

ANALISIS MODEL MATEMATIKA PENYEBARAN KOINFEKSI MALARIA-TIFUS

Nur Hamidah¹⁾, Fatmawati²⁾, Utami Dyah Purwati³⁾

¹⁾²⁾³⁾Departemen Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga
Kampus C Unair Mulyorejo, Surabaya

¹⁾nur.hamidah-13@fst.unair.ac.id

²⁾fatmawati@fst.unair.ac.id

³⁾utamidyahpurwati@gmail.com

Abstract— Malaria disebabkan oleh parasit *Plasmodium* dan disebarkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Sementara itu, tifus disebabkan oleh bakteri *Salmonella Typhi* pada makanan maupun air yang terkontaminasi. Meskipun malaria dan tifus memiliki perbedaan dalam penyebab dan rute penyebaran, kedua penyakit ini dapat menginfeksi manusia yang sama, yang dikenal dengan koinfeksi malaria-tifus. Berdasarkan hasil analisis model matematika penyebaran koinfeksi malaria-tifus diperoleh *basic reproduction number* dari penyebaran malaria (R_{0m}) dan *basic reproduction number* dari penyebaran tifus (R_{0t}). Kedua besaran ini menentukan syarat kestabilan titik setimbang model. Titik setimbang non endemik stabil asimtotis lokal jika $R_{0m} < 1$ dan $R_{0t} < 1$. Pada *paper* ini juga dilakukan analisis sensitivitas parameter. Selanjutnya dari hasil simulasi numerik, terlihat bahwa laju infeksi malaria pada manusia, laju kematian alami nyamuk dan laju infeksi tifus memiliki pengaruh yang signifikan terhadap jumlah populasi manusia yang menderita koinfeksi malaria-tifus.

Keywords— Model Matematika, Malaria, Tifus, Koinfeksi, Kestabilan, Analisis Sensitivitas Parameter

I. PENDAHULUAN

Malaria merupakan penyakit demam akut yang disebabkan oleh parasit *Plasmodium*. Penyakit ini menular antar manusia melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. Gejala awal yang muncul pada penderita malaria antara lain demam, sakit kepala, menggigil serta muntah-muntah. Pada individu non-imun gejala ini akan muncul minimal tujuh hari setelah gigitan nyamuk *Anopheles*, namun gejala awal tersebut seringkali sangat ringan dan sulit dibedakan dari demam pada umumnya. Malaria mewabah di sub-Sahara Afrika, namun tidak dipungkiri negara-negara berkembang di Asia, Amerika Latin dan Timur Tengah juga beresiko terjangkit malaria. Data terakhir dari WHO pada Desember 2015 menyatakan bahwa telah terjadi 214 juta kasus malaria dengan 438.000 kematian (WHO, 2016).

Berbeda dari malaria, tifus disebabkan oleh bakteri *Salmonella Typhi* yang terdapat pada makanan maupun air yang terkontaminasi. Sementara itu sama halnya dengan malaria, gejala awal pada tifus terkadang tidak spesifik dan tidak dapat dibedakan secara klinis dari penyakit demam yang lain. Tifus yang akut ditandai dengan demam berkepanjangan, sakit kepala, konstipasi atau terkadang diare. Berdasarkan data terakhir tahun 2014, setidaknya setiap tahun terjadi 21 juta kasus dengan 222.000 kematian akibat tifus di seluruh dunia (WHO, 2015).

Meskipun malaria dan tifus memiliki perbedaan dalam penyebab dan rute penyebaran, kedua penyakit ini memiliki hubungan yang menarik yaitu terjadinya koinfeksi dan kesalahan diagnosis. Koinfeksi malaria-tifus diawali dengan munculnya anemia. Individu yang terinfeksi malaria umumnya juga mengidap anemia. Hal ini yang mengakibatkan adanya peningkatan pertumbuhan bakteri *Salmonella*. Kemudian dari peningkatan tersebut terjadilah tifus pada penderita malaria. Selain memang ada kemungkinan terjadinya koinfeksi, hubungan menarik lainnya antara malaria dan tifus adalah adanya kesalahan dalam diagnosis. Kesalahan diagnosis yang terjadi disebabkan oleh gejala awal infeksi dari kedua penyakit ini yang hampir sama yaitu demam, sakit kepala, mual, dan diare (Mutua dkk, 2015).

Penelitian tentang malaria dan tifus telah dikaji dalam berbagai bidang keilmuan, salah satunya bidang matematika yaitu menggunakan model matematika. Adetunde (2008) mengkonstruksi model penyebaran tifus dengan mengasumsikan bahwa tifus ditularkan secara langsung dari individu terinfeksi ke individu rentan. Mushayabasa (2011) melakukan studi tentang model matematika tifus untuk mengetahui pengaruh vaksinasi pada penyebaran tifus. Chitnis dkk (2006) mengkonstruksi model matematika penyebaran malaria dengan asumsi bahwa manusia yang sembuh dari malaria memiliki kekebalan sementara sebelum kembali menjadi rentan. Okosun dan Makinde (2011) melakukan studi tentang model matematika malaria untuk mengetahui pengaruh adanya populasi yang kebal obat terhadap penyebaran malaria. Sementara itu,

model matematika koinfeksi malaria-tifus telah dikembangkan oleh Mushayabasa dkk pada tahun 2014. Hasil dari penelitian tersebut adalah konstruksi model matematika penyebaran koinfeksi malaria-tifus dengan asumsi bahwa individu yang terkena koinfeksi dengan menunjukkan gejala dari salah satu penyakit, dapat diobati dengan dua cara yaitu pengobatan koinfeksi atau pengobatan infeksi tunggal. Selain itu, juga diasumsikan bahwa individu yang sembuh dari koinfeksi ataupun salah satu penyakit akan memiliki kekebalan sementara.

Selanjutnya pada tahun 2015, Mutua dkk mengkonstruksi model koinfeksi malaria-tifus dengan asumsi bahwa tifus menyebar melalui bakteri di lingkungan yang mengkontaminasi makanan maupun air. Oleh karena itu perlu ditambahkan kompartemen baru berupa perubahan populasi bakteri di lingkungan. Model yang dikembangkan oleh Mutua dkk tersebut memperhatikan populasi laten baik pada penderita malaria maupun tifus. Pada paper ini, penulis melakukan modifikasi dari model yang telah dikembangkan Mutua dkk (2015) yakni populasi yang laten tidak diperhatikan. Selanjutnya model tersebut akan disimulasikan dan diinterpretasikan untuk mengetahui hubungan dari malaria dan tifus.

II. MODEL MATEMATIKA

Asumsi yang digunakan dalam pembentukan model matematika penyebaran koinfeksi malaria-tifus adalah sebagai berikut:

1. Populasi manusia, nyamuk dan bakteri bersifat tertutup artinya tidak ada perpindahan dari satu tempat ke tempat lain.
2. Setiap individu manusia atau nyamuk terlahir dalam keadaan rentan.
3. Masa inkubasi diabaikan, sehingga populasi yang terinfeksi dapat langsung menularkan penyakit.
4. Pertambahan bakteri dari manusia yang terinfeksi tifus lebih banyak daripada pertambahan bakteri dari manusia yang *carrier* tifus.
5. Koinfeksi malaria-tifus tidak dapat terjadi secara langsung, namun bertahap dari terinfeksi malaria kemudian terjadi koinfeksi tifus maupun sebaliknya.
6. Kematian akibat penyakit diperhatikan.
7. Individu yang sembuh dari satu atau kedua penyakit menjadi kebal

Notasi serta definisi variabel dan parameter yang digunakan pada model matematika penyebaran koinfeksi malaria-tifus tertera pada Tabel 1 dan Tabel 2. Selanjutnya, model matematika penyebaran koinfeksi malaria-tifus adalah sebagai berikut:

$$\frac{dX_{SS}}{dt} = \Lambda_h - \beta B X_{SS} - \frac{\alpha_2 b_m X_{SS}}{N_h} I_m - \mu_h X_{SS} \quad (1)$$

$$\frac{dX_{SI}}{dt} = \frac{\alpha_2 b_m X_{SS}}{N_h} I_m - (\mu_h + \alpha_h + \omega + \psi \beta B) X_{SI} \quad (2)$$

$$\frac{dX_{SR}}{dt} = \alpha_h X_{SI} - (\mu_h + \beta B) X_{SR} \quad (3)$$

$$\frac{dX_{IS}}{dt} = \beta B X_{SS} - \frac{\alpha_2 b_m X_{IS}}{N_h} I_m - (\mu_h + \lambda + \eta + \alpha_t) X_{IS} \quad (4)$$

$$\frac{dX_{II}}{dt} = \frac{\alpha_2 b_m X_{IS}}{N_h} I_m + \psi \beta B X_{SI} - (\mu_h + \lambda + \omega + \alpha_t + \theta \alpha_h + \sigma \eta) X_{II} \quad (5)$$

$$\frac{dX_{IR}}{dt} = \theta \alpha_h X_{II} + \beta B X_{SR} - (\mu_h + \lambda + \alpha_t + \eta) X_{IR} \quad (6)$$

$$\frac{dX_{CS}}{dt} = \alpha_t X_{IS} - \frac{\alpha_2 b_m X_{CS}}{N_h} I_m - (\mu_h + \gamma) X_{CS} \quad (7)$$

$$\frac{dX_{CI}}{dt} = \frac{\alpha_2 b_m X_{CS}}{N_h} I_m + \alpha_t X_{II} - (\mu_h + \omega + \theta \alpha_h + \sigma \gamma) X_{CI} \quad (8)$$

$$\frac{dX_{CR}}{dt} = \theta \alpha_h X_{CI} + \alpha_t X_{IR} - (\mu_h + \gamma) X_{CR} \quad (9)$$

$$\frac{dX_{RS}}{dt} = \gamma X_{CS} + \eta X_{IS} - \frac{\alpha_2 b_m X_{RS}}{N_h} I_m - \mu_h X_{RS} \quad (10)$$

$$\frac{dX_{RI}}{dt} = \frac{\alpha_2 b_m X_{RS}}{N_h} I_m + \sigma \gamma X_{CI} + \sigma \eta X_{II} - (\mu_h + \omega + \alpha_h) X_{RI} \quad (11)$$

$$\frac{dX_{RR}}{dt} = \alpha_h X_{RI} + \gamma X_{CR} + \eta X_{IR} - \mu_h X_{RR} \quad (12)$$

$$\frac{dS_m}{dt} = \Lambda_m - \frac{\alpha_1 b_m (X_{SI} + X_{II} + X_{CI} + X_{RI})}{N_h} S_m - \mu_m S_m \quad (13)$$

$$\frac{dI_m}{dt} = \frac{\alpha_1 b_m (X_{SI} + X_{II} + X_{CI} + X_{RI})}{N_h} S_m - \mu_m I_m \quad (14)$$

$$\frac{dB}{dt} = rB \left(1 - \frac{B}{\kappa}\right) + p_i (X_{IS} + X_{II} + X_{IR}) + p_c (X_{CS} + X_{CI} + X_{CR}) - \mu_b B \quad (15)$$

dengan $X_{SS}, X_{SI}, X_{SR}, X_{IS}, X_{II}, X_{IR}, X_{CS}, X_{CI}, X_{CR}, X_{RS}, X_{RI}, X_{RR}, S_m, I_m, B \geq 0$ dan semua parameter bernilai positif.

Misalkan total populasi manusia dinyatakan dengan N_h , maka $N_h = X_{SS} + X_{SI} + X_{SR} + X_{IS} + X_{II} + X_{IR} + X_{CS} + X_{CI} + X_{CR} + X_{RS} + X_{RI} + X_{RR}$, sehingga laju perubahan dari total populasi manusia adalah $\frac{dN_h}{dt} = \Lambda_h - \mu_h N_h - \omega(X_{SI} + X_{II} + X_{CI} + X_{RI}) - \lambda(X_{IS} + X_{II} + X_{IR})$. Kemudian misalkan total populasi nyamuk dinyatakan dengan N_m , maka $N_m = S_m + I_m$, sehingga laju perubahan dari total populasi nyamuk adalah $\frac{dN_m}{dt} = \Lambda_m - \mu_m N_m$. Karena laju perubahan dari total populasi manusia dan total populasi nyamuk tidak konstan, maka model matematika penyebaran koinfeksi malaria-tifus pada persamaan (1) – (15) dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$\frac{dN_h}{dt} = \Lambda_h - \mu_h N_h - \omega(X_{SI} + X_{II} + X_{CI} + X_{RI}) - \lambda(X_{IS} + X_{II} + X_{IR}) \quad (16)$$

$$\frac{dX_{SI}}{dt} = \frac{\alpha_2 b_m (N_h - X_{SI} - X_{SR} - X_{IS} - X_{II} - X_{IR} - X_{CS} - X_{CI} - X_{CR} - X_{RS} - X_{RI} - X_{RR})}{N_h} I_m - (\mu_h + \alpha_h + \omega + \psi \beta B) X_{SI} \quad (17)$$

$$\frac{dX_{SR}}{dt} = \alpha_h X_{SI} - (\mu_h + \beta B) X_{SR} \quad (18)$$

$$\frac{dX_{IS}}{dt} = \beta B (N_h - X_{SI} - X_{SR} - X_{IS} - X_{II} - X_{IR} - X_{CS} - X_{CI} - X_{CR} - X_{RS} - X_{RI} - X_{RR}) - \frac{\alpha_2 b_m X_{IS}}{N_h} I_m - (\mu_h + \lambda + \eta + \alpha_t) X_{IS} \quad (19)$$

$$\frac{dX_{II}}{dt} = \frac{\alpha_2 b_m X_{IS}}{N_h} I_m + \psi \beta B X_{SI} - (\mu_h + \lambda + \omega + \alpha_t + \theta \alpha_h + \sigma \eta) X_{II} \quad (20)$$

$$\frac{dX_{IR}}{dt} = \theta \alpha_h X_{II} + \beta B X_{SR} - (\mu_h + \lambda + \alpha_t + \eta) X_{IR} \quad (21)$$

$$\frac{dX_{CS}}{dt} = \alpha_t X_{IS} - \frac{\alpha_2 b_m X_{CS}}{N_h} I_m - (\mu_h + \gamma) X_{CS} \quad (22)$$

$$\frac{dX_{CI}}{dt} = \frac{\alpha_2 b_m X_{CS}}{N_h} I_m + \alpha_t X_{II} - (\mu_h + \omega + \theta \alpha_h + \sigma \gamma) X_{CI} \quad (23)$$

$$\frac{dX_{CR}}{dt} = \theta \alpha_h X_{CI} + \alpha_t X_{IR} - (\mu_h + \gamma) X_{CR} \quad (24)$$

$$\frac{dX_{RS}}{dt} = \gamma X_{CS} + \eta X_{IS} - \frac{\alpha_2 b_m X_{RS}}{N_h} I_m - \mu_h X_{RS} \quad (25)$$

$$\frac{dX_{RI}}{dt} = \frac{\alpha_2 b_m X_{RS}}{N_h} I_m + \sigma \gamma X_{CI} + \sigma \eta X_{II} - (\mu_h + \omega + \alpha_h) X_{RI} \quad (26)$$

$$\frac{dX_{RR}}{dt} = \alpha_h X_{RI} + \gamma X_{CR} + \eta X_{IR} - \mu_h X_{RR} \quad (27)$$

$$\frac{dN_m}{dt} = \Lambda_m - \mu_m N_m \quad (28)$$

$$\frac{dI_m}{dt} = \frac{\alpha_1 b_m (X_{SI} + X_{II} + X_{CI} + X_{RI})}{N_h} (N_m - I_m) - \mu_m I_m \quad (29)$$

$$\frac{dB}{dt} = rB \left(1 - \frac{B}{\kappa}\right) + p_i (X_{IS} + X_{II} + X_{IR}) + p_c (X_{CS} + X_{CI} + X_{CR}) - \mu_b B. \quad (30)$$

Untuk selanjutnya, kestabilan titik setimbang model matematika penyebaran koinfeksi malaria-tifus yang akan dianalisis berasal dari persamaan (16) – (30).

TABEL 1. KETERANGAN VARIABEL PADA MODEL MATEMATIKA PENYEBARAN KOINFESI MALARIA-TIFUS

Variabel	Keterangan
$X_{SS}(t)$	Populasi manusia rentan tifus dan rentan malaria pada saat t
$X_{SI}(t)$	Populasi manusia rentan tifus dan terinfeksi malaria pada saat t
$X_{SR}(t)$	Populasi manusia rentan tifus dan sembuh malaria pada saat t
$X_{IS}(t)$	Populasi manusia terinfeksi tifus dan rentan malaria pada saat t
$X_{II}(t)$	Populasi manusia terinfeksi tifus dan terinfeksi malaria pada saat t
$X_{IR}(t)$	Populasi manusia terinfeksi tifus dan sembuh malaria pada saat t
$X_{CS}(t)$	Populasi manusia <i>carrier</i> tifus dan rentan malaria pada saat t
$X_{CI}(t)$	Populasi manusia <i>carrier</i> tifus dan terinfeksi malaria pada saat t
$X_{CR}(t)$	Populasi manusia <i>carrier</i> tifus dan sembuh malaria pada saat t
$X_{RS}(t)$	Populasi manusia sembuh tifus dan rentan malaria pada saat t
$X_{RI}(t)$	Populasi manusia sembuh tifus dan terinfeksi malaria pada saat t
$X_{RR}(t)$	Populasi manusia sembuh tifus dan sembuh malaria pada saat t
$S_m(t)$	Populasi nyamuk rentan malaria pada saat t
$I_m(t)$	Populasi nyamuk terinfeksi malaria pada saat t
$B(t)$	Populasi bakteri di lingkungan pada saat t
$N_h(t)$	Total populasi manusia pada saat t
$N_m(t)$	Total populasi nyamuk pada saat t

TABEL 2. KETERANGAN PARAMETER PADA MODEL MATEMATIKA PENYEBARAN KOINFEKSI MALARIA-TIFUS

Parameter	Keterangan	Parameter	Keterangan
Λ_h	Laju penambahan manusia	α_t	Laju kemajuan dari terinfeksi tifus ke <i>carrier</i> tifus
Λ_m	Laju penambahan nyamuk	γ	Laju penyembuhan dari <i>carrier</i> tifus
α_1	Probabilitas transmisi malaria pada nyamuk	β	Laju infeksi tifus
α_2	Probabilitas transmisi malaria pada manusia	p_i	Laju penambahan bakteri dari manusia yang terinfeksi tifus
b_m	Jumlah maksimum gigitan nyamuk	p_c	Laju penambahan bakteri dari manusia yang <i>carrier</i> tifus
μ_h	Laju kematian alami pada manusia	μ_b	Laju kematian bakteri
μ_m	Laju kematian alami pada nyamuk	r	Laju reproduksi bakteri
α_h	Laju kesembuhan dari malaria	κ	Kapasitas pendukung bakteri
ω	Laju kematian karena malaria	ψ	Laju peningkatan kerentanan tifus pada infeksi malaria
λ	Laju kematian karena tifus	θ	Laju penyembuhan lambat dari malaria pada koinfeksi
η	Laju kesembuhan dari tifus	σ	Laju penyembuhan lambat dari tifus pada koinfeksi

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Kestabilan Titik Setimbang Model

Pada Model matematika penyebaran koinfeksi malaria-tifus diperoleh titik setimbang non endemik E_{0k} . **Titik setimbang non endemik koinfeksi** merupakan kondisi ketika tidak terjadi penyebaran koinfeksi malaria-tifus, yaitu saat subpopulasi $X_{II} = I_m = B = 0$. Dari sini diperoleh titik setimbang non endemik $E_{0k} = \left(\frac{\Lambda_h}{\mu_h}, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, \frac{\Lambda_m}{\mu_m}, 0, 0\right)$.

Untuk mendapatkan kestabilan lokal dari titik setimbang non endemik (E_{0k}), maka perlu dilakukan linierisasi model matematika penyebaran malaria menggunakan matriks Jacobian. Kestabilan pada titik setimbang non endemik (E_{0k}) dapat ditentukan dengan cara mensubstitusikan titik setimbang E_{0k} pada matriks Jacobian dari persamaan (16) – (30). Kemudian dibentuk persamaan karakteristik dari $\det(\xi I - J_{E_{0k}}) = 0$ yaitu sebagai berikut:

$$(\xi + \mu_h)^4 (\xi + \mu_m) (\xi + l_3) (\xi + l_2) (\xi + l_4) (\xi + l_1) (\xi + \mu_h + \gamma) (\xi^2 + \xi l_5 + l_6) (\xi^3 + \xi^2 l_7 + \xi l_8 + l_9) = 0 \quad (31)$$

dengan

$$l_5 = (\mu_m + l_1),$$

$$l_6 = l_1 \mu_m - j_{21} \alpha_2 b_m,$$

$$l_7 = \mu_b - r + \mu_h + \gamma + l_2,$$

$$l_8 = (\mu_h + \gamma + l_2)(\mu_b - r) + l_2(\mu_h + \gamma) - p_i \beta \frac{\Lambda_h}{\mu_h},$$

$$l_9 = (\mu_b - r)(\mu_h + \gamma) l_2 - \frac{\beta \Lambda_h}{\mu_h} (p_i(\mu_h + \gamma) + p_c \alpha_t).$$

Pada persamaan karakteristik (31) diperoleh nilai eigen dari matriks $J_{E_{0k}}$ adalah $\xi_1 = \xi_2 = \xi_3 = \xi_4 = -\mu_h$, $\xi_5 = -\mu_m$, $\xi_6 = -l_3$, $\xi_7 = -l_2$, $\xi_8 = -l_4$, $\xi_9 = -l_1$, $\xi_{10} = -(\mu_h + \gamma)$, dan sisanya adalah akar-akar dari persamaan karakteristik berikut:

$$(\xi^2 + \xi l_5 + l_6)(\xi^3 + \xi^2 l_7 + \xi l_8 + l_9) = 0 \quad (32)$$

Titik setimbang non endemik stabil asimtotik jika dan hanya jika semua akar-akar dari persamaan (31) bernilai negatif atau mempunyai bagian real yang negatif. Dari persamaan karakteristik tersebut terlihat bahwa nilai eigen $\xi_1, \xi_2, \xi_3, \xi_4, \xi_5, \xi_6, \xi_7, \xi_8, \xi_9, \xi_{10} < 0$, karena semua parameter bernilai positif. Selanjutnya ditentukan syarat persamaan (32) agar memiliki akar-akar dengan bagian real yang negatif. Berdasarkan kriteria Routh-Hurwitz, syarat agar akar-akar dari persamaan karakteristik (32) bernilai negatif atau mempunyai bagian real negatif adalah $l_5, l_6 > 0$ dan $l_7, l_8, l_9 > 0$ serta $l_7 l_8 - l_9 > 0$. Dengan demikian didapatkan syarat

- $R_{0m} < 1$,
- $R_1 = \frac{r}{\mu_b + l_2 + \mu_h + \gamma} < 1$,
- $R_2 = \frac{(\mu_h + \gamma + l_2)r\mu_h + p_i \beta \Lambda_h}{(\mu_h + \gamma + l_2)\mu_b \mu_h + \mu_h l_2 (\mu_h + \gamma)} < 1$,
- $R_{0t} < 1$,
- $(1 - R_1)m_1(1 - R_2)m_2 > (1 - R_{0t})m_3$,

dengan $R_{0m} = \sqrt{\frac{\alpha_1 \alpha_2 b_m^2 \Lambda_m \mu_h}{\mu_m^2 \Lambda_h (\mu_h + \alpha_h + \omega)}}$ merupakan bilangan reproduksi dasar yang menyatakan rasio banyaknya kasus baru dari manusia terinfeksi malaria akibat gigitan nyamuk yang terinfeksi

terhadap manusia yang rentan, sedangkan $R_{0t} = \frac{\mu_h r (\mu_h + \lambda + \eta + \alpha_t) (\mu_h + \gamma) + (p_i (\mu_h + \gamma) + p_c \alpha_t) \beta \Lambda_h}{\mu_h \mu_b (\mu_h + \lambda + \eta + \alpha_t) (\mu_h + \gamma)}$ merupakan n bilangan reproduksi dasar yang menyatakan rasio banyaknya kasus baru dari manusia terinfeksi tifus akibat interaksi bakteri terhadap manusia yang rentan.

Analisis Sensitivitas Parameter

Analisis sensitivitas parameter dilakukan dengan menghitung indeks sensitivitas dari parameter tersebut. Indeks sensitivitas R_0 diperoleh dari $\frac{\partial R_0}{\partial P} \frac{P}{R_0}$, dengan P merupakan parameter yang akan dianalisis (Mutua dkk, 2015). Pada $R_{0m} = \sqrt{\frac{\alpha_1 \alpha_2 b_m^2 \Lambda_m \mu_h}{\mu_m^2 \Lambda_h (\mu_h + \alpha_h + \omega)}}$ terdapat sembilan parameter yang akan dicari indeks sensitivitasnya yaitu $\alpha_1, \alpha_2, b_m, \Lambda_m, \mu_h, \mu_m, \Lambda_h, \alpha_h$, dan ω . Sementara itu, untuk $R_{0t} = \frac{\mu_h r (\mu_h + \lambda + \eta + \alpha_t) (\mu_h + \gamma) + (p_i (\mu_h + \gamma) + p_c \alpha_t) \beta \Lambda_h}{\mu_h \mu_b (\mu_h + \lambda + \eta + \alpha_t) (\mu_h + \gamma)}$ terdapat sebelas parameter yang akan ditentukan indeks sensitivitasnya yaitu $\mu_h, r, \lambda, \eta, \alpha_t, \gamma, p_i, p_c, \beta, \Lambda_h$, dan μ_b . Nilai parameter yang digunakan untuk analisis sensitivitas parameter dapat dilihat pada tabel 3.

Berdasarkan hasil perhitungan sensitivitas parameter dari R_{0m} dan R_{0t} yang tertera pada Tabel 4 dapat disimpulkan bahwa parameter yang paling berpengaruh terhadap R_{0m} adalah b_m dan μ_m , sedangkan parameter yang paling berpengaruh terhadap R_{0t} adalah μ_h, μ_b, β , dan Λ_h . Dari nilai indeks sensitivitas parameter dapat diketahui bahwa apabila laju gigitan nyamuk (b_m) bertambah (berkurang) sebesar 10%, maka nilai R_{0m} juga akan bertambah (berkurang) sebesar 10%. Namun, apabila laju kematian alami nyamuk (μ_m) bertambah (berkurang) sebesar 10%, maka nilai R_{0m} akan berkurang (bertambah) sebesar 10%. Selanjutnya, apabila laju infeksi tifus (β) dan laju penambahan manusia (Λ_h) bertambah (berkurang) sebesar 10%, maka nilai R_{0t} akan bertambah (berkurang) sebesar 9,9%. Sementara itu, apabila laju kematian alami manusia (μ_h) bertambah (berkurang) sebesar 10%, maka nilai R_{0t} akan berkurang (bertambah) sebesar 11,039%. Begitu juga apabila laju kematian alami bakteri (μ_b) bertambah (berkurang) sebesar 10%, maka nilai R_{0t} akan berkurang (bertambah) sebesar 10%.

TABEL 3. NILAI PARAMETER UNTUK ANALISIS SENSITIVITAS

Parameter	Nilai Parameter	Sumber	Parameter	Nilai Parameter	Sumber
Λ_h	467	Mutua dkk (2015)	α_t	0,04	Mutua dkk (2015)
Λ_m	442.113	Mutua dkk (2015)	γ	0,000315	Mutua dkk (2015)
α_1	0,000408	Mutua dkk (2015)	β	$1,917 \times 10^{-5}$	Mushayabasa (2011)
α_2	0,15096	Mutua dkk (2015)	p_i	10	Mutua dkk (2015)
b_m	12	Mutua dkk (2015)	p_c	1	Mutua dkk (2015)
μ_h	0,00004	Mutua dkk (2015)	μ_b	0,0345	Mutua dkk (2015)
μ_m	0,033	Mutua dkk (2015)	r	0,014	Mutua dkk (2015)
α_h	0,038	Mutua dkk (2015)	κ	700.000	Asumsi
ω	0,0019	Mutua dkk (2015)	ψ	1,5	Mutua dkk (2015)
λ	0,002	Mutua dkk (2015)	θ	0,5	Mutua dkk (2015)
η	0,0357	Mutua dkk (2015)	σ	0,5	Mutua dkk (2015)

TABEL 4. INDEKS SENSITIVITAS PARAMETER

Parameter	Indeks Sensitivitas R_{0m}	Parameter	Indeks Sensitivitas R_{0t}
Λ_h	-0,5	μ_h	-1,1039
Λ_m	0,5	r	$3,964 \times 10^{-8}$
α_1	0,5	λ	-0,0257
α_2	0,5	η	-0,4592
b_m	1	α_t	0,4039
μ_h	0,4995	γ	-0,8149
μ_m	-1	p_i	0,0815
α_h	-0,4757	p_c	0,9184
ω	-0,0238	β	0,9999
		Λ_h	0,9999
		μ_b	-1

Simulasi Numerik

Pada bagian ini akan dilakukan simulasi numerik dan interpretasi model matematika penyebaran koinfeksi malaria-tifus. Selain itu juga akan dilakukan simulasi pengaruh laju infeksi malaria pada manusia, laju kematian alami nyamuk, dan laju infeksi tifus pada model matematika penyebaran koinfeksi malaria-tifus. Simulasi dilakukan dengan menggunakan *software* MATLAB. Simulasi numerik model matematika penyebaran koinfeksi malaria-tifus dilakukan dalam dua kondisi yaitu kondisi non endemik dan kondisi endemik. Nilai awal yang digunakan dalam simulasi numerik untuk setiap kondisi adalah $N_h = 2000$, $X_{SI} = 80$, $X_{SR} = 80$, $X_{IS} = 100$, $X_{II} = 100$, $X_{IR} = 180$, $X_{CS} = 80$, $X_{CI} = 180$, $X_{CR} = 160$, $X_{RS} = 100$, $X_{RI} = 90$, $X_{RR} = 150$, $N_m = 1000$, $I_m = 200$, dan $B = 20000$. Simulasi ini dilakukan untuk $t = 0$ sampai $t = 100$ hari.

Kondisi non endemic koinfeksi merupakan kondisi ketika tidak ada penyebaran koinfeksi malaria-tifus. Hal ini terjadi jika $R_{0m} < 1$ dan $R_{0t} < 1$. Nilai parameter yang digunakan untuk simulasi numerik kondisi non endemik tertera pada Tabel 5. Dari nilai parameter tersebut diperoleh $R_{0m} = 0,3554$ dan $R_{0t} = 0,4118$. Berikut adalah hasil simulasi untuk populasi manusia, populasi nyamuk dan populasi bakteri.

Gambar 1 merupakan hasil simulasi pada populasi manusia terinfeksi malaria ketika tidak terjadi penyebaran koinfeksi malaria-tifus. Dari grafik tersebut terlihat bahwa populasi manusia yang terinfeksi tifus dan terinfeksi malaria (X_{II}), *carrier* tifus dan terinfeksi malaria (X_{CI}) serta

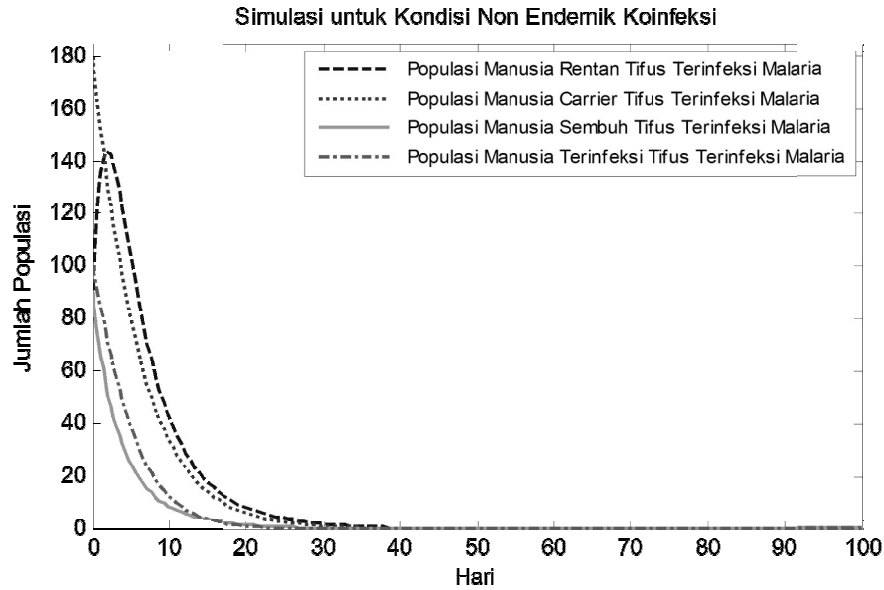
sembuh dari tifus namun terinfeksi malaria (X_{RI}), dalam jangka waktu tertentu bergerak menuju nol atau mengalami kepunahan. Sementara untuk populasi manusia rentan tifus namun terinfeksi malaria (X_{SI}) mengalami kenaikan pada awal simulasi, kemudian mengalami penurunan hingga menuju nol pada akhir simulasi.

Gambar 2 merupakan hasil simulasi pada populasi manusia terinfeksi tifus ketika tidak terjadi penyebaran koinfeksi malaria-tifus. Dari grafik terlihat bahwa populasi manusia yang terinfeksi tifus namun rentan malaria (X_{IS}) serta populasi manusia yang terinfeksi tifus dan terinfeksi malaria (X_{II}) dalam jangka waktu tertentu bergerak menuju nol atau mengalami kepunahan. Sementara untuk populasi manusia terinfeksi tifus namun sembuh malaria (X_{IR}) mengalami kenaikan pada awal simulasi, kemudian mengalami penurunan hingga menuju nol sampai akhir simulasi.

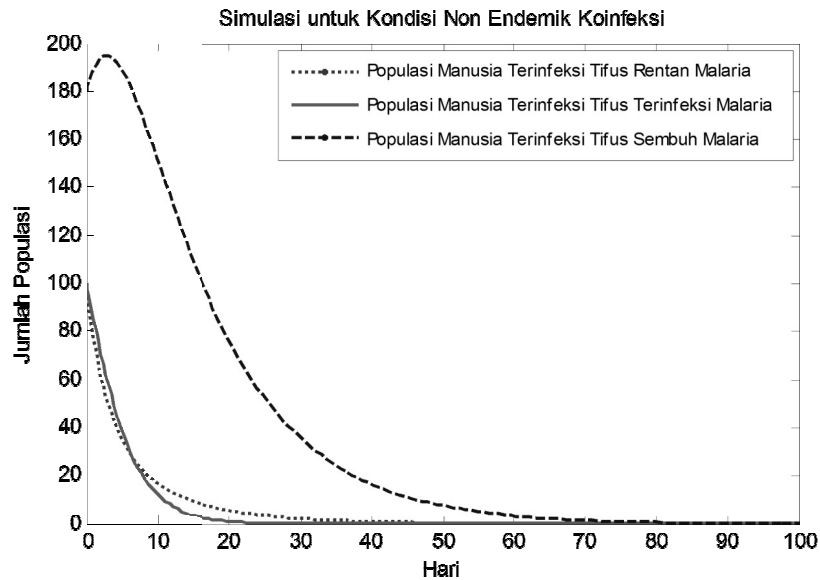
Gambar 3 merupakan hasil simulasi pada populasi nyamuk ketika tidak terjadi penyebaran koinfeksi malaria-tifus. Dari grafik terlihat bahwa populasi nyamuk terinfeksi pada waktu tertentu bergerak menuju nol atau mengalami kepunahan, berbanding terbalik dengan total populasi nyamuk yang mengalami kenaikan dan kemudian konstan. Gambar 4 merupakan hasil simulasi pada populasi bakteri ketika tidak terjadi penyebaran koinfeksi malaria-tifus. Dari grafik tersebut terlihat bahwa populasi bakteri di awal simulasi mengalami kenaikan hingga hari ke-25. Kemudian, pada hari selanjutnya populasi bakteri mengalami penurunan hingga akhir simulasi.

TABEL 5. NILAI PARAMETER UNTUK SIMULASI NUMERIK KONDISI NON ENDEMIK KOINFESI MALARIA-TIFUS

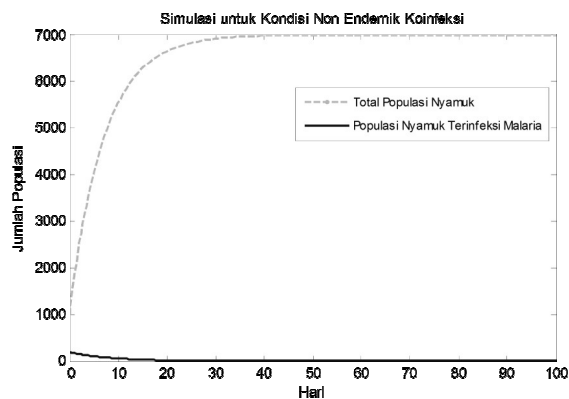
Parameter	Nilai Parameter	Sumber	Parameter	Nilai Parameter	Sumber
Λ_h	0,274	Seidu dkk (2015)	α_t	0,04	Mutua dkk (2015)
Λ_m	1.000	Seidu dkk (2015)	γ	0,000315	Mutua dkk (2015)
α_1	0,000408	Mutua dkk (2015)	β	$1,97 \times 10^{-11}$	Mutua dkk (2015)
α_2	0,15096	Mutua dkk (2015)	p_i	10	Mutua dkk (2015)
b_m	12	Mutua dkk (2015)	p_c	1	Mutua dkk (2015)
μ_h	0,00004	Mutua dkk (2015)	μ_b	0,0345	Mutua dkk (2015)
μ_m	0,1429	Seidu dkk (2015)	r	0,014	Mutua dkk (2015)
α_h	0,5	Seidu dkk (2015)	κ	700.000	Asumsi
ω	0,0019	Mutua dkk (2015)	ψ	1,5	Mutua dkk (2015)
λ	0,002	Mutua dkk (2015)	θ	0,5	Mutua dkk (2015)
η	0,0357	Mutua dkk (2015)	σ	0,5	Mutua dkk (2015)



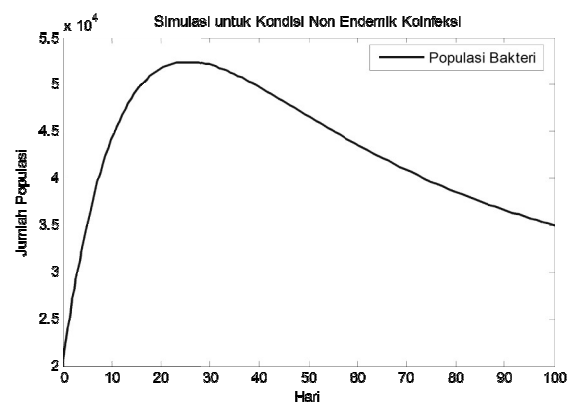
Gambar 1. Dinamika Populasi Manusia Terinfeksi Malaria saat $R_{0m} < 1$ dan $R_{0t} < 1$



Gambar 2. Dinamika Populasi Manusia Terinfeksi Tifus saat $R_{0m} < 1$ dan $R_{0t} < 1$



Gambar 3. Dinamika Populasi Nyamuk saat $R_{0m} < 1$ dan $R_{0t} < 1$



Gambar 4. Dinamika Populasi Bakteri ketika $R_{0m} < 1$ dan $R_{0t} < 1$

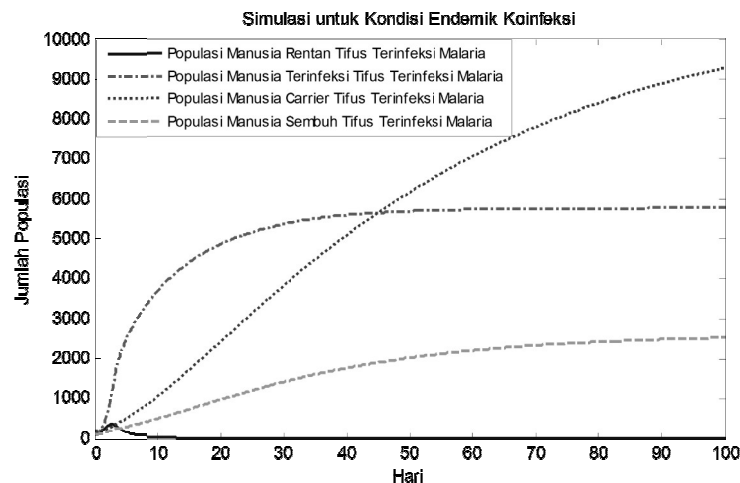
Kondisi endemik merupakan kondisi ketika ada penyebaran koinfeksi malaria-tifus. Hal ini terjadi jika $R_{0m} > 1$ dan $R_{0t} > 1$. Nilai parameter yang digunakan tertera pada Tabel 3. Dari parameter pada Tabel 3 diperoleh $R_{0m} = 2,7788$ dan $R_{0t} = 1,0237 \times 10^7$. Berikut adalah hasil simulasi untuk populasi manusia, populasi nyamuk dan populasi bakteri.

Gambar 5 merupakan hasil simulasi pada populasi manusia terinfeksi malaria ketika terjadi penyebaran koinfeksi malaria-tifus. Dari grafik tersebut terlihat bahwa populasi manusia yang *carrier* tifus dan terinfeksi malaria (X_{CI}) serta sembuh dari tifus namun terinfeksi malaria (X_{RI}), mengalami kenaikan hingga akhir simulasi. Untuk populasi manusia yang terinfeksi tifus dan terinfeksi malaria (X_{IT}) juga mengalami kenaikan dan kemudian konstan. Sementara itu, populasi manusia rentan tifus namun terinfeksi malaria (X_{SI}) mengalami kenaikan pada awal simulasi, kemudian bergerak menuju nol sampai akhir simulasi.

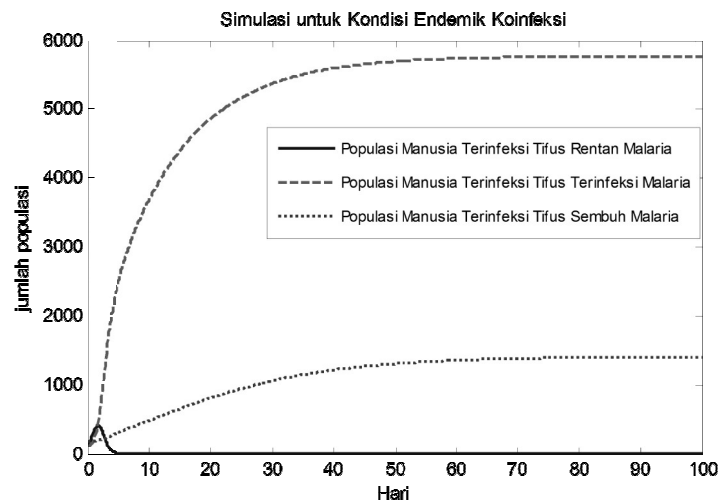
Gambar 6 merupakan hasil simulasi pada populasi manusia terinfeksi tifus ketika terjadi

penyebaran koinfeksi malaria-tifus. Dari grafik terlihat bahwa populasi manusia yang terinfeksi tifus dan terinfeksi malaria (X_{IT}) serta terinfeksi tifus namun sembuh dari malaria (X_{IR}) mengalami kenaikan dan kemudian konstan hingga akhir simulasi. Sementara itu, untuk populasi manusia yang terinfeksi tifus namun rentan malaria (X_{IS}), mengalami kenaikan pada awal simulasi, kemudian bergerak menuju nol sampai akhir simulasi.

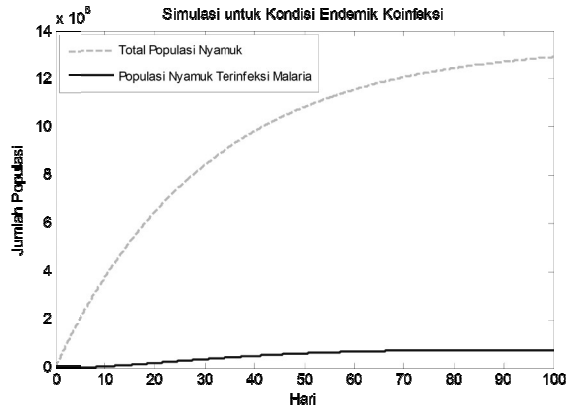
Gambar 7 merupakan hasil simulasi pada populasi nyamuk ketika terjadi penyebaran koinfeksi malaria-tifus. Dari grafik tersebut terlihat bahwa populasi nyamuk terinfeksi dan total populasi nyamuk mengalami kenaikan hingga akhir simulasi, meskipun kenaikan yang terjadi pada populasi nyamuk terinfeksi tidak sebanyak kenaikan yang terjadi pada total populasi nyamuk. Gambar 8 merupakan hasil simulasi pada populasi bakteri ketika terjadi penyebaran koinfeksi malaria-tifus. Dari grafik tersebut terlihat bahwa populasi bakteri mengalami kenaikan hingga akhir simulasi..



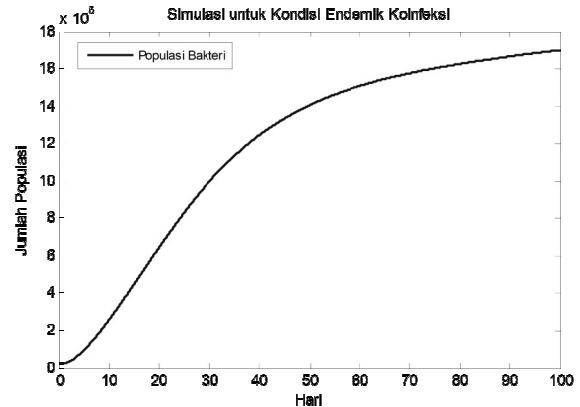
Gambar 5. Dinamika Populasi Manusia Terinfeksi Malaria saat $R_{0m} > 1$ dan $R_{0t} > 1$



Gambar 6. Dinamika Populasi Manusia Terinfeksi Tifus saat $R_{0m} > 1$ dan $R_{0t} > 1$

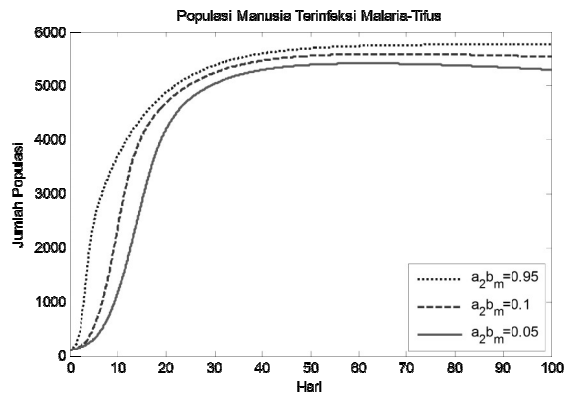


Gambar 7. Dinamika Populasi Nyamuk saat $R_{0m} > 1$ dan $R_{0t} > 1$



Gambar 8. Dinamika Populasi Bakteri saat $R_{0m} > 1$ dan $R_{0t} > 1$

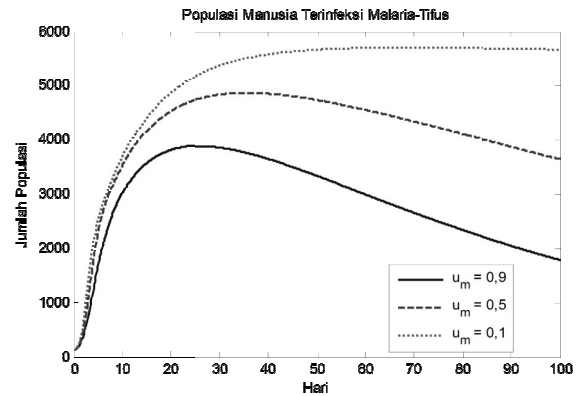
Telah diketahui pada pembahasan sebelumnya bahwa terdapat beberapa parameter yang berpengaruh terhadap R_{0m} dan R_{0t} . Oleh karena itu dilakukan simulasi untuk mengetahui pengaruh parameter-parameter tersebut pada populasi manusia yang terinfeksi koinfeksi malaria-tifus. Simulasi dilakukan pada $t = 0$ sampai $t = 100$ hari. Nilai parameter yang digunakan dapat dilihat di Tabel 3. Berdasarkan hasil analisis sensitivitas, akan dilakukan simulasi terhadap laju infeksi malaria pada manusia (a_2b_m) dan laju kematian alami nyamuk (μ_m) untuk mengetahui pengaruh parameter tersebut pada populasi manusia yang terkena koinfeksi malaria-tifus. Hasil simulasi pengaruh laju infeksi malaria pada manusia (a_2b_m) dan laju kematian alami nyamuk (μ_m) dengan $a_2b_{m1} = 0,95$; $a_2b_{m2} = 0,1$; $a_2b_{m3} = 0,05$, serta $\mu_{m1} = 0,9$; $\mu_{m2} = 0,5$; $\mu_{m3} = 0,1$ adalah sebagai berikut:



Gambar 9. Pengaruh Laju Infeksi Malaria pada Manusia terhadap Populasi Manusia Koinfeksi Malaria-Tifus

Gambar 9 merupakan hasil simulasi pengaruh laju infeksi malaria pada manusia (a_2b_m) terhadap populasi manusia yang menderita koinfeksi malaria-tifus. Dari grafik terlihat bahwa semakin besar nilai a_2b_m semakin besar pula jumlah populasi manusia yang menderita koinfeksi malaria-tifus. Oleh karena itu dapat disimpulkan

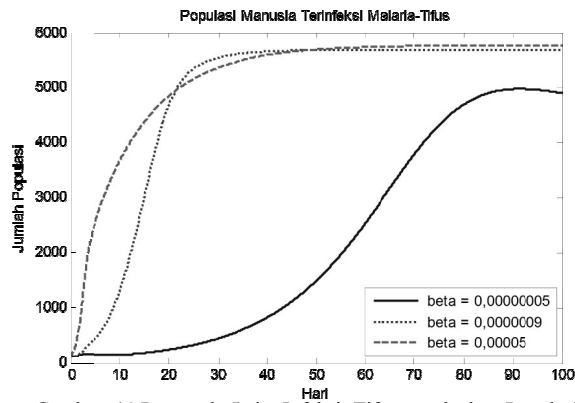
bahwa a_2b_m memiliki pengaruh terhadap jumlah populasi manusia yang menderita koinfeksi malaria-tifus.



Gambar 10. Pengaruh Laju Kematian Alami Nyamuk terhadap Populasi Manusia Koinfeksi Malaria-Tifus

Gambar 10 merupakan hasil simulasi pengaruh laju kematian alami nyamuk (u_m) terhadap populasi manusia yang menderita koinfeksi malaria-tifus. Dari grafik terlihat bahwa semakin besar nilai u_m maka semakin kecil jumlah populasi manusia yang menderita koinfeksi malaria-tifus. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa nilai u_m memiliki pengaruh yang besar terhadap jumlah populasi manusia yang menderita koinfeksi malaria-tifus.

Berdasarkan hasil analisis sensitivitas pula, akan dilakukan simulasi terhadap laju infeksi tifus (β) untuk mengetahui pengaruh parameter tersebut pada populasi manusia terkena koinfeksi malaria-tifus. Hasil simulasi pengaruh laju infeksi tifus (β) dengan $\beta_1 = 0,00005$; $\beta_2 = 0,0000009$; dan $\beta_3 = 0,00000005$, sebagai berikut:



Gambar 11. Pengaruh Laju Infeksi Tifus terhadap Populasi Manusia Koinfeksi Malaria-Tifus

Gambar 11 merupakan hasil simulasi pengaruh laju infeksi tifus (β) terhadap populasi manusia yang menderita koinfeksi malaria-tifus. Dari grafik terlihat bahwa semakin besar nilai β semakin besar pula jumlah populasi manusia yang menderita koinfeksi malaria-tifus. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa nilai β memiliki pengaruh terhadap jumlah populasi manusia yang menderita koinfeksi malaria-tifus.

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pembahasan pada model matematika penyebaran koinfeksi malaria-tifus diperoleh titik setimbang non endemik E_{0k} yang bersifat stabil asimtotik lokal jika $R_{0m} < 1$, $R_1 < 1$, $R_2 < 1$, $R_{0t} < 1$ dan $(1 - R_1)m_1(1 - R_2)m_2 > (1 - R_{0t})m_3$, dengan

- $R_{0m} = \sqrt{\frac{\alpha_1 \alpha_2 b_m^2 \Lambda_m \mu_h}{\mu_m^2 \Lambda_h (\mu_h + \alpha_h + \omega)}}$
- $R_1 = \frac{r}{\mu_b + l_2 + \mu_h + \gamma}$
- $R_2 = \frac{(\mu_h + \gamma + l_2)r \mu_h + p_i \beta \Lambda_h}{(\mu_h + \gamma + l_2) \mu_b \mu_h + \mu_h l_2 (\mu_h + \gamma)}$
- $R_{0t} = \frac{\mu_h r (\mu_h + \lambda + \eta + \alpha_t) (\mu_h + \gamma) + (p_i (\mu_h + \gamma) + p_c \alpha_t) \beta \Lambda_h}{\mu_h \mu_b (\mu_h + \lambda + \eta + \alpha_t) (\mu_h + \gamma)}$

Berdasarkan hasil simulasi, terlihat bahwa laju infeksi malaria pada manusia, laju kematian alami nyamuk dan laju infeksi tifus memiliki pengaruh yang besar terhadap jumlah populasi manusia yang menderita koinfeksi malaria-tifus.

DAFTAR PUSTAKA

- Adetunde, I.A., 2008, "Mathematical Models for the Dynamics of Typhoid Fever in Kassena-Nankana District of Upper East Region of Ghana", *Journal of Modern Mathematics and Statistics*, **2**(2): 45-49.
- Chitnis, N., Cushing, J.M., dan Hyman, J.M., 2006, "Bifurcation Analysis of a Mathematical Model for Malaria Transmission", *Society for Industrial and Applied Mathematics*, **Vol. 67**, No. 1, pp. 24-45.
- Mushayabasa, S., 2011, "Impact of Vaccines on Controlling Typhoid Fever in Kassena-Nankana District of Upper East Region of Ghana: Insights from a Mathematical Model", *Journal of Modern Mathematics and Statistics*, **5**(2): 54-59.
- Mushayabasa, S., Bhunu, C.P., dan Mhlana, N.A., 2014, "Modeling the Transmission Dynamics of Typhoid in Malaria Endemic Settings", *Applications and Applied Mathematics: An International Journal*, **Vol. 9**, Issue 1, pp. 121-140.
- Mutua, J.M., Feng-Bin Wang, dan V.aidya, N.K., 2015, "Modelling Malaria and Typhoid Fever co-infection Dynamics", *Mathematical Bioscience*, **Vol. 264**: 128-144
- Okosun, K.O. dan Makinde, O.D., 2011, "Modelling the Impact of Drug Resistance in Malaria Transmission and its Optimal Control Analysis", *International Journal of the Physical Sciences*, **Vol. 6**(28), pp 6479-6487.
- Seidu, B., Makinde, O.D., dan Seini, L.Y., 2015, "Mathematical Analysis of the Effect of HIV-Malaria Co-infection on Workplace Productivity", *Acta Tropica*, **145**, 55-60
- WHO, 2016. Malaria [Online] Available at: <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en> [Accessed 19 April 2016]
- WHO, 2015. Typhoid [Online] Available at: <http://www.who.int/immunization/diseases/typhoid/en/> [Accessed 19 April 2016]