saat menentukan kestabilan titik ekuilibrium endemik.

Kriteria Routh-Hurwitz didasarkan pada pengurutan koefisien persamaan karakteristik sistem orde yang dituangkan ke dalam bentuk array.

Diberikan suatu persamaan karakteristik dari akar-akar karakteristik matriks $A_{n \times n}$ sebagai berikut

$$|\lambda I - A| = a_0 \lambda^k + a_1 \lambda^{k-1} + a_2 \lambda^{k-2} + \dots + a_{k-1} \lambda + a_k = 0 \quad (2.8)$$

dengan $a_i, i = 0, 1, 2, \dots, k$ dan $a_0 \neq 0$ merupakan koefisien dari persamaan karakteristik dari matriks. maka didefinisikan matriks sebagai berikut:

$$H_1 = \begin{bmatrix} a_1 \\ a_1 \end{bmatrix}, H_2 = \begin{bmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{bmatrix}, H_j = \begin{bmatrix} a_1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & 1 & \dots & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{2j-1} & a_{2j-2} & a_{2j-3} & a_{2j-4} & \dots & a_j \end{bmatrix}$$

$$, \dots, H_k = \begin{bmatrix} a_1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & 1 & \dots & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & a_k \end{bmatrix}$$

Dengan syarat setiap unsur (l,m) pada matriks H_j adalah

$$H_{lm} = \begin{cases} a_{2l-m} & \text{untuk } 0 < 2l - m \leq k \\ 1 & \text{untuk } 2l - m \\ 0 & \text{untuk } 2l < m \text{ atau } 2l > k + m \end{cases} \quad (2.9)$$

Dengan demikian, titik tetap \bar{x} stabil jika dan hanya jika $\det H_j > 0$ untuk setiap $i = 1, 2, \dots, k$. Untuk $k=3$ dan $k=4$ kriteria Routh Hurwitz diberikan berikut ini.

$k=3$; $a_1 > 0, a_2 > 0, a_3 > 0, a_1 \cdot a_2 - a_3 > 0$.

$k=4$; $a_1 > 0, a_2 > 0, a_3 > 0, a_4 > 0, a_1 \cdot a_2 - a_3 > 0$ dan $a_3(a_1 \cdot a_2 - a_3) - a_1^2 \cdot a_4 > 0$.

2.9 Kompartemen Umum Model Epidemologi Populasi Heterogen

Populasi dibedakan menjadi 2 jenis yaitu populasi heterogen dan populasi homogen. Populasi heterogen dibedakan berdasarkan usia, perilaku, posisi spasial atau stadium penyakit. Populasi heterogen dapat dikelompokkan ke dalam kompartemen homogen. Sistem kompartemen merupakan sebuah susunan kerja atau proses yang menunjukkan aliran individu dari satu kompartemen ke kompartemen lainnya seperti saat individu tersebut sehat, tertular penyakit atau sembuh dari penyakit. Misal $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ dengan $x_i \geq 0$. Dimana x_i adalah kompartemen i . Misal m adalah kompartemen yang terinfeksi.

Angka reproduksi dasar tidak dapat dihitung berdasarkan struktur model matematika tetapi tergantung definisi kompartemen terinfeksi dan kompartemen tidak terinfeksi. Definisikan X_s adalah kompartemen bebas penyakit

$$X_s = \{x \geq 0 | x_i = 0, i = 1, 2, \dots, m\}$$

Untuk dapat menghitung angka reproduksi dasar (R_0) maka perlu memperhatikan infeksi baru pada populasi. Model penyebaran penyakit dengan fungsi sebagai berikut

$$\dot{x}_i = f_i(x) = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), i = 1, 2, \dots, n \quad (2.10)$$

Dimana i adalah kompartemen pada model. Dalam hal ini i ada sebanyak 4 kompartemen yakni; *susceptible*, *exposed*, *infected*, *recovered* dan \mathcal{F}_i rata-rata interaksi yang menambah infeksi baru pada populasi. \mathcal{V}_i^+ merupakan rata-rata individu yang masuk pada kompartemen i . \mathcal{V}_i^- didefinisikan rata-rata individu yang keluar pada kompartemen i dengan $\mathcal{V}_i = \mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+$. Fungsi tersebut harus memenuhi asumsi $A(1) - A(5)$, maka untuk menggunakan metode next generation matrix dalam menentukan angka reproduksi dasar dengan fungsi Sistem (2.10) perlu memenuhi asumsi sebagai berikut

A(1) Jika $x \geq 0$ maka $\mathcal{F}_i, \mathcal{V}_i^+, \mathcal{V}_i^- \geq 0, i = 1, 2, \dots, n$.

A(2) Jika $x_i = 0$ maka $\mathcal{V}_i^- = 0$ dan jika $x \in X_s$ maka $\mathcal{V}_i^- = 0, i = 1, 2, \dots, n$.

A(3) $\mathcal{F}_i = 0$ maka $i > m$.

A(4) Jika $x \in X_s$ maka $\mathcal{F}_i(x) = 0$ dan $\mathcal{V}_i^+(x) = 0, i = 1, 2, \dots, n$.

A(5) Jika $\mathcal{F}(x)$ adalah himpunan kosong maka nilai eigen $Df(x_0)$ memiliki bagian real negatif.

2.10 Angka Reproduksi Dasar

Tingkat penyebaran suatu penyakit dapat diketahui melalui parameter tertentu yang digunakan untuk melihat seberapa besar potensi penyebaran penyakit dalam suatu populasi. Parameter yang dimaksud yakni angka reproduksi dasar (R_0).

Angka reproduksi dasar didefinisikan sebagai jumlah rata-rata kasus penyakit yang disebabkan oleh suatu individu terinfeksi selama masa terinfeksi

dalam keseluruhan populasi rentan (Diekman, 2000). Angka ini berbeda untuk setiap penyakit dan biasanya dipengaruhi oleh jenis penyakit, keadaan masyarakat, dan kondisi lingkungan tempat penyakit berkembang. Apabila angka reproduksi ini tinggi maka penyebaran penyakit akan meningkat. Artinya penyebaran penyakit semakin berbahaya dan epidemik semakin meningkat.

Angka reproduksi dasar mempunyai nilai batas 1 (satu) sehingga jika nilai kurang dari satu ($R_0 < 1$), maka satu individu yang terinfeksi penyakit tuberkulosis akan menginfeksi kurang dari satu individu rentan sehingga penyakit tuberkulosis kemungkinan akan hilang dari populasi atau individu yang terinfeksi oleh penyakit tuberkulosis kemungkinan tidak ada dalam populasi. Sebaliknya, jika lebih dari satu ($R_0 > 1$), maka individu yang terinfeksi oleh penyakit tuberkulosis akan menginfeksi lebih dari satu individu yang rentan sehingga individu yang terinfeksi tuberkulosis ada dalam populasi atau penyakit tuberkulosis akan menyebar ke populasi. Metode yang digunakan untuk menentukan nilai dalam skripsi ini adalah dengan menggunakan metode Driessche dan Watmough (2002) yaitu metode *next generation matrix*. R_0 didefinisikan sebagai *spectral radius* (nilai eigen terbesar) dari *next generation matrix*.

Diberikan $x = (x_1, x_2, x_n)$ dengan $x_i \geq 0$ menyatakan kompartemen ke- i yang terinfeksi pada saat t . Misalkan kompartemen yang terinfeksi sebesar m sehingga $m \leq n$. Selanjutnya, \mathcal{F}_i merupakan laju interaksi yang menambah infeksi baru pada populasi dan \mathcal{V}_i merupakan selisih laju perpindahan individu yang keluar dari kompartemen ke- i dengan laju perpindahan individu yang masuk ke dalam kompartemen ke- i sehingga bentuk \mathcal{V}_i menjadi

$$\mathcal{V}_i = \mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+$$

Selanjutnya diperhatikan model penyebaran penyakit berikut

$$\dot{x}_i = f_i(x) = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x)$$

Dengan

$$\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i^-(x) - \mathcal{V}_i^+(x)$$

Dimana $\mathcal{F}_i(x) = (\mathcal{F}_1(x), \mathcal{F}_2(x), \dots, \mathcal{F}_n(x))^T$ dan $\mathcal{V}_i(x) = (\mathcal{V}_1(x), \mathcal{V}_2(x), \dots, \mathcal{V}_n(x))^T$

Derivatif dari $D\mathcal{F}(x_0)$ dan $D\mathcal{V}(x_0)$ dapat dipartisi berdasarkan lemma berikut

Lemma 2.10.1. Jika x_0 adalah titik non-endemik (bebas penyakit) maka derivatif $D\mathcal{F}(x_0)$ dan $D\mathcal{V}(x_0)$ dipartisi sebagai

$$D\mathcal{F}(x_0) = \begin{bmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad D\mathcal{V}(x_0) = \begin{bmatrix} V & 0 \\ J_3 & J_4 \end{bmatrix}$$

dimana F dan V adalah matriks $m \times m$ yang didefinisikan

$$F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) \right] \text{ dan } V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) \right] \text{ dengan } 1 \leq i, j \leq m$$

Bukti. Misalkan $x_0 \in X_s$ adalah titik non-endemik (bebas penyakit). Berdasarkan asumsi A(3) dan A(4), $(\partial \mathcal{F}_i / \partial x_j)(x_0) = 0$ jika $i > m$ atau $j > m$. Berdasarkan asumsi A(2) dan A(4), jika $x \in X_s$ maka $\mathcal{V}_i(x) = 0$ untuk $i \leq m$. Sehingga $(\partial \mathcal{V}_i / \partial x_j)(x_0) = 0$ untuk $i \leq m$ dan $j > m$. Hal ini menunjukkan partisi dan F non-negatif berdasarkan A(1) dan A(4).

Misalkan $\{e_j\}$ euclidean basis vector, dimana e_j adalah j kolom matriks identitas $n \times n$. Maka, untuk $j = 1, \dots, m$.

$$\left(\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j} \right)(x_0) = \lim_{h \rightarrow 0} \left(\frac{\mathcal{V}_i(x_0 + he_j) - \mathcal{V}_i(x_0)}{h} \right).$$

Akan ditunjukkan V matriks non-singular, jika x_0 adalah titik ekuilibrium non-endemik (titik ekuilibrium bebas penyakit) maka berdasarkan asumsi A(2) dan A(4), $\mathcal{V}_i(x_0) = 0$ untuk $i = 1, \dots, m$ dan jika $i \neq j$, maka i komponen dari $x_0 + he_j = 0$, dan $\mathcal{V}_i(x_0 + he_j) \leq 0$ berdasarkan asumsi A(1) dan A(2). Sehingga, $\partial \mathcal{V}_i / \partial x_j \leq 0$ untuk $i \leq m$ dan $j \neq i$. Selain itu, berdasarkan asumsi A(5), semua nilai eigen V memiliki bagian riil positif. Berdasarkan 2 kondisi di atas maka V adalah matriks non-singular. Asumsi A(5) juga impilkasi bahwa nilai eigen dari J_4 memiliki bagian riil positif. \square

Selanjutnya, berdasarkan Lemma (2.10.1) entri matriks F bernilai non-negatif dan V adalah matriks non-singular, kemudian matriks V dicari inversnya sehingga diperoleh V^{-1} yang merupakan matriks non-negatif. Terakhir, perkalian dari matriks F dengan matriks V^{-1} akan diperoleh FV^{-1} . Bentuk FV^{-1} disebut *next generation matrix*.

Menurut Driessche dan Watmough (2002), yang merupakan angka reproduksi dasar adalah

$$R_0 = \rho(FV^{-1})$$

Dimana $\rho(FV^{-1})$ spektral radius atau nilai eigen terbesar dari (FV^{-1}) .

Titik ekuilibrium bebas penyakit (x_0) akan stabil asimtotik lokal jika semua nilai eigen dari matriks $Df(x_0)$ negatif dan tidak stabil jika semua nilai eigen dari matriks $Df(x_0)$ positif. Dimana nilai eigen matriks $Df(x_0)$ ditentukan oleh nilai eigen dari $F - V$

Lemma 2.10.2. Misal H adalah matriks non-singular dan andaikan B dan BH^{-1} memiliki pola tanda \mathbb{Z} . Maka B adalah matriks non singular jika dan hanya jika BH^{-1} adalah matriks non-singular.

Lemma 2.10.3. Misal H matriks non-singular dan $K \geq 0$ Maka,

- (i) $(H - K)$ adalah matriks non-singular jika dan hanya jika $(H - K)H^{-1}$ adalah matriks non-singular.
- (ii) $(H - K)$ adalah matriks singular jika dan hanya jika $(H - K)H^{-1}$ adalah matriks singular.

Bukti. Misal $B = H - K$ maka $BH^{-1} = (H - K)H^{-1} = I - KH^{-1}$ memiliki pola tanda \mathbb{Z} ; $H^{-1} \geq 0$ ketika H adalah matriks non-singular. Sehingga, Lemma 2.10.2 impilkasi dengan (i). \square

Teorema 2.10.1. Diberikan model penyebaran penyakit pada Sistem (2.10) dengan $f(x)$ memenuhi kondisi $A(1) - A(5)$. Jika x_0 adalah titik ekuilibrium

bebas penyakit maka x_0 stabil asimtotik lokal jika $R_0 < 1$ dan tidak stabil jika $R_0 > 1$

Bukti. Misal $J_1 = F - V$ dimana F dan V adalah partisi dari \mathcal{F} dan \mathcal{V} , F adalah matriks non-negatif dan V adalah matriks non-singular maka $-J_1 = V - F$ memiliki pola tanda \mathbb{Z} . jadi,

$s(J_1) < 0 \Leftrightarrow -J_1$ adalah matriks non-singular. dimana $s(J_1)$ adalah nilai eigen terbesar dari matriks J_1 .

Ketika FV^{-1} adalah matriks non-negatif, $-J_1V^{-1} = I - FV^{-1}$ juga mempunyai pola tanda \mathbb{Z} . Berdasarkan Lemma 2.10.2

$H = V$ dan $B = -J_1 = V - F$ kita punya $-J_1$ adalah matriks non-singular $\Leftrightarrow \rho(FV^{-1}) < 1$

sehingga $s(J_1) < 0$ jh $R_0 < 1$

$s(J_1) = 0 \Leftrightarrow -J_1$ matriks singular

$\Leftrightarrow I - FV^{-1}$ matriks singular

$\Leftrightarrow \rho(FV^{-1}) = 1$

Berdasarkan Lemma 2.10.2

$H = V$ dan $K = F$ sehingga $s(J_1) = 0$ jika dan hanya jika $R_0 = 1$ maka $s(J_1) > 0$ jika dan hanya jika $R_0 > 1$. \square

2.11 Vaksinasi

Menurut chasanov (2009:58), Keberhasilan vaksinasi dapat dilihat pada populasi terinfeksi penyakit. Selain itu, keberhasilan vaksinasi dipengaruhi oleh angka reproduksi dasar. nilai angka reproduksi dasar (R_0) digunakan untuk menentukan nilai batas minimal pemberian vaksinasi (P^*) yang diperlukan agar penyakit dapat dicegah. (P^*) dirumuskan sebagai berikut.

$$P^* = 1 - \frac{1}{R_0}$$

Misal P adalah populasi yang diberikan vaksin dan (P^*) batas minimal pemberian vaksin. ketika $P > P^*$ kondisi endemik tidak terjadi. Kondisi epedemik penyakit terjadi jika $P < P^*$ maka dirumuskan sebagai berikut

$$R_0(1 - p) > 1$$