

**KENDALI OPTIMAL PADA MODEL SEIR-T PENYAKIT
TUBERCULOSIS (TBC) MENGGUNAKAN *PONTRYAGIN MAXIMUM*
PRINCIPLE**

SKRIPSI



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

Disusun Oleh
MUHAMMAD IQBAL WIDIAPUTRA
H02219014

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

2023

PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : MUHAMMAD IQBAL WIDIAPUTRA

NIM : H02219014

Program Studi : Matematika

Angkatan : 2019

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul "KENDALI OPTIMAL PADA MODEL SEIR-T PENYAKIT *TUBERCULOSIS* (TBC) MENGGUNAKAN *PONTRYAGIN MAXIMUM PRINCIPLE*". 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, 7 November 2022

Yang menyatakan,



MUHAMMAD IQBAL WIDIAPUTRA
NIM. H02219014

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi oleh

Nama : MUHAMMAD IQBAL WIDIAPUTRA

NIM : H02219014

Judul Skripsi : KENDALI OPTIMAL PADA MODEL SEIR-T
PENYAKIT *TUBERCULOSIS* (TBC) MENGGUNAKAN
PONTRYAGIN MAXIMUM PRINCIPLE

telah diperiksa dan disetujui untuk diujikan.

Pembimbing I



Ahmad Hanif Asyhad, M.Si
NIP. 198601232014031001

Pembimbing II



Wika Dianita Utami, M.Sc
NIP. 199206102018012003

Mengetahui,
Ketua Program Studi Matematika
UIN Sunan Ampel Surabaya



Yuniar Furida, M.T
NIP. 197905272014032002

PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

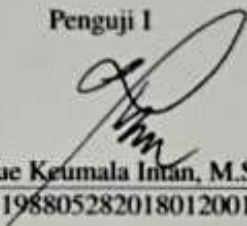
Skripsi oleh

Nama : MUHAMMAD IQBAL WIDIAPUTRA
NIM : H02219014
Judul Skripsi : KENDALI OPTIMAL PADA MODEL SEIR-T
PENYAKIT TUBERCULOSIS (TBC) MENGGUNAKAN
PONTYAGIN MAXIMUM PRINCIPLE

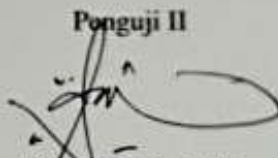
Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 30 Januari 2023

Mengesahkan,
Tim Penguji

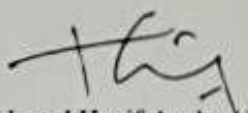
Penguji I


Putroue Ketumala Intan, M.Si
NIP. 198805282018012001


Penguji II


Dian Yuliati, M.Si
NIP. 198707142020122015

Penguji III


Ahmad Hanif Asyhar, M.Si
NIP. 198601232014031001

Penguji IV


Wika Dianita Utami, M.Sc
NIP. 199206102018012003

Mengetahui,
Kementerian Pendidikan, Sains dan Teknologi
UIN Sunan Ampel Surabaya

Hamdani, M.pd.
NIP. 198507312000031002



UIN SUNAN AMPEL
SURABAYA

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 : MUHAMMAD IGBAL WIDIAPUTRA
NIM : 1402219014
Fakultas/Jurusan : SAINS DAN TEKNOLOGI / MATEMATIKA
E-mail address : igbal.widiaputra.257@gmail.com

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

Skripsi Tesis Disertasi Lain-lain (.....)

yang berjudul :

KENDALI OPTIMAL PADA MODEL SEIR-T PENYAKIT TUBERCULOSIS (TBC)
MENGGUNAKAN FONTRYGIN MAXIMUM PRINCIPLE

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, 6 MARET 2023

Penulis

(M. IGBAL WIDIAPUTRA)
nama terang dan tanda tangan

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN	iv
MOTTO	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	11
1.3. Tujuan Penelitian	11
1.4. Manfaat Penelitian	12
1.5. Batasan Masalah	12
1.6. Sistematika Penulisan	13
II TINJAUAN PUSTAKA	15
2.1. <i>Tuberculosis</i> (TBC)	15
2.2. Pemodelan Matematika	19
2.3. Kendali Optimal	20
2.3.1. Fungsi Tujuan	21
2.3.2. <i>Pontryagin Maximum Principle</i>	21
2.4. Model Matematika Penyebaran Penyakit <i>Tuberculosis</i> (TBC)	23

2.4.1. Model Penyebaran Penyakit <i>Tuberculosis</i> (TBC) di Jawa Timur Tanpa Kendali	25
2.4.2. Model Penyebaran Penyakit <i>Tuberculosis</i> (TBC) di Jawa Timur dengan Kendali	27
2.5. Runge-Kutta Orde 4	29
2.6. Integrasi Keislaman	30
III METODE PENELITIAN	35
3.1. Jenis Penelitian	35
3.2. Sumber Rujukan Data	35
3.3. Tahapan Penelitian	36
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	40
4.1. Penyelesaian Kendali Optimal	40
4.2. Penentuan Parameter	44
4.3. Penyelesaian dan Simulasi Model <i>Tuberculosis</i> (TBC)	46
4.3.1. Penyelesaian Model <i>Tuberculosis</i> (TBC) Tanpa Kendali	46
4.3.2. Penyelesaian Model <i>Tuberculosis</i> (TBC) dengan Kendali	48
4.4. Analisis Hasil Simulasi	53
4.5. Integrasi Keilmuan	58
V PENUTUP	66
5.1. Kesimpulan	66
5.2. Saran	67
DAFTAR PUSTAKA	68

DAFTAR TABEL

3.1 Data <i>Tuberculosis</i> di Provinsi Jawa Timur Tahun 2015-2021	36
4.1 Tabel Nilai Parameter	45
4.2 Tabel Nilai Awal pada Data	45
4.3 Tabel Koefisien Populasi dan Bobot	45
4.4 Tabel Nilai Parameter Kendali Optimal	58

DAFTAR GAMBAR

1.1 Pemetaan wilayah negara di dunia dengan luasnya kasus akibat penyakit <i>Tuberculosis</i> (TBC)	2
1.2 <i>Trend</i> kasus <i>Tuberculosis</i> pada tahun 2013-2018	3
2.1 Bakteri <i>Mycrobacterium tuberculosis</i>	15
2.2 Bakteri <i>Mycrobacterium africanum</i>	16
2.3 Bakteri <i>Mycrobacterium bovis</i>	16
2.4 Mekanisme Penularan <i>Tuberculosis</i> (TBC)	17
2.5 Model Matematika SEIR Epidemiologi Penyakit <i>Tuberculosis</i> (TBC)	24
2.6 Model <i>Susceptible, Exposed, Infected, Recovery</i> (SEIR)	26
2.7 Model <i>Susceptible, Exposed, Infected, Recovery-Treatment</i> (SEIR-T)	27
3.1 Diagram Alir Tahapan Penelitian	37
4.1 Hasil Grafik Pemodelan pada Subpopulasi <i>Susceptible</i>	53
4.2 Hasil Grafik Pemodelan pada Subpopulasi <i>Exposed</i>	54
4.3 Hasil Grafik Pemodelan pada Subpopulasi <i>Infected</i>	55
4.4 Hasil Grafik Pemodelan pada Subpopulasi <i>Treatment</i>	56
4.5 Hasil Grafik Pemodelan pada Subpopulasi <i>Recovery</i>	57

ABSTRAK

KENDALI OPTIMAL PADA MODEL SEIR-T PENYAKIT *TUBERCULOSIS* (TBC) MENGGUNAKAN *PONTRYAGIN MAXIMUM* *PRINCIPLE*

Tuberculosis merupakan salah satu penyakit menular yang penyebab kematian tertinggi di dunia. Pada tahun 2020, terdapat 9,9 juta jiwa terinfeksi dan 1,5 juta jiwa meninggal dunia. Provinsi Jawa Timur menjadi peringkat tertinggi ketiga dengan kasus *Tuberculosis* sebanyak 43,268. Model matematika SEIR merupakan model yang dapat menganalisis penyebaran penyakit *Tuberculosis*. Dalam penelitian ini, model SEIR ditambahkan variabel kompartemen *Treatment* atau pengobatan, kemudian parameter kendali optimal penggunaan 4 antibiotik di tahap intensif, lalu pemberian obat *Isoniazid* dan *Rifampisin* di tahap lanjutan. Kendali optimal menggunakan *Pontryagin Maximum Principle* sebagai pembeda dari modifikasi model SEIR, dan ditampilkan melalui grafik dari Runge-Kutta Orde 4 yang menghasilkan kedua parameter berguna dalam kendali optimal dengan nilai maksimal 1 dan grafik dengan kendali optimal lebih menekan angka populasi terinfeksi *Tuberculosis*.

Kata kunci: *Pontryagin Maximum Principle*, *Tuberculosis*, Pemodelan Matematika, Kendali Optimal

ABSTRACT

OPTIMAL CONTROL OF THE SEIR-T MODEL OF TUBERCULOSIS (TB) DISEASE USING THE PONTRYAGIN MAXIMUM PRINCIPLE

Tuberculosis is the most deadly infectious disease globally. In 2020, 9.9 million people were infected and 1.5 million died. East Java Province ranks it third with 43,268 Tuberculosis cases. A mathematical model of SEIR is a representative that can analyze the prevalence of Tuberculosis. In this study, we added the Treatment in compartment variable to the SEIR model. Also, we used the optimal control parameters testing four antibiotics in the intensive stage, and Isoniazid and Rifampin in the advanced phase. Optimal control modifies the SEIR model using the Pontryagin Maximum Principle as a differentiator. This is shown on the Runge-Kutta order 4 plot, which produces an optimal control helpful constant with a maximum value of 1 and an optimal control plot that cut off the population count Tuberculosis.

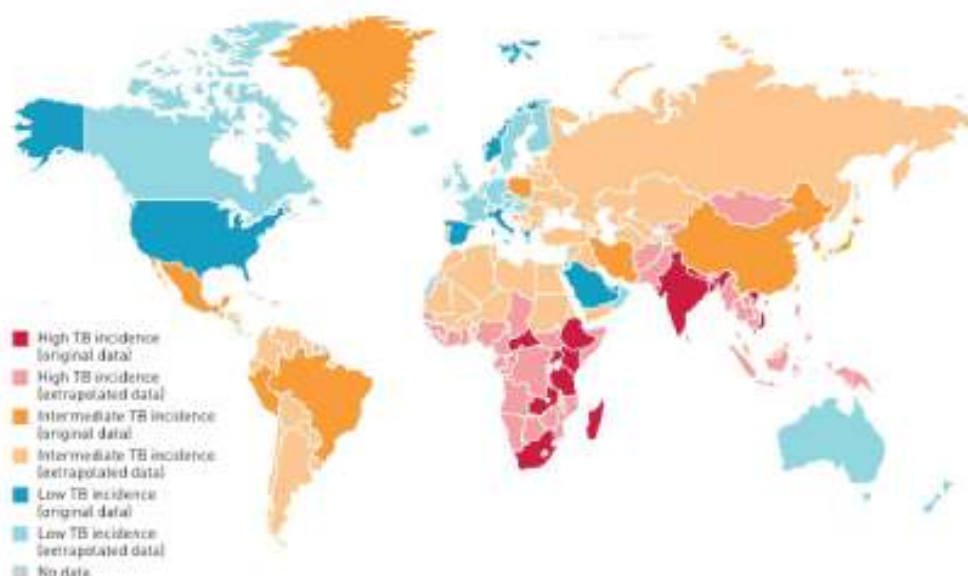
Keywords: Pontryagin Maximum Principle, Tuberculosis, Mathematical Model, Optimal Control

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Penyakit *Tuberculosis* yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* menjadi penyebab kematian tertinggi di dunia. Penyakit yang umumnya menyerang paru-paru diduga terkonfirmasi pertama kali pada tahun 1720 (Barberis et al., 2017). Pada abad ke-18, *Tuberculosis* telah menjadi endemik dengan tingkat kematian 900 per 100,000 penduduk dengan usia muda lebih rentan terkena. Oleh karena itu, *Tuberculosis* disebut juga sebagai "pencuri masa muda". Sekitar 90% ditularkan oleh remaja dengan kasus terbanyak dialami oleh pria dan seperempat dari jumlah populasi di dunia telah terinfeksi *Tuberculosis*. Pada tahun 2018, sekitar setengah jumlah individu telah terinfeksi oleh *Tuberculosis* yang *resistance* terhadap obat menyebabkan krisis kesehatan di berbagai negara (Fujiwara, 2019). *Tuberculosis* menyebabkan 9.9 juta jiwa terinfeksi dan 1.5 juta jiwa meninggal dunia di tahun 2020 (Floyd, 2021). Hal tersebut sangat merugikan di tahun-tahun berikutnya jika penyakit *Tuberculosis* tidak dikendalikan. Berikut peta wilayah sebaran kasus terinfeksi penyakit *Tuberculosis* di seluruh dunia (Cohen et al., 2019):



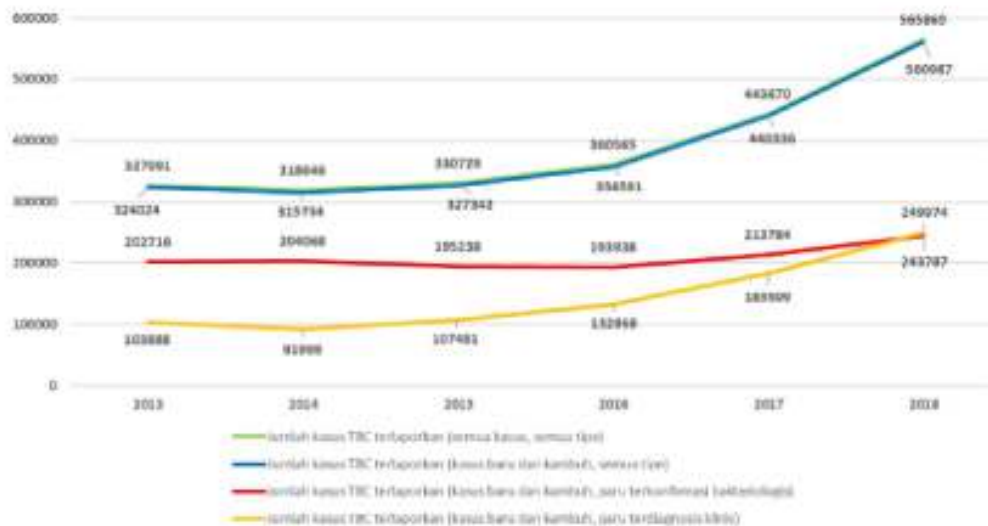
Gambar 1.1 Pemetaan wilayah negara di dunia dengan luasnya kasus akibat penyakit *Tuberculosis* (TBC)

Sumber : (Cohen et al., 2019)

Dari pengelompokan warna peta di atas, wilayah negara yang berwarna merah menandakan kasus penyakit *Tuberculosis* masih sangat tinggi disebabkan oleh penanganan dan fasilitas kesehatan yang terbilang minim untuk menuntaskan kasus *Tuberculosis* yang semakin meningkat, serta edukasi masyarakat terkait pencegahan *Tuberculosis* yang masih belum merata. Kemudian, wilayah negara yang berwarna oranye menandakan kasus dan penanganan terhadap *Tuberculosis* sedikit terkendali yang bisa jadi disebabkan oleh sebagian masyarakat yang tereduksi melalui pencegahan penyakit *Tuberculosis* dan fasilitas kesehatan yang sebagian memadai untuk menuntaskan kasus *Tuberculosis*.

Indonesia berada pada peringkat ketiga setelah India dan China dengan jumlah kasus dan kematian akibat *Tuberculosis* berturut-berturut ialah 824,000 kasus dan 93,000 kematian per hari (Rokom, 2021). Adapun data yang berisikan mengenai jumlah kasus *Tuberculosis* pada pria, dengan kenaikan sebesar 1.4 kali

dibandingkan dengan wanita dikarenakan sebagian besar terpapar pada faktor risiko *Tuberculosis* seperti merokok, dengan survei sebesar 68.5 % pria dan hanya 3.7 % wanita yang merokok (Budijanto, 2018). Hal ini menandakan peningkatan kasus *Tuberculosis* dari tahun ke tahun semakin naik walaupun pengendalian akan penyakit *Tuberculosis* masih terus digencarkan dan masih banyak yang tidak merata di berbagai sektor. Berikut grafik yang menggambarkan *trend* kasus *Tuberculosis* (Kemenkes RI, 2020):



Gambar 1.2 *Trend* kasus *Tuberculosis* pada tahun 2013-2018

Sumber : (Kemenkes RI, 2020)

Pada tahun 2013, grafik kasus *Tuberculosis* terlihat stabil hingga pada tahun 2015. Titik kenaikan terjadi di tahun 2016 hingga memuncak pada tahun 2018 dari berbagai jenis kasus *Tuberculosis* yang terdiri dari semua kasus, kasus baru dan kambuh, paru terkonfirmasi bakteriologis, dan paru terdiagnosis klinis.

Provinsi Jawa Timur merupakan salah satu provinsi yang berada di Pulau Jawa dengan luas wilayah sebesar 47,803.89 km² dengan jumlah dan laju penduduk pada tahun 2021 masing-masing sebesar 40.88 juta jiwa dan 0.70 % (BPS Jawa Timur, 2022). Selain itu, berada di peringkat ketiga dengan kasus

Tuberculosis sebanyak 43,268 individu di tahun 2021 setelah Jawa Barat dan Jawa Tengah (Dinkes Jatim, 2022). Ditambah dengan meningkatnya kasus *Tuberculosis* di Jawa Timur dari tahun-tahun sebelumnya yang disebabkan oleh ketidakpatuhan masyarakat dalam mengonsumsi obat yang telah disediakan mengingat efek samping dari obat untuk menyembuhkan *Tuberculosis* sangat tinggi sehingga penderita menyerah dalam mengonsumsi obat secara rutin hingga bermunculan penderita *Tuberculosis* tahan obat (*TB-Resistance*) (Sofiana, 2019; Rizqiya, 2021).

Adapun semakin banyaknya penderita *Tuberculosis* tahan obat berdampak pada makin meningkatnya penyebaran *Tuberculosis* di Jawa Timur. Hal ini mengarah pada luas wilayah dan jumlah penduduk berpengaruh terhadap peningkatan penyebaran *Tuberculosis* (Muslimah and Dwi, 2019). Wulandari and Salamah (2022) telah meneliti kepadatan penduduk berpengaruh pada kebersihan dan kesehatan masyarakat, sehingga lebih mudah munculnya penyakit *Tuberculosis* dengan sebanyak 7,007 individu yang terinfeksi TBC di Kota Surabaya dengan luas wilayah 1,223.01 Jiwa/km² dan sebanyak 611 individu yang terinfeksi *Tuberculosis* di kabupaten Pacitan dengan luas 398.58 jiwa/km².

Untuk menangani kasus tersebut, perlu adanya berbagai pengobatan guna menurunkan kasus terinfeksi *Tuberculosis*, melalui obat-obatan seperti *Rifampisin*, *Isoniazid*, *Pirazinamid*, *Streptomisin*, dan *Etambutol* (Rafiqua, 2022). Selain itu, perlu diadakannya gerakan seperti multi sektoral untuk menekan angka terinfeksi *Tuberculosis* dengan cara melakukan gerakan multi sektoral pada berbagai *stakeholder*, seperti: advokasi, berbasis kesiapsiagaan, dan berkolaborasi dengan pihak-pihak terkait (World Health Organization, 2015).

Dari fenomena yang telah dijelaskan di atas. Allah SWT telah berfirman di dalam Al-Qur'an Surah Al-Anbiya ayat 83 yang berbunyi:

﴿ وَأَيُّوبَ إِذْ نَادَىٰ رَبَّهُ أَنِّي مَسَّنِيَ الضُّرُّ وَأَنْتَ أَرْحَمُ الرَّحِيمِينَ ﴿٨٣﴾
(الانبیاء/21:83)

Artinya: (Ingatlah) Ayyub ketika dia berdoa kepada Tuhannya, “(Ya Tuhanku), sesungguhnya aku telah ditimpa penyakit, padahal Engkau Tuhan Yang Maha Penyayang dari semua yang penyayang.”, (Q.S Al-Anbiya/21:83)

Ayat ini menceritakan mengenai Nabi Ayyub a.s sebagai hamba Allah yang saleh menghadapi ujian atau cobaan termasuk penyakit yang dideritanya. Jika dikaitkan, *Tuberculosis* menjadi salah satu penyakit yang menjangkit manusia dan masih ada hingga saat ini walaupun telah banyak pencegahan dan pengobatan yang dilakukan. Selain itu, juga difirmankan dalam surah At-Taubah ayat 126 yang berbunyi:

﴿ أُولَٰئِكَ يَرْوُونَ أَنَّهُمْ يُفْتَنُونَ فِي كُلِّ عَامٍ مَّرَّةً أَوْ مَرَّتَيْنِ ثُمَّ لَا يَتُوبُونَ وَلَا هُمْ
يَذْكُرُونَ ﴿١٢٦﴾ (التوبة/9:126)

Artinya: Tidakkah mereka (orang-orang munafik) memperhatikan bahwa mereka diuji sekali atau dua kali setiap tahun, tetapi mereka tidak (juga) bertobat dan tidak (pula) mengambil pelajaran?, (Q.S At-Taubah/9:126)

Ayat di atas menerangkan bagaimana kondisi masyarakat yang tetap membantah perintah Allah SWT, tidak bertobat, dan tidak mengambil pelajaran walaupun telah ditimpa berbagai peristiwa yang bertujuan meningkatkan keimanan dan ketakwaan seseorang dengan cara mengikuti ajaran dari Rasulullah Muhammad SAW. Dari konteks penelitian ini, tetap banyak masyarakat yang tidak mematuhi pentingnya kesehatan seperti tidak menjaga kebersihan daerah lingkungan sendiri hingga berada di daerah yang terinfeksi *Tuberculosis*. Seperti yang dianjurkan di dalam Hadis Riwayat Bukhari No. 5289 di bawah ini:

﴿ حَدَّثَنَا عَبْدُ اللَّهِ بْنُ يُوسُفَ أَخْبَرَنَا مَالِكٌ عَنْ ابْنِ شِهَابٍ عَنْ عَبْدِ اللَّهِ بْنِ
عَامِرٍ أَنَّ عُمَرَ خَرَجَ إِلَى الشَّامِ فَلَمَّا كَانَ بِسَرِغَ بَلَّغَهُ أَنَّ الْوَبَاءَ قَدْ وَقَعَ بِالشَّامِ
فَأَخْبَرَهُ عَبْدُ الرَّحْمَنِ بْنُ عَوْفٍ أَنَّ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ إِذَا
سَمِعْتُمْ بِهِ بِأَرْضٍ فَلَا تَقْدَمُوا عَلَيْهِ وَإِذَا وَقَعَ بِأَرْضٍ وَأَنْتُمْ بِهَا فَلَا تَخْرُجُوا
فِرَارًا مِنْهُ ﴾ (حديث رواه المسلمون/5289)

Artinya: Telah menceritakan kepada kami Abdullah bin Yusuf telah mengabarkan kepada kami Malik Ibnu Syihab dari Abdullah bin 'Amir bahwa Umar pernah berpergian menuju Syam, ketika dia sampai di daerah Sargha, diberitahukan kepadanya bahwa negeri Syam telah terjangkit wabah penyakit menular, lantas Abdurrahman bin Auf memberitahukan kepada Rasulullah SAW bersabda "jika kalian mendengar wabah yang menjangkit suatu negeri, maka janganlah kalian menuju kesana, namun jika dia menjangkit suatu negeri dan kalian berada di dalamnya, maka janganlah kalian keluar dan lari darinya". (HR Muslim No. 5289).

Hadis di atas membahas mengenai anjuran untuk menghindari daerah yang di dalamnya terdapat wabah penyakit dengan cara tidak mengunjungi daerah tersebut disebabkan ikut terkena wabah yang mendiami suatu daerah, termasuk juga dalam menghadapi penyakit *Tuberculosis*. Semakin menjauhi dari daerah yang didalamnya terdapat wabah, maka semakin berkurang penularan penyakit *Tuberculosis* yang terjadi akhir-akhir ini dapat diperkuat oleh Hadis Riwayat Abu Daud No. 2697:

﴿ حَدَّثَنَا الْقَعْنَبِيُّ عَنْ مَالِكٍ عَنْ ابْنِ شِهَابٍ عَنْ عَبْدِ الْحَمِيدِ بْنِ عَبْدِ الرَّحْمَنِ بْنِ زَيْدِ
 بْنِ الْخَطَّابِ عَنْ عَبْدِ اللَّهِ بْنِ عَبْدِ اللَّهِ بْنِ الْحَارِثِ بْنِ تَوْفِيلٍ عَنْ عَبْدِ اللَّهِ بْنِ عَبَّاسٍ
 قَالَ قَالَ عَبْدُ الرَّحْمَنِ بْنُ عَوْفٍ سَمِعْتُ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَقُولُ إِذَا
 سَمِعْتُمْ بِهِ بِأَرْضٍ فَلَا تَقْدِمُوا عَلَيْهِ وَإِذَا وَقَعَ بِأَرْضٍ وَأَنْتُمْ بِهَا فَلَا تَخْرُجُوا فِرَارًا مِنْهُ
 يَعْنِي الطَّاعُونَ ﴾ (حديث رواه أبو داود/2697)

Artinya: Telah menceritakan kepada kami Al Qa' nabi dari Malik dari Ibnu Syihab, dari Abdul Hamid bin Abdurrahman bin Zaid bin Al Khattab, dari Abdullah bin Abdullah bin Al Harits bin Naufal dari Abdullah bin Abbas, ia berkata; Abdurrahman bin Auf berkata aku mendengar Rasulullah SAW bersabda "jika kalian mendengarnya apa yang terjadi di dalamnya dan kalian ada padanya maka janganlah kalian lari keluar darinya!" ialah penyakit pes, (HR Abu Daud No. 2697).

Dijelaskan pula, untuk mencegah dari penyebaran penyakit di suatu wilayah. Jika sesuai dengan konteks penelitian ini, maka harus menghindari daerah tersebut dan jikalau ada penderita yang satu daerah dengan orang lain, maka lebih baik menjauhi penderita *Tuberculosis*. Pemamparan di atas dapat ditarik benang merah bahwa pentingnya merawat kesehatan dengan mematuhi aturan yang ada dan menjauhi daerah ataupun tidak berkontak erat dengan penderita. Hal ini sama dengan pentingnya menjaga kebersihan untuk menghindari dari berbagai penyakit. Para ulama telah menjelaskan bahwa kebersihan dan kesucian sebagai ibadah dalam bentuk *qurbat* dan *ta'abudi* yang merupakan kewajiban. Ditambah lagi, *thaharah* atau hal-hal dalam islam yang berkaitan dengan kebersihan dijelaskan oleh Imam Al-Ghazali di dalam segi fikih sufistik dengan membagi kedalam empat kelompok besar, yaitu: bersuci lahir dari berbagai hadas, bersuci ragawi dari perbuatan dosa, bersuci *qalbi* dari akhlak tercela dan kehinaan, serta bersuci nurani dari kelalaian dalam mengingat Allah SWT (Shubhan, 2020).

Beberapa penelitian terdahulu telah membahas mengenai pemodelan matematika epidemiologi penyakit *Tuberculosis*. Das et al. (2021) meneliti model SEIR (*Susceptible, Exposed, Infected, dan Recovery*) yang menghasilkan efek bebas dari setiap kompartemen dengan tujuan menganalisis penularan penyakit *Tuberculosis* di titik kestabilan bebas penyakit serta bilangan reproduksi dasar dari daya sistem persamaan di dalam diagram kompartemen. Selanjutnya, Mettle et al. (2020) menggunakan model yang sama dengan Das et al. (2021) membahas perbandingan secara deterministik dan stokastik yang menunjukkan keberhasilan dalam memodelkan infeksi penyakit *Tuberculosis* di daerah Ashanti, Ghana ke dinamika transmisi model stokastik SEIR dari waktu ke waktu.

Ullah et al. (2019) menggunakan model SLITR (*Susceptible, Latent (Exposed), Infected, Treatment, dan Recovery*) menghasilkan analisis sensitivitas secara matematis melalui bilangan reproduksi dengan nilai kurang lebih 1.3419. Hasil tersebut mengindikasikan dari 1 orang yang terinfeksi *Tuberculosis* dapat mewabah berbagai orang di daerah Khyber Pakhtunkhwa, provinsi dari Pakistan. Penelitian ini menampilkan grafik dari hasil simulasi numerik pada analisis sensitivitas untuk menggambarkan efek dari eliminasi penyakit *Tuberculosis*.

Terakhir, penelitian yang menggunakan model yang sama dengan Das et al. (2021) membahas mengenai dinamika dari penyakit *Tuberculosis* menggunakan heterogenitas spasial dibantu dengan kendali optimal *Pontryagin Maximum Principle*. Penelitian yang menambahkan parameter kendali pengobatan dan kemoprofilaksis memiliki kegunaan untuk mengurangi populasi individu terinfeksi secara laten (terpapar dengan jangka waktu yang lama) dan terinfeksi secara aktif untuk melawan penyebaran penyakit *Tuberculosis* yang menunjukkan hasil efek kendali optimal jika digunakan secara bersamaan (Rhila and Rachik, 2020).

Berbagai penelitian sebelumnya telah menjadi bukti bahwa penelitian ini akan berfokus menggunakan model SEIR-T. Model yang terbentuk dari modifikasi penelitian [Das et al. \(2021\)](#) berisi model SEIR (*Susceptible* atau rentan, *Exposed* atau terpapar, *Infected* atau terinfeksi, dan *Recovery* atau sembuh) dengan penambahan variabel kompartemen *Treatment* atau pengobatan. Parameter kendali berupa 4 antibiotik pada tahap intensif yang berada di antara kompartemen terinfeksi dan pengobatan, serta parameter kendali pemberian obat *Isoniazid* dan *Rifampisin* pada tahap lanjutan yang berada di antara kompartemen pengobatan dan sembuh. Setiap populasi menjelaskan subpopulasi terinfeksi menuju ke tahap pengobatan dan keluar menuju subpopulasi sembuh dari *Tuberculosis*.

Terdapat laju meninggalkan pengobatan dikurangi dengan laju kegagalan pengobatan yang merupakan kondisi dimana pengobatan menjadi gagal jika masih ada individu yang terinfeksi. Sehingga individu yang terawat masih dapat terinfeksi menuju ke populasi terpapar, lalu laju meninggalkan pengobatan dan kegagalan pengobatan menuju ke populasi terinfeksi, dan parameter terakhir ialah laju kesembuhan suatu populasi yang melalui pengobatan ([Ullah et al., 2019](#)). Selanjutnya, ditambah dengan kendali optimal yang berfokus pada pengendalian dengan menggabungkan kendali pengobatan dan kemoprofilaksis untuk mengurangi populasi individu terinfeksi secara laten dan aktif untuk melawan penyebaran penyakit *Tuberculosis* ([Rhila and Rachik, 2020](#)).

Berdasarkan beberapa penelitian tersebut, model SEIR dapat dikembangkan dengan menambahkan variabel kompartemen pengobatan atau *Treatment* (T). *Treatment* berisikan penggunaan kendali berupa 4 antibiotik dengan obat *Isoniazid* merupakan obat primer (utama) yang paling poten dalam membunuh bakteri dengan dosis 300 mg yang berada di tahap intensif selama 2

bulan pertama dibantu dengan antibiotik *Rifampisin*, *Etambutol*, dan *Pirazinamid* dengan masing-masing dosis: 450 mg, 500 mg, dan 250 mg dimana penderita mendapat obat secara langsung dalam waktu dua minggu jika diberikan secara tepat kepada penderita (Departemen Kesehatan RI, 2005). Selain itu, kendali optimal tahap lanjutan pada 4 bulan terakhir dengan memerlukan lebih sedikit obat, yaitu *Isoniazid* dan *Rifampisin* berfungsi untuk membunuh bakteri *persister* (*dormant*) dan mencegah kekambuhan namun dalam jangka waktu lebih lama (Wouk, 2010).

Adapun juga metode yang digunakan untuk menentukan nilai parameter dari penggunaan berupa 4 antibiotik pada tahap intensif dan pemberian obat *Isoniazid* ditambah dengan *Rifampisin* pada tahap lanjutan menggunakan metode *Pontryagin Maximum Principle*. Salah satu metode kendali optimal untuk menentukan nilai kendali terbaik dengan mengambil sistem dinamik untuk suatu input kendali, serta mendapatkan nilai maksimal pada fungsi tujuan di dalam sistem dinamis (Harmand et al., 2019; Ilmayasinta et al., 2018).

Berbagai penelitian telah menggunakan *Pontryagin Maximum Principle* dalam masalah kendali optimal. Diantaranya menganalisis teori kendali optimal pada model SIRC (*Susceptible, Infected, Recovery Cross-Immunity*) penyakit *influenza* beserta analisis secara matematis (Li et al., 2018). Berikutnya, berguna pada menganalisis dan merumuskan model penularan *Tuberculosis* terstruktur usia yang terpisah dan menerapkan strategi pengendalian optimal dengan menambahkan variabel pencegahan, kemoprofilaksis laten, upaya pengobatan aktif (Dyah et al., 2020). Selain itu, berguna dalam strategi kendali optimal yang diusulkan pada model *Tuberculosis* untuk meminimalkan beban biaya penyakit dan biaya intervensi pada 3 kendali optimal meliputi mengganti tingkat vaksinasi

konstan, mengganti tingkat keberhasilan pengobatan secara konstan, dan mengganti laju pengobatan konstan yang paling efektif dan biaya minimum (Gao and Huang, 2020).

Berdasarkan masalah penyakit *Tuberculosis*, maka penelitian ini akan berfokus pada kendali optimal penggunaan 4 antibiotik di tahap intensif dan kendali optimal pemberian obat *Isoniazid* dan *Rifampisin* di tahap lanjutan. Sehingga, peneliti akan mengangkat dengan judul "Kendali Optimal pada Model SEIR-T Penyakit *Tuberculosis* Menggunakan *Pontryagin Maximum Principle*".

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan yang telah dipaparkan pada latar belakang di atas, maka rumusan masalah yang akan dibahas sebagai berikut:

1. Bagaimana hasil penyelesaian model matematika penyakit *Tuberculosis* dan keterkaitan antar kompartemen tanpa dan dengan menggunakan kendali optimal ?
2. Bagaimana hasil simulasi dari model penyakit *Tuberculosis* tanpa dan dengan menggunakan kendali optimal ?

1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah didapatkan, tujuan peneliti dalam melakukan penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui hasil penyelesaian model matematika penyakit *Tuberculosis* dan keterkaitan antar kompartemen tanpa dan dengan menggunakan kendali optimal.

2. Untuk mengetahui hasil simulasi dari model penyakit *Tuberculosis* tanpa dan dengan menggunakan kendali optimal.

1.4. Manfaat Penelitian

Dari tujuan penelitian di atas, peneliti memiliki manfaat sebagai pengembangan dalam penelitian ini. Antara lain, bermanfaat untuk memperkaya khazanah ilmu pengetahuan terkait dengan *Tuberculosis*. Adanya penelitian ini diharapkan semakin banyak informasi yang tersedia, semakin mudah dalam mempelajari ilmu terkait dengan pemodelan matematika dan epidemiologi. Selain itu, penelitian ini bermanfaat dalam mengembangkan penelitian di dunia kesehatan. Semua penelitian telah berkontribusi dengan bermacam-macam metode dalam membantu pengembangan epidemiologi penyakit *Tuberculosis* sehingga dapat lebih mempercepat pencegahan dan pengobatan serta mengurangi kasus *Tuberculosis* di tahun mendatang.

1.5. Batasan Masalah

Selain memiliki manfaat penelitian, peneliti juga memiliki batasan penelitian sebagai berikut:

1. Data hanya mencakup terkait dari penduduk yang terpapar, terinfeksi, hingga sembuh dari *Tuberculosis* di Provinsi Jawa Timur dari tahun 2015 sampai 2021.
2. Parameter yang akan dikendali optimal ialah penggunaan 4 antibiotik pada tahap intensif dan pemberian obat *Isoniazid* ditambah dengan *Rifampisin* di tahap lanjutan.

3. Variabel kompartemen pada *Exposed* (E) atau terpapar menggunakan jumlah terduga *Tuberculosis* yang mendapatkan pelayanan sesuai standar. Kemudian, *Recovery* (R) atau sembuh menggunakan angka kesembuhan (*cure rate*) *Tuberculosis* terkonfirmasi bakteriologis dan individu yang sembuh dari *Tuberculosis* dapat kembali rentan terkena *Tuberculosis*.

1.6. Sistematika Penulisan

Sistematika penulisan dalam penelitian ini terdiri dari 5 bagian yang terdiri dari pendahuluan, tinjauan pustaka, metode penelitian, hasil dan pembahasan, serta kesimpulan. Bagian-bagian tersebut akan dijabarkan seperti di bawah ini:

1. BAB I PENDAHULUAN

Dalam bab ini berisikan mengenai latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, batasan masalah, dan sistematika penulisan. Bab ini juga membahas tentang gap analisis penelitian terdahulu dengan penelitian yang akan dilakukan.

2. BAB II TINJAUAN PUSTAKA

Pada bab ini dijelaskan secara rinci, dimulai dari penyakit *Tuberculosis*, *Tuberculosis* di Provinsi Jawa Timur, Kendali Optimal, *Pontryagin Maximum Principle*, Model Matematika Epidemiologi Penyakit *Tuberculosis* SEIR dan SEIR-T, Runge-Kutta Orde 4, dan Integrasi Keislaman.

3. BAB III METODE PENELITIAN

Di dalam Bab ini menjelaskan tentang jenis penelitian, sumber rujukan data, dan tahapan penelitian yang digunakan.

4. BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada bab ini berisikan hasil dan pembahasan perhitungan kendali optimal menggunakan *Pontryagin Maximum Principle* dan penyelesaian numerik model penyakit *Tuberculosis* tanpa dan dengan kendali optimal menggunakan metode Runge-Kutta Orde 4.

5. BAB V SIMPULAN

Pada bab ini terdiri dari kesimpulan serta syarat dengan masalah kendali optimal model *Tuberculosis* di Provinsi Jawa Timur dengan kendali optimal serta solusi numerik dari model *Tuberculosis* dengan kendali optimal dan diberikan saran berupa pengembangan dari penelitian ini.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tuberculosis (TBC)

Penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycrobacterium tuberculosis* termasuk ke dalam golongan bakteri gram-positif, jenis bakteri yang mempertahankan zat warna kristal violet selaku tahapan pewarnaan gram menjadi berwarna biru atau ungu (Madigan et al., 2009). Bakteri gram-positif termasuk ke dalam basil tahan asam, salah satu jenis bakteri yang secara morfologi berbentuk batang berinti yang dapat bertahan hidup di kondisi asam atau tanpa oksigen (Rohilla, 2010). Seperti *Mycrobacterium tuberculosis* dan spesies yang terikat erat termasuk dengan *M. africanum* dan *M. bovis*. Walaupun ada ratusan spesies lain dalam genus *Mycrobacterium*, namun terdapat sebagian spesies saprofit non-patogen, misalnya *M. smegmatis* atau patogen oportunistik, misalnya *M. avium* dan *M. chelonae* (Chaisson and Bishai, 2017).



Gambar 2.1 Bakteri *Mycrobacterium tuberculosis*

Sumber : (KNCV Tuberculosis Foundation, 2022)



Gambar 2.2 Bakteri *Mycobacterium africanum*

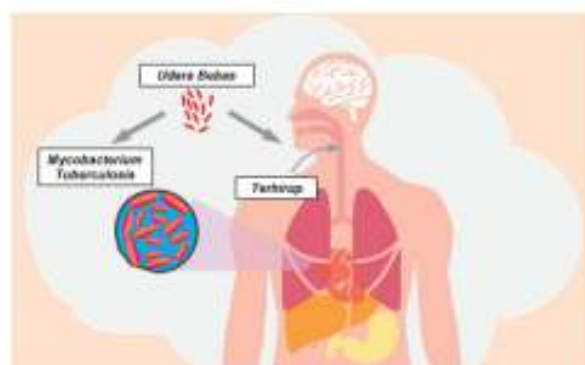
Sumber : (Franki, 2016)



Gambar 2.3 Bakteri *Mycobacterium bovis*

Sumber : (Creative Biolabs Vaccine Blog, 2019)

Ada dua tipe utama dalam *Tuberculosis*, yakni *Tuberculosis* laten dan *Tuberculosis* aktif. *Tuberculosis* laten merupakan kondisi di mana seseorang membawa bakteri *Tuberculosis* tetapi tidak sakit dan tidak menular melalui genetika (Ainley and Kon, 2020). Sedangkan, penderita *Tuberculosis* aktif dapat terinfeksi dan membuat orang disekitarnya terinfeksi (Wouk, 2010). Munculnya penyebab terinfeksi *Tuberculosis* dimungkinkan memerlukan sedikitnya delapan hingga sepuluh basil *Tuberculosis* di dalam kondisi terhirup yang mengandung *droplet nuclei*, yaitu tetesan kecil dahak yang berisikan dua sampai tiga basil masuk jauh ke dalam paru-paru di mana mereka akan mencerna sel fagosit khusus yang disebut *makrofag* (Finer, 2003). Penyakit yang menjadi kematian utama di dunia juga menyerang organ tubuh lainnya, seperti otak, sistem saraf pusat, kelenjar getah bening, jantung, dan tulang belakang (Makarim, 2022).



Gambar 2.4 Mekanisme Penularan *Tuberculosis* (TBC)

Sumber : (Berita Pemko, 2022)

Siapa pun dapat terkena *Tuberculosis* jika dekat dengan penderita, tanpa memandang status, umur, dan usia (Rokom, 2021). Penyakit *Tuberculosis* akan berisiko jika menyerang anak-anak penderita HIV/AIDS, lanjut usia, penderita *Diabetes Melitus*, individu yang sering berkontak langsung dengan penderita *Tuberculosis*, serta perokok aktif (Panji, 2021).

Penyakit *Tuberculosis* juga disebabkan oleh sumber penyakit lain, diantaranya *Tuberculosis* yang disebabkan oleh HIV. Kedua penyakit ini saling terikat erat dengan infeksi HIV yang tidak diobati akan menyebabkan *immunodeficiency* progresif yang diukur dengan penurunan jumlah CD4+ T-limfosit dan peningkatan kerentanan terhadap penyakit menular, termasuk *Tuberculosis* (Welte, 2012). Adapun juga *Tuberculosis* yang *resistance* terhadap obat. *Resistance* secara bahasa berarti tindakan yang menyerang dan menolak untuk menerima sesuatu (Dictionary, 2022). Untuk istilah *resistance* terhadap obat yang berarti tahan terhadap obat, berfungsi sebagai penawar racun pada tubuh sehingga suatu penyakit lenyap. Menurut Warrel (2004), bahwa adanya istilah *Multi Drug Resistance-Tuberculosis* (MDR-TBC) yakni *resistance* obat terhadap setidaknya pada *Isoniazid* dan *Rifampisin* merupakan suatu kombinasi yang menjadi ancaman

dalam pengendalian *Tuberculosis* setelah TBC-HIV/AIDS. Rawat inap tanpa adanya tindakan pengendalian infeksi *Tuberculosis* dapat menjadi sarana utama penyebaran cepat (MDR-TBC). Ditambah lagi dengan minimnya standarisasi pengobatan dan penggunaan *regimen* yang tidak memadai tanpa pengawasan yang tepat untuk penciptaan dan penyebaran basil yang *resistance* terhadap obat.

Gejala *Tuberculosis* dibedakan menjadi dua. *Tuberculosis* laten pada penderita tidak mengalami gejala akan terlihat ketika penderita menjalani pemeriksaan penyakit lain. Sedangkan, *Tuberculosis* aktif terlihat oleh gejala-gejala berikut. Diantaranya batuk yang berlangsung lama kurang lebih tiga minggu, batuk yang disertai dahak, nyeri dada saat bernapas ataupun batuk, berkeringat pada malam hari, hilangnya nafsu makan, turunnya berat badan, demam, dan kelelahan (Rayiglione, 2009).

Adapun faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya penyakit *Tuberculosis*. Diantaranya (Makarim, 2022):

- Bayi dan anak-anak dengan sistem kekebalan tubuh yang masih lemah,
- Orang lanjut usia dengan sistem kekebalan tubuh menurun,
- Perokok aktif dan pasif,
- Individu yang berpergian dan tinggal di daerah dengan pengidap *Tuberculosis*.

Menurut Christof et al. (2020), untuk menghentikan penyebaran penyakit *Tuberculosis* dapat dicegah melalui beberapa hal, diantaranya:

- Jika termasuk terinfeksi terpapar *Tuberculosis*, meminum obat yang disarankan supaya tidak menjadi aktif terinfeksi dan menular.
- Jika termasuk *Tuberculosis* aktif, batasi kontak dengan semua orang. Tutup mulut ketika tertawa, bersin, dan batuk. Gunakan makser medis ketika berada disekeliling orang selama minggu pertama perawatan.

- Jika mengunjungi daerah yang terkena wabah, hindari menghabiskan banyak waktu di daerah tersebut dengan orang sakit dan segera menjauhinya.

Selain itu, *Tuberculosis* dapat diobati melalui berbagai pengobatan sebagai berikut (WebMD Editorial Contributors, 2020):

- Jika penderita *Tuberculosis* laten, harus meminum obat hingga 9 bulan. Jika telah muncul pertanda *Tuberculosis* aktif, segera menghubungi dokter masing-masing.
- Jika penderita *Tuberculosis* aktif, dengan mengkombinasi secara umum yang digunakan ialah *Etambutol*, *Isoniazid*, *Pirazinamid* dan *Rifampisin* dapat diminum selama 6 hingga 12 bulan.
- Jika merupakan *Tuberculosis* tahan terhadap obat, dokter memberikan lebih dari satu obat yang berbeda. Harus meminum hingga 30 bulan dan dapat menyebabkan lebih banyak efek samping pada tubuh.

2.2. Pemodelan Matematika

Secara umum, model matematika ialah sebuah hal yang abstrak, sederhana, konstruksi matematis yang dihubungkan dengan bagian dari realitas dan pembentukan tujuan khusus (Veltien, 2009). Dapat didefinisikan sebagai himpunan pernyataan matematis $M = \{\Sigma_1, \Sigma_2, \dots, \Sigma_n\}$. Dapat juga diartikan sebagai ketiga S, Q, dan M dengan S adalah sistem. Kemudian, Q ialah hubungan pertanyaan, dan M merupakan himpunan pernyataan matematis $M = \{\Sigma_1, \Sigma_2, \dots, \Sigma_n\}$ yang dapat digunakan untuk menjawab pertanyaan Q.

Berdasarkan bentuk dari sistem model persamaan diferensial, dibedakan menjadi dua, yakni *Autonomus* dan *Non-Autonomous* (Sayama, 2022; Boyce, William E., DiPrima, 2009). Model *Autonomous* ialah persamaan dinamis yang memiliki aturan menambahkan variabel waktu (t) atau variabel lainnya dan

memiliki sifat kontinu dikarenakan berubah terus tiap kondisi. Sebagai contoh dalam persamaan $\frac{dx}{dt} = g(x)$ yang dimana x merupakan fungsi terhadap waktu $x = f(t)$ sehingga dapat dituliskan $\frac{dx}{dt} = g(f(t))$. Sedangkan model *Non-Autonomous* ialah persamaan dinamis yang memiliki aturan tidak menambahkan variabel waktu (t) atau variabel lainnya dan memiliki sifat konstan atau diskrit dikarenakan berada pada kondisi tertentu saja. Sebagai contoh dalam persamaan $\frac{dx}{dt} = h(x) + g(x)$ yang dimana fungsi h dan g bergantung pada x .

Penelitian ini termasuk ke dalam pemodelan matematika epidemiologi yang memberikan proses mengenai mekanisme dengan pendasaran pengaruh penyebaran penyakit dengan pernyataan, "Jika jumlah rata-rata infeksi sekunder yang disebabkan oleh infeksi rata-rata kurang dari satu, suatu penyakit akan mati, sedangkan jika melebihi satu akan terjadi epidemi" (Brauer, Fred.,Castillo-Chavez, 2011). Selain itu, juga termasuk dalam bentuk persamaan diferensial *nonlinear autonomous* karena bersifat kontinu dan melibatkan beberapa variabel terhadap waktu t , serta adanya iterasi dari tiap perhitungan jika dilakukan secara numerik dengan hasil pada setiap fungsi akan *update* di setiap kompartemennya.

2.3. Kendali Optimal

Saat menyelesaikan suatu masalah dalam sistem, tujuan kendali optimal ialah menemukan skema kendali di antara semua kemungkinan yang ada akan menyebabkan proses telah terpenuhi di beberapa kendali fisik dan pada saat yang sama, memaksimalkan dan meminimalkan kriteria apa saja dalam kinerja yang dipilih (Zou and Ma, 1987). Diantaranya, meminimalkan pengeluaran bahan bakar pesawat dalam proses perubahan pesawat ruang angkasa dari satu orbit ke orbit lainnya, hingga menentukan hukum pengaturan suhu dan rasio bahan baku yang sesuai untuk memaksimalkan *output* dari proses reaksi kimia. Secara teori, kendali

optimal ialah salah satu cabang dalam matematika yang dikembangkan dalam menemukan cara optimal untuk mengendalikan sistem dinamis dengan konsep matematika yang digunakan diantaranya kalkulus dasar (termasuk turunan secara parsial), beberapa hal mengenai matriks dan vektor, persamaan diferensial biasa dasar, dan persamaan diferensial parsial (Sethi, 2019).

2.3.1. Fungsi Tujuan

Berdasarkan Garnadi and Syahril (2018), variabel kendali $u(t)$ wajib dipilih dalam menghasilkan maksimum dan minimum dari fungsi tujuan $J[u(t)]$ dengan batas awal $x(t_0) = x_0$ seperti yang dituliskan sebagai berikut:

$$J[u(t)] = \int_{t_0}^{t_f} f(x(t), u(t), t) dt \quad (2.1)$$

Keterangan :

- t_0 : waktu awal
- f : fungsi bernilai real
- t_f : waktu akhir
- $x(t)$: sistem terhadap waktu
- $u(t)$: fungsi kendali terhadap waktu
- J : fungsi tujuan

2.3.2. Pontryagin Maximum Principle

Metode yang merupakan proposisi dengan menyediakan hubungan untuk memecahkan masalah variasi kendali *loop* terbuka yang optimal, dalam arti lain merupakan masalah variasi non-klasik yang memungkinkan perlakuan terhadap fungsi dan kendala di luar yang dipertimbangkan dalam teori klasik dan sangat relevan untuk sebuah masalah yang klasik (Locatelli and Sieniutycz, 2002).

Menurut [Schättler and Ledzewicz \(2012\)](#), diberikan sebuah fungsi kendala x , fungsi Hamiltonian \mathcal{H} , dan $\lambda(t)$ sebagai variabel *Co-State* (fungsi *Adjoint*) dari masalah kendali optimal seperti di bawah ini:

$$x^{\bullet} = g(x(t), u(t), t) \quad (2.2)$$

$$\mathcal{H}(x(t), u(t), \lambda(t), t) = f(x(t), u(t), t) + \lambda(t) g(x(t), u(t), t)$$

dengan batas kondisi $x(t_0) = x_0; t_f$ dan $x(t_f) = x_f$ adalah bebas, sehingga dapat diselesaikan melalui tahapan untuk mendapatkan nilai maksimum dari kendali optimal sebagai berikut:

1. Menentukan fungsi Hamiltonian yang mengandung fungsi tujuan f dan fungsi kendala g dengan menambahkan λ sebagai variabel *Co-State*. Penggunaan fungsi Hamiltonian pada tahapan perhitungan penentuan nilai kendali optimal dikarenakan untuk penyelesaian sistem dinamik (Ketentuan : Jumlah untuk $x(t)$, $u(t)$, dan $\lambda(t)$ disesuaikan banyaknya fungsi kendala g) dan menjadi syarat perlu yang dibutuhkan kendali optimal menyesuaikan apa yang menjadi tujuan (minimum) dari fungsi tersebut dalam hal kendali optimal yang tertutup;
2. Fungsi Hamiltonian dapat diminimumkan dengan cara menentukan calon atau kandidat dari nilai fungsi kendali optimal $u^*(t)$ dengan keadaan stasioner menggunakan persamaan di bawah ini:

$$\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial u_i(t)} = 0 \quad (2.3)$$

dengan $i = 1, 2, \dots$

3. Setelah mendapatkan calon-calon dari nilai fungsi kendala optimal $u^*(t)$, otomatis membentuk fungsi Hamiltonian baru (\mathcal{H}^*) seperti di bawah ini:

$$\mathcal{H}^*(x^*(t), u^*(t), \lambda^*(t), t) = f(x^*(t), u^*(t), t) + \lambda^*(t) g(x^*(t), u^*(t), t) \quad (2.4)$$

4. Menentukan persamaan dari *state*, yaitu lintasan yang sesuai dengan kendali optimal $u(t)$ dan diketahui kondisi awal x_0 , sedangkan persamaan *co-state* atau persamaan *adjoint* yang berguna untuk menambahkan persamaan diferensial pada fungsi tujuan dengan kondisi transversal seperti di bawah ini:

$$\begin{aligned} \text{state} = x_i^{**}(t) &= + \left(\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial \lambda_i} \right) \\ \text{co-state} = \lambda_i^{**}(t) &= - \left(\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial x_i} \right) \end{aligned} \quad (2.5)$$

dengan $i = 1, 2, \dots, n$;

5. Menyelesaikan persamaan diferensial untuk x^* dan λ^* , kemudian substitusikan ke dalam fungsi Hamiltonian baru (\mathcal{H}^*) dengan batas kondisi untuk mendapatkan u^* ;
6. Setelah menentukan *state* dan *co-state* yang optimal, cari nilai kendali optimal u^* dengan cara di bawah ini (Dyah et al., 2020):

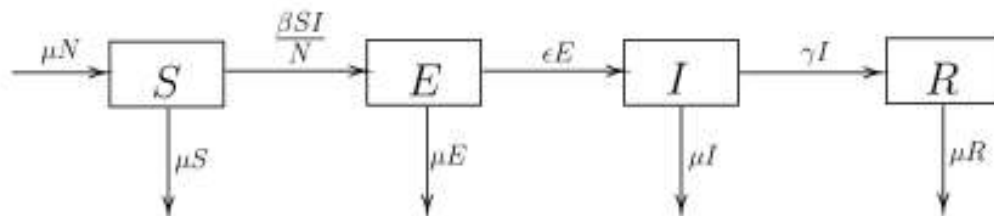
$$u_i^*(t) = \max \left\{ 0, \min \left\{ 1, u_i \right\} \right\} \quad (2.6)$$

dengan $i = 1, 2, \dots, n$.

2.4. Model Matematika Penyebaran Penyakit *Tuberculosis* (TBC)

Model matematika SEIR adalah model yang terdiri dari kelas populasi *Susceptible* (S) atau rentan terhadap *Tuberculosis*, *Exposed* (E) atau terpapar terhadap *Tuberculosis*, *Infected* (I) atau terinfeksi penyakit *Tuberculosis*, dan

Recovery (R) atau sembuh dari penyakit *Tuberculosis*. Model penyakit *Tuberculosis* yang berdasarkan Das et al. (2021) disajikan dalam gambar diagram kompartemen dan asumsi yang diberikan sebagai berikut:



Gambar 2.5 Model Matematika SEIR Epidemiologi Penyakit *Tuberculosis* (TBC)

Berdasarkan diagram kompartemen Gambar (2.5), dapat dituliskan persamaan sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 S^*(t) &:= \frac{dS(t)}{dt} = \mu N - \frac{\beta S(t)I(t)}{N} - \mu S(t) \\
 E^*(t) &:= \frac{dE(t)}{dt} = \frac{\beta S(t)I(t)}{N} - \epsilon E(t) - \mu E(t) \\
 I^*(t) &:= \frac{dI(t)}{dt} = \epsilon E(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) \\
 R^*(t) &:= \frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - \mu R(t)
 \end{aligned} \tag{2.7}$$

Dengan : $N = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$

: $S(0) = S_0 \geq 0; E(0) = E_0 \geq 0; I(0) = I_0 \geq 0; R(0) = R_0 \geq 0$

Keterangan :

N : Total Populasi

$S(t)$: Populasi rentan *Tuberculosis*

$E(t)$: Populasi terpapar *Tuberculosis*

$I(t)$: Populasi terinfeksi *Tuberculosis*

$R(t)$: Populasi sembuh dari *Tuberculosis*

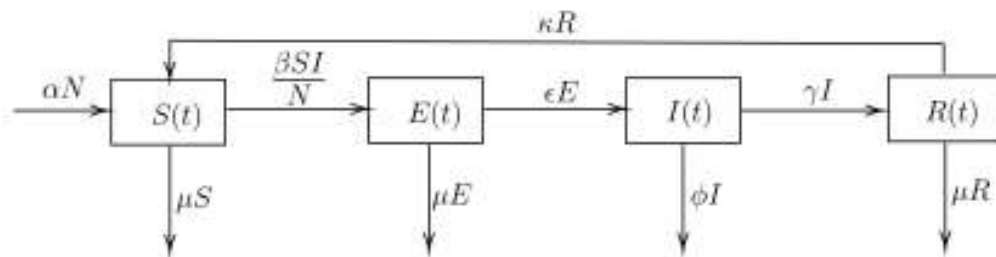
- μ : Laju penduduk (kelahiran dan kematian)
- β : Laju populasi terinfeksi terhadap rentan
- ϵ : Laju populasi terpapar yang telah terinfeksi
- γ : Laju populasi terinfeksi dapat pulih

Asumsi yang digunakan berdasarkan diagram kompartemen dan persamaan model acuan di atas sebagai berikut:

- Seseorang yang terinfeksi hanya dengan mendekati orang yang tidak kebal terhadap penyakit *Tuberculosis*;
- Usia, jenis kelamin, posisi sosial, ras yang digabungkan dengan kondisi iklim tidak mempengaruhi kemungkinan seseorang terpapar;
- Tingkat kematian dianggap sebagai μ stabil serupa untuk semua individu dan kematian terus-menerus disesuaikan dengan pendataan lengkap, selanjutnya populasinya tetap. μ di sini merupakan tingkat di mana orang dilahirkan ke dalam kelas rentan tanpa kekebalan apapun dan μS adalah kematian alami dari populasi rentan;
- Penyakit menular di daerah tertutup yang berarti tidak ada emigrasi, imigrasi, dan keduanya, atau kematian dalam suatu populasi;
- Populasi di setiap kompartemen memiliki tingkat kematian alam yang sama;

2.4.1. Model Penyebaran Penyakit *Tuberculosis* (TBC) di Jawa Timur Tanpa Kendali

Berdasarkan model SEIR tersebut, akan dilakukan modifikasi diagram kompartemen hingga asumsi yang digunakan berdasarkan data dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur pada tahun 2021 sebagai berikut:



Gambar 2.6 Model *Susceptible, Exposed, Infected, Recovery* (SEIR)

Berdasarkan diagram kompartemen Gambar (2.6), dapat dituliskan persamaan sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 S^*(t) &:= \frac{dS(t)}{dt} = \alpha N + \kappa R(t) - S(t) \left(\frac{\beta I(t)}{N} + \mu \right) \\
 E^*(t) &:= \frac{dE(t)}{dt} = \frac{\beta S(t) I(t)}{N} - E(t) (\epsilon + \mu) \\
 I^*(t) &:= \frac{dI(t)}{dt} = \epsilon E(t) - I(t) (\gamma + \phi) \\
 R^*(t) &:= \frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t) - R(t) (\mu + \kappa)
 \end{aligned} \tag{2.8}$$

Dengan : $N = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$

: $S(0) = S_0 \geq 0; E(0) = E_0 \geq 0; I(0) = I_0 \geq 0; R(0) = R_0 \geq 0$

Keterangan :

N : Total Populasi

$S(t)$: Populasi rentan *Tuberculosis*

$E(t)$: Populasi terpapar *Tuberculosis*

$I(t)$: Populasi terinfeksi *Tuberculosis*

$R(t)$: Populasi sembuh dari *Tuberculosis*

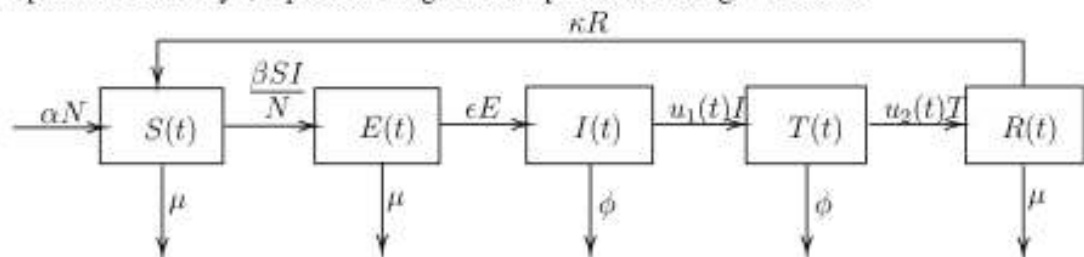
- α : Laju populasi penduduk
- μ : Laju kematian alami
- β : Laju populasi terinfeksi terhadap rentan
- ϵ : Laju populasi terpapar yang telah terinfeksi
- ϕ : Laju kematian akibat terinfeksi *Tuberculosis*
- γ : Laju populasi terinfeksi dapat pulih
- κ : Laju pasien yang sembuh dapat kembali menjadi rentan *Tuberculosis*

Adapun asumsi yang digunakan dalam persamaan model dan diagram kompartemen sebagai pengembangan dari model acuan sebelumnya di atas sebagai berikut:

- Laju penduduk berbeda dengan laju kematian alami;
- Laju kematian akibat terinfeksi *Tuberculosis* berbeda dengan laju kematian alami dikarenakan kemungkinan seseorang meninggal karena *Tuberculosis* memiliki kemungkinan 50 % jika dibandingkan dengan meninggal alami (Rohilla, 2010):

2.4.2. Model Penyebaran Penyakit *Tuberculosis* (TBC) di Jawa Timur dengan Kendali

Sebagai pengembangan dari model SEIR, akan ditambahkan kendali optimal. Akibatnya, diperoleh diagram kompartemen sebagai berikut:



Gambar 2.7 Model *Susceptible, Exposed, Infected, Recovery-Treatment* (SEIR-T)

Adapun diagram kompartemen Gambar (2.7) , dapat dituliskan persamaan sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 S^*(t) &:= \frac{dS(t)}{dt} = \alpha N + \kappa R(t) - S(t) \left(\frac{\beta I(t)}{N} + \mu \right) \\
 E^*(t) &:= \frac{dE(t)}{dt} = \frac{\beta S(t)I(t)}{N} - E(t) (\epsilon + \mu) \\
 I^*(t) &:= \frac{dI(t)}{dt} = \epsilon E(t) - I(t) (u_1(t) + \phi) \\
 T^*(t) &:= \frac{dT(t)}{dt} = u_1(t)I(t) - T(t) (u_2(t) + \phi) \\
 R^*(t) &:= \frac{dR(t)}{dt} = u_2(t)T(t) - R(t) (\mu + \kappa)
 \end{aligned} \tag{2.9}$$

Dengan : $N = S(t) + E(t) + I(t) + T(t) + R(t)$

: $S(0) = S_0 \geq 0; E(0) = E_0 \geq 0; I(0) = I_0 \geq 0; T(0) = T_0 \geq 0; R(0) = R_0 \geq 0$

Keterangan :

N : Total Populasi

$S(t)$: Populasi rentan *Tuberculosis*

$E(t)$: Populasi terpapar *Tuberculosis*

$I(t)$: Populasi terinfeksi *Tuberculosis*

$T(t)$: Populasi penderita *Tuberculosis* yang terobati

$R(t)$: Populasi sembuh dari *Tuberculosis*

α : Laju populasi penduduk

μ : Laju kematian alami

β : Laju populasi terinfeksi terhadap rentan

ϵ : Laju populasi terpapar yang telah terinfeksi

ϕ : Laju kematian akibat infeksi *Tuberculosis*

κ : Laju pendertia yang sembuh kembali ke populasi rentan *Tuberculosis*

$u_1(t)$: Kendali penggunaan 4 antibiotik di tahap intensif

$u_2(t)$: Kendali penggunaan antibiotik *Isoniazid* dan *Rifampisin* di tahap lanjutan

2.5. Runge-Kutta Orde 4

Metode Numerik yang ditemukan oleh dua ilmuwan dari Jerman. Carl David Runge (1856-1927) seorang matematikawan dan fisikawan, dan Martin William Kutta (1864-1944) seorang ahli matematika dan aerodinamika melakukan penyelesaian persamaan diferensial menggunakan penetapan titik-titik dan memperhatikan interval yang ditetapkan guna mendapatkan hasil akurat (Trahan et al., 1979). Deret Taylor menjadi dasar dari penurunan rumus Runge-Kutta dalam mencari nilai dari solusi awal $y' = f(x, y); y(x_0) = y_0; h = x_{i+1} - x_i$ sebagai berikut (Iyengar, S.R.K., Jain, 2009):

$$y(x_{i+1}) = y(x_i) + hy'(x_i) + \frac{h^2}{2!}y''(x_i) + \dots + \frac{h^p}{p!}y^{(p)}(x_i) + \frac{h^{p+1}}{(p+1)!}y^{(p+1)}(x_i + \theta h) \quad (2.10)$$

Dengan *error* pada deret diberikan sebesar:

$$t_{i+1} = \frac{h^{p+1}}{(p+1)!}y^{(p+1)}(x_i + \theta h) \quad (2.11)$$

Setelah diturunkan oleh berbagai tahapan, dapat dihasilkan bentuk umum dari metode Runge-Kutta, khususnya orde 4 sebagai berikut: (Side et al., 2019):

$$y_{i+1} = y_i + \theta(x_i, y_i)h \quad (2.12)$$

$$\theta = a_1k_1 + a_2k_2 + \dots + a_nk_n$$

Keterangan :

y_{i+1} : nilai baru

y_i : nilai lama

$\theta(x_i, y_i)$: fungsi penambahan, kemiringan rata-rata setiap interval

h : panjang interval

Berikut merupakan masing-masing nilai dari k yang membantu dalam perhitungan Runge-Kutta Orde 4 seperti di bawah ini:

$$\begin{aligned}
 k_1 &= f(x_i, y_i) \\
 k_2 &= f(x_i + c_1 h, d_{11} k_1 h) \\
 k_3 &= f(x_i + c_1 h, y_i + d_{21} k_1 h + d_{22} k_2 h) \\
 &\vdots \\
 k_n &= f(x_i + c_{(n-1)} h, y_i + d_{(n-1),2} k_1 h, d_{(n-1),2} k_2 h + \dots + d_{(n-1), (n-1)} k_{(n-1)} h)
 \end{aligned}
 \tag{2.13}$$

Keterangan :

a, c, d : konstanta

k : hubungan berurutan

Berdasarkan Persamaan (2.13), dapat dikembangkan apabila yang diminta adalah orde 4 dengan nilai y_{n+1} dan k sebagai berikut:

$$y_{n+1} = y_n + \frac{h}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4) \tag{2.14}$$

$$\begin{aligned}
 k_1 &= f(x_n, y_n) \\
 k_2 &= f\left(x_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}hk_1\right) \\
 k_3 &= f\left(x_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}hk_2\right) \\
 k_4 &= f\left(x_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}hk_3\right)
 \end{aligned}
 \tag{2.15}$$

2.6. Integrasi Keislaman

Penyakit menjadi salah satu ujian yang diberikan oleh Allah SWT untuk menguji seberapa taat seorang hamba hingga kaum dalam menjalankan perintah-Nya dan menjauhi larangan-Nya. Namun, ketika seorang hamba maupun kaum

di suatu daerah tidak menaati perintah-Nya, maka Allah SWT akan berkehendak menurunkan azab di suatu wilayah. Seperti yang difirmankan Allah dalam surah Al-Baqarah ayat 284:

﴿لِلَّهِ مَا فِي السَّمٰوٰتِ وَمَا فِي الْاَرْضِ ۗ وَاِنْ تَبَدَّلُوْا مَا فِيْ اَنْفُسِكُمْ اَوْ تَخْفَوْهُ
يُحٰسِبْكُمْ بِهٖ ۗ اللّٰهُ فَيَغْفِرْ لِمَنْ يَّشَآءُ وَيُعَذِّبُ مَنْ يَّشَآءُ ۗ وَاللّٰهُ عَلٰى كُلِّ شَيْءٍ
قَدِيْرٌ ﴿۲۸۴﴾ (البقرة/2:284)

Artinya: "Milik Allah lah apa yang ada di langit dan apa yang ada di bumi. Jika kamu menyatakan apa yang ada di dalam hatimu atau kamu menyembunyikannya, niscaya Allah memperhitungkannya bagimu. Dia mengampuni siapa saja yang Dia kehendaki dan mengazab siapa pun yang Dia kehendaki. Allah Mahakuasa atas segala sesuatu." (Q.S Al-Baqarah/2:284)

Ayat ini menjelaskan segala yang dimiliki oleh Allah SWT telah memperkirakan nikmat yang diberikan untuk hambanya dan mengujinya apakah mereka masih taat atau tidak. Jikalau tidak, Allah SWT menghendaki kaum di suatu daerah dengan azab yang sangat pedih, sekalipun itu berupa penyakit yang mematikan. Dalam konteks ini, penyakit *Tuberculosis* yang muncul kembali dapat disebabkan ketidakpatuhan masyarakat dalam menjaga kebersihan dan menaati setiap perintah yang berlaku hingga menyebabkan kasus bertambah tiap tahunnya walaupun telah digencarkan berbagai program untuk menekan angka terinfeksi penyakit *Tuberculosis*.

Begitu sebaliknya, jikalau tetap menaati perintah dari Allah SWT, maka akan terhindar dari azab yang pedih dan nikmat berupa kesehatan semakin berlimpah untuk kaum yang taat terhadap perintah Allah SWT. Oleh sebab itu, sebagai hambanya tetap menaati aturan yang ada dan mempersiapkan apabila muncul hal-hal yang tidak diinginkan. Tercantum dalam Al-Qur'an surah Yusuf ayat 47:

﴿ قَالَ تَزْرَعُونَ سَبْعَ سِنِينَ دَابًّا فَمَا حَصَدْتُمْ فَذَرُوهُ فِي سُنْبُلِهِ إِلَّا قَلِيلًا مِمَّا
تَأْكُلُونَ ﴾ (يوسف/47: 12)

Artinya: (Yusuf) berkata, "Bercocoktanamlah kamu tujuh tahun berturut-turut! Kemudian apa yang kamu tuai, biarkanlah di tangkainya, kecuali sedikit untuk kamu makan." (Q.S Yusuf/12:47)

Ayat di atas menceritakan Nabi Yusuf a.s. melakukan strategi agar saat musim kering tidak kelaparan dan kehabisan pangan dengan cara bercocoktanam selama tujuh hari berturut-turut, mengambil hasil panen yang diperlukan, dan menyimpannya di tempat yang aman dan rapi. Konteks yang sesuai dalam penelitian ini ialah bahwa dalam menghadapi wabah penyakit, perlunya dilakukan cara-cara untuk mencegah penyebaran penyakit, khususnya *Tuberculosis*. Antara lain, senantiasa mencegah kebersihan di berbagai lingkungan, menggunakan masker di setiap kegiatan, hingga menjauhi dari penderita.

Menjaga kebersihan menjadi hal yang penting dan wajib dilakukan untuk mencegah diri dari penyakit. Sebagaimana yang disabdakan Rasulullah SAW dalam Hadis Riyawat Muslim No. 328:

﴿ حَدَّثَنَا إِسْحَاقُ بْنُ مَنْصُورٍ حَدَّثَنَا حَبَّانُ بْنُ هِلَالٍ حَدَّثَنَا أَبَانُ حَدَّثَنَا يَحْيَى أَنْ
زَيْدًا حَدَّثَهُ أَنَّ أَبَا سَلَامٍ حَدَّثَهُ عَنْ أَبِي مَالِكٍ الْأَشْعَرِيِّ قَالَ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ
عَلَيْهِ وَسَلَّمَ الظُّهُورُ شَطْرُ الْإِيمَانِ وَالْحَمْدُ لِلَّهِ تَمَلُّهُ الْمِيرَانُ وَسُبْحَانَ اللَّهِ وَالْحَمْدُ
لِلَّهِ تَمَلُّانِ أَوْ تَمَلُّا مَا بَيْنَ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَالصَّلَاةُ نُورٌ وَالصَّدَقَةُ بُرْهَانٌ وَالصَّبْرُ
ضِيَاءٌ وَالْقُرْآنُ حُجَّةٌ لَكَ أَوْ عَلَيْكَ كُلُّ النَّاسِ يَغْدُو فِتْيَانٌ نَفْسَهُ فَمَعْتَقُهَا أَوْ مُؤَبِّقُهَا ﴾
(حديث رواه المسلمون/328)

Artinya: Telah menceritakan kepada kami Ishaq bin Mansur telah menceritakan kepada kami Habban bin Hilal telah menceritakan kepada kami Aban telah menceritakan kepada kami Yahya bahwa Zaid telah menceritakan kepadanya bahwa Abu Sallam telah menceritakan kepadanya dari Abu Malik al-Asy'ari dia berkata Rasulullah SAW bersabda "Bersuci adalah setengah dari iman, alhamdulillah memenuhi timbangan, subhanallah dan alhamdulillah keduanya memenuhi, atau memenuhi ruang antar langit dan bumi, shalat adalah cahaya, sedekah adalah petunjuk, kesabaran adalah sinar, dan Al-Qur'an adalah hujjah bagimu atau bumerang bagimu. Setiap manusia berangkat di pagi hari, maka ada yang menjual dirinya sehingga membebaskan atau membinasakannya." (HR. Muslim No. 328)

Hadis di atas menegaskan bahwa bersuci, dalam artian menjaga kebersihan merupakan sebagian dari keimanan yang menjadikan hal ini sangat penting sebagai umat Rasulullah SAW dalam menaati tuntunan beliau. Terlebih dalam menjaga kebersihan supaya terhindar dari berbagai macam penyakit apapun. Konteks yang sesuai dalam penelitian ini ialah menekankan kebersihan sebagai hal yang penting dengan menaati aturan yang telah ada guna menurunkan jumlah terinfeksi akibat *Tuberculosis* di tahun-tahun berikutnya.

Dalam upaya mencegah dari suatu musibah, telah disabdakan Rasulullah SAW dalam Hadis Riwayat Bukhari No. 2048:

﴿ حَدَّثَنَا عَبْدُ اللَّهِ بْنُ يُوسُفَ أَخْبَرَنَا مَالِكٌ عَنْ مُحَمَّدِ بْنِ أَنَسٍ بْنِ مَالِكٍ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ أَنَّ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ نَهَى عَنْ بَيْعِ الشَّمَارِ حَتَّى تَرْهَى فِقِيلَ لَهُ وَمَا تَرْهَى قَالَ حَتَّى تَحْمَرَ فَقَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ أَرَأَيْتَ إِذَا مَنَعَ اللَّهُ الشَّمْرَةَ بِمَ يَأْخُذُ أَحَدُكُمْ مَالَ أَخِيهِ قَالَ اللَّيْثُ حَدَّثَنِي يُونُسُ عَنْ ابْنِ شِهَابٍ قَالَ لَوْ أَنَّ رَجُلًا ابْتِاعَ تَمْرًا قَبْلَ أَنْ يَبْدُوَ صَلَاحَهُ ثُمَّ أَصَابَتْهُ عَاهَةٌ كَانَ مَا أَصَابَهُ عَلَى رَأْيِهِ أَخْبَرَنِي سَالِمُ بْنُ عَبْدِ اللَّهِ عَنْ ابْنِ عُمَرَ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُمَا أَنَّ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ لَا تَتَّبَاعُوا الشَّمْرَ حَتَّى يَبْدُوَ صَلَاحَهَا وَلَا تَبِيعُوا الشَّمْرَ بِالشَّمْرِ ﴾ (حديث البخاري/2048)

Artinya: *Telah menceritakan kepadaku 'Abdullah bin Yusuf telah mengabarkan kepada kami Malik dari Humaid dari Anas bin Malik radiallahu'anhu bahwa Rasulullah SAW telah melarang menjual buah-buahan hingga sempurna. Ada yang bertanya, "Ada tanda sempurnanya?" Beliau menjawab, "Ia menjadi merah". Lalu Rasulullah SAW bersabda, "Coba kau renungkan, bagaimana sekiranya Allah mencegah kurma menjadi masak karena salah seorang diantara kalian mengambil harta saudaranya!". Al Laits berkata; telah menceritakan kepada saya Yunus dari Ibnu Syihab berkata, "Seandainya seseorang menjual buah sebelum nampak kebaikannya kemudian terserang hama (penyakit) maka tanggung jawabnya pada pemiliknya". Telah mengabarkannya kepada saya Salim bin 'Abdullah dari Ibnu 'Umar radiallahu'anhuma bahwa Rasulullah SAW bersabda, "Janganlah kalian saling berjual beli buah-buahan hingga tampak kebaikannya dan jangan pula menjual kurma dengan kurma mentah." (H.R Bukhari No. 2048)*

Hadis ini mengajarkan bahwa selalu memperhatikan dan menyiasat dalam melakukan sesuatu supaya terhindar dari musibah. Dalam konteks ini, menyiasati supaya tidak terinfeksi dari penyakit *Tuberculosis* dengan cara menjaga kebersihan dan menjauhi dari penderita guna menurunkan angka terinfeksi *Tuberculosis* pada daerah yang terkena wabah.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian

Dalam penelitian ini akan menggunakan penelitian kuantitatif yang secara umum merupakan penelitian dengan spesifikasi sistematis, terencana, dan terstruktur (Widiasworo, 2019). Dengan kata lain, penelitian kuantitatif melibatkan kaidah-kaidah ilmiah yang konkret, rasional dan objektif dikarenakan melibatkan angka-angka. Berdasarkan kebermanfaatannya, penelitian kuantitatif termasuk penelitian terapan yang menggunakan tujuan memberikan solusi dalam sebuah perseteruan eksklusif secara mudah dan tidak hanya berfokus pada pengembangan ide, teori, ataupun gagasan, melainkan dalam penerapan penelitian di kehidupan sehari-hari (Purwanto and Sulistyasturi, 2017).

3.2. Sumber Rujukan Data

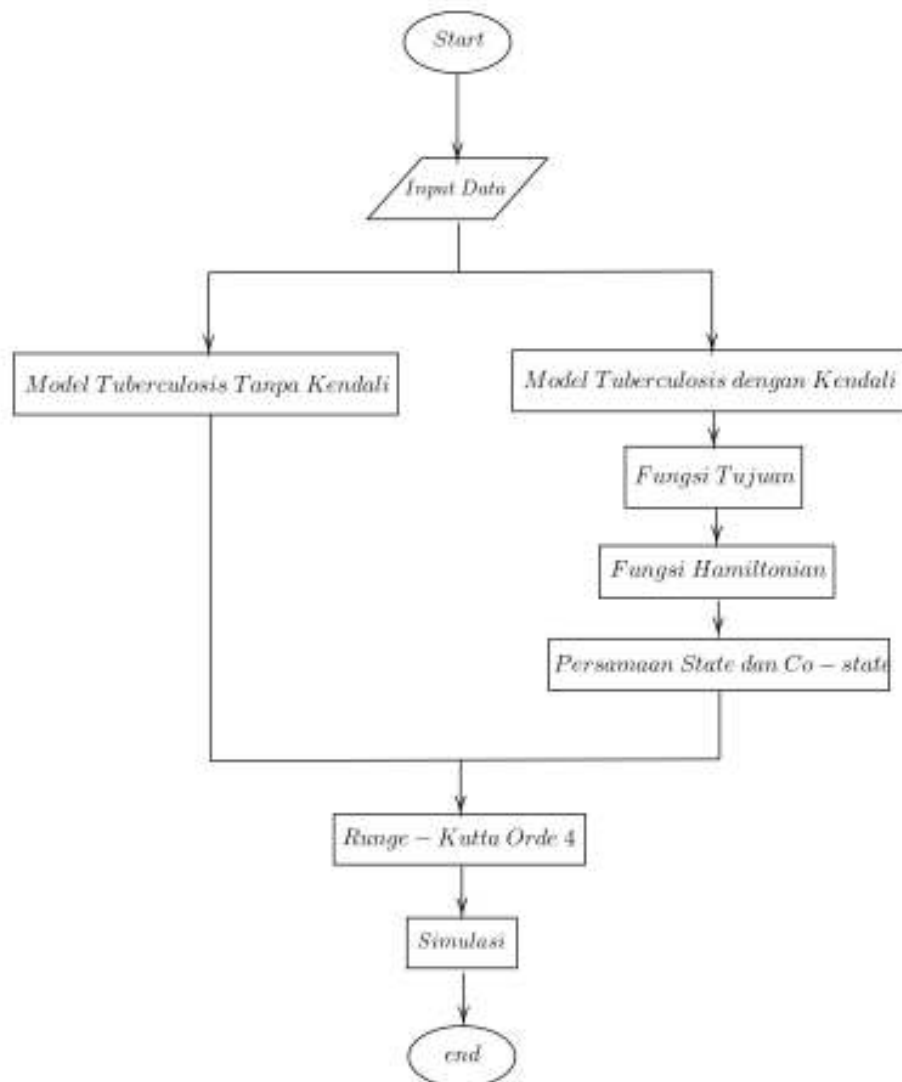
Data yang digunakan dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur tahun 2015-2021 mengenai penyakit *Tuberculosis* yang diambil dari <https://dinkes.jatimprov.go.id> dengan tabel berisikan jumlah data per Kabupaten-Kota dari rentan *Tuberculosis*, terpapar (terduga) *Tuberculosis*, kasus *Tuberculosis*, pengobatan terhindar dari *Tuberculosis* dan angka kesembuhan *Tuberculosis* yang terkonfirmasi bakteriologis di bawah ini:

Tabel 3.1 Data *Tuberculosis* di Provinsi Jawa Timur Tahun 2015-2021

Tahun.	Rentan	Terpapar	Kasus	Pengobatan	Sembuh
2015	38,606,470	199,574	48,739	2,458	17,320
2016	38,686,298	319,919	47,478	1,720	19,737
2017	38,946,316	296,659	22,236	6,471	21,240
2018	39,185,590	229,921	54,863	9,450	20,757
2019	39,270,511	318,419	57,731	29,692	22,278
2020	40,331.340	233,830	42,920	32,809	24,797
2021	40,531,700	264,953	42,560	28,686	10,890
Jumlah	275,558,225	1,863,275	316,527	111,286	137,019

3.3. Tahapan Penelitian

Adapun *Flowchart* pada Gambar (3.1) berisikan alur penelitian dalam penelitian ini beserta uraian penjelasan secara rinci dari masing-masing tahapan sebagai berikut:



Gambar 3.1 Diagram Alir Tahapan Penelitian

1. Menginput Data

Memasukan dan mengolah data yang diperoleh dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur dari tahun 2019-2021 dengan cara mencari rata-rata dari setiap nilai pada diagram kompartemen yang meliputi *Susceptible* (S) atau rentan, *Exposed* (E) atau terpapar, *Infected* (I) atau terinfeksi, *Treatment* (T) atau pengobatan ketika diberi kendali optimal, dan *Recovery* (R) atau sembuh.

2. Model *Tuberculosis* Tanpa dan dengan Kendali Optimal

Menyelesaikan model matematika yang telah terbentuk dengan model tanpa kendali pada Persamaan (2.8) membentuk Runge-Kutta Orde 4, sedangkan model dengan kendali optimal pada Persamaan (2.9) dilakukan tahapan mulai dari pembentukan fungsi tujuan, fungsi Hamiltonian, dan persamaan *state* dan *co-state* pada langkah-langkah berikutnya.

3. Fungsi Tujuan

Fungsi tujuan dari kendali optimal dalam penelitian ini terdiri dari variabel kompartemen *Treatment* (T) atau pengobatan, kendali optimal pemberian 4 antibiotik di tahap intensif, dan kendali optimal tahap pemberian obat *Isoniazid* ditambah dengan *Rifampisin* di tahap lanjutan dengan menggunakan Persamaan (2.1) sehingga membentuk Persamaan (3.1) sebagai berikut:

$$J[u(t)]_{min} = \int_{t_0}^{t_f} (A_1 I(t) + A_2 T(t) + C_1 u_1^2(t) + C_2 u_2^2(t)) dt \quad (3.1)$$

Dengan :

A_1 : Koefisien populasi yang telah terinfeksi *Tuberculosis* (*Infected* (I))

A_2 : Koefisien populasi yang melalui pengobatan (*Treatment* (T))

C_1 : Bobot biaya menekan jumlah terinfeksi *Tuberculosis*

C_2 : Bobot biaya menekan jumlah meninggal karena pengobatan

Penambahan kuadrat pada kendali optimal $u(t)$ menandakan bahwa model berbentuk sistem persamaan diferensial *Non-Linear* disebabkan melibatkan beberapa variabel yang berbeda berupa fungsi terhadap waktu. Selain itu, tidak berkorelasi antara biaya optimal yang diminimumkan dan subpopulasi yang dijadikan fungsi tujuan (Schättler and Ledzewicz, 2012).

4. Fungsi Hamiltonian

Fungsi Hamiltonian terbentuk dari fungsi tujuan dengan mengambil pada Persamaan (3.1) dan fungsi kendala yang berisikan semua Persamaan (2.9) sehingga membentuk Persamaan (2.2). Kemudian, menentukan fungsi kendali optimal Persamaan (2.3) sehingga membentuk Persamaan (2.4).

5. Persamaan *State* dan *Co-State*

Setelah mendapatkan fungsi Hamiltonian seperti pada Persamaan (2.4), langkah berikutnya ialah mencari persamaan *state* dan *co-state* seperti pada Persamaan (2.5). Langkah berikutnya ialah menyelesaikan dua persamaan diferensial *state* dan *co-state*, kemudian subsitusikan ke dalam fungsi Hamiltonian yang baru (\mathcal{H}^*) dengan menyesuaikan batas kondisi yang telah ditentukan untuk mendapatkan nilai u^* dengan Persamaan (2.6).

6. Runge-Kutta Orde 4

Pada tahap ini, menggunakan Runge-Kutta Orde 4 *forward* untuk persamaan *state* dikarenakan telah diketahui kondisi awal, sedangkan Runge-Kutta Orde 4 *backward* untuk persamaan *co-state* dikarenakan telah diketahui kondisi akhir bernilai bebas (*transversality*) (Oruh and Agwu, 2015).

7. Simulasi

Pada tahap ini, simulasi yang akan ditampilkan dari perhitungan menggunakan Runge-Kutta Orde 4 berupa grafik untuk menganalisis kondisi ketika diberi dan tanpa menggunakan kendali optimal.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Penyelesaian Kendali Optimal

Pada pengendalian penyebaran penyakit *Tuberculosis* menggunakan kendali optimal dilakukan dengan cara mencari fungsi tujuan sesuai dengan Persamaan (2.1) sehingga membentuk Persamaan (4.1) seperti di bawah ini:

$$\begin{aligned} J[u_1(t), u_2(t)] &= \int_{t_0}^{t_f} (A_1 I(t) + A_2 T(t) + C_1 u_1^2(t) + C_2 u_2^2(t)) dt \\ J(u_1^*, u_2^*) &= \min\{J(u_1, u_2) : u \in U\} \\ U &= \{u(t) : 0 \leq u(t) \leq 1, \forall t \in [t_0, t_f]\} \end{aligned} \quad (4.1)$$

Dengan :

1. t_0 = kondisi awal pada tahun ke-0, dan
2. t_f = kondisi akhir pada tahun ke-7

Berikutnya, menambahkan fungsi kendala yang berisikan sistem persamaan diferensial untuk model penyebaran penyakit *Tuberculosis* dengan mengambil Persamaan (2.9) dengan kendali optimal untuk dijadikan fungsi kendala seperti pada Persamaan (4.2):

$$\begin{aligned} S^*(t) &:= \frac{dS(t)}{dt} = \alpha N + \kappa R(t) - S(t) \left(\frac{\beta I(t)}{N} + \mu \right) \\ E^*(t) &:= \frac{dE(t)}{dt} = \frac{\beta S(t) I(t)}{N} - E(t) (\epsilon + \mu) \\ I^*(t) &:= \frac{dI(t)}{dt} = \epsilon E(t) - I(t) (u_1(t) + \phi) \\ T^*(t) &:= \frac{dT(t)}{dt} = u_1(t) I(t) - T(t) (u_2(t) + \phi) \\ R^*(t) &:= \frac{dR(t)}{dt} = u_2(t) T(t) - R(t) (\mu + \kappa) \end{aligned} \quad (4.2)$$

Setelah fungsi tujuan dan kendala dari Persamaan (4.1) dan (4.2) telah ditemukan, maka telah membentuk fungsi Hamiltonian seperti pada Persamaan (4.3) sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 & \mathcal{H}(S(t), E(t), I(t), T(t), R(t), u_1(t), u_2(t), \lambda_1(t), \lambda_2(t), \lambda_3(t), \lambda_4(t), \lambda_5(t), t) \\
 &= \left(A_1 I(t) + A_2 T(t) + C_1 u_1^2(t) + C_2 u_2^2(t) \right) + \lambda_1(t) \left(\alpha N + \kappa R(t) - S(t) \left(\frac{\beta I(t)}{N} + \mu \right) \right) \\
 & \quad + \lambda_2(t) \left(\frac{\beta S(t) I(t)}{N} - E(t) (\epsilon + \mu) \right) + \lambda_3(t) \left(\epsilon E(t) - I(t) (u_1(t) + \phi) \right) \\
 & \quad + \lambda_4(t) \left(u_1(t) I(t) - T(t) (u_2(t) + \phi) \right) + \lambda_5(t) \left(u_2(t) T(t) - R(t) (\mu + \kappa) \right)
 \end{aligned} \tag{4.3}$$

Setelah mendapatkan fungsi Hamiltonian sesuai Persamaan (4.3), langkah berikutnya dalam penyelesaian kendali optimal ialah mencari persamaan kendali optimal. Terdapat dua variabel kendali optimal yang digunakan sehingga dicari persamaan kendali optimal u^* pada kedua persamaan, yaitu variabel kendali pemberian 4 antibiotik dan pemberian obat *Isoniazid* ditambah dengan *Rifampisin* di tahap lanjutan. Dibawah ini merupakan penyelesaian fungsi nilai kendali optimal sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 & \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial u_1(t)} = 0 \\
 & 2C_1 u_1(t) - I(t) \lambda_3(t) + I(t) \lambda_4(t) = 0 \\
 & 2C_1 u_1(t) - \left(\lambda_3(t) - \lambda_4(t) \right) I(t) = 0 \tag{4.4} \\
 & 2C_1 u_1(t) = \left(\lambda_3(t) - \lambda_4(t) \right) I(t) \\
 & u_1(t) = \frac{\left(\lambda_3(t) - \lambda_4(t) \right) I(t)}{2C_1}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial u_2(t)} &= 0 \\
2C_2 u_2(t) - T(t)\lambda_4(t) + T(t)\lambda_5(t) &= 0 \\
2C_2 u_2(t) - (\lambda_4(t) - \lambda_5(t))T(t) &= 0 \\
2C_2 u_2(t) &= (\lambda_4(t) - \lambda_5(t))T(t) \\
u_2(t) &= \frac{(\lambda_4(t) - \lambda_5(t))T(t)}{2C_2}
\end{aligned} \tag{4.5}$$

Sehingga, dapat dituliskan fungsi nilai kendali optimal $u_1^*(t)$ dan $u_2^*(t)$ menggunakan *pontryagin maximum principle* sebagai berikut:

$$u_1^*(t) = \begin{cases} 0, & u_1(t) \leq 0 \\ \frac{(\lambda_3(t) - \lambda_4(t))I(t)}{2C_1}, & 0 < u_1(t) < 1 \\ 1, & u_1(t) \geq 1 \end{cases} \tag{4.6}$$

atau

$$u_1^*(t) = \max \left\{ 0, \min \left\{ 1, \frac{(\lambda_3(t) - \lambda_4(t))I(t)}{2C_1} \right\} \right\}$$

dan

$$u_2^*(t) = \begin{cases} 0, & u_2(t) \leq 0 \\ \frac{(\lambda_4(t) - \lambda_5(t))T(t)}{2C_2}, & 0 < u_2(t) < 1 \\ 1, & u_2(t) \geq 1 \end{cases} \tag{4.7}$$

atau

$$u_2^*(t) = \max \left\{ 0, \min \left\{ 1, \frac{(\lambda_4(t) - \lambda_5(t))T(t)}{2C_2} \right\} \right\}$$

Langkah berikutnya ialah membentuk fungsi Hamiltonian yang baru menggunakan Persamaan (2.4) sehingga didapatkan seperti pada Persamaan (4.8) sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 & \mathcal{H}^*(S^*(t), E^*(t), I^*(t), T^*(t), R^*(t), u_1^*(t), u_2^*(t), \lambda_1^*(t), \lambda_2^*(t), \lambda_3^*(t), \lambda_4^*(t), \lambda_5^*(t), t) \\
 &= \left(A_1 I^*(t) + A_2 T^*(t) + C_1 u_1^{*2}(t) + C_2 u_2^{*2}(t) \right) + \lambda_1^*(t) \left(\alpha N + \kappa R^*(t) - S^*(t) \left(\frac{\beta I^*(t)}{N} + \mu \right) \right) \\
 &+ \lambda_2^*(t) \left(\frac{\beta S^*(t) I^*(t)}{N} - E^*(t) (\epsilon + \mu) \right) + \lambda_3^*(t) \left(\epsilon E^*(t) - I^*(t) (u_1^*(t) + \phi) \right) \\
 &+ \lambda_4^*(t) \left(u_1^*(t) I^*(t) - T^*(t) (u_2^*(t) + \phi) \right) + \lambda_5^*(t) \left(u_2^*(t) T^*(t) - R^*(t) (\mu + \kappa) \right)
 \end{aligned} \tag{4.8}$$

Dikarenakan fungsi Hamiltonian yang baru telah terbentuk, langkah selanjutnya adalah menentukan persamaan *state* dan *co-state* yang dimana akan digunakan pada perhitungan Runge-Kutta Orde 4 untuk model penyebaran *Tuberculosis* dengan kendali optimal menggunakan Persamaan (2.5) sehingga mendapatkan Persamaan (4.9) dan (4.10) sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 x_1^{**}(t) &:= \frac{\partial \mathcal{H}^*(t)}{\partial \lambda_1^*(t)} = \alpha N + \kappa R^*(t) - S^*(t) \left(\frac{\beta I^*(t)}{N} + \mu \right) \\
 x_2^{**}(t) &:= \frac{\partial \mathcal{H}^*(t)}{\partial \lambda_2^*(t)} = \frac{\beta S^*(t) I^*(t)}{N} - E^*(t) (\epsilon + \mu) \\
 x_3^{**}(t) &:= \frac{\partial \mathcal{H}^*(t)}{\partial \lambda_3^*(t)} = \epsilon E^*(t) - I^*(t) (u_1^*(t) + \phi) \\
 x_4^{**}(t) &:= \frac{\partial \mathcal{H}^*(t)}{\partial \lambda_4^*(t)} = u_1^*(t) I^*(t) - T^*(t) (u_2^*(t) + \phi) \\
 x_5^{**}(t) &:= \frac{\partial \mathcal{H}^*(t)}{\partial \lambda_5^*(t)} = u_2^*(t) T^*(t) - R^*(t) (\mu + \kappa)
 \end{aligned} \tag{4.9}$$

Dengan kondisi awal : $S(0) = S_0, E(0) = E_0, I(0) = I_0, T(0) = T_0, R(0) = R_0$

Dari persamaan *state* di atas, hasil fungsi Hamiltonian yang diturunkan terhadap $\lambda_i^*(t)$ dengan $i = 1, 2, \dots, n$ menghasilkan persamaan yang sama dengan sistem persamaan diferensial (2.5). Berbeda halnya jika menurunkan fungsi Hamiltonian terhadap masing-masing kompartemen pada Persamaan (4.11) di bawah ini:

$$\begin{aligned}
\lambda_1^{**}(t) &:= -\left(\frac{\partial \mathcal{H}^*(t)}{\partial S^{**}(t)}\right) = -\left(\lambda_1^*(t)\left[-\frac{\beta I^*(t)}{N} - \mu\right] + \lambda_2^*(t)\frac{\beta I^*(t)}{N}\right) \\
\lambda_2^{**}(t) &:= -\left(\frac{\partial \mathcal{H}^*(t)}{\partial E^{**}(t)}\right) = -\left(\lambda_2^*(t)\left[-\epsilon - \mu\right] + \lambda_3^*(t)\epsilon\right) \\
\lambda_3^{**}(t) &:= -\left(\frac{\partial \mathcal{H}^*(t)}{\partial I^{**}(t)}\right) = -\left(A_1 + \left[\frac{\beta S^*(t)}{N}\right]\left(\lambda_1^*(t) - \lambda_2^*(t)\right) + \lambda_3^*(t)\left[-u_1^*(t) - \phi\right] + \lambda_4^*u_1^*(t)\right) \\
\lambda_4^{**}(t) &:= -\left(\frac{\partial \mathcal{H}^*(t)}{\partial T^{**}(t)}\right) = -\left(A_2 + \lambda_4^*(t)\left[-u_2^*(t) - \phi\right] + \lambda_5^*(t)u_2^*(t)\right) \\
\lambda_5^{**}(t) &:= -\left(\frac{\partial \mathcal{H}^*(t)}{\partial R^{**}(t)}\right) = -\left(\lambda_1^*(t)\kappa + \left[\mu - \kappa\right]\lambda_5^*(t)\right)
\end{aligned}
\tag{4.10}$$

Dengan kondisi awal : $\lambda_1(t) = \lambda_2(t) = \lambda_3(t) = \lambda_4(t) = \lambda_5(t) = 0$

Pada Persamaan (4.10) memiliki perbedaan dengan (4.9) yaitu proses diferensial terhadap variabel yang diinginkan, yaitu mendiferensialkan terhadap model persamaan diferensial dengan masing-masing kompartemen meliputi $S^{**}(t)$, $E^{**}(t)$, $I^{**}(t)$, $T^{**}(t)$, dan $R^{**}(t)$.

4.2. Penentuan Parameter

Berikut nilai awal dan parameter yang digunakan dalam simulasi model penyebaran penyakit *Tuberculosis* dimana nilai awal dan parameter merujuk pada referensi sebelumnya seperti yang dicantumkan pada Tabel (4.1), (4.2), dan (4.3):

Tabel 4.1 Tabel Nilai Parameter

Parameter	Nilai	Sumber
α	0.70	(BPS Jawa Timur, 2022)
μ	0.0047	(Ramli et al., 2019)
β	0.5853	(Mekonen and Obsu, 2022)
ϵ	0.2007	(Akman Yıldız and Karaoğlu, 2019)
ϕ	0.09	(Fatima and Zaman, 2020)
γ	0.75	(Dyah et al., 2020)
κ	0.72	(Mekonen and Obsu, 2022)

Tabel 4.2 Tabel Nilai Awal pada Data

Populasi	Jumlah Populasi
$S(0)$	586,359
$E(0)$	2,290
$I(0)$	212
$T(0)$	170
$R(0)$	77

Tabel 4.3 Tabel Koefisien Populasi dan Bobot

Parameter	Nilai	Sumber
$A_1(t)$	150	(Abouelkheir et al., 2015)
$A_2(t)$	120	(Abouelkheir et al., 2015)
$C_1(t)$	70	(Dyah et al., 2020)
$C_2(t)$	90	(Dyah et al., 2020)

4.3. Penyelesaian dan Simulasi Model *Tuberculosis* (TBC)

4.3.1. Penyelesaian Model *Tuberculosis* (TBC) Tanpa Kendali

Langkah pertama yang dilakukan ialah menyesuaikan bentuk Persamaan (2.8) ke dalam bentuk k_1 , untuk mendapatkan nilai kemiringan pertama seperti pada Persamaan (4.11)

$$\begin{aligned}
 k_1 S &= \alpha N + \kappa R_n - S_n \left(\frac{\beta I_n}{N} + \mu \right) \\
 k_1 E &= \frac{\beta S_n I_n}{N} - E_n (\epsilon + \mu) \\
 k_1 I &= \epsilon E_n - I_n (\gamma + \phi) \\
 k_1 R &= \gamma I_n - R_n (\mu + \kappa)
 \end{aligned} \tag{4.11}$$

Setelah nilai titik kemiringan k_1 setiap variabel diperoleh pada Persamaan (4.11), kemudian untuk mendapatkan k_2 , bentuk persamaan pada k_1 dimodifikasi dalam bentuk sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 k_2 S &= \alpha N + \kappa (R_n + (0.5hk_1 R)) - (S_n + (0.5hk_1 S)) \left(\frac{\beta (I_n + (0.5hk_1 I))}{N} + \mu \right) \\
 k_2 E &= \frac{\beta (S_n + (0.5hk_1 S)) (I_n + (0.5hk_1 I))}{N} - (E_n + (0.5hk_1 E)) (\epsilon + \mu) \\
 k_2 I &= \epsilon (E_n + (0.5hk_1 E)) - (I_n + (0.5hk_1 I)) (\gamma + \phi) \\
 k_2 R &= \gamma (I_n + (0.5hk_1 I)) - (R_n + (0.5hk_1 R)) (\mu + \kappa)
 \end{aligned} \tag{4.12}$$

Setelah nilai titik kemiringan k_2 setiap variabel diperoleh pada Persamaan (4.12), kemudian untuk mendapatkan k_3 , bentuk persamaan pada k_2 dimodifikasi dalam bentuk sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
k_3 S &= \alpha N + \kappa (R_n + (0.5hk_2 R)) - (S_n + (0.5hk_2 S)) \left(\frac{\beta (I_n + (0.5hk_2 I))}{N} + \mu \right) \\
k_3 E &= \frac{\beta (S_n + (0.5hk_2 S)) (I_n + (0.5hk_2 I))}{N} - (E_n + (0.5hk_2 E)) (\epsilon + \mu) \\
k_3 I &= \epsilon (E_n + (0.5hk_2 E)) - (I_n + (0.5hk_2 I)) (\gamma + \phi) \\
k_3 R &= \gamma (I_n + (0.5hk_2 I)) - (R_n + (0.5hk_2 R)) (\mu + \kappa)
\end{aligned}
\tag{4.13}$$

Setelah nilai titik kemiringan k_3 setiap variabel diperoleh pada Persamaan (4.13), kemudian untuk mendapatkan k_4 , bentuk persamaan pada k_3 dimodifikasi dalam bentuk sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
k_4 S &= \alpha N + \kappa (R_n + (hk_3 R)) - (S_n + (hk_3 S)) \left(\frac{\beta (I_n + (hk_3 I))}{N} + \mu \right) \\
k_4 E &= \frac{\beta (S_n + (hk_3 S)) (I_n + (hk_3 I))}{N} - (E_n + (hk_3 E)) (\epsilon + \mu) \\
k_4 I &= \epsilon (E_n + (hk_3 E)) - (I_n + (hk_3 I)) (\gamma + \phi) \\
k_4 R &= \gamma (I_n + (hk_3 I)) - (R_n + (hk_3 R)) (\mu + \kappa)
\end{aligned}
\tag{4.14}$$

Setelah seluruh kemiringan pada Persamaan (4.11), (4.12), (4.13), dan (4.14) telah didapatkan. Kemudian menyubstitusikan seluruh nilai parameter dan nilai awal pada tabel (4.1) dan (4.2) ke dalam Persamaan (2.15) sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
S_{n+1} &= S_n + \frac{1}{6} (k_1 S + 2k_2 S + 2k_3 S + k_4 S) \\
E_{n+1} &= E_n + \frac{1}{6} (k_1 E + 2k_2 E + 2k_3 E + k_4 E) \\
I_{n+1} &= I_n + \frac{1}{6} (k_1 I + 2k_2 I + 2k_3 I + k_4 I) \\
R_{n+1} &= R_n + \frac{1}{6} (k_1 R + 2k_2 R + 2k_3 R + k_4 R)
\end{aligned}
\tag{4.15}$$

4.3.2. Penyelesaian Model *Tuberculosis* (TBC) dengan Kendali

Runge-Kutta Orde 4 *Forward*

Langkah pertama yang dilakukan ialah menyesuaikan bentuk Persamaan (2.9) ke dalam bentuk k_1 , untuk mendapatkan nilai kemiringan pertama seperti pada Persamaan (4.16) sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 k_1x_1 &= \alpha N + \kappa R_n - S_n \left(\frac{\beta I_n}{N} + \mu \right) \\
 k_1x_2 &= \frac{\beta S_n I_n}{N} - E_n (\epsilon + \mu) \\
 k_1x_3 &= \epsilon E_n - I_n (u_{1,n} + \phi) \\
 k_1x_4 &= u_{1,n} I_n - T_n (u_{2,n} + \phi) \\
 k_1x_5 &= u_{2,n} T_n - R_n (\mu + \kappa)
 \end{aligned} \tag{4.16}$$

Setelah nilai titik kemiringan k_1 setiap variabel diperoleh pada Persamaan (4.16), kemudian untuk mendapatkan k_2 , persamaan pada k_1 dimodifikasi dalam bentuk sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 k_2x_1 &= \alpha N + \kappa (R_n + 0.5hk_1x_5) - (S_n + 0.5hk_1x_1) \left(\frac{\beta (I_n + 0.5hk_1x_3)}{N} + \mu \right) \\
 k_2x_2 &= \frac{\beta (S_n + 0.5hk_1x_1) (I_n + 0.5hk_1x_3)}{N} - (E_n + 0.5hk_1x_2) (\epsilon + \mu) \\
 k_2x_3 &= \epsilon (E_n + 0.5hk_1x_2) - (I_n + 0.5hk_1x_3) \left((0.5(u_{1,n} + u_{1,n+1})) + \phi \right) \\
 k_2x_4 &= (0.5(u_{1,n} + u_{1,n+1})) (I_n + 0.5hk_1x_3) - (T_n + 0.5hk_1x_4) \\
 &\quad \left((0.5(u_{2,n} + u_{2,n+1})) + \phi \right) \\
 k_2x_5 &= (0.5(u_{2,n} + u_{2,n+1})) (T_n + 0.5hk_1x_4) - (R_n + 0.5hk_1x_5) (\mu + \kappa)
 \end{aligned} \tag{4.17}$$

Setelah nilai titik kemiringan k_2 setiap variabel diperoleh pada Persamaan (4.17), lalu untuk mendapatkan k_3 , persamaan k_2 dapat dimodifikasi sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
k_3x_1 &= \alpha N + \kappa(R_n + 0.5hk_2x_5) - (S_n + 0.5hk_2x_1) \left(\frac{\beta(I_n + 0.5hk_2x_3)}{N} + \mu \right) \\
k_3x_2 &= \frac{\beta(S_n + 0.5hk_2x_1)(I_n + 0.5hk_2x_3)}{N} - (E_n + 0.5hk_2x_2) (\epsilon + \mu) \\
k_3x_3 &= \epsilon(E_n + 0.5hk_2x_2) - (I_n + 0.5hk_2x_3) \left((0.5(u_{1,n} + u_{1,n+1})) + \phi \right) \\
k_3x_4 &= \left(0.5(u_{1,n} + u_{1,n+1}) \right) (I_n + 0.5hk_2x_3) - (T_n + 0.5hk_2x_4) \\
&\quad \left((0.5(u_{2,n} + u_{2,n+1})) + \phi \right) \\
k_3x_5 &= \left(0.5(u_{2,n} + u_{2,n+1}) \right) (T_n + 0.5hk_2x_4) - (R_n + 0.5hk_2x_5) (\mu + \kappa)
\end{aligned} \tag{4.18}$$

Setelah nilai titik kemiringan k_3 setiap variabel diperoleh pada Persamaan (4.18), kemudian untuk mendapatkan k_4 , bentuk persamaan pada k_3 dimodifikasi sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
k_4x_1 &= \alpha N + \kappa(R_n + hk_3x_5) - (S_n + hk_3x_1) \left(\frac{\beta(I_n + hk_3x_3)}{N} + \mu \right) \\
k_4x_2 &= \frac{\beta(S_n + hk_3x_1)(I_n + hk_3x_3)}{N} - (E_n + hk_3x_2) (\epsilon + \mu) \\
k_4x_3 &= \epsilon(E_n + hk_3x_2) - (I_n + hk_3x_3) \left((u_{1,n+1}) + \phi \right) \\
k_4x_4 &= (u_{1,n+1})(I_n + hk_3x_3) - (T_n + hk_3x_4) \left((u_{2,n+1}) + \phi \right) \\
k_4x_5 &= (u_{2,n+1})(T_n + hk_3x_4) - (R_n + hk_3x_5) (\mu + \kappa)
\end{aligned} \tag{4.19}$$

Setelah seluruh kemiringan pada Persamaan (4.16), (4.17), (4.18), dan (4.19) telah didapatkan. Kemudian menyubstitusikan seluruh nilai parameter dan nilai awal pada tabel (4.1), (4.2), dan (4.3) ke dalam Persamaan (4.20) sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
x_{1,n+1} &= x_{1,n} + \frac{1}{6} \left(k_1 x_1 + 2k_2 x_1 + 2k_3 x_1 + k_4 x_1 \right) \\
x_{2,n+1} &= x_{2,n} + \frac{1}{6} \left(k_1 x_2 + 2k_2 x_2 + 2k_3 x_2 + k_4 x_2 \right) \\
x_{3,n+1} &= x_{3,n} + \frac{1}{6} \left(k_1 x_3 + 2k_2 x_3 + 2k_3 x_3 + k_4 x_3 \right) \\
x_{4,n+1} &= x_{4,n} + \frac{1}{6} \left(k_1 x_4 + 2k_2 x_4 + 2k_3 x_4 + k_4 x_4 \right) \\
x_{5,n+1} &= x_{5,n} + \frac{1}{6} \left(k_1 x_5 + 2k_2 x_5 + 2k_3 x_5 + k_4 x_5 \right)
\end{aligned} \tag{4.20}$$

Runge-Kutta Orde 4 Backward

Langkah pertama yang dilakukan ialah menyesuaikan bentuk Persamaan (2.9) ke dalam bentuk k_1 , untuk mendapatkan nilai kemiringan pertama seperti pada Persamaan (4.21)

$$\begin{aligned}
k_1 \lambda_1 &= - \left(\lambda_{1,n} \left[- \frac{\beta I_n}{N} - \mu \right] + \lambda_{2,n} \frac{\beta I_n}{N} \right) \\
k_1 \lambda_2 &= - \left(\lambda_{2,n} \left[- \epsilon - \mu \right] + \lambda_{3,n} \epsilon \right) \\
k_1 \lambda_3 &= - \left(A_1 + \left[\frac{\beta S_n}{N} \right] \left(\lambda_{1,n} - \lambda_{2,n} \right) + \lambda_{3,n} \left[- u_{1,n} - \phi \right] + \lambda_{4,n} u_{1,n} \right) \\
k_1 \lambda_4 &= - \left(A_2 + \lambda_{4,n} \left[- u_{2,n} - \phi \right] + \lambda_{5,n} u_{2,n} \right) \\
k_1 \lambda_5 &= - \left(\lambda_{1,n} \kappa + \left[\mu - \kappa \right] \lambda_{5,n} \right)
\end{aligned} \tag{4.21}$$

Setelah nilai titik kemiringan k_1 setiap variabel diperoleh pada Persamaan (4.21), kemudian untuk mendapatkan k_2 , k_1 dapat dimodifikasi sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
k_2 \lambda_1 &= - \left((\lambda_{1,n} - 0.5hk_1\lambda_1) \left[- \frac{\beta(0.5(I_n + I_{n-1}))}{N} - \mu \right] \right. \\
&\quad \left. + (\lambda_{2,n} - 0.5hk_1\lambda_2) \frac{\beta(0.5(I_n + I_{n-1}))}{N} \right) \\
k_2 \lambda_2 &= - \left((\lambda_{2,n} - 0.5hk_1\lambda_2) \left[- \epsilon - \mu \right] + (\lambda_{3,n} - 0.5hk_1\lambda_3) \epsilon \right) \\
k_2 \lambda_3 &= - \left(A_1 + \left[\frac{\beta(0.5(S_n + S_{n-1}))}{N} \right] \left((\lambda_{1,n} - 0.5hk_1\lambda_1) - (\lambda_{2,n} - 0.5hk_1\lambda_2) \right) \right. \\
&\quad \left. + (\lambda_{3,n} - 0.5hk_1\lambda_3) \left[- (u_{1,n} + u_{1,n-1}) - \phi \right] \right. \\
&\quad \left. + (\lambda_{4,n} - 0.5hk_1\lambda_4)(u_{1,n} + u_{1,n-1}) \right) \\
k_2 \lambda_4 &= - \left(A_2 + (\lambda_{4,n} - 0.5hk_1\lambda_4) \left[- (u_{2,n} + u_{2,n-1}) - \phi \right] \right. \\
&\quad \left. + (\lambda_{5,n} - 0.5hk_1\lambda_5)(u_{2,n} + u_{2,n+1}) \right) \\
k_2 \lambda_5 &= - \left((\lambda_{1,n} - 0.5hk_1\lambda_1) \kappa + \left[\mu - \kappa \right] (\lambda_{5,n} - 0.5hk_1\lambda_5) \right)
\end{aligned} \tag{4.22}$$

Setelah nilai titik kemiringan k_2 setiap variabel diperoleh pada Persamaan (4.22), kemudian untuk mendapatkan k_3, k_2 dapat dimodifikasi sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
k_3 \lambda_1 &= - \left((\lambda_{1,n} - 0.5hk_2\lambda_1) \left[- \frac{\beta(0.5(I_n + I_{n-1}))}{N} - \mu \right] \right. \\
&\quad \left. + (\lambda_{2,n} - 0.5hk_2\lambda_2) \frac{\beta(0.5(I_n + I_{n-1}))}{N} \right) \\
k_3 \lambda_2 &= - \left((\lambda_{2,n} - 0.5hk_2\lambda_2) \left[- \epsilon - \mu \right] + (\lambda_{3,n} - 0.5hk_2\lambda_3) \epsilon \right) \\
k_3 \lambda_3 &= - \left(A_1 + \left[\frac{\beta(0.5(S_n + S_{n-1}))}{N} \right] \left((\lambda_{1,n} - 0.5hk_2\lambda_1) - (\lambda_{2,n} - 0.5hk_2\lambda_2) \right) \right. \\
&\quad \left. + (\lambda_{3,n} - 0.5hk_2\lambda_3) \left[- (u_{1,n} + u_{1,n-1}) - \phi \right] \right. \\
&\quad \left. + (\lambda_4 - 0.5k_1\lambda_4)(u_{1,n} + u_{1,n-1}) \right) \\
k_3 \lambda_4 &= - \left(A_2 + (\lambda_{4,n} - 0.5hk_2\lambda_4) \left[- (u_{2,n} + u_{2,n-1}) - \phi \right] \right. \\
&\quad \left. + (\lambda_{5,n} - 0.5hk_2\lambda_5)(u_{2,n} + u_{2,n+1}) \right) \\
k_3 \lambda_5 &= - \left((\lambda_{1,n} - 0.5hk_2\lambda_1) \kappa + \left[\mu - \kappa \right] (\lambda_{5,n} - 0.5hk_2\lambda_5) \right)
\end{aligned} \tag{4.23}$$

Setelah nilai titik kemiringan k_3 setiap variabel diperoleh pada Persamaan (4.23), kemudian untuk mendapatkan k_4 , bentuk persamaan pada k_3 dimodifikasi ke dalam bentuk sebagai berikut:

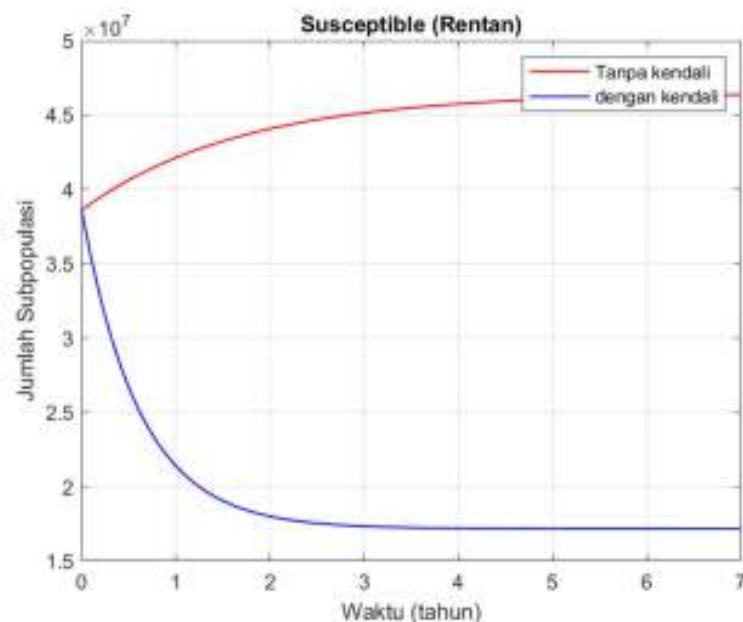
$$\begin{aligned}
 k_4 \lambda_1 &= - \left((\lambda_{1,n} - hk_1 \lambda_1) \left[- \frac{\beta(I_n + I_{n-1})}{N} - \mu \right] \right. \\
 &\quad \left. + (\lambda_{2,n} - hk_1 \lambda_2) \frac{\beta(I_n + I_{n-1})}{N} \right) \\
 k_4 \lambda_2 &= - \left((\lambda_{2,n} - hk_1 \lambda_2) \left[- \epsilon - \mu \right] + (\lambda_{3,n} - hk_1 \lambda_3) \epsilon \right) \\
 k_4 \lambda_3 &= - \left(A_1 + \left[\frac{\beta(S_n + S_{n-1})}{N} \right] \left((\lambda_{1,n} - hk_1 \lambda_1) - (\lambda_{2,n} - hk_1 \lambda_2) \right) \right. \\
 &\quad \left. + (\lambda_{3,n} - hk_1 \lambda_3) \left[- (u_{1,n-1}) - \phi \right] + (\lambda_{4,n} - hk_1 \lambda_4) (u_{1,n-1}) \right) \\
 k_4 \lambda_4 &= - \left(A_2 + (\lambda_{4,n} - hk_1 \lambda_4) \left[- (u_{2,n} + u_{2,n-1}) - \phi \right] \right. \\
 &\quad \left. + (\lambda_{5,n} - hk_1 \lambda_5) (u_{2,n+1}) \right) \\
 k_4 \lambda_5 &= - \left((\lambda_{1,n} - hk_1 \lambda_1) \kappa + \left[\mu - \kappa \right] (\lambda_{5,n} - hk_1 \lambda_5) \right)
 \end{aligned} \tag{4.24}$$

Setelah seluruh kemiringan pada Persamaan (4.21), (4.22), (4.23), dan (4.24) telah didapatkan. Kemudian menyubstitusikan seluruh nilai parameter dan nilai awal pada tabel (4.1), (4.2), dan (4.3) ke dalam Persamaan (4.25) sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 \lambda_{1,n-1} &= \lambda_{1,n} - \frac{1}{6} \left(k_1 \lambda_1 + 2k_2 \lambda_1 + 2k_3 \lambda_1 + k_4 \lambda_1 \right) \\
 \lambda_{2,n-1} &= \lambda_{2,n} - \frac{1}{6} \left(k_1 \lambda_2 + 2k_2 \lambda_2 + 2k_3 \lambda_2 + k_4 \lambda_2 \right) \\
 \lambda_{3,n-1} &= \lambda_{3,n} - \frac{1}{6} \left(k_1 \lambda_3 + 2k_2 \lambda_3 + 2k_3 \lambda_3 + k_4 \lambda_3 \right) \\
 \lambda_{4,n-1} &= \lambda_{4,n} - \frac{1}{6} \left(k_1 \lambda_4 + 2k_2 \lambda_4 + 2k_3 \lambda_4 + k_4 \lambda_4 \right) \\
 \lambda_{5,n-1} &= \lambda_{5,n} - \frac{1}{6} \left(k_1 \lambda_5 + 2k_2 \lambda_5 + 2k_3 \lambda_5 + k_4 \lambda_5 \right)
 \end{aligned} \tag{4.25}$$

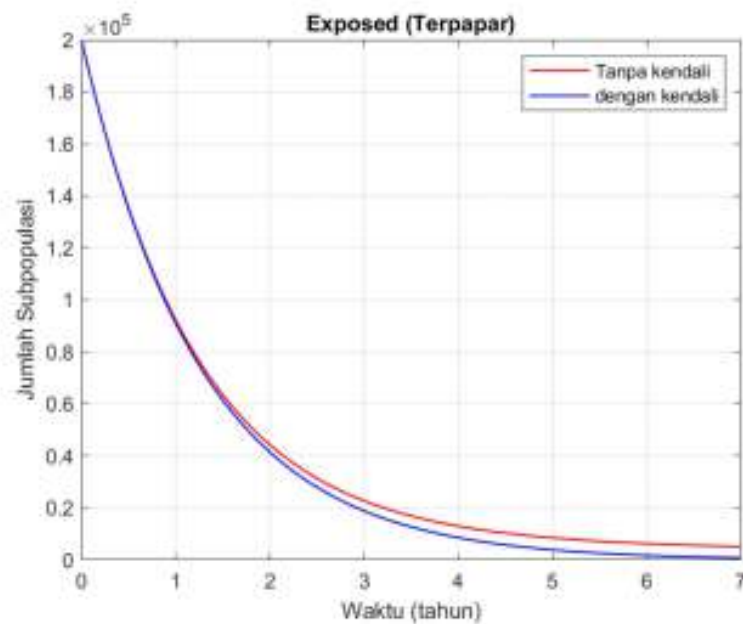
4.4. Analisis Hasil Simulasi

Semua hasil perhitungan menggunakan Runge-Kutta orde 4 pada model penyebaran penyakit *Tuberculosis* tanpa kendali optimal dan Runge-Kutta orde 4 *forward-backward* pada model penyebaran penyakit *Tuberculosis* dengan kendali optimal dari Persamaan (4.15), (4.20), dan (4.25) akan dipaparkan beserta analisis sebagai berikut:



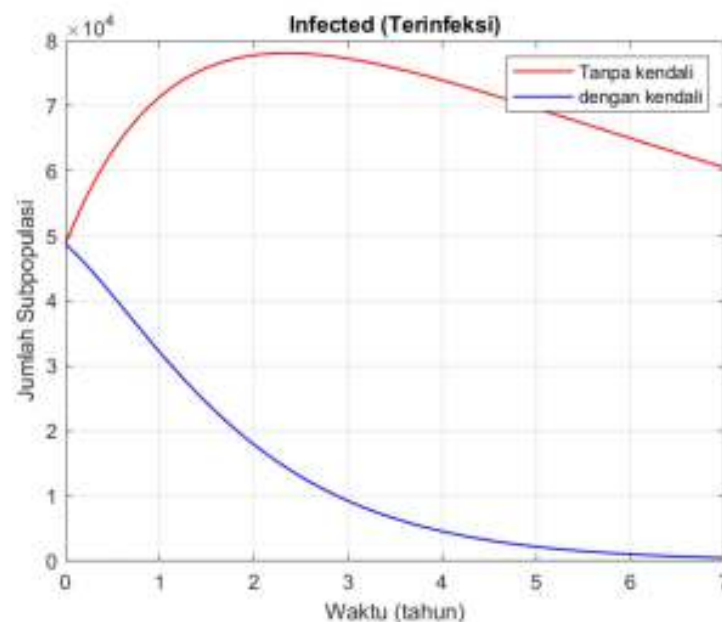
Gambar 4.1 Hasil Grafik Pemodelan pada Subpopulasi *Susceptible*

Berdasarkan Gambar (4.1) di atas, untuk grafik tanpa kendali optimal yang bergerak naik secara signifikan dari tahun pertama hingga tahun ke-7 diikuti oleh penambahan subpopulasi tiap tahunnya. Sebagai contoh, pada tahun ke-7 sebanyak 46,370,000 orang. Berbeda halnya untuk grafik dengan kendali optimal yang menurun drastis menghasilkan penurunan jumlah subpopulasi tiap tahunnya. Sebagai contoh, pada tahun ke-7 sebanyak 17,170,000 orang. Hal ini disebabkan efek kendali optimal untuk mengendalikan jumlah individu yang berpindah ke kompartemen berikutnya.



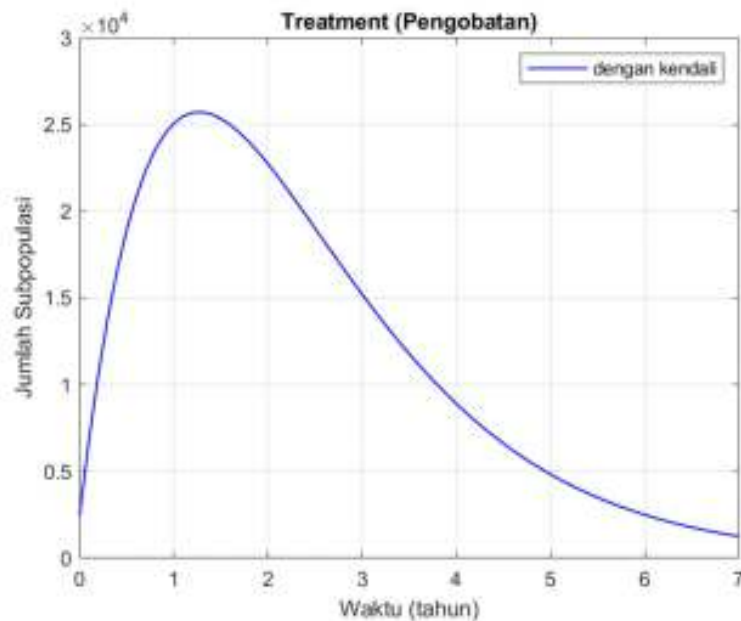
Gambar 4.2 Hasil Grafik Pemodelan pada Subpopulasi *Exposed*

Dari Gambar (4.2) terlihat bahwa grafik antara tanpa dan dengan kendali optimal berhimpit di tahun pertama, kemudian mulai merenggang dari tahun ke-2 hingga tahun ke-7. Perbedaan terjadi pada jumlah individu pada tahun ke-7, untuk grafik tanpa dan dengan kendali optimal masing-masing berjumlah 5,708 dan 703 orang. Hal ini dapat disimpulkan bahwa subpopulasi yang memasuki terpapar *Tuberculosis* hanya berada di daerah tertutup dan sebagai efek dari adanya kendali optimal pada kompartemen lainnya yang berdampak pada jumlah individu sehingga menurun drastis sebelum berpindah ke kompartemen berikutnya.



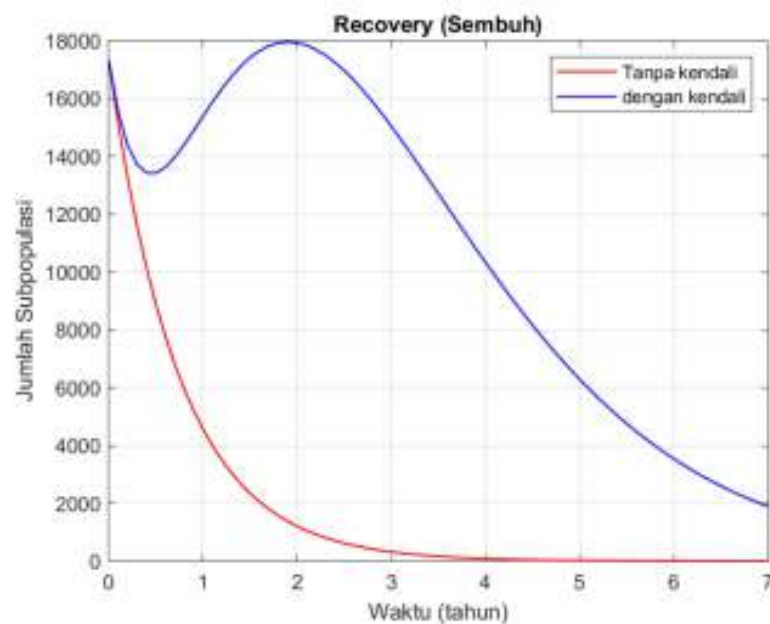
Gambar 4.3 Hasil Grafik Pemodelan pada Subpopulasi *Infected*

Pada Gambar (4.3) terlihat sekali perbedaan yang signifikan. Grafik tanpa kendali diperhatikan bergerak naik dan memuncak di tahun ke-2 sebanyak 78,240 orang, lalu menurun hingga tahun ke-7 sebesar 60,460 orang. Berbeda halnya pada grafik kendali optimal yang dari tahun pertama menurun hingga tahun ke-7 dengan jumlah individu akhir sebanyak 425 orang. Dalam kompartemen ini, diberikan sebuah kendali optimal berupa 4 antibiotik tahap intensif. Di tahapan ini, penderita yang terinfeksi diberikan obat (meliputi: *Isoniazid*, *Rifampisin*, *Etambutol* dan *Pirazinamid*) dan diawasi setiap hari secara langsung untuk mencegah terjadinya kekebalan obat. Adanya kendali optimal mengakibatkan penurunan lonjakan pada jumlah individu sangat berpengaruh sebelum berpindah ke kompartemen berikutnya.



Gambar 4.4 Hasil Grafik Pemodelan pada Subpopulasi *Treatment*

Pada Gambar (4.4), dimulai dari tahun pertama hingga memuncak pada tahun kedua dengan jumlah individu sebanyak 26,090 orang hingga menurun pada tahun ketujuh. Dalam kompartemen ini, terdapat 2 parameter kendali optimal yang berpengaruh dalam tahapan pengobatan, yakni kendali optimal 4 antibiotik di tahap intensif, dan kendali optimal pemberian *Isoniazid* dan *Rifampisin* di tahap lanjutan. Setelah memasuki tahap intensif dengan lama 2 bulan, akan memasuki tahap lanjutan dengan pemberian sedikit obat yang bertujuan mencegah kekambuhan dengan durasi selama 4 bulan sebelum dinyatakan benar-benar sembuh.



Gambar 4.5 Hasil Grafik Pemodelan pada Subpopulasi *Recovery*

Dari Gambar (4.5), terlihat perbedaan secara signifikan pada grafik tanpa dan dengan kendali optimal. Grafik tanpa kendali optimal menurun drastis dari tahun pertama hingga tahun ketujuh sehingga tidak ada individu yang sembuh dari *Tuberculosis* lagi. Berbeda halnya dengan diberikan kendali optimal, berupa pemberian obat *Isoniazid* dan *Rifampisin* dengan durasi 4 bulan, jika penderita tetap mematuhi tahapan pengobatan yang ada sehingga benar-benar dinyatakan sembuh. Dibuktikan pada grafik bahwa dari tahun pertama sedikit menurun, kemudian meningkat pada tahun kedua dengan jumlah individu sebanyak 18,320 orang, lalu menurun hingga tahun ke-7 sejumlah 1,728 orang. Perbedaan dari kedua grafik ialah adanya kendali optimal mengakibatkan perubahan laju individu tidak menurun drastis dibandingkan dengan tanpa kendali sebelum tidak ada lagi individu yang sembuh dari *Tuberculosis* dan kembali masuk ke dalam rentan *Tuberculosis*.

Selain grafik simulasi dan analisis hasil di atas, didapatkan nilai parameter kendali optimal seperti yang dicantumkan pada Tabel (4.4) di bawah ini:

Tabel 4.4 Tabel Nilai Parameter Kendali Optimal

Parameter Kendali Optimal	Nilai Parameter
$u_1^*(t)$	1
$u_2^*(t)$	1

Nilai parameter berikut diperoleh dari perhitungan menggunakan *Pontryagin Maximum Principle* yang bertujuan untuk mendapatkan nilai yang terbaik (maksimum) dan menyelesaikan permasalahan kendali optimal yang bersifat deterministik. Nilai parameter didapatkan dari mengambil konsep probabilitas, yakni berada di antara 0 hingga 1 dengan cara membandingkan untuk nilai minimum antara 1 atau hasil perhitungan dari rumus kendali optimal yang telah didapatkan, berikutnya membandingkan untuk nilai maksimum antara 0 dan nilai minimum yang didapatkan. Untuk parameter $u_1^*(t)$ yang merupakan parameter kendali 4 antibiotik di tahap intensif bernilai 1, artinya ialah parameter yang digunakan telah maksimum dan berguna dalam tahapan pengobatan sebelum memasuki kompartemen pengobatan dalam jangka waktu 2 bulan. Begitu juga pada parameter $u_2^*(t)$ yang merupakan parameter kendali pemberian obat di tahap lanjutan bernilai 1, artinya parameter ini berguna dalam tahapan pengobatan dengan jangka waktu bulan ke-4 hingga bulan ke-6 sehingga penderita dinyatakan sembuh dari *Tuberculosis*.

4.5. Integrasi Keilmuan

Berdasarkan hasil simulasi di atas, bahwa upaya penggunaan kendali optimal pada model penyebaran penyakit *Tuberculosis* menggunakan *Pontryagin*

Maximum Principle dapat berkerja secara optimal untuk menekan angka terinfeksi *Tuberculosis*. Langkah yang merupakan salah satu cara untuk antisipasi dalam penyebaran *Tuberculosis*, namun tidak sedikit penduduk yang tidak terlihat terinfeksi dikarenakan tidak menjaga kesehatan dan peraturan terkait, difirmankan di dalam surah An-Nisa ayat 79:

﴿ مَا أَصَابَكَ مِنْ حَسَنَةٍ فَمِنَ اللَّهِ وَمَا أَصَابَكَ مِنْ سَيِّئَةٍ فَمِنْ نَفْسِكَ
وَأَرْسَلْنَاكَ لِلنَّاسِ رَسُولًا وَكَفَى بِاللَّهِ شَهِيدًا ﴾ (النساء/4: 79)

Artinya: *Kebaikan (nikmat) apa pun yang kamu peroleh (berasal) dari Allah, sedangkan keburukan (bencana) apa pun yang menimpamu itu disebabkan oleh (kesalahan) dirimu sendiri. Kami mengutus engkau (Nabi Muhammad) menjadi Rasul kepada (seluruh) manusia. Cukuplah Allah sebagai saksi. (Q.S An-Nisa’/4:79)*

Menurut Quraish Shihab, ayat ini menegaskan tentang sisi upaya manusia yang berkaitan dengan sebab dan akibat. Hukum-hukum alam dan kemasyarakatan cukup banyak dan beraneka ragam. Dampak baik dan buruk untuk setiap gerak dan tindakan telah ditetapkan Allah melalui hukum-hukum tersebut. Manusia diberi kemampuan memilah dan memilih, dan masing-masing akan mendapatkan hasil pilihan-nya (Rafi, 2020). Selain ayat suci Al-Quran, melakukan mitigasi bencana (penyakit) sebagai langkah pencegahan telah disabdakan di dalam Hadis Riwayat Muslim No. 4112 sebagai berikut:

﴿ حَدَّثَنِي أَبُو الظَّاهِرِ أَحْمَدُ بْنُ عَمْرٍو وَحَزْمَلَةُ بْنُ يَحْيَى قَالَا أَخْبَرَنَا ابْنُ وَهْبٍ أَخْبَرَنِي يُونُسُ عَنْ ابْنِ شَهَابٍ أَخْبَرَنِي عَامِرُ بْنُ سَعْدٍ عَنْ أُسَامَةَ بْنِ زَيْدٍ عَنْ رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ أَنَّهُ قَالَ إِنَّ هَذَا الْوَجَعَ أَوْ السَّقَمَ رِجْزٌ عُذِّبَ بِهِ بَعْضُ الْأُمَمِ قَبْلَكُمْ ثُمَّ بَقِيَ بَعْدُ بِالْأَرْضِ فَيَذْهَبُ الْمَرَّةَ وَيَأْتِي الْأُخْرَى فَمَنْ سَمِعَ بِهِ بِأَرْضٍ فَلَا يَتَقَدَّمَنَّ عَلَيْهِ وَمَنْ وَقَعَ بِأَرْضٍ وَهُوَ بِهَا فَلَا يُخْرِجْتَهُ الْفِرَارُ مِنْهُ وَحَدَّثَنَا أَبُو كَامِلٍ الْجَحْدَرِيُّ حَدَّثَنَا عَبْدُ الْوَاحِدِ يَعْنِي ابْنَ زِيَادٍ حَدَّثَنَا مَعْمَرٌ عَنِ الرَّهْرِيِّ بِإِسْنَادِ يُونُسَ نَحْوَ حَدِيثِهِ ﴾ (حديث رواه المسلمون/4112)

Artinya: Telah menceritakan kepadaku Abu Ath-Thahir Ahmad bin 'Amru dan Harmalah bin Yahya keduanya berkata; Telah mengabarkan kepada kami Ibnu Wahb; Telah mengabarkan kepadaku Yunus dari Ibnu Syihab; Telah mengabarkan kepadaku 'Amir bin Sa'd dari Usamah bin Zaid dari Rasulullah shallallahu 'alaihi wasallam beliau bersabda: "Wabah penyakit ini adalah sebuah adzab, yang dengannya Allah membinasakan sebagian ummat sebelum kalian dan sisanya masih ada dimuka bumi, terkadang datang dan terkadang pergi. Bila terdengar ada di suatu tempat maka janganlah kalian mendatanginya. Dan bila terjadi di suatu tempat sedangkan dia ada di situ maka janganlah kalian menyuruhnya keluar dari tempat itu." Dan telah menceritakannya kepada kami Abu Kamil Al Jhdari; Telah menceritakan kepada kami 'Abdul Wahid yaitu Ibnu Ziyad; Telah menceritakan kepada kami Ma'mar dari Az Zuhri melalui jalur Yunus dengan Hadits yang serupa, (H.R. Muslim No. 4112).

Hadis di atas menguatkan bahwa perlunya menghindari suatu daerah yang terkena suatu wabah penyakit, baik alami maupun sosial. Dalam hal ini, dianjurkan untuk mencegah penyebaran *Tuberculosis*, yakni tidak berkontak erat dengan penderita dan menghindari daerah yang terdampak *Tuberculosis*

Berkaitan dengan penelitian ini, ayat dan hadis di atas merujuk pada kondisi masyarakat yang masih terkena penyakit *Tuberculosis* disebabkan oleh ketidakpatuhan dalam menjaga kesehatan dan aturan yang ada. Dalam hal ini pemerintah berkerja sama dengan lembaga kesehatan dan masyarakat untuk memberikan penyuluhan dan penanganan dini untuk mencegah penyebaran *Tuberculosis*, termasuk juga ketika dalam kondisi berada di rumah. Menurut [Hello Sehat.com](#) (2022), adapun panduan dalam merawat penderita *Tuberculosis* di rumah yakni sebagai berikut:

1. Sediakan ruang khusus untuk penderita *Tuberculosis*;
2. Gunakan masker;
3. Mengingatkan mereka untuk minum obat;
4. Mendengarkan keluhan kesah dari penderita

Selain itu, diperlukannya simulasi tanpa dan dengan kendali optimal pada model penyebaran penyakit *Tuberculosis* bertujuan untuk menganalisis tingkat laju penyebaran penyakit *Tuberculosis* dalam 3 tahun terakhir dan dapat digunakan untuk mengambil langkah yang harus dilakukan untuk menekan laju penyebaran penyakit *Tuberculosis*, yakni dengan mempelajari penyakit *Tuberculosis* dan pengobatan serta pencegahan yang dilakukan. Dalam Al-Qur'an, sesuai yang difirmankan Allah SWT dalam surah Yunus ayat 57:

﴿ يَا أَيُّهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَكُمْ مَوْعِظَةٌ مِنْ رَبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِمَا فِي الصُّدُورِ
وَهُدًى وَرَحْمَةٌ لِّلْمُؤْمِنِينَ ﴾ (يونس/10: 57)

Artinya: Wahai manusia, sungguh telah datang kepadamu pelajaran (Al-Qur'an) dari Tuhanmu, penyembuh bagi sesuatu (penyakit) yang terdapat dalam dada, dan petunjuk serta rahmat bagi orang-orang mukmin. (Yunus/10:57)

Ayat di atas menerangkan bahwa Allah SWT telah menurunkan Al-Qur'an berisikan pedoman-pedoman untuk kehidupan manusia. Salah satunya, berguna sebagai *syifa* yaitu penyembuh bagi penyakit yang bersarang di dada manusia, seperti penyakit syirik, kufur dan munafik. Termasuk pula semua penyakit jiwa yang mengganggu ketenteraman jiwa manusia, seperti putus harapan, lemah pendirian, menuruti hawa nafsu, menyembunyikan rasa hasad dan dengki terhadap manusia, perasaan takut dan pengecut, mencintai kebatilan dan kejahatan, serta membenci kebenaran dan keadilan.

Berdasarkan *Zubdatut Tafsir Min Fathil Qadir* dari Syaikh Muhammad Sulaiman Al Asyqar, ada 4 poin penting yang dibahas dalam surah Yunus ayat 57, yaitu mengenai bahwa Al-Quran berisikan pelajaran dari Tuhanmu, artinya mengandung peringatan tentang kesudahan seseorang dengan sesuatu yang menyenangkan atau dengan sesuatu menakutkan. Kemudian, berisikan mengenai penyembuh bagi penyakit-penyakit yang berada di dalam dada, berisikan mengenai keraguan-keraguan yang menimpa orang-orang yang bingung, dan al-Qur'an yang mengandung bantahan terhadap akidah-akidah yang sesat. Selain itu, adanya petunjuk yaitu pemberi petunjuk bagi orang yang memahami al-Qur'an kepada jalan menuju surga. Terakhir rahmat, yakni hal-hal dalam Al-Qur'an yang menjadi sebab turun rahmat Allah kepada hamba-hamba-Nya. (Tafsirweb.com, 2020)

Disamping itu, pentingnya berobat untuk menghilangkan penyakit juga disabdakan oleh Rasulullah SAW di dalam Hadis Riwayat Bukhari nomor 5336 sebagai berikut:

﴿ حَدَّثَنَا قُتَيْبَةُ حَدَّثَنَا إِسْمَاعِيلُ بْنُ جَعْفَرٍ عَنْ عُثْبَةَ بْنِ مُسْلِمٍ مَوْلَى
 بَنِي تَيْمٍ عَنْ عَبْدِ بْنِ حُنَيْنٍ مَوْلَى بَنِي زُرَيْقٍ عَنْ أَبِي هُرَيْرَةَ رَضِيَ اللَّهُ
 عَنْهُ أَنَّ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ إِذَا وَقَعَ الذُّبَابُ فِي إِنَاءٍ
 أَحَدِكُمْ فَلْيَغْمِسْهُ كُلَّهُ ثُمَّ لِيَطْرَحْهُ فَإِنَّ فِي أَحَدِ جَنَاحَيْهِ شِفَاءً وَفِي
 الْآخِرِ دَاءٌ ﴾ (حدیث البخاری / 5336)

Artinya: Telah menceritakan kepada kami Qutaibah telah menceritakan kepada kami Isma'il bin Jafar dari 'Utbah bin Muslim mantan budak Bani Taim dari 'Ubaid bin Hunain mantan budak Bani Zuraiq dari Abu Hurairah Radiallahu 'anhu bahwa Rasulullah SAW bersabda, "Apabila seekor lalat hinggap di tempat minum salah seorang dari kalian, hendaknya ia mencelupkan ke dalam minuman tersebut, kemudian membuangnya, karena pada salah satunya terdapat penyakit dan pada sayap lainnya terdapat penawarnya." (H.R. Bukhari No. 5336)

Adapun kaidah fikih yang menguatkan pembahasan di atas mengenai semua penyakit ada obatnya dan seberapa penting dari melakukan pengobatan. Menurut kitab *Al-Mausu'ah Al-Fiqhiyyah Al-Kuwaitiyyah*, jilid 11, halaman 16 menjelaskan bahwa berobat adalah perkara yang disyariatkan secara umum. Hal ini dikarenakan ada hadis yang diriwayatkan oleh Abu Darda' yang yang mana ia mengatakan bahwa Rasulullah SAW bersabda, "Sungguh, Allah menurunkan penyakit dan obat. Menciptakan obat untuk setiap penyakit, maka berobatlah, dan jangan berobat dengan benda haram." (Huda, 2021)

Berdasarkan penjelasan di atas, berobat termasuk perkara yang diajarkan oleh syariat Islam. Hal ini karena berobat diperintahkan dalam hadis Rasulullah SAW. Rasulullah SAW mengatakan, "Berobatlah." Ini menunjukkan bahwa

berobat adalah bagian dari syariat Islam. Sekalipun sebagai bagian dari syariat, tetapi para ulama berbeda pendapat tentang status hukumnya. Ada yang berpendapat bahwa hukumnya adalah sebatas *mubah* (dibolehkan). Tetapi, ada pula yang berpendapat bahwa hukum *mustahab* (dianjurkan). Perbedaannya, jika mengikuti pendapat pertama kita tidak dapat pahala dengan berobat. Jika mengikuti pendapat kedua, kita akan dicatat mendapat pahala jika melakukannya.

Dari penjelasan di atas mengenai pentingnya berobat, jika dikaitkan dengan penelitian ini bahwa tahapan pengobatan untuk menghilangkan penyakit *Tuberculosis* wajib diikuti dan dipatuhi dengan dua tahapan, yaitu tahapan intensif dan lanjutan. [Isbaniyah et al. \(2021\)](#) telah menetapkan standar Indonesia untuk Obat Anti *Tuberculosis* (OAT) pada *Tuberculosis* sensitif obat yaitu 2RHZE/4RH yang meliputi:

- Pada fase intensif, penderita diberikan 4 kombinasi obat berupa *Rifampisin* (R), *Isoniazid* (H), *Pirazinamid* (Z), dan *Etambutol* (E) selama 2 bulan yang bertujuan mengurangi risiko penularan jika diberikan secara teratur setelah 2 minggu pertama dan memperkecil pengaruh sebagian kecil bakteri *Tuberculosis* yang mungkin sudah resisten terhadap obat anti *Tuberculosis* sejak sebelum dimulai pengobatan.
- Berlanjut pada fase lanjutan dengan pemberian *Isoniazid* (H) dan *Rifampisin* (R) selama 2 bulan dengan rekomendasi dari WHO sebagai dosis harian yang bertujuan membunuh sisa bakteri *Tuberculosis* yang tidak mati pada tahap awal sehingga dapat mencegah kekambuhan.

Selain itu, adapun langkah yang dilakukan untuk menekan penyebaran *Tuberculosis*, yakni strategi *Directly Observed Treatment Shortcourse* (DOTS) dengan langkah-langkah sebagai berikut ([Departemen Kesehatan RI, 2005](#)):

- Penderita harus memiliki Pengawas Menelan Obat (PMO) sebelumnya dengan berbagai pihak diantaranya : Petugas kesehatan (bidan desa, perawat, dan juru imunisasi), Orang lain yang dikenal dan dipercayai sebagai PMO (tokoh masyarakat, guru, atau, pemuka agama), dan Suami atau Istri atau Keluarga atau orang setempat;
- PMO harus menghadiri ke poliklinik untuk mendapatkan edukasi dan pelatihan mengenai *Directly Observed Treatment (DOT)* berisikan cara mengawasi penderita menelan obat, mengisi kartu *Directly Observed Treatment (DOT)*, dan melaporkan efek samping yang terjadi;
- Tugas dari PMO ialah : Mengawasi penderita *Tuberculosis* agar menelan obat secara teratur sampai selesai pengobatan, Memberi dorongan kepada penderita agar mau berobat teratur, Mengingatkan penderita untuk periksa ulang dahak pada waktu yang telah ditentukan, dan Memberi penyuluhan pada anggota keluarga penderita *Tuberculosis* yang mempunyai gejala-gejala mencurigakan untuk segera memeriksakan diri ke Unit Pelayanan Kesehatan.

BAB V

PENUTUP

Dari bab ini dapat diambil kesimpulan dari hasil yang telah didapatkan setelah melakukan penyelesaian pada model epidemi penyakit *Tuberculosis* tanpa dan dengan kendali menggunakan *Pontryagin Maximum Principle* untuk melihat analisis penyelesaian dan hasil untuk menggambarkan penyebaran penyakit *Tuberculosis* di Provinsi Jawa Timur. Adapun saran yang diberikan kepada peneliti agar penelitian ini dapat dikembangkan berikutnya.

5.1. Kesimpulan

1. Penyelesaian kendali optimal menggunakan *Pontryagin Maximum Principle* memberikan hasil kendali yang optimal pada masing-masing variabel kendali sebagai berikut:

- Penyelesaian kendali optimal dengan penggunaan 4 antibiotik di tahap intensif

$$u_1^*(t) = \max \left\{ 0, \min \left\{ 1, \frac{(\lambda_3(t) - \lambda_4(t))I(t)}{2C_1} \right\} \right\} \quad (5.1)$$

- Penyelesaian kendali optimal dengan kendali pemberian obat *Isoniazid* dan *Rifampisin* di tahap lanjutan

$$u_2^*(t) = \max \left\{ 0, \min \left\{ 1, \frac{(\lambda_4(t) - \lambda_5(t))T(t)}{2C_2} \right\} \right\} \quad (5.2)$$

2. Hasil solusi numerik diperoleh bahwa adanya kompartemen *Treatment* (Pengobatan) mampu menekan angka terinfeksi *Tuberculosis*. Selain itu, kompartemen *Infected* (Terinfeksi) berpengaruh terhadap perubahan laju populasi sehingga dapat mengurangi angka terinfeksi *Tuberculosis*, ditambah dengan kedua parameter yang merupakan tahapan dari pengobatan *Tuberculosis* yang harus ditaati oleh penderita supaya sembuh dari *Tuberculosis* dan mengakibatkan sedikitnya lonjakan dari jumlah populasi yang terinfeksi *Tuberculosis*.

5.2. Saran

Saran yang dapat diberikan oleh peneliti berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah dijelaskan sebelumnya untuk penelitian ialah sebagai berikut:

1. Model epidemi SEIR-T dalam penelitian ini dapat dikembangkan dengan menambahkan variabel lainnya seperti *Quarantine* (Karantina), *Hospitalized* (dirawat), dan *Carrier* (pembawa). Selain itu, untuk studi kasus yang digunakan dapat berada di daerah dengan kasus *Tuberculosis* yang lebih tinggi daripada Provinsi Jawa Timur di Indonesia atau berbagai kota di negara lain.
2. Nilai parameter dalam penelitian ini dapat dikembangkan dengan memperoleh melalui estimasi parameter dari *time series* supaya dapat mendeskripsikan lebih akurat dinamika populasi yang sebenarnya dalam suatu lingkungan.
3. Adapun kendali optimal yang dapat dikembangkan dalam penelitian ini. Diantaranya, *Linear Quadratic Regulator* (LQR), *Proportional Intergrate Derivative* (PID), dan *Model Predictive Control* (MPC).

4. Metode numerik dalam penelitian ini dapat dikembangkan menggunakan Runge-Kutta dengan orde yang lebih tinggi untuk mendapatkan hasil yang sesuai dengan kondisi nyata.

DAFTAR PUSTAKA

- Abouelkheir, I., Alkama, M., Elkihal, F., and Rachik, M. (2015). Optimal Control Strategy of a Tuberculosis Epidemic Model with Drug Resistant TB. *International Journal of Science and Research*, 4(3):2013–2016.
- Ainley, A. and Kon, O. M. (2020). *Clinical tuberculosis*, volume 48. Taylor and Press, Florida, sixth edition.
- Akman Yıldız, T. and Karaoğlu, E. (2019). Optimal control strategies for tuberculosis dynamics with exogenous reinfections in case of treatment at home and treatment in hospital. *Nonlinear Dynamics*, 97(4):2643–2659.
- Barberis, I., Bragazzi, N. L., Galluzzo, L., and Martini, M. (2017). The history of tuberculosis: From the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 58(1):E9–E12.
- Berita Pemko (2022). Promotif dan Preventif, Cara Diskes Tekan Penularan TB. <https://www.pekanbaru.go.id/p/news/promotif-dan-preventif-cara-diskes-tekan-penularan-tb>.
- Boyce, William E., DiPrima, R. C. (2009). *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems*. Rosatone, Laurie, New York, ninth edition.
- BPS Jawa Timur (2022). Provinsi Jawa Timur Dalam Angka 2022. Technical report, Badan Pusat Statistik Provinsi Jawa Timur, Surabaya.
- Brauer, Fred., Castillo-Chavez, C. (2011). *Mathematical models in population biology and epidemiology*. Springer Science, New York, second edition.

- Budijanto, D. (2018). InfoDatin (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI). Technical Report 4, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Chaisson, R. E. and Bishai, W. R. (2017). *Handbook of Tuberculosis*. Springer Nature, Cham, adis edition.
- Christof, C., Nubaumer-Streit, B., and Gartlehner, G. (2020). *WHO Guidelines on Tuberculosis Infection Prevention and Control*, volume 82. World Health Organization, Genewa.
- Cohen, A., Mathiasen, V. D., Schön, T., and Wejse, C. (2019). The global prevalence of latent tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Journal*, 54(3):1–14.
- Creative Biolabs Vaccine Blog (2019). Tag Archives : Mycobacterium bovis. <https://www.creative-biolabs.com/blog/vaccine/tag/mycobacterium-bovis/>.
- Das, K., Murthy, B. S., Samad, S. A., and Biswas, M. H. A. (2021). Mathematical transmission analysis of SEIR tuberculosis disease model. *Sensors International*, 2(June):100120.
- Departemen Kesehatan RI (2005). Pharmaceutical care untuk penyakit tuberkulosis. Technical Report 6, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Dictionary, C. (2022). Resistance. <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/resistance>.
- Dinkes Jatim (2022). Demi Wujudkan Eliminasi TBC 2030, Pemprov Jatim Optimalkan Peran Multi Sektor. https://dinkes.jatimprov.go.id/index.php?r=site/berita_detail&id=899.

- Dyah, U., Riyudha, F., and Tasman, H. (2020). Heliyon Optimal control of a discrete age-structured model for tuberculosis transmission. *Heliyon*, 6(July 2019):e03030.
- Fatima, B. and Zaman, G. (2020). Co-infection of Middle Eastern respiratory syndrome coronavirus and pulmonary tuberculosis. *Chaos, Solitons and Fractals*, 140:110205.
- Finer, K. R. (2003). *Tuberculosis (Deadly Disease and Epidemics)*, Chelsea House, New York.
- Floyd, K. (2021). Global Tuberculosis Report 2021. Technical report, World Health Organization, Geneva.
- Franki, L. (2016). MPT64 rapid test may miss TB caused by *M. africanum* strain. <https://www.mdedge.com/chestphysician/article/110206/pulmonology/mpt64-rapid-test-may-miss-tb-caused-m-africanum-strain>.
- Fujiwara, P. I. (2019). Reaching the United Nations TB Targets (The Paradigm Shift-I). Technical report, Geneva.
- Gao, D.-p. and Huang, N.-j. (2020). Optimal control analysis of a tuberculosis model. *Applied Mathematical Modelling*, 58:47–64.
- Garnadi, A. D. and Syahril, E. (2018). Pengantar Kontrol Optimum dan Metode Numeriknya dalam SCILAB.
- Harmand, J., Lobry, C., Rapaport, A., and Sari, T. (2019). *Optimal Control in Bioprocesses (Pontryagin's Maximum Principle in Practice)*, volume 3. ISTE, London.

- Hello Sehat.com (2022). Panduan Merawat Orang yang Menderita Tuberkulosis di Rumah. <https://hellosehat.com/pernapasan/tbc/perawatan-tbc-di-rumah/>.
- Huda, M. K. (2021). Hukum Berobat dalam Islam Menurut Ahli Fikih Terkemuka. <https://harakah.id/hukum-berobat-dalam-islam-menurut-ulama-ahli-fikih-terkemuka/>.
- Ilmayasinta, N., Hanafi, L., and Sanjaya, S. (2018). Optimal Control of Lipid Extraction Model on Microalgae Using Linear Quadratic Regulator (LQR) and Pontryagin Maximum Principle (PMP) Methods. *MATEMATIKA*, (Special):129–141.
- Isbaniah, F., Burhan, E., Sinaga, Y. B., Yanifitri, D. B., Handayani, D., Agustin, H., Artika, I. N., Aphridasari, J., Lasmaria, R., Russilawati, and Sugiri, S. Y. J. R. (2021). *Tuberkulosis (Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia)*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, Jakarta, revisi 2 edition.
- Iyengar, S.R.K., Jain, R. (2009). *Numerical Methods*. New Age International (P) Ltd, New Delhi, first edition.
- Kemkes RI (2020). Strategi Nasional Penanggulangan Tuberkulosis di Indonesia 2020-2024. Technical report.
- KNCV Tuberculosis Foundation (2022). What is Tuberculosis? <https://www.kncvtbc.org/en/about-tb/>.
- Li, L., Sun, C., and Jia, J. (2018). Optimal control of a delayed SIRC epidemic model with saturated incidence rate. *Optimal Control Applied Mathematics*, (December):1–8.

- Locatelli, A. A. and Sieniutycz, S. R. (2002). Optimal Control: An Introduction. *Applied Mechanics Reviews*, 55(3):B48–B49.
- Madigan, M., Martinko, J., Brock, T., Dunlap, P., and Clark, D. (2009). *Brock Biology of Microorganisms*. Pearson international edition. Pearson/Benjamin Cummings.
- Makarim, F. R. (2022). Tuberkulosis. <https://www.halodoc.com/kesehatan/tuberkulosis>.
- Mekonen, K. G. and Obsu, L. L. (2022). Mathematical modeling and analysis for the co-infection of COVID-19 and tuberculosis. *Heliyon*, 8(10):e11195.
- Mettle, F. O., Osei Affi, P., and Twumasi, C. (2020). Modelling the Transmission Dynamics of Tuberculosis in the Ashanti Region of Ghana. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2020:16.
- Muslimah, L. and Dwi, D. (2019). Physical Environmental Factors and Its Association with the Existence of Mycobacterium Tuberculosis: A Study in The Working Region of Perak Timur Public Health Center. *Jurnal Kesehatan Lingkungan*, 11(1):26.
- Oruh, B. I. and Agwu, E. U. (2015). Application of Pontryagin's Maximum Principles and Runge- Kutta Methods in Optimal Control Problems. *IOSR Journal of Mathematics Ver. II*, 11(5):2278–5728.
- Panji, Y. A. (2021). Apakah Kalian Tahu Apakah Itu TBC? <https://tbindonesia.or.id/artikel/apakah-kalian-tahu-apa-itu-tbc/>.
- Purwanto, E. A. and Sulistyasturi, D. R. (2017). Metode penelitian kuantitatif.
- Rafi, M. (2020). Tafsir Surah An-Nisa ayat 79. <https://tafsiralquran.id/tafsir-an-nisa-ayat-79-manusia-bertanggung-jawab-atas-perbuatan-dosa/>.

- Rafiqua, N. (2022). Berbagai Jenis Obat Antituberkulosis (OAT) yang Umum Dipakai dalam Pengobatan. <https://www.sehatq.com/artikel/jangan-asal-pengobatan-tbc-mesti-disesuaikan-dengan-jenisnya>.
- Ramli, M., Chaira Zulfa, S., Ayuningtia Chaniago, N., and Halfiani, V. (2019). Mathematical analysis on SEIR-type model of the Tuberculosis disease spread with vaccination and treatment elements. *Journal of Physics: Conference Series*, 1235(1).
- Rayiglione, M. C. (2009). *Tuberculosis (Second Edition)*. jaypee brothers medical publisher (p) ltd, New Delhi, second edition.
- Rhila, S. B. and Rachik, M. (2020). Optimal control problem of a tuberculosis model with spatial dynamics. *Communications in Mathematical Biology and Neuroscience*, 2020:1–12.
- Rizqiya, R. N. (2021). Hubungan Stigma Masyarakat Dengan Kepatuhan Minum Obat Pasien Tb Paru Di Puskesmas Puhjarak Kecamatan Plemahan Kabupaten Kediri. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Keperawatan*, 17(1):66.
- Rohilla, D. A. (2010). *Handbook of Bacteriology*. Oxford Book Company, New Delhi, 2010 edition.
- Rokom (2021). Tahun ini, Kemenkes Rencanakan Skrining TBC Besar-besaran. <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20220322/4239560/tahun-ini-kemenkes-rencanakan-skrining-tbc-besar-besaran/>.
- Sayama, H. (2022). *Introduction to the Modeling and Analysis of Complex*. Libretexts, New York.

- Schättler, H. and Ledzewicz, U. (2012). *The Pontryagin Maximum Principle: From Necessary Conditions to the Construction of an Optimal Solution*, pages 83–194. Springer New York, New York, NY.
- Sethi, S. P. (2019). *Optimal Control Theory Applications to Management Science and Economics (3rd Edition)*. Springer Nature Switzerland, Cham, third edition.
- Shubhan, S. (2020). Penanganan Covid-19 Dalam Pendekatan Kaidah Fikih dan Ushul Fikih. *Jurnal Al-Adalah: Jurnal Hukum dan Politik Islam*, 5(2):100–122.
- Side, S., Astari, G. P., Pratama, M. I., Irwan, and Sanusi, W. (2019). Numerical Solution of Diabetes Mellitus Model without Genetic Factors with Treatment using Runge Kutta Method. *Journal of Physics: Conference Series*, 1244(1).
- Sofiana, S. (2019). Kasus Tuberkulosis Meningkat di Jawa Timur, Diklaim Penyebabnya Adalah. <https://surabaya.tribunnews.com/2019/04/06/kasus-tuberculosis-di-jatim-meningkat-diklaim-penyebabnya-adalah>.
- Tafsirweb.com (2020). Tafsir Surah Yunus Ayat 57. <https://tafsirweb.com/3331-surat-yunus-ayat-57.html>.
- Trahan, D. H., Boyce, W. E., and DiPrima, R. C. (1979). *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems.*, volume 86. Wiley, Hoboken, eleven edition.
- Ullah, S., Khan, M. A., Farooq, M., and Gul, T. (2019). Modeling and analysis of Tuberculosis (TB) in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan. *Mathematics and Computers in Simulation*, 165:181–199.
- Velten, K. (2009). *Mathematical Modeling and Simulation*. Wiley-VCH, Weinheim.

- Warrel, D. A. (2004). *Tuberculosis*. Library of Congress Cataloging in Publication Data, Berlin.
- WebMD Editorial Contributors (2020). Tuberculosis (TB). [https://www.webmd.com/lung/understanding-tuberculosis-basics#:~:text=Tuberculosis Treatment,-Your treatment will&text=You'll have to take,isoniazid%2C pyrazinamide%2C and rifampin.](https://www.webmd.com/lung/understanding-tuberculosis-basics#:~:text=Tuberculosis%20Treatment,-Your%20treatment%20will&text=You'll%20have%20to%20take,isoniazid%2C%20pyrazinamide%2C%20and%20rifampin.)
- Welte, T. (2012). *Tuberculosis*. Number December. European Respiratory Society, Norwich.
- Widiasworo, E. (2019). *Menyusun Penelitian Kuantitatif untuk Skripsi dan Tesis*, volume 140. Araska Publisher.
- World Health Organization (2015). The End Strategy TB. *The End TB Strategy*, 53(9):1689–1699.
- Wouk, H. (2010). *Health alert-Tuberculosis*. Michelle Bisson, Tarrytown.
- Wulandari, D. N. and Salamah, M. (2022). Pemodelan Jumlah Penderita Tuberkulosis di Provinsi Jawa Timur Tahun 2018 Menggunakan Metode Generalized Poisson Regression. *Jurnal Sains dan Seni ITS*, 11(1).
- Zou, S. and Ma, Z. (1987). *Optimal Control Theory*, volume 21. Springer Nature Singapore Pte Ltd, Singapore.