

**ANALISIS KESTABILAN DAN KONTROL OPTIMAL
MODEL MATEMATIKA PENYEBARAN TUBERKULOSIS
DENGAN ADANYA POPULASI RESISTEN OBAT**

SKRIPSI



NADIAR ALMAHIRA PERMATASARI

**PROGRAM STUDI S-1 MATEMATIKA
DEPARTEMEN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

2022

**ANALISIS KESTABILAN DAN KONTROL OPTIMAL
MODEL MATEMATIKA PENYEBARAN TUBERKULOSIS
DENGAN ADANYA POPULASI RESISTEN OBAT**

SKRIPSI



NADIAR ALMAHIRA PERMATASARI

**PROGRAM STUDI S-1 MATEMATIKA
DEPARTEMEN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

2022

**ANALISIS KESTABILAN DAN KONTROL OPTIMAL
MODEL MATEMATIKA PENYEBARAN TUBERKULOSIS
DENGAN ADANYA POPULASI RESISTEN OBAT**

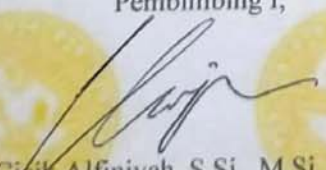
SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Sains Bidang Matematika
pada Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Airlangga

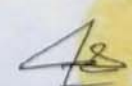
Nadiar Almahira Permatasari
NIM. 081811233031

Disetujui oleh :

Pembimbing I,


Cicik Alfiniyah, S.Si., M.Si., Ph.D.
NIP. 198604122008122003

Pembimbing II,


Dr. Windarto, S.Si., M.Si.
NIP. 197711042003121001

LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI

Judul : Analisis Kestabilan dan Kontrol Optimal Model
Matematika Penyebaran Tuberkulosis dengan
Adanya Populasi Resisten Obat

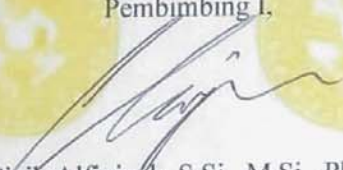
Penyusun : Nadiar Almahira Permatasari

NIM : 081811233031

Tanggal Ujian : 05 Agustus 2022

Disetujui oleh :

Pembimbing I,


Cicik Alfiniyah, S.Si., M.Si., Ph.D.
NIP. 198604122008122003

Pembimbing II,


Dr. Windarto, S.Si., M.Si.
NIP. 197711042003121001

Mengetahui,

Ketua Departmen Matematika
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Airlangga


Dr. Herry Suprajitno, S.Si, M.Si
NIP. 196804041994031020

PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI

Skripsi ini tidak dipublikasikan, tetapi tersedia di perpustakaan dalam lingkungan Universitas Airlangga, diperkenankan untuk dipakai sebagai referensi kepustakaan, tetapi pengutip harus seizin penyusun dan harus menyebutkan sumbernya sesuai kebiasaan ilmiah. Dokumen skripsi ini merupakan hak milik Universitas Airlangga.

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINILITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Nadiar Almahira Permatasari
NIM : 081811233031
Program Studi : S-1 Matematika
Fakultas : Sains dan Teknologi
Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

**“Analisis Kestabilan dan Kontrol Optimal Model Matematika Penyebaran
Tuberkulosis dengan Adanya Populasi Resisten Obat”**

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan Tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demisikan surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 20 Juli 2022



Nadiar Almahira Permatasari
NIM. 081811233031

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur bagi Allah SWT, karena atas Rahmat dan Hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “*Analisis Kestabilan dan Kontrol Optimal Model Matematika Penyebaran Tuberkulosis dengan Adanya Populasi Resisten Obat*”. Sholawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW, pemimpin sekaligus sebaik-baiknya suri tauladan bagi kehidupan manusia.

Keberhasilan penulis dalam penyusunan skripsi ini, tentunya tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, tak lupa penulis mengucapkan rasa terima kasih kepada berbagai pihak yang telah memberi bimbingan, arahan, koreksi dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan baik. Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada:

1. Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan penulis untuk dapat menuntut ilmu
2. Dr. Herry Suprajitno, S.Si., M.Si. selaku Ketua Department Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga sekaligus selaku Koordinator Program Studi S-1 Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga yang selalu memberi saran dan motivasi.
3. Cicik Alfiniyah, S.Si., M.Si., Ph.D. selaku Dosen Pembimbing I yang senantiasa sabar dan teliti dalam memberi bimbingan dan arahan selama ini.
4. Dr. Windarto, S.Si., M.Si. selaku Dosen Wali dan Dosen Pembimbing II dari penulis yang selalu memberi arahan, saran dan motivasi dalam membuat rancangan perkuliahan.
5. Seluruh dosen dan jajaran staf Universitas Airlangga, khususnya Departemen Matematika Fakultas Sains dan Teknologi yang telah senantiasa membantu dalam proses perkuliahan selama ini.
6. Orang tua tercinta yaitu Bapak Udik Daryanto dan Ibu Nadifah Suroya yang merupakan sumber motivasi utama bagi penulis yang tidak henti-hentinya mendoakan, memotivasi, mendukung, mendampingi, memberi kasih sayang

dan pengorbanan yang tidak ternilai. Terima kasih karena selalu ada mendampingi penulis.

7. Sahabat penulis, Alfina Faizatus Zahra, Nida Ariqah Wahyu, Sintya Purnamasari, Grace Aurelia dan semua teman-teman prodi matematika angkatan 2018 yang selalu memberikan motivasi agar selalu maju bersama meraih cita-cita.
8. Kakak-kakak tingkat penulis yaitu Mbak Afyda, Mbak Putri Rizki dan semua kakak tingkat dari prodi matematika angkatan 2017 yang senantiasa membantu dan memberi bimbingan kepada penulis dalam menjalani perkuliahan.
9. Sahabat seperjuangan yang selalu ada untuk penulis, Lintang dan Hafid.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis sangat berharap penelitian ini dapat berguna dalam rangka menambah wawasan dan pengetahuan. Penulis juga menyadari sepenuhnya bahwa penelitian ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh sebab itu, penulis mengharapkan adanya kritik, saran, dan usulan demi perbaikan penelitian ini di masa yang akan datang, mengingat tidak ada sesuatu yang sempurna tanpa saran yang membangun.

Surabaya, 20 Juli 2022

Penyusun,

Tim Penulis

Nadiar Almahira Permatasari, 2022, **Analisis Kestabilan dan Kontrol Optimal Model Matematika Penyebaran Tuberkulosis dengan Adanya Populasi Resisten Obat**. Skripsi ini di bawah bimbingan Cicik Alfiniyah, S.Si., M.Si., Ph.D. dan Dr. Windarto, S.Si., M.Si. Department Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, Surabaya.

ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) adalah salah satu penyakit menular berbahaya di dunia yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Pada umumnya, TB menyerang organ paru-paru (*pulmonary tuberculosis*). Berdasarkan tingkat sensitivitas bakteri terhadap Obat Anti-TB (OAT), terdapat dua jenis TB yaitu TB Sensitif Obat (TB SO) dan TB Resisten Obat (TB RO). TB SO adalah jenis TB yang masih sensitif terhadap OAT, sedangkan TB RO adalah jenis TB yang telah mengalami kekebalan terhadap OAT. Skripsi ini membahas terkait model matematika penyebaran TB dengan adanya populasi resisten obat dan strategi kontrol berupa edukasi dan upaya peningkatan keberhasilan pengobatan. Berdasarkan hasil analisis model matematika penyebaran TB dengan adanya populasi resisten obat diperoleh dua titik setimbang yaitu titik setimbang non endemik dan titik setimbang endemik. Kestabilan lokal dan eksistensi titik setimbang bergantung pada R_0 (*basic reproduction number*). Titik setimbang non endemik stabil asimtotis lokal jika $R_0 < 1$ dan bersyarat. Titik setimbang endemik cenderung stabil asimtotis lokal jika $R_0 > 1$. Selain itu, juga dibahas mengenai analisis sensitivitas parameter dengan tujuan mengetahui parameter yang berpengaruh dalam model dan diperoleh parameter berpengaruh besar dalam model yaitu $\Lambda, d, \beta, \gamma_1, \gamma_3$. Kemudian, dilakukan penambahan variabel kontrol pada model berdasarkan hasil analisis sensitivitas parameter yang diselesaikan menggunakan Prinsip Maximum Pontryagin. Hasil simulasi numerik menunjukkan bahwa strategi pengendalian TB paling efektif dengan nilai fungsi ongkos penerapan kontrol paling minimal adalah upaya pencegahan berupa program edukasi dan upaya peningkatan keberhasilan pengobatan yang dilakukan secara bersamaan.

Kata Kunci : Model Matematika, Kestabilan, Kontrol Optimal, Tuberkulosis, Tuberkulosis sensitif obat, Tuberkulosis Resisten Obat.

Nadiar Almahira Permatasari, 2022, **Analysis of Stability and Optimal Control of Mathematical Model On The Spead of Tuberculosis with Drug-Resistant Population**. The thesis is supervised by Cicik Alfiniyah, S.Si., M.Si., Ph.D. and Dr. Windarto, S.Si., M.Si. Mathematics Department, Faculty of Science and Technology, Airlangga University, Surabaya.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is one of the most dangerous infectious diseases in the world caused by *Mycobacterium tuberculosis*. In general, TB attacks the lungs (*pulmonary tuberculosis*). Based on the sensitivity level of bacteria to the drugs, there are two types of TB, namely Drug-Sensitive TB (DS-TB) and Drug-Resistant TB (DR-TB). DS-TB is a type of TB that is still sensitive to drugs, while DR-TB is a type of TB that has experienced immunity to drugs. This thesis discusses the mathematical model on the spead of tuberculosis with drug-resistant population and optimal control strategies as a prevention effort in the form of an educational program and efforts to increase treatment success. Based on the analysis of the mathematical model on the spead of tuberculosis with drug-resistant population, two equilibrium points were obtained, which are the non-endemic equilibrium point and endemic equilibrium point. Local stability and the existence of equilibrium point depend on R_0 (basic reproduction number). The non-endemic equilibrium point is locally asymptotically stable if $R_0 < 1$ and conditionals. The endemic equilibrium point tends to be locally asymptotically stable if $R_0 > 1$. This thesis aim to idetify parameters that have the most impact on the model based on sensitivity analysis of parameters and we have parameters that have the most impact is $\Lambda, d, \beta, \gamma_1, \gamma_3$. Futhermore, the control variable was applied to the model based on sensitivity analysis of parameters which was solved using the Pontryagin Maximum Principle. The results of numerical simulations show that the most effective TB control strategy with the least control costs is prevention in the form of education programs and efforts to increase the success of treatment which are carried out simultaneously.

Keywords: Mathematical Model, Stability, Optimal Control, Tuberculosis, Drug-Sensitive Tuberculosis, Drug-Resistant Tuberculosis.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERNYATAAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI.....	i
PEDOMAN PENGGUNAAN SKRIPSI	iv
SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINILITAS.....	iv
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.5 Batasan Masalah.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tuberkulosis	5
2.1.1 Pengertian Tuberkulosis.....	5
2.1.2 Klasifikasi Tuberkulosis.....	7
2.1.3 Pengendalian Tuberkulosis	9
2.2 Sistem Persamaan Diferensial	10
2.3 Kestabilan dari Sistem Persamaan Diferensial Linear.....	12
2.4 <i>Basic Reproduction Number (R0)</i>	14
2.5 Kriteria Routh-Hurwitz	15
2.6 Masalah Kontrol Optimal.....	18
2.7 Prinsip Maksimum Pontryagin.....	18
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	21

BAB IV PEMBAHASAN	23
4.1 Model Matematika Penyebaran TB dengan Adanya Populasi Resisten Obat.....	23
4.1.1 Titik Setimbang Model Matematika Penyerbaran Tuberkulosis dengan Adanya Populasi Resisten Obat.....	28
4.1.2 Analisis Kestabilan Model Matematika Penyebaran Tuberkulosis dengan Adanya Populasi Resisten Obat.....	31
4.1.3 Analisis Sensitivitas	43
4.2 Model Matematika Penyebaran Tuberkulosis dengan Strategi Kontrol	49
4.2.1 Penyelesaian Kontrol Optimal	51
4.2.2 Simulasi Numerik dan Interpretasi Model Matematika Penyebaran Tuberkulosis dengan Adanya Populasi Resistensi Obat dengan Adanya Variabel Kontrol.....	54
BAB V PENUTUP.....	64
5.1 Kesimpulan.....	64
5.2 Saran	65
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Nomor	Judul Tabel	Halaman
2.1	Pengelompokan golongan Obat Anti-Tuberkulosis (OAT)	6
4.1	Pendefinsian kompartemen pada model penyebaran penyakit TB dengan adanya populasi resisten obat.	24
4.2	Pendefinisian parameter pada model penyebaran penyakit TB dengan adanya populasi resisten obat.	25
4.3	Nilai parameter bidang fase model penyebaran TB dengan adanya populasi resisten obat	41
4.4	Nilai awal bidang fase model penyebaran TB dengan adanya populasi resisten obat	42
4.5	Nilai indeks sensitivitas parameter	44
4.6	Hubungan antara perubahan pada nilai parameter terhadap nilai R_0	45
4.7	Notasi variabel kontrol pada model penyebaran penyakit tuberkulosis dengan adanya populasi resisten obat	50
4.8	Perbandingan jumlah populasi manusia terpapar TB (E) sebelum dan setelah kontrol	57

Nomor	Judul Tabel	Halaman
4.9	Perbandingan jumlah populasi manusia terinfeksi TB SO (I_1) sebelum dan setelah kontrol	58
4.10	Perbandingan jumlah populasi manusia terinfeksi TB RO (I_2) sebelum dan setelah kontrol	60
4.11	Perbandingan fungsi ongkos	62

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Judul gambar	Halaman
4.1	Diagram transmisi pada model penyebaran penyakit TB dengan adanya populasi resisten obat	26
4.2	Grafik bidang fase pada bidang pada model matematika penyebaran TB dengan adanya populasi resisten obat	42
4.3	Sensitivitas β terhadap R_0 dengan tiga nilai γ_1 yang berbeda	46
4.4	Sensitivitas β terhadap R_0 dengan tiga nilai γ_3 yang berbeda	47
4.5	Pengaruh β , γ_1 , dan γ_3 pada populasi manusia terinfeksi TB SO (I_1) dan populasi manusia terinfeksi TB RO (I_2).	48
4.6	Grafik simulasi perbandingan jumlah populasi manusia terpapar TB (E) sebelum dan setelah kontrol.	56
4.7	Grafik simulasi perbandingan jumlah populasi manusia terinfeksi TB SO (I_1) sebelum dan setelah diberi kontrol.	58
4.8	Grafik simulasi perbandingan jumlah populasi manusia terinfeksi TB RO (I_2) sebelum dan setelah diberi kontrol.	59

Nomor	Judul gambar	Halaman
4.9	Grafik profil kontrol usaha program edukasi (u_1)	61
4.10	Grafik profil kontrol upaya peningkatan keberhasilan pengobatan (u_2)	61
4.11	Grafik profil kontrol usaha berupa program edukasi (u_1) dan upaya peningkatan keberhasilan pengobatan (u_2)	62

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Judul Lampiran
1	Perhitungan titik setimbang non endemik E_0
2	Perhitungan nilai R_0 dengan Metode <i>Next-Generation Matrix</i> (NGM)
3	Perhitungan titik setimbang endemik E_1
4	Analisa Kestabilan Titik Setimbang Non Endemik E_0
5	Analisa Kestabilan Titik Setimbang Endemik E_1
6	Kode Program Simulasi Numerik Grafik Bidang Fase $I_1(t)$ dan $I_2(t)$ Titik Setimbang Endemik E_1
7	Kode Program untuk Sensitivitas β terhadap R_0 dengan Tiga Nilai γ_1 yang Berbeda
8	Kode Program untuk Sensitivitas β terhadap R_0 dengan Tiga Nilai γ_3 yang Berbeda
9	Kode Program DOTcvp pada Matlab untuk Model tanpa Variabel Kontrol
10	Kode Program DOTcvp pada Matlab untuk Model dengan Variabel Kontrol u_1
11	Kode Program DOTcvp pada Matlab untuk Model dengan Variabel Kontrol u_2
12	Kode Program DOTcvp pada Matlab untuk Model dengan Variabel Kontrol u_1 dan u_2