

**PENGENDALIAN PENYEBARAN KOINFEKSI TB-HIV/AIDS DENGAN  
MENGUNAKAN KONTROL OPTIMAL**

**SKRIPSI**



**UIN SUNAN AMPEL  
S U R A B A Y A**

Disusun Oleh  
**YUYUN MONITA**  
**H72216073**

**PROGRAM STUDI MATEMATIKA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL  
SURABAYA**

**2020**

## PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : YUYUN MONITA

NIM : H72216073

Program Studi : Matematika

Angkatan : 2016

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul “PENGENDALIAN PENYEBARAN KOINFEKSI TB-HIV/AIDS DENGAN MENGGUNAKAN KONTROL OPTIMAL”. Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian pernyataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 29 Mei 2020

Yang menyatakan,



YUYUN MONITA

NIM. H72216073

## LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi oleh

Nama : YUYUN MONITA

NIM : H72216073

Judul Skripsi : PENGENDALIAN PENYEBARAN KOINFEKSI TB-  
HIV/AIDS DENGAN MENGGUNAKAN KONTROL  
OPTIMAL

telah diperiksa dan disetujui untuk diujikan.

Surabaya, 29 Mei 2020

Pembimbing



Putroe Keuntala Intan, M.Si.

NIP/198805282018012001

## PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

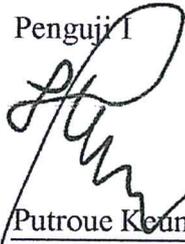
Skripsi oleh

Nama : YUYUN MONITA  
NIM : H72216073  
Judul Skripsi : PENGENDALIAN PENYEBARAN KOINFEKSI TB-  
HIV/AIDS DENGAN MENGGUNAKAN KONTROL  
OPTIMAL

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji  
pada tanggal 29 Juni 2020

Mengesahkan,  
Tim Penguji

Penguji I



Putroue Keumala Intan, M.Si.  
NIP. 198805282018012001

Penguji II



Dian Candra Rini Novitasari, M.Kom.  
NIP. 198511242014032001

Penguji III



Nurissaidah Ulinnuha, M.Kom.  
NIP. 199011022014032004

Penguji IV



Aris Fanani, M.Kom.  
NIP. 198701272014031002

Mengetahui,

Pt. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi  
UIN Sunan Ampel Surabaya



Prof. Dr. H. Rusydiyah, M.Ag.  
NIP. 197312272005012003



**KEMENTERIAN AGAMA**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA**  
**PERPUSTAKAAN**

Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300  
E-Mail: perpus@uinsby.ac.id

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : YUYUN MONITA  
NIM : H72216073  
Fakultas/Jurusan : SAINS DAN TEKNOLOGI/SAINS  
E-mail address : yuyunmonita@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah :

Sekripsi     Tesis     Desertasi     Lain-lain (.....)  
yang berjudul :

PENGENDALIAN    PENYEBARAN    KOINFEKSI    TB-HIV/AIDS    DENGAN  
MENGUNAKAN KONTROL OPTIMAL

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara *fulltext* untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 14 Agustus 2020

Penulis

( YUYUN MONITA )  
*nama terang dan tanda tangan*







3.1. Waktu dan Tempat Penelitian . . . . .	33
3.2. Sumber Data Penelitian . . . . .	33
3.3. Rancangan Penelitian . . . . .	33
<b>IV HASIL DAN PEMBAHASAN . . . . .</b>	<b>37</b>
4.1. Masalah Kontrol Optimal . . . . .	37
4.2. Penyelesaian Numerik . . . . .	42
4.2.1. Skenario 1 . . . . .	43
4.2.2. Skenario 2 . . . . .	46
4.2.3. Skenario 3 . . . . .	49
4.2.4. Skenario 4 . . . . .	51
4.2.5. Skenario 5 . . . . .	54
4.2.6. Skenario 6 . . . . .	57
4.2.7. Skenario 7 . . . . .	60
4.2.8. Hasil Kontrol . . . . .	63
4.2.9. Evaluasi Hasil terhadap Penelitian Terdahulu . . . . .	65
<b>V PENUTUP . . . . .</b>	<b>67</b>
5.1. Simpulan . . . . .	67
5.2. Saran . . . . .	68
<b>DAFTAR PUSTAKA . . . . .</b>	<b>69</b>
<b>A PERSAMAAN <i>CO-STATE</i> . . . . .</b>	<b>75</b>
<b>B DISKRITISASI <i>STATE</i> DAN <i>CO-STATE</i> . . . . .</b>	<b>82</b>
<b>C SKRIP PROGRAM MATLAB . . . . .</b>	<b>85</b>





4.8	Populasi individu (a) terekspos TB, (b) terinfeksi TB, (c) sembuh dari TB, (d) terinfeksi HIV, (e) terkena AIDS, (f) terekspos TB-HIV, (g) terekspos TB-AIDS, (h) terinfeksi TB-HIV pada Skenario 4 . . . . .	52
4.9	Populasi individu (a) terinfeksi TB-AIDS, (b) pengobatan HIV pada Skenario 4 . . . . .	53
4.10	Populasi individu (a) terekspos TB, (b) terinfeksi TB, (c) sembuh dari TB, (d) terinfeksi HIV, (e) terkena AIDS, (f) terekspos TB-HIV, (g) terekspos TB-AIDS, (h) terinfeksi TB-HIV pada Skenario 5 . . . . .	55
4.11	Populasi individu (a) terinfeksi TB-AIDS, (b) pengobatan HIV pada Skenario 5 . . . . .	56
4.12	Populasi individu (a) terekspos TB, (b) terinfeksi TB, (c) sembuh dari TB, (d) terinfeksi HIV, (e) terkena AIDS, (f) terekspos TB-HIV, (g) terekspos TB-AIDS, (h) terinfeksi TB-HIV pada Skenario 6 . . . . .	58
4.13	Populasi individu (a) terinfeksi TB-AIDS, (b) pengobatan HIV pada Skenario 6 . . . . .	59
4.14	Populasi individu (a) terekspos TB, (b) terinfeksi TB, (c) sembuh dari TB, (d) terinfeksi HIV, (e) terkena AIDS, (f) terekspos TB-HIV, (g) terekspos TB-AIDS, (h) terinfeksi TB-HIV pada Skenario 7 . . . . .	61
4.15	Populasi individu (a) terinfeksi TB-AIDS, (b) pengobatan HIV pada Skenario 7 . . . . .	62
4.16	Peubah kontrol pada (a) skenario 1, (b) skenario 2, (c) skenario 3, (d) skenario 4, (e) skenario 5, (f) skenario 6 dan (g) skenario 7 . . . .	64



penyakit yang muncul atau menyerang seseorang karena sistem kekebalan tubuhnya lemah (Zeth, dkk., 2010; Murni, dkk., 2009). Infeksi Oportunistik dapat berasal dari bakteri (*tuberculosis*, infeksi *salmonella*, dll), virus (*herpes simplex virus*, *oral hairy leukoplakia*, dll), jamur, parasit dan kondisi klinis lainnya (Widiyanti, dkk., 2016). Satu per tiga dari ODHA terinfeksi oleh TB, bahkan TB merupakan Infeksi Oportunistik terbanyak dan menjadi penyebab kematian utama pada ODHA (Rusli, 2014; WHO, 2018).

*Tuberculosis* (TB) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) (Irianti, dkk., 2016). Pada tahun 2017 tercatat sebanyak 10 juta orang di dunia terkena penyakit TB dan 1,6 juta mati karena penyakit tersebut (0,3 juta diantaranya terkena HIV), sedangkan di Indonesia ditemukan 420.000 kasus Penyakit TB (Marlina, 2018; WHO, 2018). Tahapan penyakit TB berawal dari tahap TB laten menuju tahap TB aktif. TB laten atau terekspos TB yaitu individu yang terjangkit bakteri Mtb namun tidak dapat menularkannya pada individu lain, sedangkan TB aktif yaitu individu yang telah terkena penyakit TB dan mampu menularkannya pada individu lain (Nainggolan, 2017; Rayhan, 2017; Rusli, 2014). Diagnosis TB aktif dapat dilihat berdasarkan hasil radiologi serta pemeriksaan mikroskopis dan pembuatan kultur mikrobiologis cairan tubuh, sementara untuk diagnosis TB laten berdasarkan pada tes tuberkulin kulit atau *Tuberculin Skin Test* (TST) serta tes darah (Andareto, 2015).

Koinfeksi TB-HIV merupakan sebuah kondisi dimana seorang individu terinfeksi oleh bakteri Mtb sekaligus HIV (Rayhan, 2017). Ketika individu terkena infeksi HIV dan Mtb, HIV yang dimilikinya mampu mempercepat proses pengaktifan TB dan TB mampu meningkatkan laju perkembangan infeksi HIV menjadi AIDS (Bolarin dan Omatala, 2006). Sehingga dibutuhkan sebuah strategi

untuk mengendalikan koinfeksi TB-HIV/AIDS agar diketahui bagaimana pengambilan langkah yang paling tepat dalam pengobatan penyakit tersebut. Upaya untuk melakukan pengendalian penyakit telah banyak dilakukan dengan menggunakan pemodelan matematika.

Pemodelan matematika mempunyai peranan penting diantaranya untuk menganalisis dan mengendalikan penyebaran suatu penyakit menular dengan melakukan kontrol optimal (Nainggolan, 2017). Secara umum masalah kontrol optimal sama halnya dengan masalah optimasi. Optimasi merupakan sebuah proses untuk mendapatkan solusi terbaik dalam sebuah permasalahan. Pada teori kontrol optimal, optimasi berupa suatu fungsi yang dapat mengoptimumkan (maksimum/minimum) indeks performa (Rose, 2015). Indeks performa atau fungsional objektif (FO) merupakan sebuah target atau tujuan yang ingin dicapai dari sebuah permasalahan kontrol optimal (Hidayah, 2016).

Terdapat beberapa penelitian terdahulu yang meneliti tentang pengendalian penyebaran penyakit menggunakan kontrol optimal diantaranya Sukokarlinda (2012) dalam penelitiannya melakukan analisis serta kontrol optimal penyebaran penyakit HIV dengan menerapkan satu kontrol berupa pemberian obat ART. Selain itu ada pula Gao dan Huang (2018) yang melakukan penelitian kontrol optimal untuk penyakit TB dengan memberikan tiga jenis kontrol berupa pemberian vaksin dan dua pengobatan. Selanjutnya ada Bhunu, dkk. (2009) yang telah menganalisis dan melakukan kontrol optimal untuk penyebaran penyakit koinfeksi TB-HIV-AIDS. Kelas populasi yang digunakan dalam penelitiannya sebanyak 10 kelas populasi diantaranya kelas populasi rentan  $S$ , terekspos TB  $E_T$ , terinfeksi TB  $I_T$ , terinfeksi HIV  $I_H$ , terinfeksi AIDS  $I_A$ , terekspos TB-HIV  $E_{TH}$ , terekspos TB-AIDS  $E_{TA}$ , terinfeksi TB-HIV  $I_{TH}$  dan terinfeksi TB-AIDS  $I_{TA}$ .

Bhunu menggunakan tiga jenis kontrol berupa pengobatan untuk individu TB laten ( $\tau_1$ ), TB aktif ( $\tau_2$ ), dan AIDS ( $\alpha$ ) yang masing-masing bernilai statis atau konstan dari waktu awal hingga akhir. Penelitian selanjutnya oleh Rayhan (2017) yang melakukan pengembangan dari penelitian milik Bhunu, dkk. Sama halnya seperti penelitian Bhunu, dkk, Rayhan juga menggunakan 10 kelas populasi serta tiga jenis kontrol. Rayhan melakukan pengembangan berupa penggunaan kontrol yang dinamis, sehingga menyebabkan terjadinya perubahan penggunaan kontrol dari waktu ke waktu. Metode yang digunakan dalam penelitiannya meliputi Prinsip Minimum Pontryagin untuk menyelesaikan masalah kontrol optimal dan dilanjutkan dengan metode Runge-Kutta orde empat untuk penyelesaian numerik. Selain Rayhan, ada pula Tanvi dan Aggarwal (2020) yang melakukan pengembangan dari penelitian Bhunu, dkk. Tanvi dan Anggarwal mengembangkan penelitian milik Bhunu, dkk dengan menambahkan satu kelas populasi pengobatan AIDS  $R_A$  sehingga dalam penelitiannya melibatkan 11 kelas populasi. Tanvi dan Anggarwal juga menggunakan kontrol yang dinamis dengan metode yang digunakan Prinsip Minimum pontryagin dan Runge Kutta orde empat.

Metode Runge-Kutta orde empat menjadi salah satu metode numerik yang paling sering digunakan untuk menyelesaikan masalah persamaan diferensial karena galat pemotongan yang kecil sehingga menghasilkan hampiran solusi yang baik (Huzaimah, 2016). Hal tersebut didukung oleh Subhashini dan Srividhya (2019) dalam penelitian yang menyatakan bahwa metode Runge Kutta memiliki nilai error yang kecil dalam menyelesaikan sebuah persamaan. Selain itu Puspitasari, dkk (2010) pada penelitiannya menyatakan metode Runge Kutta orde empat lebih baik dibanding dengan metode Adam-Bashfort Moulton dalam penyelesaian model pertumbuhan uang yang diinvestikan.

Tujuan dalam penelitian Rayhan (2017) yaitu mengendalikan penyebaran penyakit koinfeksi TB-HIV/AIDS dengan meminimumkan jumlah populasi terinfeksi TB-HIV/AIDS. Berdasarkan tujuan tersebut, maka fungsional objektif yang digunakan dalam penelitiannya hanya melibatkan populasi terinfeksi TB-HIV dan terinfeksi TB-AIDS. Untuk mendapatkan hasil yang paling optimal, Rayhan menggunakan lima skenario percobaan terhadap ketiga kontrol diantaranya pengobatan TB laten ( $u_1$ ), TB aktif ( $u_2$ ), dan AIDS ( $u_3$ ). Adapun kelima skenario tersebut meliputi skenario 1 dengan penggunaan kontrol  $u_1$ , skenario 2 penggunaan  $u_2$ , skenario 3 penggunaan  $u_3$ , skenario 4 penggunaan  $u_1$  dan  $u_2$  serta skenario 5 penggunaan  $u_1$ ,  $u_2$  sekaligus  $u_3$ .

Pada skripsi ini penulis akan mengembangkan penelitian yang telah dilakukan oleh Rayhan (2017) dengan melakukan modifikasi model penyebaran penyakit koinfeksi TB-HIV/AIDS, melakukan perluasan fungsional objektif serta menambahkan skenario percobaan. Modifikasi model yang akan dilakukan yaitu dengan penambahan kelas populasi untuk pengobatan HIV ( $R_H$ ) menggunakan Antiretoviral (ARV). Hal tersebut dilakukan karena pengobatan dengan ARV seharusnya dapat dilakukan saat seorang individu sudah terinfeksi oleh HIV. Pemberian ARV dapat menekan penyebaran HIV karena ARV dapat menghambat proses replikasi dari virus HIV di dalam tubuh sehingga dapat mengurangi potensi berkembangnya HIV menjadi penyakit AIDS (Sukokarlinda, 2012).

Perluasan fungsional objektif pada penelitian ini yaitu dengan melibatkan populasi terekspos TB-HIV/AIDS, sehingga fungsional objektif yang akan digunakan melibatkan populasi terekspos TB-HIV/AIDS dan terinfeksi TB-HIV/AIDS. Hal tersebut sesuai dengan tujuan dalam penelitian ini yaitu mengendalikan penyebaran penyakit koinfeksi TB-HIV/AIDS dengan mengurangi

















Terdapat empat fase utama infeksi HIV, yaitu: (Ardhiyanti, dkk, 2015; Saha dan Samanta, 2019)

1. Stadium pertama, tahap awal infeksi HIV. Infeksi dimulai dengan masuknya HIV dan diikuti dengan terjadinya perubahan serologis ketika status virus berubah dari negatif menjadi positif. Lama waktu dari masuknya virus hingga tes antibodi terhadap HIV menjadi positif disebut *window period* yang berkisar antara 1-6 bulan.
2. Stadium kedua, Asimtomatik (tanpa gejala). Asimtomatik berarti di dalam tubuh manusia terdapat HIV namun tidak menunjukkan gejala. Keadaan ini berlangsung sekitar 5-10 tahun dan cairan pada tubuhnya sudah dapat menularkan HIV kepada individu lain.
3. Stadium ketiga, pembesaran kelenjar limfe. Terjadi pembesaran kelenjar limfe yang menetap dan terjadi di beberapa tempat. Keadaan ini berlangsung lebih dari satu bulan.
4. Stadium keempat, AIDS. Menunjukkan keadaan dimana sistem kekebalan tubuh telah ditekan dan terjadi komplikasi seperti penyakit konstitusional, penyakit syaraf dan penyakit infeksi sekunder.

### **2.3. Tuberculosis (TB)**

*Tuberculosis* (TB) merupakan sebuah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.2. Bakteri Mtb atau biasa juga disebut *tubercle bacilli* dapat menyerang beberapa bagian tubuh diantaranya otot, tulang, sendi dan paling sering menyerang paru-paru (Irianti, dkk., 2016; Setiawan, 2012). Bakteri ini merupakan organisme *obligate aerobe* yang berarti membutuhkan oksigen untuk tumbuh. Oleh sebab itu, bakteri Mtb banyak ditemukan di paru-paru (Irianti, dkk., 2016).



menunjukkan gejala penyakit TB. TB laten dapat dideteksi dengan menggunakan *Tuberculin Skin Test* (TST) atau *Interferon Gamma Release Assay* (IGRA). Pengobatan pada TB laten memiliki peran penting dalam mengurangi risiko TB laten berkembang menjadi TB aktif, sehingga harus dilakukan upaya yang tepat untuk memastikan pengobatan TB laten telah benar-benar tuntas. Sedangkan individu dengan penyakit TB aktif dapat menularkan bakteri Mtb kepada individu lain (CDC, 2013, 2016; Michael dan Spear, 2010). Penyakit TB aktif diobati dengan menggunakan beberapa obat dalam selang waktu 6 sampai 9 bulan secara teratur. Jika pengobatan tidak dilakukan secara teratur terdapat kemungkinan bakteri yang masih hidup di dalam tubuhnya akan menjadi resistan atau kebal terhadap obat yang diberikan. Kondisi tersebut menyebabkan penyakit baru yang disebut dengan TB resistan dimana penyakit ini lebih sulit ditangani dan membutuhkan biaya pengobatan yang lebih banyak (CDC, 2016).

#### **2.4. Model Koinfeksi TB-HIV/AIDS**

Model penyebaran penyakit yang digunakan dalam penelitian ini merupakan pengembangan dari penelitian Rayhan (2017) yang merupakan pengembangan dari penelitian Bhunu, dkk. (2009). Bhunu, dkk dalam penelitiannya menggunakan kontrol yang bernilai konstan (statis) sedangkan Rayhan mengembangkan menjadi kontrol yang bernilai dinamis.

##### **2.4.1. Model Awal**

Rayhan (2017) menggunakan sepuluh kelas populasi diantaranya populasi individu rentan ( $S$ ), terekspos TB ( $E_T$ ), terinfeksi TB ( $I_T$ ), sembuh TB ( $R_T$ ), terinfeksi HIV ( $I_H$ ), terinfeksi AIDS ( $I_A$ ), terekspos TB-HIV ( $E_{TH}$ ), terekspos TB-AIDS ( $E_{TA}$ ), terinfeksi TB-HIV ( $I_{TH}$ ) dan terinfeksi TB-AIDS ( $I_{TA}$ ).



dengan laju  $k$ . Individu TB laten dapat melaju ke TB aktif karena adanya *re-infection* atau infeksi kembali dengan laju  $\psi_1\lambda_T$  dengan  $\psi_1 \in (0, 1)$ . Individu TB laten dan TB aktif dapat terkena infeksi HIV masing-masing dengan laju  $\lambda_H$  dan  $\delta\lambda_H$  dengan  $\delta > 1$  merupakan parameter modifikasi yang menggambarkan individu TB aktif lebih mudah terkena HIV dibanding dengan individu TB laten. Individu TB aktif meninggal karena penyakitnya dengan laju  $d_T$  dan dapat sembuh secara alami (tanpa pengobatan) dengan laju  $p$ .

Individu rentan dapat tertular HIV karena kontak langsung dengan individu terinfeksi HIV dengan laju  $\lambda_H$ . HIV di dalam tubuhnya dapat berkembang menjadi AIDS dengan laju  $\rho_1$ . Individu terekspos TB-HIV dapat melajukan TB laten ke tahap TB aktif dengan laju  $r_1k$  dan dapat melajukan HIV ke tahap AIDS dengan laju  $\gamma_1\rho_1$ , dengan  $r_1 > 1$  dan  $\gamma_1 > 1$  masing-masing merupakan parameter modifikasi. Individu  $I_{TH}$  meninggal karena penyakit TB dengan laju  $d_T$  atau masuk ke tahap AIDS dengan laju  $\gamma_2\rho_1$ , dengan parameter modifikasi  $\gamma_2 > 1$ . Individu pada tahap terekspos TB-AIDS dapat melajukan TB laten ke tahap TB aktif dengan laju  $r_2k$ , selain itu juga dapat melajukan TB laten ke TB aktif karena *re-infection* dengan laju  $\psi_3\lambda_T$ , dengan parameter modifikasi  $\psi_3 > 1$ . Individu pada tahap AIDS meninggal karena penyakitnya dengan laju  $d_A$ .

Model dilengkapi dengan tiga pengobatan yaitu pengobatan untuk individu TB laten, individu TB aktif dan individu AIDS. Individu TB laten diobati dengan kemoprofilaksis dengan laju pengobatan  $u_1$ , individu TB aktif diobati dengan beberapa obat dengan laju pengobatan  $u_2$  dan individu AIDS diobati dengan ARV dengan laju pengobatan  $u_3$ . Berdasarkan penjelasan diatas, diagram kompartemen model awal penyebaran koinfeksi penyakit TB-HIV/AIDS ditampilkan pada Gambar 2.4 dengan  $\tau_1, \tau_2$  dan  $\alpha$  masing-masing merupakan  $u_1, u_2$  dan  $u_3$ .





menjadi TB aktif secara alami dengan laju  $\psi_3\lambda_T$  dan karena *re-infection* dengan laju  $r_2k$  sehingga masuk ke dalam populasi terinfeksi TB-AIDS. Individu terinfeksi TB-HIV dapat melajukan infeksi HIVnya menjadi AIDS dengan laju  $\gamma_2\rho_1$  sehingga masuk ke dalam populasi terinfeksi TB-AIDS.

Individu rentan dapat tertular TB karena kontak langsung dengan individu TB aktif dengan laju  $\lambda_T$  sehingga masuk ke dalam populasi terekspos TB. Individu terekspos TB dapat melajukan TB latennya menjadi TB aktif secara alami dengan laju  $k$  dan karena *re-infection* dengan laju  $\psi_1\lambda_T$  sehingga masuk ke dalam populasi terinfeksi TB. Individu terinfeksi TB dapat sembuh secara alami (tanpa pengobatan) dengan laju  $p$  sehingga masuk ke dalam populasi sembuh dari TB. Individu terekspos TB dan terinfeksi TB dapat tertular HIV karena kontak langsung dengan individu terinfeksi HIV masing-masing dengan laju  $\lambda_H$  dan  $\delta\lambda_H$  sehingga masuk ke dalam populasi terekspos TB-HIV dan terekspos TB-AIDS, dengan  $\delta > 1$  merupakan parameter modifikasi yang menggambarkan individu TB aktif lebih mudah terkena HIV dibanding dengan individu TB laten.

Setiap populasi mengalami kematian secara alami dengan laju  $\mu$ . Individu terinfeksi TB aktif dan terkena AIDS masing-masing dapat meninggal karena penyakitnya dengan laju  $d_T$  dan  $d_A$ . Individu terinfeksi TB-AIDS dapat meninggal karena penyakitnya dengan laju  $\varepsilon d_A$ . Model modifikasi dilengkapi dengan tiga pengobatan yaitu pengobatan untuk individu TB laten dengan laju  $u_1$ , individu TB aktif dengan laju  $u_2$  dan individu HIV dengan laju  $u_3$ . Individu dengan infeksi HIV yang diberi pengobatan masuk ke dalam populasi pengobatan HIV.

Diagram kompartemen dari model modifikasi yang telah dibangun ditampilkan pada Gambar 2.5 dengan keterangan variabel dan parameter ditampilkan pada Tabel 2.1.





Tabel 2.1 Keterangan variabel dan parameter

Notasi	Keterangan	Satuan
$S$	individu rentan	individu
$E_T$	individu TB laten	individu
$I_T$	individu TB aktif	Individu
$R_T$	individu yang telah sembuh dari TB	individu
$I_H$	individu terinfeksi HIV tanpa menunjukkan gejala AIDS	individu
$I_A$	individu terinfeksi HIV dan menunjukkan gejala AIDS	individu
$E_{TH}$	individu TB laten dan terinfeksi HIV	individu
$E_{TA}$	individu TB laten dan tahap AIDS	individu
$I_{TH}$	individu TB aktif dan terinfeksi HIV	individu
$I_{TA}$	individu TB aktif dan tahap AIDS	individu
$R_H$	individu dalam pengobatan HIV	individu
$N$	total populasi	individu
$u_1$	laju pengobatan individu TB laten	per tahun
$u_2$	laju pengobatan individu TB aktif	per tahun
$u_3$	laju pengobatan individu HIV (modifikasi) / AIDS (acuan)	per tahun
$\Lambda$	laju kelahiran alami	per tahun
$\mu$	laju kematian alami	per tahun
$c$	laju kontak langsung	per tahun
$d_T$	laju kematin karena TB	per tahun
$d_A$	laju kematian karena AIDS	per tahun
$\beta_T$	laju infeksi TB	per tahun
$\beta_H$	laju infeksi HIV	per tahun
$k$	laju TB laten berkembang menjadi TB aktif secara alami	per tahun
$r_1k$	laju TB laten berkembang menjadi TB aktif secara alami pada individu terinfeksi HIV	per tahun
$r_2k$	laju TB laten berkembang menjadi TB aktif secara alami pada individu AIDS	per tahun
$p$	laju sembuh dari TB secara alami	per tahun
$q$	laju kambuhnya penyakit TB	per tahun



























Berdasarkan fungsi tujuan (4.1) dan fungsi kendala (*state*) yang diberikan pada Persamaan (2.7), diperoleh fungsi Hamiltonian dari permasalahan ini yaitu:

$$\begin{aligned}
H = & A_1 E_{TH} + A_2 E_{TA} + A_3 I_{TH} + A_4 I_{TA} + C_1 u_1^2 + C_2 u_2^2 + C_3 u_3^2 + \\
& m_1 [ \Lambda - (\lambda_T + \lambda_H + \mu) S ] + m_2 [ \lambda_T (S + R_T) - (\psi_1 \lambda_T + k + \lambda_H + \\
& u_1 + \mu) E_T ] + m_3 [ (\psi_1 \lambda_T + k) E_T + q R_T - (\delta \lambda_H + p + u_2 + \mu + d_T) \\
& I_T ] + m_4 [ u_1 E_T + (p + u_2) I_T - (q + \lambda_T + \lambda_H + \mu) R_T ] + m_5 [ \lambda_H \\
& (S + R_T) + u_1 E_{TH} + u_2 I_{TH} - (\lambda_T + \rho_1 + u_3 + \mu) I_H ] + m_6 [ \rho_1 I_H + \\
& u_1 E_{TA} + u_2 I_{TA} - (\sigma \lambda_T + \mu + d_A) I_A ] + m_7 [ \lambda_H E_T + \lambda_T I_H - (\psi_2 \lambda_T + \\
& r_1 k + \gamma_1 \rho_1 + u_1 + u_3 + \mu) E_{TH} ] + m_8 [ \gamma_1 \rho_1 E_{TH} + \sigma \lambda_T I_A - (\psi_3 \lambda_T + \\
& r_2 k + u_1 + \mu + d_A) E_{TA} ] + m_9 [ \delta \lambda_H I_T + (\psi_2 \lambda_T + r_1 k) E_{TH} - (\gamma_2 \rho_1 + \\
& u_2 + u_3 + \mu + d_T) I_{TH} ] + m_{10} [ \gamma_2 \rho_1 I_{TH} + (\psi_3 \lambda_T + r_2 k) E_{TA} - (u_2 + \\
& \mu + d_T + \varepsilon d_A) I_{TA} ] + m_{11} [ u_3 (I_H + E_{TH} + I_{TH}) - \mu R_H ]
\end{aligned} \tag{4.2}$$

Dengan fungsi Hamiltonian yang telah diperoleh pada Persamaan (4.2), selanjutnya dicari persamaan kontrol yang optimal  $u^*$  pada ketiga variabel kontrol menggunakan rumus Persamaan (2.13) dan diperoleh Persamaan (4.3).

$$\begin{aligned}
\frac{\partial H}{\partial u_1} &= 2c_1 u_1 - m_2 E_T + m_4 E_T + m_5 E_{TH} + m_6 E_{TA} - m_7 E_{TH} - m_8 E_{TA} = 0 \\
\frac{\partial H}{\partial u_2} &= 2c_2 u_2 - m_3 I_T + m_4 I_T + m_5 I_{TH} + m_6 I_{TA} - m_9 I_{TH} - m_{10} I_{TA} = 0 \\
\frac{\partial H}{\partial u_3} &= 2c_3 u_3 - m_5 I_H - m_7 E_{TH} - m_9 I_{TH} + m_{11} I_H + m_{11} E_{TH} + m_{11} I_{TH} = 0
\end{aligned} \tag{4.3}$$

Sehingga diperoleh persamaan untuk variabel kontrol yang optimal  $u_1^*$ ,  $u_2^*$ , dan  $u_3^*$  berturut-turut seperti Persamaan (4.4).





$$\begin{aligned}
\dot{m}_3 &= \left( \frac{\beta_T c - \lambda_T}{N} \right) \left[ (m_1 - m_2)S + (m_4 - m_2)R_T + (m_2 - m_3)\psi_1 E_T + (m_5 - m_7)I_H \right. \\
&\quad \left. + (m_6 - m_8)\sigma I_A + (m_8 - m_{10})\psi_3 E_{TA} + (m_7 - m_9)\psi_2 E_{TH} \right] + (m_3 - m_9)\delta\lambda_H \\
&\quad \left( 1 - \frac{I_T}{N} \right) + \frac{\lambda_H}{N} \left[ (m_5 - m_1)S + (m_7 - m_2)E_T + (m_5 - m_4)R_T \right] + m_3(\mu + d_T) \\
&\quad + (m_3 - m_4)(p + u_2) \\
\dot{m}_4 &= \left[ (m_4 - m_2)\lambda_T + (m_4 - m_5)\lambda_H \right] \left( 1 - \frac{R_T}{N} \right) + \frac{\lambda_T}{N} \left[ (m_2 - m_1)S + (m_3 - m_2) \right. \\
&\quad \left. \psi_1 E_T + (m_7 - m_5)I_H + (m_9 - m_7)\psi_2 E_{TH} + (m_8 - m_6)\sigma I_A + (m_{10} - m_8) \right. \\
&\quad \left. \psi_3 E_{TA} \right] + \frac{\lambda_H}{N} \left[ (m_5 - m_1)S + (m_9 - m_3)\delta I_T + (m_7 - m_2)E_T \right] - m_3 q \\
&\quad + m_4(q + \mu) \\
\dot{m}_5 &= (m_5 - m_7) \lambda_T \left( 1 - \frac{I_H}{N} \right) + \left( \frac{\beta_H - \lambda_H}{N} \right) \left[ (m_1 - m_5)S + (m_2 - m_7)E_T + \right. \\
&\quad \left. (m_3 - m_9)\delta I_T + (m_4 - m_5)R_T \right] + \frac{\lambda_T}{N} \left[ (m_2 - m_1)S + (m_2 - m_4)R_T + \right. \\
&\quad \left. (m_3 - m_2)\psi_1 E_T + (m_9 - m_7)\psi_2 E_{TH} + (m_{10} - m_8)\psi_3 E_{TA} + (m_8 - m_6) \right. \\
&\quad \left. \sigma I_A \right] + (m_5 - m_{11})u_3 + (m_5 - m_6)\rho_1 + m_5\mu \\
\dot{m}_6 &= (m_6 - m_8) \sigma \lambda_T \left( 1 - \frac{I_A}{N} \right) + \left( \frac{\beta_H \eta_A - \lambda_H}{N} \right) \left[ (m_1 - m_5)S + (m_2 - m_7) E_T \right. \\
&\quad \left. + (m_3 - m_9)\delta I_T + (m_4 - m_5)R_T \right] + \frac{\lambda_T}{N} \left[ (m_2 - m_1)S + (m_2 - m_4)R_T + \right. \\
&\quad \left. (m_3 - m_2)\psi E_T + (m_7 - m_5)I_H + (m_9 - m_7)\psi_2 E_{TH} + (m_{10} - m_8)\psi_3 E_{TA} \right] \\
&\quad + m_6(\mu + d_A) \\
\dot{m}_7 &= -A_1 + (m_7 - m_9) \psi_2 \lambda_T \left( 1 - \frac{E_{TH}}{N} \right) + \left( \frac{\beta_H - \lambda_H}{N} \right) \left[ (m_1 - m_5) S + \right. \\
&\quad \left. (m_2 - m_7) E_T + (m_3 - m_9) \delta I_T + (m_4 - m_5) R_T \right] + \frac{\lambda_T}{N} \left[ (m_2 - m_1) S + \right. \\
&\quad \left. (m_2 - m_4) R_T + (m_3 - m_2) \psi_1 E_T + (m_7 - m_5) I_H + (m_8 - m_6) \sigma I_A + \right. \\
&\quad \left. (m_{10} - m_8) \psi_3 E_{TA} \right] + (m_7 - m_5) u_1 + (m_7 - m_{11}) u_3 + (m_7 - m_8) \gamma_1 \rho_1 \\
&\quad + (m_7 - m_9) r_1 k + m_7 \mu
\end{aligned}$$









Penurunan jumlah populasi terekspos TB-HIV dan terekspos TB-AIDS mengakibatkan populasi terinfeksi TB-HIV dan terinfeksi TB-AIDS mengalami penurunan seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.1 (h) dan 4.2 (a) dimana grafik dengan kontrol lebih menurun dibanding dengan grafik tanpa kontrol. Hal tersebut dapat terjadi karena semakin berkurangnya individu terekspos TB-HIV dan terekspos TB-AIDS yang melanjutkan ke tahap terinfeksi TB-HIV dan terinfeksi TB-AIDS. Gambar 4.2 (b) tidak mengalami perbedaan antara grafik dengan dan tanpa kontrol karena tidak ada pengobatan untuk individu terinfeksi HIV.

#### 4.2.2. Skenario 2

Pada skenario 2 digunakan pengobatan individu terinfeksi TB ( $u_2$ ) dengan hasil simulasi yang diperoleh ditampilkan pada Gambar 4.3 dan 4.4. Individu TB aktif mengalami sembuh karena kontrol  $u_2$  sehingga menyebabkan jumlah populasi terinfeksi TB aktif mengalami penurunan seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.3 (b) dimana grafik dengan kontrol lebih menurun dibanding dengan grafik tanpa kontrol. Hal tersebut menandakan bahwa  $u_2$  dapat menurunkan jumlah populasi terinfeksi TB aktif.

Menurunnya populasi terinfeksi TB aktif mengakibatkan populasi terekspos TB juga mengalami penurunan seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.3 (a) dimana grafik dengan kontrol lebih menurun dibanding dengan grafik tanpa kontrol. Hal tersebut dapat terjadi karena semakin berkurangnya kontak yang ditimbulkan antara individu TB aktif dengan individu lainnya sehingga akan menekan tingkat penularan TB. Individu terinfeksi TB yang sembuh karena kontrol  $u_2$  mengakibatkan jumlah populasi sembuh dari TB meningkat seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.3 (c) dimana grafik dengan kontrol mengalami peningkatan di awal tahun dan mengalami penurunan di tahun terakhir.















mengalami kesembuhan dari terekspos TB dan terinfeksi TB aktifnya sehingga beralih menjadi individu yang hanya terinfeksi HIV dan terkena AIDS. Oleh karena itu, menyebabkan populasi terinfeksi HIV dan terkena AIDS mengalami peningkatan seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.8 (d) dan 4.8 (e) dimana grafik dengan kontrol mengalami peningkatan dibanding dengan grafik tanpa kontrol. Populasi pengobatan HIV ( $R_H$ ) tidak mengalami perubahan antara dengan dan tanpa kontrol karena tidak adanya pengobatan yang diberikan untuk individu terinfeksi HIV seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.9 (b).

#### 4.2.5. Skenario 5

Variabel kontrol yang digunakan pada skenario 5 adalah  $u_1$  dan  $u_3$  yaitu pengobatan untuk individu terekspos TB dan terinfeksi HIV. Hasil simulasi yang diperoleh ditampilkan pada Gambar 4.10 dan 4.11. Jumlah populasi terekspos TB mengalami penurunan akibat penggunaan kontrol  $u_1$  seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.10 (a) dimana grafik dengan kontrol menurun secara drastis dibanding dengan grafik tanpa kontrol. Hal tersebut dapat terjadi karena populasi terekspos TB mengalami sembuh sehingga mengakibatkan jumlah populasi sembuh dari TB meningkat seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.10 (c) dimana grafik dengan kontrol mengalami peningkatan dibandingkan dengan grafik tanpa kontrol.

Penurunan populasi terekspos TB mengakibatkan populasi TB aktif juga menurun seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.10 (b) dimana grafik dengan kontrol lebih menurun dibanding dengan grafik tanpa kontrol. Hal tersebut dapat terjadi karena berkurangnya individu terekspos TB yang melanjutkan ke tahap TB aktif. Penggunaan kontrol  $u_1$  mengakibatkan jumlah populasi terekspos TB-HIV dan terekspos TB-AIDS menurun karena mengalami sembuh dari terekspos TBnya dan beralih menjadi individu yang hanya terinfeksi HIV dan terkena AIDS.





ditunjukkan pada Gambar 4.10 (e) dimana grafik dengan kontrol meningkat di awal tahun dan menurun lebih cepat setelahnya. Penurunan jumlah populasi terinfeksi HIV dan terkena AIDS sangat mempengaruhi populasi koinfeksi. Jumlah populasi terekspos TB-HIV, terekspos TB-AIDS, terinfeksi TB-HIV dan terinfeksi TB-AIDS masing-masing mengalami penurunan seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.10 (f)-(h) dan 4.11 (a) dimana semua grafik dengan kontrol mengalami penurunan yang drastis dibanding dengan grafik tanpa kontrol.

#### 4.2.6. Skenario 6

Variabel kontrol yang digunakan pada skenario 6 adalah  $u_2$  dan  $u_3$  yaitu pengobatan untuk individu terinfeksi TB dan terinfeksi HIV. Hasil simulasi yang diperoleh ditampilkan pada Gambar 4.12 dan 4.13. Jumlah populasi terinfeksi TB aktif mengalami penurunan karena sembuh akibat penggunaan kontrol  $u_2$  seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.12 (b) dimana grafik dengan kontrol menurun lebih cepat dibanding dengan grafik tanpa kontrol. Hal tersebut menandakan bahwa kontrol  $u_2$  dapat mengurangi jumlah populasi TB aktif.

Individu terinfeksi TB aktif yang diberi pengobatan berupa kontrol  $u_2$  mengalami sembuh sehingga mengakibatkan jumlah populasi sembuh dari TB meningkat seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.12 (c) dimana grafik dengan kontrol mengalami peningkatan dan tetap stabil hingga sedikit menurun di akhir tahun. Hal tersebut dapat terjadi karena individu terinfeksi TB semakin berkurang sehingga individu TB yang diobati dan menjadi sembuh juga semakin berkurang. Penurunan jumlah populasi terinfeksi TB aktif mengakibatkan jumlah populasi terekspos TB juga mengalami penurunan seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.12 (a), hal ini dapat terjadi karena semakin berkurangnya tingkat penularan TB yang ditimbulkan oleh individu terinfeksi TB aktif.





Selain itu, menurunnya jumlah populasi terinfeksi TB-HIV serta terinfeksi TB-AIDS mengakibatkan jumlah populasi terekspos TB-HIV dan terekspos TB-AIDS juga menurun seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.12 (f) dan (g). Hal tersebut dapat terjadi karena semakin menurunnya populasi terinfeksi TB sehingga semakin menurunnya tingkat penularan TB kepada individu dengan HIV/AIDS. Selain itu penurunan populasi terekspos TB-HIV dan terekspos TB-AIDS dipengaruhi oleh pengobatan dengan  $u_3$  sehingga kedua populasi tersebut mengalami penurunan karena telah mendapatkan pengobatan HIV sehingga beralih menjadi individu dengan pengobatan HIV. Oleh karena itu, jumlah populasi pengobatan HIV meningkat seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.13 (b) dimana grafik dengan kontrol mengalami peningkatan dibanding dengan grafik tanpa kontrol.

#### 4.2.7. Skenario 7

Variabel kontrol yang digunakan pada skenario 7 adalah semua variabel kontrol yaitu  $u_1, u_2$  dan  $u_3$  yang masing-masing merupakan pengobatan untuk individu terekspos TB, terinfeksi TB aktif dan terinfeksi HIV. Hasil simulasi yang diperoleh dari skenario 7 ditampilkan pada Gambar 4.14 dan 4.15.

Populasi terekspos TB mengalami penurunan akibat penggunaan kontrol  $u_1$  seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.14 (a) dimana grafik dengan kontrol mengalami penurunan dibanding dengan grafik tanpa kontrol. Penurunan populasi terekspos TB mengakibatkan jumlah populasi terinfeksi TB juga mengalami penurunan karena berkurangnya individu yang melanjutkan TB eksposnya menjadi TB aktif ditambah dengan penggunaan kontrol  $u_2$  yang semakin menekan jumlah populasi terinfeksi TB. Hal tersebut sesuai dengan Gambar 4.14 (b) dimana grafik dengan kontrol menurun lebih cepat dibanding dengan grafik tanpa kontrol.









Gambar 4.16 (c) menampilkan laju kontrol yang digunakan pada skenario 3, dimana hasilnya menunjukkan bahwa kurang lebih dua setengah tahun pertama harus diberikan pengobatan HIV secara penuh dan pada tahun-tahun berikutnya dapat dikurangi secara perlahan. Penurunan laju kontrol tersebut dikarenakan jumlah populasi terinfeksi HIV yang semakin menurun dari tahun ke tahun.

Penggunaan kontrol pada skenario 4 yang ditampilkan pada Gambar 4.16 (d) menunjukkan bahwa pengobatan untuk individu terekspos TB dilakukan secara penuh pada tiga tahun pertama dan pada tahun selanjutnya dapat diturunkan secara perlahan. Selain itu, pada skenario 4 juga dilakukan pengobatan untuk individu terinfeksi TB diberikan secara penuh pada satu tahun pertama dan pada tahun-tahun berikutnya dapat diturunkan secara perlahan. Sama halnya dengan skenario 4, untuk skenario 5, 6 dan 7 yang ditampilkan pada Gambar 4.16 (e), (f) dan (g) menunjukkan laju kontrol mengalami penurunan secara perlahan dari tahun ke tahun. Hal tersebut terjadi karena seiring dengan jumlah populasi terinfeksi yang semakin menurun maka laju pengobatan yang diberikan juga semakin menurun.

#### **4.2.9. Evaluasi Hasil terhadap Penelitian Terdahulu**

Perbandingan hasil dari skenario terbaik yaitu skenario yang menghasilkan nilai fungsional objektif terkecil antara penelitian Rayhan (2017) sebagai penelitian acuan dan penelitian ini ditampilkan pada Tabel 4.3. Skenario yang menghasilkan nilai fungsional objektif terkecil pada penelitian Rayhan (2017) dihasilkan oleh skenario 4 yakni pemberian pengobatan terekspos TB  $u_1$  dan terinfeksi TB  $u_2$  secara bersamaan, sedangkan pada penelitian ini dihasilkan oleh skenario 7 yakni pemberian pengobatan terekspos TB  $u_1$ , terinfeksi TB  $u_2$  dan terinfeksi HIV  $u_3$  secara bersamaan.

**Tabel 4.3 Perbandingan hasil skenario terbaik**

Kelas	Jumlah Populasi		
	Awal	Akhir	
		Model Acuan	Model Modifikasi
$E_T$	2080	1785	94
$I_T$	354	57	3
$R_T$	0	899	2073
$I_H$	1500	1205	217
$I_A$	420	375	99
$E_{TH}$	1095	428	3
$E_{TA}$	325	149	1
$I_{TH}$	137	24	0
$I_{TA}$	29	20	0

Berdasarkan Tabel 4.3, jumlah populasi akhir yang dihasilkan antara penelitian acuan dan penelitian ini memiliki selisih yang cukup besar. Jumlah populasi terekspos TB-HIV, terekspos TB-AIDS, terinfeksi TB-HIV serta terinfeksi TB-AIDS yang dihasilkan oleh penelitian ini masing-masing memiliki jumlah penderita kurang dari 5, sedangkan pada penelitian acuan masing-masing jumlah populasi terekspos TB-HIV, terekspos TB-AIDS, terinfeksi TB-HIV serta terinfeksi TB-AIDS memiliki jumlah penderita lebih dari sama dengan 20. Hasil tersebut menunjukkan dengan menggunakan model modifikasi pada penelitian ini dapat lebih mengurangi jumlah penderita koinfeksi TB-HIV/AIDS sehingga dapat mengendalikan penyebaran penyakit koinfeksi TB-HIV/AIDS.

Model modifikasi pada penelitian ini juga menghasilkan jumlah populasi penderita Tuberkulosis maupun HIV/AIDS lebih kecil dibanding dengan model pada penelitian acuan. Hal tersebut menunjukkan bahwa dengan menggunakan model modifikasi seperti yang telah dibahas pada penelitian ini dapat lebih mengurangi jumlah penderita Tuberkulosis maupun HIV/AIDS.



## 5.2. Saran

Setelah dilakukan penelitian pada skripsi ini, penulis menyarankan untuk penelitian selanjutnya dapat menggunakan data asli dan terbaru dari Indonesia agar dapat dilihat dengan nyata pengaruh model yang dibangun terhadap populasi koinfeksi TB-HIV/AIDS di Indonesia. Selanjutnya pada penyelesaian numerik dapat mencoba menggunakan Runge-Kutta dengan orde yang lebih tinggi. Selain itu dapat melakukan modifikasi dengan penambahan kontrol berupa penggunaan alat kontrasepsi seperti kondom saat melakukan hubungan seksual, sehingga akan diperoleh model dengan kontrol baru yang mungkin lebih efektif dalam mengendalikan penyebaran koinfeksi TB-HIV/AIDS.



- Chiang, A. (2005). *Fundamental Method of Mathematical Economics Fourth Edition*. New York: The McGraw-Hill.
- Fatmawati & Tasman, Hengki. (2016). An Optimal Treatment Control of TB-HIV Coinfection. *International Journal of Mathematics and Mathematical Science*. -. <https://doi.org/10.31227/osf.io/kh4u2>
- Gallant, J. (2010). *100 Tanya-Jawab mengenai HIV dan AIDS*. Jakarta: Indeks.
- Gao, Da-peng & Huang, Nan-jing. (2018). Optimal control analysis of a tuberculosis model. *Applied Mathematical Modelling*, 58, 47–64. <https://doi.org/10.1016/j.apm.2017.12.027>
- hadits.id. (2020). Diakses pada 21 Mei 2020 dari <https://www.hadits.id/>
- Hardiyanti, Siska Aprilia. (2016). Kontrol Optimal Sistem Perawatan Produksi dengan Memperhatikan Kerusakan Produk dan Tingkat Diskon. *Tesis*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Surabaya.
- Hidayah, Elly Rohmatul. (2016). Kontrol Optimal Model Pertumbuhan Tumor dengan Imunoterapi. *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Huo, H. F., Chen, R., & Wang, X. Y. (2016). Modelling and stability of HIV/AIDS epidemic model with treatment. *Applied Mathematical Modelling*, 40(13–14), 6550–6559. <https://doi.org/10.1016/j.apm.2016.01.054>
- Huzaimah. (2016). Metode Analitik dan Metode Runge-Kutta Orde 4 dalam Penyelesaian Persamaan Getaran Pegas Teredam. *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.

- Irianti, T., Kusmadewi, Yasin, N. M., dan Kusumaningtyas, R. A. (2016). *Anti-tuberkulosis*. Yogyakarta.
- Irwan. (2017). *Epidemiologi Penyakit Menular*. Yogyakarta: Absolute Media.
- Jenny, Maylani, Delene, & Monica. (2006). *Working with HIV/AIDS*. Cape Town: Juta Legal and Academia Publisher.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 82 Tahun 2014 Tentang Penanggulangan Penyakit Menular. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Direktorat Jenderal Pengendalian dan Penyehatan Lingkungan. (2015). *Rencana Aksi Program Pengendalian Penyakit Dan Penyehatan Lingkungan Tahun 2015-2019*. Jakarta.
- Kemenkes. (2018). *Waspadai Peningkatan Penyakit Menular*. Kemenkes RI. Retrieved from <http://www.depkes.go.id/article/print/18030500005/waspadai-peningkatan-penyakit-menular.html>
- Kemenkes. (2019). *Penyakit Menular Masih Jadi Perhatian Pemerintah*. Kemenkes RI. Retrieved from <http://www.depkes.go.id/article/view/19042500004/penyakit-menular-masih-jadi-perhatian-pemerintah.html>
- Khan, A., Aguilar, J. F. G., Khan, T. S., & Khan, H. (2019). Stability analysis and numerical solutions of fractional order HIV/AIDS model. *Chaos, Solitons and Fractals*, 122, 119–128. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2019.03.022>
- Marlina, I. (2018). *Tuberkulosis*. Jakarta: Infodatin (pusat data dan informasi kesehatan RI).

- Michael, E., & Spear, R. C. (2010). *Modelling Parasite Transmission and Control*. New York, USA: Springer Science & Business Media.
- Murni, S., Green, C. W., Djauzi, S., Setiyanto, A., & Okta, S. (2009). *Hidup dengan HIV/AIDS*. Jakarta: Spiritia.
- Naidu, D. S. (2002). *Optimal Control Systems*. New York: CRC Press.
- Nainggolan, J. (2017). Kontrol Pengobatan Optimal Pada Model Penyebaran Tuberkulosis Tipe Seit. *E-Jurnal Matematika*, 6(2), 137. <https://doi.org/10.24843/mtk.2017.v06.i02.p158>
- Puspitasari, Fani. (2017). Masalah Kontrol Optimal pada Model Penyebaran Penyakit Demam Berdarah dengan Pengaruh Musim. *Tesis*. Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Puspitasari, Intan., Sutrisno, Agus., Ruby, Tiryono., & Ansori, Muslim. (2010). Perbandingan Metode Runge-Kutta Orde 4 dan Metode Adam-Bashfort Moulton dalam Penyelesaian Model Pertumbuhan Uang yang diinvestikan. *Prosiding Seminar Nasional Metode Kuantitatif 2017*, -, 328-340.
- Rayhan, N. S. (2017). Kontrol Optimum Penyebaran Koinfeksi Penyakit Tuberkulosis dan HIV/AIDS. *Tesis*. Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Rose, Garrett Robert. (2015). *Numerical Methods for Solving Optimal Control Problems*. University of Tennessee.
- Rusli, A. (2014). *Koinfeksi HIV & TB*. Diakses pada 8 September 2019 dari [http://angsamerah.com/pdf/Angsamerah-Koinfeksi\\_HIV\\_&\\_TB.pdf](http://angsamerah.com/pdf/Angsamerah-Koinfeksi_HIV_&_TB.pdf)

- Saha, S. & Samanta, G. P. (2019). Modelling and optimal control of HIV/AIDS prevention through PrEP and limited treatment. *Physica A: Statistical Mechanics and Its Applications*, 516, 280–307. <https://doi.org/10.1016/j.physa.2018.10.033>
- Setiawan. (2012). Kontrol Optimal Penyebaran Tuberkulosis dengan Exogenous Reinfection. *Tesis*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok.
- Subhashini & Srividhya. (2019). Comparison of Several Numerical Algorithms with the use of Predictor and Corrector for solving ode. *International Journal of Trend in Scientific Research and Development (IJTSRD)*, 3, 1057-1060.
- Sukokarlinda, W. (2012). Analisis dan Kontrol Optimal Pada Model Penyebaran Virus HIV dalam Tubuh Manusia. *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Syahril, E., & Garnadi, A. (2018). *Kuliah Pengantar Kontrol Optimum dan Metode Numeriknya dalam Scilab*. <https://doi.org/10.31227/osf.io/kh4u2>
- tafsirq.com. (2020). *Tafsir Al-Quran Online*. Diakses pada 21 Mei 2020 dari <https://tafsirq.com/hadits>
- Tanvi & Aggarwal, Rajiv. (2019). Dynamics of HIV-TB Co-infection with Detection as Optimal Intervention Strategy. *International Journal of Non-Linear Mechanics*, 516, 280–307. <https://doi.org/10.1016/j.ijnonlinmec.2019.103388>
- UNAIDS. (2019a). *Country Indonesia*. Diakses pada 25 September 2019 dari <https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/indonesia>
- UNAIDS. (2019b). *Fact Sheet - Global AIDS Update 2019*. UNAIDS, 1–6.

