

## PERMODELAN MATEMATIKA TRANSMISI KO-INFeksi TUBERKULOSIS PADA KOMUNITAS HIV

VINA LUSIANA

International Women University

e-mail: [vinalusiana@iwu.ac.id](mailto:vinalusiana@iwu.ac.id)

### ABSTRAK

*Tuberculosis* (TB) dan *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome* (HIV/AIDS) merupakan beban terbesar dalam penularan penyakit di negara-negara berkembang. Infeksi TB dan HIV memiliki efek mendalam terhadap penyerangan sistem kekebalan tubuh, karena mereka mampu melemahkan sistem imun tubuh melalui mekanisme yang sejatinya masih belum sepenuhnya dipahami. Ko-infeksi HIV adalah faktor risiko terkuat dalam perkembangan infeksi *Microbacterium tuberculosis* menjadi TB aktif demikian juga TB dapat memperburuk infeksi HIV pada individu yang terinfeksi HIV. Jumlah orang yang meninggal karena HIV terkait TB dimulai sejak tahun 2003, namun masih terdapat sekitar 320.000 kematian akibat TB terkait HIV pada tahun 2012. Permodelan matematika tentang ko-infeksi TB-HIV telah dibuat dengan model yang berbeda-beda, dalam tesis ini penulis membuat model transmisi ko-infeksi TB-HIV yang dibatasi hanya pada komunitas HIV. Sistem dinamik dengan sepuluh kompartemen dikonstruksi disini, analisis dinamik dalam tesis ini dipaparkan mulai dari kondisi bebas penyakit, kondisi endemik, basic reproductive ratio, analisis kestabilan dan simulasi numerik. Basic reproductive ratio diperoleh dari spektral radius next generation matrix dari model. Simulasi numerik dibangun untuk membenarkan hasil analisis dan untuk melihat perubahan dinamika populasi pada tiap kompartemen. Analisis sensitivitas menunjukkan bahwa parameter yang berpengaruh terhadap perubahan dinamika populasi ko-infeksi TB pada komunitas HIV adalah parameter laju transisi TB *Infectious* ke TB *Recovered*, laju transisi TB *Exposed* ke TB *Recovered*, laju transisi TB *Exposed* ke TB *Infectious* dan peluang sukses terinfeksi TB *Infectious*. Dapat disimpulkan bahwa semakin banyak infeksi yang dilakukan oleh TB *infectious* (TB aktif) pada individu-individu HIV dapat menyebabkan peningkatan penyebaran penyakit atau terjadinya endemik.

**Kata Kunci:** Ko-infeksi TB pada komunitas HIV, Permodelan Matematika, *Next Generation Matrix*, *Basic reproductive ratio*

### ABSTRACT

Tuberculosis (TB) and Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/AIDS) are major burden of infectious diseases in developing countries. TB and HIV infection have the effect of deeply on assault the immune system, since they can afford to weaken host immune response through a mechanism that has not been fully understood. HIV coinfection is the most powerful known risk factor for progression of microbacterium tuberculosis infection to active disease, as well as TB has been reported to exacerbate HIV infection. The number of people dying from HIV-associated to TB has been falling since 2003. However, there were still 320,000 deaths from HIV-associated to TB in 2012. In this thesis proposed to create a model of transmission co-infection TB in HIV community, dynamic system with ten compartments built in here. Dynamic analysis in this paper mentioned ranging from disease free equilibrium conditions, endemic equilibrium conditions, basic reproduction ratio, stability analysis and numerical simulation. Basic reproductive ratio were obtained from spectral radius the next generation matrix of the model. Numerical simulations are built to justify the results of the analysis and to see the changes in the dynamics of the population in each compartment. The sensitivity analysis indicates that the parameters affecting the population dynamics of co-infection TB in HIV infection individual is parameters rate of progression of individuals from the latent TB class to the active TB, treatment rate of latent TB individuals, treatment rate of infectious (active TB) individuals and probability of transmission

of TB infection. Can conclude that growing number of infections carried by infectious TB in HIV infection individuals can lead to increased spread of disease or increase in endemic conditions.

**Keywords:** *Co-infection Tuberculosis in HIV community, contruction models, next generation matrix, basic reproductive ratio.*

## PENDAHULUAN

*Tuberculosis* (TB) dan *Human Immunodeficiency Virus / Acquired Immunodeficiency Syndrome* (HIV/AIDS) merupakan beban terbesar dalam penyebaran penyakit menular di negara-negara berkembang (Pawlowski A dkk, 2012). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menunjukkan bahwa terdapat sekitar lebih dari 9 juta kasus baru infeksi TB aktif yang mendekati 2 juta kematian per tahun, dan terdapat 2,6 juta kasus baru infeksi HIV sehingga menyebabkan 1,8 juta kematian terkait AIDS per tahun. Ko-infeksi TB pada HIV menimbulkan tantangan diagnostik dan terapeutik tertentu sehingga memiliki tantangan terbesar pada sistem perawatan kesehatan di Afrika dan negara-negara Asia dengan populasi besar ko-infeksi HIV-TB.

Individu dalam dua host patogen, *M. tuberculosis* dan HIV, memberikan potensi satu sama lain dalam mempercepat kerusakan fungsi imunologi dan mengakibatkan kematian dini jika tidak diobati. Diperkirakan 14 juta orang di seluruh dunia terinfeksi ko-infeksi HIV-TB. TB adalah penyebab tunggal terbesar ke matian dalam perjalanan infeksi AIDS (Getahun H dkk), terhitung sekitar 26% kematian karena infeksi AIDS (Corbett EL dkk, 2003), dan sekitar 99% terjadi di negara-negara berkembang (Collins KR dkk, 2002) seperti Indonesia.

Infeksi keduanya TB dan HIV memiliki efek mendalam pada penyerangan sistem kekebalan tubuh, karena mereka mampu merusak sistem imun tubuh melalui mekanisme yang sejatinya belum sepenuhnya dipahami. Ko-infeksi HIV diketahui sebagai faktor risiko terkuat dalam perkembangan infeksi *M. tuberculosis*. Individu yang terinfeksi HIV, memberikan peningkatan risiko reaktivasi TB laten 20 kali lipat. Demikian juga halnya dengan TB di mana dapat mempercepat lajunya infeksi HIV (Modjarrad K dan Vermund SH, 2010). Berbagai bukti menunjukkan bahwa imunologi (ketahanan tubuh), serta polimorfisme genetik, berdampak pada rentannya seseorang terinfeksi TB dan HIV (Moller M dan Hoal EG, 2010).

Berdasarkan laporan *UNAIDS global report* untuk epidemi AIDS 2013, terhitung 35,5 juta orang hidup dengan AIDS di tahun 2012, terjadi peningkatan dari tahun-tahun sebelumnya, hal ini diketahui karena lebih banyak orang yang menerima terapi antiretroviral (ART). Ada sekitar 2,3 juta infeksi HIV baru secara global, menunjukkan terjadi penurunan 33% dalam jumlah infeksi baru dari tahun 2001. Pada saat yang sama, jumlah kematian akibat AIDS juga menurun dengan sekitar 1,6 juta kematian karena AIDS pada tahun 2012, turun sekitar 2,3 juta dari tahun 2005. Pada tahun 2012 terdapat 1,1 juta dari 8,6 juta orang yang terinfeksi TB di seluruh dunia adalah pengidap HIV positif. Jumlah orang yang meninggal karena HIV-terkait TB telah ada sejak tahun 2003. Namun masih ada sekitar 320 000 kematian akibat TB terkait HIV pada tahun 2012. Dengan demikian upaya lebih lanjut diperlukan untuk mengurangi beban ini.

Permodelan matematika tentang penyebaran ko-infeksi TB dan HIV telah banyak diusulkan dengan model yang berbeda-beda. Beberapa model matematika yang telah diusulkan untuk ko-infeksi TB-HIV misalnya "Dinamika model matematika untuk koinfeksi HIV-TB" (Sunita G dan Nareshkumar C, 2012) dan dikembangkan kembali oleh Nita H pada tahun 2014 dengan judul "Model dinamika transmisi koinfeksi HIV-TB". Dalam tesis ini, penulis mencoba membuat model transmisi koinfeksi TB dan HIV/AIDS dari dua model tersebut namun penulis hanya membatasi pada komunitas HIV saja, dimana komunitas ini terdiri dari individu-individu yang telah terinfeksi HIV. Termasuk menentukan nilai *basic reproductive ratio* ( $R_0$ ), simulasi numerik dan hasil analisis model ko-infeksi TB dan HIV/AIDS.

## METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah Metode Penelitian pengembangan (Litbang) atau sering juga disebut dengan istilah Research & Development (R&D), Metode Penelitian ini merupakan jenis penelitian yang umumnya banyak digunakan dalam dunia pendidikan. Penelitian pengembangan difungsikan sebagai dasar untuk bangunan/konstruksi model dan teori. Dalam hal ini penulis melakukan konstruksi model dari beberapa paper yang digunakan untuk memperkuat penelitian yang penulis lakukan. Selama penelitian, peneliti membangun ide model dan menganalisa model menggunakan aplikasi bantuan yaitu aplikasi maple dan Matlab untuk mempermudah penulis menemukan solusi yang diinginkan. Ide model dan analisis ini dilakukan dengan mengembangkan ide model dan analisis dari literatur jurnal permodelan matematika yang pernah dilakukan oleh peneliti lain yang berfokus di Matematika dengan keahlian Biomatematika khusus penelitian bidang kesehatan

Secara umum langkah-langkah yang dilakukan dalam penelitian ini :

### 1. Formulasi Model

Tahap ini peneliti akan mengkonstruksi Model Matematika Transmisi Ko-Infeksi *Tuberculosis* Pada Komunitas HIV. Model tersebut berbentuk sistem persamaan diferensial non linear.

### 2. Titik Ekuilibrium

Model yang diperoleh selanjutnya dicari titik Endemik / *Disease Free Equilibrium* (DFE) dan Analisis Besaran Ambang Batas atau *Basic Reproductive Ratio* ( $R_0$ ). Peneliti berencana mencari bilangan reproduksi dasar menggunakan metode next generation matrix. Bilangan reproduksi dasar diperlukan untuk mencari batas-batas parameter penyakit akan endemik atau mewabah. Selain itu juga dicari hubungan eksistensi titik ekuilibrium dengan bilangan reproduksi dasar.

### 3. Analisis Kestabilan

Selanjutnya titik ekuilibrium tersebut dicari kestabilannya menggunakan analisis nilai eigen matriks jakobi (*Jacoby Matrix*) model matematikanya.

### 4. Simulasi Numerik

Selain itu dilakukan juga simulasi numerik menggunakan data persebaran Transmisi Ko-Infeksi *Tuberculosis* Pada Komunitas HIV.

Untuk setiap data yang digunakan dalam penelitian ini diambil dan disimulasikan dalam penelitian ini dari data WHO (WHO, 2013).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil

Hasil yang di inginkan dalam penelitian ini adalah pengembangan model yang telah didefinisikan atas, berikut model matematika yang dapat di definisikan dari asumsi yang telah di sebutkan.

#### A. MODEL MATEMATIKA

Dalam model ini, total populasi manusia ( $N$ ) di bagi menjadi 10 kompartemen yaitu: Kompartemen *Susceptible* ( $S$ ) menyatakan jumlah individu yang rentan terhadap infeksi HIV, Kompartemen HIV *Exposed* non TB ( $E_H$ ) menyatakan jumlah individu yang terdeteksi gejala HIV, Kompartemen HIV *Infected* non TB ( $I_H$ ) menyatakan jumlah individu yang terinfeksi HIV, disini diasumsikan bahwa tidak ada infeksi baru yang oleh HIV *Infected* ( $I_H$ ), Kompartemen AIDS non TB ( $A$ ) menyatakan jumlah individu yang telah masuk pada tahap AIDS ( $A$ ), Kompartemen TB *Exposed* ( $E_T$ ) non HIV/AIDS menyatakan jumlah individu yang terdeteksi gejala TB, Kompartemen TB *Infectious* non HIV/AIDS ( $I_T$ ) menyatakan jumlah individu yang terinfeksi TB Aktif dan dapat menularkan TB melalui udara atau kontak langsung dengan Individu TB aktif, Kompartemen TB *Recovered* non HIV/AIDS ( $R$ ) menyatakan jumlah individu yang telah sembuh dari penyakit TB, Kompartemen HIV *Exposed* dengan TB *Infectious* ( $E_{HT}$ ) menyatakan jumlah individu yang terdeteksi gejala HIV terinfeksi TB aktif, Kompartemen HIV *Infected* dengan TB *Infectious* ( $I_{HT}$ ) menyatakan jumlah individu HIV

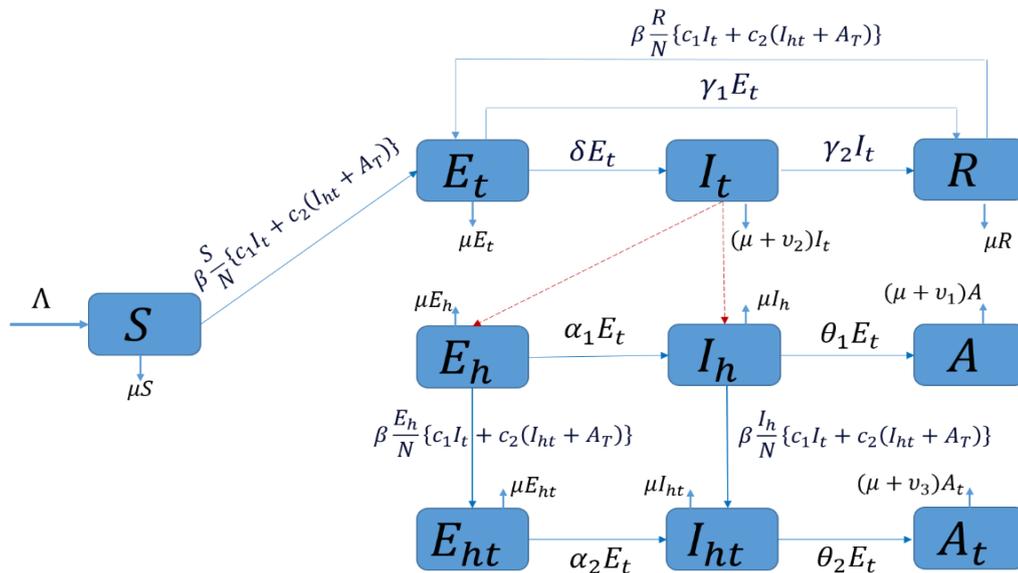
koinfeksi dengan TB aktif, dan Kompartemen AIDS dengan TB *Infectious* ( $A_T$ ) menyatakan jumlah individu yang telah masuk pada tahap AIDS Koinfeksi dengan TB aktif. Untuk selanjutnya total populasi terhadap waktu di tulis  $N(t)$  dengan:

$$N = S + E_H + I_H + A + E_T + I_T + R + E_{HT} + I_{HT} + A_T$$

Dalam hal ini penulis mengasumsikan model bahwa individu-individu dalam komunitas HIV adalah individu yang telah terinfeksi HIV baik masih dalam kondisi terekspos HIV maupun telah terinfeksi HIV, individu yang telah ter infeksi HIV baik dalm masa HIV *exposed* atau HIV *infected* selanjutnya ter infeksi lagi oleh individu TB aktif (TB *infectious*) dengan cara terhirupnya *Mycobacterium Tuberculosis* di udara yang di dikeluarkan oleh TB infeksius, karena imunitas orang HIV rendah dan umumnya reaksi daya tahan tubuh melemah sehingga tidak dapat menghentikan perkembangan kuman TB. Hal ini lah yang menyebabkan individu HIV tersebut mengalami penyakit ko-infeksi HIV dengan TB.

Berdasarkan asumsi diatas maka Model Transmisi Ko-Infeksi TB pada Komunitas HIV dapat **ditunjukkan pada diagram berikut:**

**DIAGRAM KOINFEKSI TB-HIV/AIDS**



**Gambar 1. Diagram Koinfeksi TB pada Komunitas HIV**

Dari gambar 1 di atas, maka persamaan laju perubahan jumlah individu Ko infeksi TB pada HIV/AIDS terhadap waktu dapat ditulis secara lengkap sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \Lambda - \beta \frac{S}{N} (c_1 I_T + c_2 (I_{HT} + A_T)) - \mu S \\ \frac{dE_H}{dt} &= -\beta \frac{E_H}{N} (c_1 I_T + c_2 (I_{HT} + A_T)) - (\alpha_1 + \mu) E_H \\ \frac{dI_H}{dt} &= \alpha_1 I_H - \beta \frac{E_H}{N} (c_1 I_T + c_2 (I_{HT} + A_T)) - (\theta_1 + \mu) I_H \\ \frac{dA}{dt} &= \theta_1 I_H - (\mu - v_1) A \\ \frac{dE_{HT}}{dt} &= \beta \frac{E_H}{N} (c_1 I_T + c_2 (I_{HT} + A_T)) - (\alpha_2 + \mu) E_{HT} \\ \frac{dI_{HT}}{dt} &= \beta \frac{I_H}{N} (c_1 I_T + c_2 (I_{HT} + A_T)) + \alpha_2 E_{HT} - (\theta_2 + \mu + v_2) I_{HT} \\ \frac{dA_T}{dt} &= \theta_2 I_{HT} - (\mu + v_3) A_T \\ \frac{dE_T}{dt} &= \beta \frac{(S + R)}{N} (c_1 I_T + c_2 (I_{HT} + A_T)) - (\delta + \sigma_1 + \mu) E_T \end{aligned}$$

$$\frac{dI_T}{dt} = \delta E_T - (\sigma_2 + \mu + v_2)I_T$$

$$\frac{dR}{dt} = \sigma_1 E_T + \sigma_2 I_T - \beta \frac{R}{N} (c_1 I_T + c_2 (I_{HT} + A_T)) - \mu R$$

Misalkan  $(S, E_H, I_H, A, E_T, I_T, R, E_{HT}, I_{HT}, A_T \in \mathcal{R}^{10})$ . Kondisi awal di berikan  $S \geq 0, E_H \geq 0,$

$I_H \geq 0, A \geq 0, E_T \geq 0, I_T \geq 0, R \geq 0, E_{HT} \geq 0, I_{HT} \geq 0, A_T \geq 0,$  maka persamaan (1) diatas dapat menjadi:

$$\Leftrightarrow \frac{dN}{dt} = \Lambda - \mu N - v_1 A - v_2 (I_T + I_{HT}) - v_3 A_T$$

$$\Leftrightarrow \frac{dN}{dt} \leq \Lambda - \mu N \Rightarrow \frac{d}{dt} (N e^{\mu t}) \leq \Lambda - \mu N$$

untuk  $t \geq 0$  berlaku  $N(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu} + N(0)e^{-\mu t}$ , dengan  $\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu}$

sehingga dinamika model penyebaran koinfeksi TB pada HIV/AIDS akan di tentukan pada daerah feasible yang dinotasikan dengan  $\Theta$  atau daerah yang memiliki arti biologi sebagai berikut

$$\Theta = \{(S + E_H + I_H + A + E_T + I_T + R + E_{HT} + I_{HT} + A_T) \in \mathcal{R}^{10} : N \leq \frac{\Lambda}{\mu}\}.$$

Oleh karena itu  $\Theta$  selalu positif dan merupakan solusi dari  $\Theta$ , Sehingga solusinya ada, tunggal dan kontinu di setiap daerah yang terdefinisi.

Misalkan  $(S^*, E_h^*, I_h^*, A^*, E_{ht}^*, I_{ht}^*, A_t^*, E_t^*, I_t^*, R^*)$  adalah titik ekuilibrium yang diberikan oleh sistem model (1) diatas.

Definisikan :

$$R_0^2 = \frac{\beta \delta c_1}{(\mu + \sigma_1 + \delta)(\sigma_2 + \mu + v_2)}$$

maka titik kesetimbangan adalah sebagai berikut:

### 1. Non-Endemik /Disease Free Equilibrium (DFE)

$$DFE = \left\{ S^* = \frac{\Lambda}{\mu}, E_h^* = 0, I_h^* = 0, A^* = 0, E_{ht}^* = 0, I_{ht}^* = 0, A_t^* = 0, E_t^* = 0, I_t^* = 0, R^* = 0 \right\}$$

### 2. Titik Endemik

$$END1 = \{S^*, E_h^* = 0, I_h^* = 0, A^* = 0, E_{ht}^* = 0, I_{ht}^* = 0, A_t^* = 0, E_t^*, I_t^*, R^*\}$$

Dengan

$$S^* = \frac{\Lambda(\delta + \mu + \sigma_2 + v_2)}{(R_0^2 - 1) + \mu(\delta + \mu + \sigma_2 + v_2)}$$

$$E_t^* = \frac{\Lambda(\mu + \sigma_2 + v_2)(R_0^2 - 1)}{\beta c_1(\delta\mu + \delta v_2 + \mu^2 + \mu\sigma_2 + \mu v_2) + v_2(\mu + \sigma_2 + v_2)(\delta + \mu + \sigma_1)}$$

$$I_t^* = \frac{\Lambda(R_0^2 - 1)}{\beta c_1(\delta\mu + \delta v_2 + \mu^2 + \mu\sigma_2 + \mu v_2) + v_2(\mu + \sigma_2 + v_2)(\delta + \mu + \sigma_1)}$$

$$R^* = \frac{S^*(\delta\sigma_2 + \delta v_2 + \mu\sigma_1 + \sigma_1\sigma_2 + \sigma_1 v_2)(R_0^2 - 1)}{\beta c_1(\delta\mu + \delta v_2 + \mu^2 + \mu\sigma_2 + \mu v_2) + v_2(\mu + \sigma_2 + v_2)(\delta + \mu + \sigma_1)}$$

Selanjutnya

$$END2 = \{S^{**}, E_h^{**} = 0, I_h^{**} = 0, A^{**} = 0, E_{ht}^{**}, I_{ht}^{**}, A_t^{**}, E_t^{**}, I_t^{**}, R^{**}\}$$

dengan

$$\begin{aligned}
 S^{**} &= \frac{\mu[c_1\delta\beta(\mu + \sigma_2) + \delta(\mu\sigma_2 + \mu\theta_1 + \theta_1v_2) + \mu(\mu + \sigma_2 + v_2)(\sigma_1 + \theta_1)]}{\Lambda[\delta(\mu\sigma_2 + \mu\theta_1 + \theta_1v_2) + \mu(\mu + \sigma_2 + v_2)(\sigma_1 + \theta_1)]} \\
 E_{ht}^{**} &= \frac{\Lambda(\mu + \theta_2 + v_2)(\mu + v_3)(\mu + \alpha_1)(\sigma_1 + \theta_1)(R_0^2 - 1)}{(\mu + \theta_2 + v_3)(\mu\alpha_1 + \mu\sigma_2 + \alpha_1v_2)(\mu\alpha_1 + \alpha_2\theta_1)(\sigma_1 + \theta_1)(\beta\delta c_1 + \mu + \sigma_2 + v_2)} \\
 I_{ht}^{**} &= \frac{\Lambda(\mu + \theta_2 + v_2)(\mu + v_3)(\mu + \alpha_1)(R_0^2 - 1)}{(\mu + \theta_2 + v_3)(\mu\alpha_1 + \mu\sigma_2 + \alpha_1v_2)(\mu\alpha_1 + \alpha_2\theta_1)(\sigma_1 + \theta_1)(\beta\delta c_1 + \mu + \sigma_2 + v_2)} \\
 A_t^{**} &= \frac{\Lambda\theta_2(\mu + \alpha_1)(\mu\alpha_1 + \alpha_2\theta_1)(\mu\alpha_1 + \alpha_1\theta_1)(R_0^2 - 1)}{(\mu + \theta_2 + v_3)(\mu\alpha_1 + \mu\sigma_2 + \alpha_1v_2)(\mu\alpha_1 + \alpha_2\theta_1)(\sigma_1 + \theta_1)(\beta\delta c_1 + \mu + \sigma_2 + v_2)} \\
 E_t^{**} &= \frac{\Lambda\delta(\mu + \alpha_2)(\sigma_2 + \mu + v_2)}{\delta(\mu\sigma_2 + \mu\theta_1 + \theta_1v_2) + \mu(\mu + \sigma_2 + v_2)(\sigma_1 + \theta_1)} \\
 I_t^{**} &= \frac{\Lambda\delta(\mu + \alpha_2)}{\delta(\mu\sigma_2 + \mu\theta_1 + \theta_1v_2) + \mu(\mu + \sigma_2 + v_2)(\sigma_1 + \theta_1)} \\
 R^{**} &= \frac{\Lambda\delta(\mu + \alpha_2)(\delta\sigma_2 + \mu\sigma_1 + \sigma_1v_2)}{\delta(\mu\sigma_2 + \mu\theta_1 + \theta_1v_2) + \mu(\mu + \sigma_2 + v_2)(\sigma_1 + \theta_1)}
 \end{aligned}$$

Eksistensi titik kesetimbangan endemik terjamin apabila seluruh populasi pada masing-masing kompartemen bernilai positif yaitu ketika:

$$S^* > 0, E_{ht}^* > 0, I_{ht}^* > 0, A_t^* > 0, E_t^* > 0, I_t^* > 0 \text{ dan } R^* > 0$$

Oleh karena itu, dari END1 dan END2 terjamin apabila dipenuhi syarat:  $R_0^* - 1 > 0 \Rightarrow R_0^* > 1$

### Pembahasan

Pembahasan yang di jabarkan di bawah ini berupa analisa pemodelan yang telah dibuat, kemudian dilakukan analisa dalam bentuk data numerik agar dapat di pastikan bahwa dengan permodelan di atas dapat menurunkan resiko penularan TB pada individu HIV.

#### A. ANALISIS MODEL MATEMATIKA

Analisis Model Matematika yang dijelaskan pada penelitian ini yaitu Analisis Kestabilan Non-Endemik /Disease Free Equilibrium (DFE) dan Analisis Besar Ambang Batas atau Basic Reproductive Ratio ( $R_0$ ).

##### 1. Analisis Kestabilan Non-Endemik /Disease Free Equilibrium (DFE)

Kestabilan titik kesetimbangan DFE dapat ditentukan berdasarkan nilai karakteristik dari matriks Jacobi sistem tersebut. Pelinieran sistem persamaan (1) yang di evaluasi disekitar titik kestimbangan Non-Endemik/Disease Free Equilibrium (DFE):

$$DFE = \left\{ S = \frac{\Lambda}{\mu}, E_H = 0, I_H = 0, A = 0, E_T = 0, I_T = 0, R = 0, E_{HT} = 0, I_{HT} = 0, A_T = 0 \right\}$$

Menghasilkan matriks Jacobi:

$$\begin{aligned}
 &JDFE \\
 &= \begin{pmatrix} -\alpha_1 - \mu & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \alpha_1 & -\theta_1 - \mu & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\alpha_2 - \mu & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha_2 & -\theta_2 - \mu - v_2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \beta c_2 & -\delta - \sigma_1 - \mu & \beta c_1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \delta & -\sigma_2 - \mu - v_2 \end{pmatrix}
 \end{aligned}$$

sehingga diperoleh

$$R_0^2 = \frac{\beta\delta c_1}{(\mu + \sigma_1 + \delta)(\sigma_2 + \mu + v_2)} < 1$$

Jadi titik kesetimbangan non endemik akan stabil jika  $R_0^2 < 1$ .

**2. Analisis Besaran Ambang Batas atau Basic Reproductive Ratio ( $R_0$ ).**

Indikator utama untuk menginvestigasi suatu epidemi adalah basic reproductive ratio ( $R_0$ ). *Basic reproductive ratio* menjadi parameter yang penting dalam epidemiologi penyakit menular. Parameter ini dapat merepresentasikan banyaknya kasus sekunder yang diakibatkan oleh satu kasus primer dalam populasi virgin selama periode infeksi (Nita dan Jyoti, 2014). *Basic reproductive ratio* biasanya dinotasikan sebagai  $R_0$ .  $R_0$  adalah suatu kondisi ambang batas untuk menentukan kasus endemik pada suatu populasi. Parameter  $R_0$  merupakan besaran tak berdimensi dan mempunyai nilai ambang batas 1. Jika  $R_0 > 1$  maka akan terjadi endemik yang ditandai dengan meningkatnya populasi yang terinfeksi. Dan sebaliknya, jika  $R_0 < 1$  maka tidak terjadi endemik yang ditandai dengan menurunnya populasi terinfeksi.

Ada beberapa metode untuk menentukan  $R_0$ . Pada penelitian ini,  $R_0$  diperoleh dengan cara membangun sebuah matriks yang disebut sebagai *Next Geration Matriks* (NGM). *Basic reproductive ratio* atau nilai  $R_0$  didapatkan dari spektral radius *Next Geration Matrix* (NGM). Matriks NGM sistem persamaan (1) diberikan oleh:

$$NGM = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\alpha_1}{(\mu+\alpha_1)} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\alpha_2}{(\mu+\alpha_2)} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{\beta c_2}{(\mu+\theta_2+v_2)} & 0 & \frac{\beta c_1}{(\mu+\sigma_2+v_2)} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{\delta}{(\mu+\sigma_1+\delta)} & 0 \end{pmatrix}$$

Polinom karakteristik dari matriks NGM untuk menemukan  $R_0$  diberikan oleh:

$$P(x) = \lambda^2(\mu + \sigma_1 + \delta)(\sigma_2 + \mu + v_2) - \beta\delta c_1$$

Diperoleh nilai eigen terbesar yang menyatakan bilangan *Basic reproductive ratio*  $R_0$  adalah

$$R_0^2 = \frac{\beta\delta c_1}{(\mu + \sigma_1 + \delta)(\sigma_2 + \mu + v_2)}$$

**B. SIMULASI NUMERIK**

Pada simulasi numerik ini untuk populasi awal dari tiap kompartemen dipilih nilai-nilai yang secara matematis dapat dituliskan sebagai berikut:

$$S = 1000, E_H = 700, I_H = 350, A = 100, E_T = 50, I_T = 30, R = 10, E_{HT} = 150$$

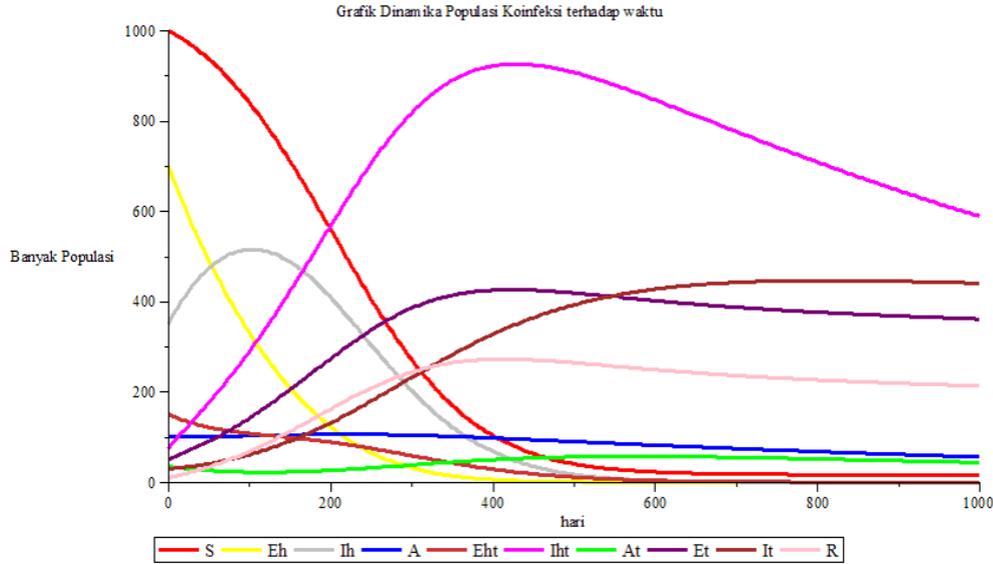
$$I_{HT} = 75, \text{ dan } A_T = 35. \text{ Dengan } N = 2500$$

Dapat ditulis dalam table berikut ini

Tabel 1. Nilai parameter dalam model ini

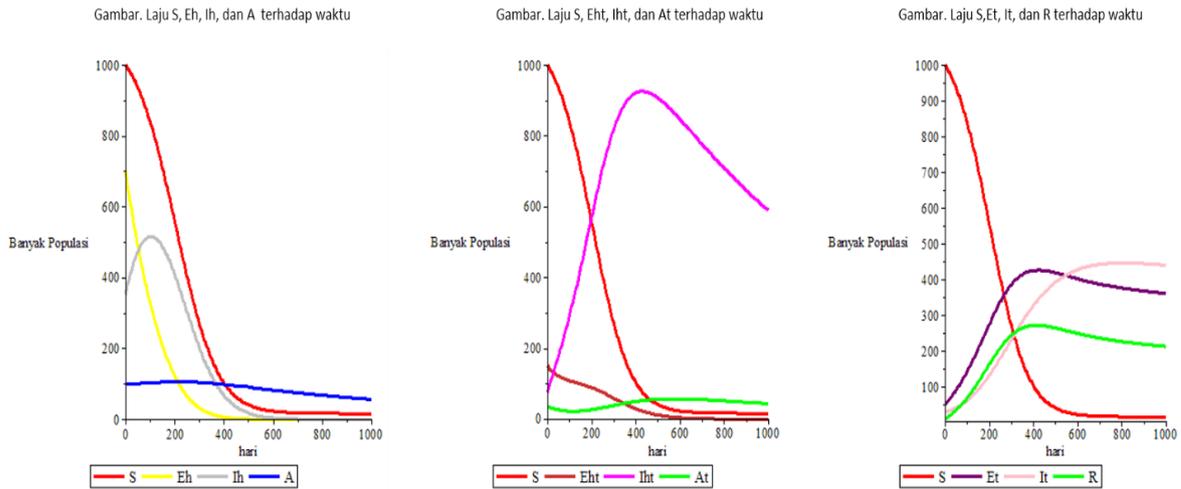
Simbol	Nilai Parameter	Satuan	Simbol	Nilai Parameter t	satuan
$\Lambda$	$\frac{100}{365}$	$\frac{\text{Orang}}{\text{hari}}$	$\mu$	$\frac{1}{65 \times 365}$	Perhari
$c_1$	3	$\frac{\text{JumlahKontak}}{\text{Orang} \times \text{hari}}$	$c_2$	1	$\frac{\text{JumlahKontak}}{\text{Orang} \times \text{hari}}$
$\beta$	1.5	-	$\delta$	$\frac{1}{\frac{1}{4} \times 365}$	Perhari
$\alpha_1$	$\frac{1}{\frac{1}{2} \times 365}$	Perhari	$\alpha_2$	$\frac{1}{\frac{1}{4} \times 365}$	Perhari
$\sigma_1$	$\frac{1}{\frac{1}{2} \times 365}$	Perhari	$\sigma_2$	$\frac{1}{\frac{3}{4} \times 365}$	Perhari
$v_1$	$\frac{1}{3 \times 365}$	Perhari	$v_2$	$\frac{1}{8 \times 365}$	Perhari
$v_3$	$\frac{1}{\frac{1}{3} \times 365}$	Perhari			

Untuk mengetahui sejauh mana transmisi koinfeksi HIV dan TB pada komunitas HIV maka perhatikan gambar berikut.



**Gambar 2. Grafik Dinamika Populasi terhadap Waktu**

Untuk mempermudah pengintrepetasian gambar diatas maka dibuat menjadi bagian berikut ini



**Gambar 3. Dinamika Populasi Koinfeksi TB-HIV/AIDS terhadap Waktu**

Berdasarkan gambar 2 dapat dilihat bahwa populasi *Susceptible* ( $S$ ), dan *HIV Exposed* ( $E_H$ ) mengalami penurunan hingga mencapai jumlah populasi kesetimbangannya masing-masing secara berurutan 200 dan 25 orang setelah melewati hari ke-365. Pada Populasi *HIV Infected* ( $I_H$ ) mengalami peningkatan jumlah populasi *HIV Infected* ( $I_H$ ) hingga mencapai outbreak di sekitar hari ke-100 dengan jumlah populasi sebesar 450 orang, ini disebabkan karena adanya transisi alami dari *HIV exposed* menjadi *HIV Infected* dan penurunan jumlah populasi *HIV Infected* ( $I_H$ ) ini disebabkan adanya transisi dari *HIV Infected* ke AIDS ( $A$ ) juga adanya kematian alami. Pada populasi AIDS ( $A$ ) mengalami peningkatan jumlah populasi hingga mencapai outbreak di sekitar hari ke-200 dengan jumlah populasi sebesar 130 orang namun kemudian menurun secara perlahan dan ini disebabkan oleh adanya kematian alami AIDS dan kematian karena penyakit AIDS itu sendiri sehingga mencapai populasi kesetimbangan setelah melewati tahun ke-2 dengan jumlah populasi 45 orang, dan juga karena pada model ini tidak terjadi infeksi baru pada populasi HIV.

Berdasarkan gambar 3. Untuk Dinamika Populasi TB terhadap waktu dapat dilihat bahwa populasi *Susceptible* ( $S$ ) mengalami penurunan hingga mencapai pupolasi

kesetimbangan sebesar 100 Orang setelah melewati hari ke 400, dan *TB Exposed non HIV/AIDS* ( $E_T$ ) mengalami peningkatan jumlah populasi hingga mencapai outbreak di sekitar hari ke-400 dengan jumlah populasi sebesar 425 orang hal ini disebabkan karena adanya individu yang terinfeksi oleh TB dan mengalami penurunan secara perlahan setelah hari ke-1000. Pada Populasi *TB Infected non HIV/AIDS* ( $I_T$ ) mengalami peningkatan jumlah populasi *TB Infected* ( $I_T$ ) hingga mencapai outbreak di sekitar hari ke-800 dengan jumlah populasi sebesar 450 orang, karena adanya transisi alami dari *TB exposed* menjadi *TB Infected* dan penurunan jumlah populasi *TB Infected* ( $I_T$ ) ini disebabkan adanya individu yang sembuh dari TB Infected menjadi individu (R) juga adanya kematian alami dan kematian karena TB. Pada populasi recovered (R) mengalami peningkatan jumlah populasi hingga mencapai outbreak di sekitar hari ke-400 dengan jumlah populasi sebesar 275 orang namun kemudian menurun secara perlahan dan ini disebabkan oleh adanya individu sembuh yang kembali terinfeksi TB aktif menjadi individu terekspos TB dan kematian alami sehingga mencapai populasi kesetimbangan setelah melewati tahun ke-2.

Untuk Dinamika populasi Ko infeksi TB pada HIV terhadap waktu dapat dilihat bahwa populasi *Susceptible* (S), dan *HIV Exposed* dengan TB ( $E_{HT}$ ) mengalami penurunan hingga mencapai jumlah populasi kesetimbangannya masing-masing secara berurutan 150 dan 50 orang setelah melewati hari ke-365. Pada populasi *Infected* dengan TB ( $I_{HT}$ ) mengalami peningkatan jumlah populasi *HIV Infected* dengan TB ( $I_{HT}$ ) hingga mencapai outbreak di sekitar hari ke-400 dengan jumlah populasi sebesar 850 orang, ini disebabkan karena adanya transisi alami dari *HIV exposed* dengan TB menjadi *HIV Infected* dengan TB dan penurunan jumlah populasi *HIV Infected* dengan TB ( $I_{HT}$ ) ini disebabkan adanya transisi dari HIV-TB ( $I_{HT}$ ) ke AIDS dengan TB ( $A_T$ ) juga karena adanya kematian alami. Pada populasi AIDS dengan TB ( $A_T$ ) mengalami peningkatan jumlah populasi hingga mencapai outbreak di sekitar hari ke-600 dengan jumlah populasi sebesar 100 orang namun kemudian menurun secara perlahan dan ini disebabkan oleh adanya kematian alami ko-infeksi AIDS dengan TB dan kematian karena penyakit koinfeksi AIDS-TB itu sendiri sehingga mencapai populasi kesetimbangan setelah melewati tahun ke-2 dengan jumlah populasi 40 orang.

### C. ANALISIS SENSITIVITAS

Pada bagian ini akan dilihat analisis sensitivitas beberapa parameter terhadap level set. Akan dikaji nilai parameter yang berpengaruh signifikan terhadap penurunan nilai  $R_0$ .

1. Hubungan antara nilai parameter  $\sigma_1$  dan  $\sigma_2$  pada level set  $R_0$ .

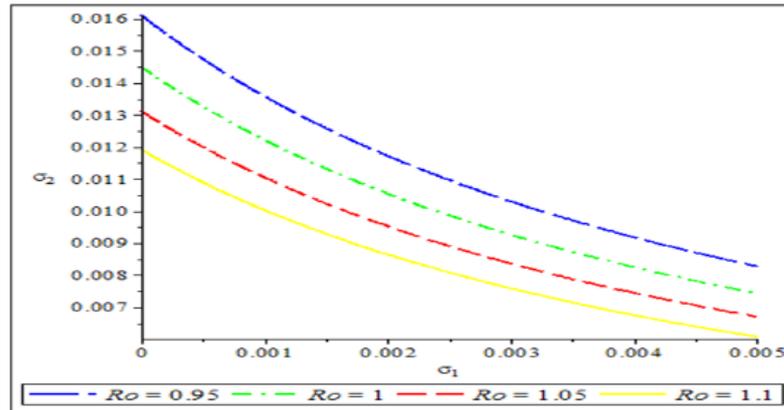
Nilai parameter yang digunakan untuk simulasi tertera pada Tabel berikut:

**Tabel 2. Nilai parameter untuk analisis sensitivitas dalam  $\sigma_1$  dan  $\sigma_2$**

$\beta$	$\mu$	$\delta$	$v_2$	$c_1$
0.5	$\frac{1}{65 \times 365}$	$\frac{2}{365}$	$\frac{1}{8 \times 365}$	$\frac{3}{100}$

Dengan mensubstitusi nilai pada Tabel 2 ke  $R_0^2 = \frac{\beta \delta c_1}{(\mu + \sigma_1 + \delta)(\sigma_2 + \mu + v_2)}$  diperoleh gambar 4 berikut:

Hubungan  $\sigma_1$  dan  $\sigma_2$  terhadap level set  $R_0$



**Gambar 5. Hubungan  $\sigma_1$  dan  $\sigma_2$  pada level set  $R_0$ .**

Interpretasi dari gambar 4:

- a. Jika nilai  $\sigma_2$  tetap. semakin tinggi nilai  $\sigma_1$ , maka nilai  $R_0$  semakin kecil sehingga pada suatu waktu tertentu penyakit akan lenyap.
  - b. Jika nilai  $\sigma_1$  tetap. Semakin tinggi nilai  $\sigma_2$ , maka nilai  $R_0$  semakin kecil sehingga pada suatu waktu tertentu penyakit akan lenyap.
  - c. Jika nilai  $\sigma_1$  dan  $\sigma_2$  semakin tinggi. Maka nilai  $R_0$  semakin kecil sehingga pada suatu waktu tertentu penyakit akan lenyap.
2. Hubungan antara nilai parameter  $\beta$  dan  $\delta$  pada level set  $R_0$ .

Nilai parameter yang digunakan untuk simulasi tertera pada Tabel berikut:

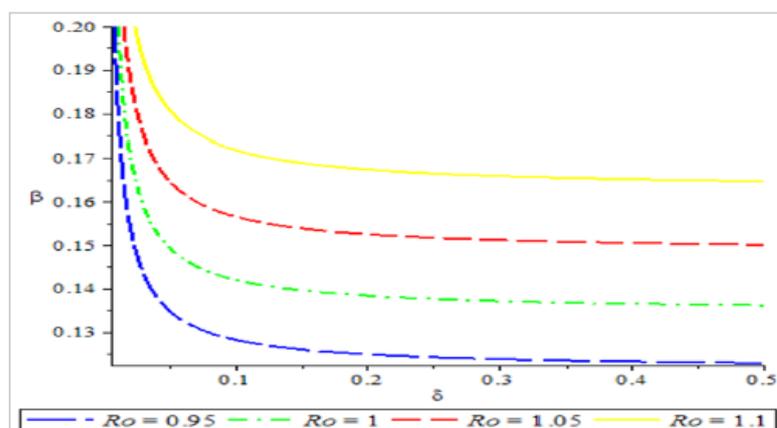
**Tabel 3. Nilai parameter untuk analisis sensitivitas dalam  $\beta$  dan  $\delta$**

$\mu$	$\sigma_1$	$\sigma_2$	$v_2$	$c_1$
$\frac{1}{65 \times 365}$	$\frac{2}{365}$	$\frac{4}{3 \times 365}$	$\frac{1}{8 \times 365}$	$\frac{3}{100}$

Dengan mensubstitusi nilai pada Tabel 3 ke  $R_0^2 = \frac{\beta \delta c_1}{(\mu + \sigma_1 + \delta)(\sigma_2 + \mu + v_2)}$ .

Dan dengan pemilihan  $R_0 = 0.95$ ;  $R_0 = 1$ ;  $R_0 = 1.05$ ;  $R_0 = 1.1$ . Diperoleh gambar 5 berikut:

Hubungan  $\beta$  dan  $\delta$  terhadap level set  $R_0$



**Gambar 5. Hubungan  $\beta$  dan  $\delta$  pada level set  $R_0$**

Interpretasi dari gambar 5:

- a. Jika nilai  $\beta$  tetap. semakin tinggi nilai  $\delta$ , maka nilai  $R_0$  semakin besar sehingga pada suatu waktu tertentu penyakit akan endemik.

- b. Jika nilai  $\delta$  tetap. Semakin tinggi nilai  $\beta$ , maka nilai  $R_0$  semakin besar sehingga pada suatu waktu tertentu penyakit akan endemik.
- c. Jika nilai  $\beta$  dan  $\delta$  semakin tinggi, maka nilai semakin besar sehingga pada suatu waktu tertentu penyakit akan endemik.

Dari data simulasi numerik dan analisis sensitivitas yang dilakukan pada penelitian ini menunjukkan bahwa pengembangan model yang dilakukan penulis dapat memperbaiki model ko infeksi TB pada HIV yang telah di jabarkan sebelumnya yaitu pada artikel telah diusulkan untuk ko-infeksi TB-HIV misalnya "Dinamika model matematika untuk koinfeksi HIV-TB" (Sunita G dan Nareshkumar C, 2012) dan dikembangkan kembali oleh Nita H pada tahun 2014 dengan judul "Model dinamika transmisi koinfeksi HIV-TB".

## KESIMPULAN

Dalam penelitian ini kami mengusulkan untuk membuat model penularan koinfeksi TB pada komunitas HIV, sistem dinamis dengan sepuluh kompartemen dibangun di sini. Kesetimbangan bebas penyakit dan stabilitasnya disajikan, titik kesetimbangan endemik dan rasio reproduksi dasar ditampilkan di sini. Dapat disimpulkan bahwa koinfeksi TB pada komunitas HIV terjadi ketika orang yang terpajan HIV atau orang yang terinfeksi HIV terinfeksi kembali oleh tuberkulosis aktif dengan melakukan kontak dekat. Dari analisis sensitivitas, nilai parameter  $\sigma_1$ ,  $\sigma_2$ ,  $\beta$  dan  $\delta$  merupakan parameter yang mempengaruhi populasi dinamika koinfeksi TB pada komunitas HIV. jika nilai parameter  $\sigma_1$ , dan  $\sigma_2$  lebih tinggi, maka nilai  $R_0$  semakin lebih kecil sehingga pada waktu tertentu penyakit akan hilang, sebaliknya Jika nilai parameter  $\beta$  dan  $\delta$  lebih tinggi, maka nilai  $R_0$  semakin besar sehingga lama kelamaan akan menjadi penyakit endemik. Hal ini menunjukkan bahwa jika orang yang terpajan HIV atau orang yang terinfeksi HIV sering kontak dengan orang TB aktif maka akan terjadi peningkatan penyebarannya penyakit. Dari hasil simulasi numerik memberi tahu kami bahwa jumlah infeksi dilakukan dengan TB aktif pada orang dengan HIV dapat menyebabkan terjadinya penyakit endemik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, et al. *The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic*. (Publisher Name, *Arch Intern Med*, 2003), 163, 1009-1021.
- Collins KR, Quinones-Mateu ME, Toossi Z, Arts EJ, et al. *Impact of tuberculosis on HIV-1 replication, diversity, and disease progression*. (Publisher Name, *AIDS Rev*, 2002), 4, 165-176.
- Getahun H, Gunneberg C, Granich R, Nunn P, et al. *HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response*. (Publisher Name, *Clin Infect Dis*, 2010), 50, 201207.
- Nita H. Shah, Jyoti Gupta. (2014). *Modelling of HIV-TB Co-infection Transmission Dynamics*. (Publisher Name, *American Journal of Epidemiology and Infectious Disease*, 2014). Vol.2, 1, 1-7.
- O. Dickmann, J.A.P. Hesterbeck. *Mathematical Epidemiology of Infectious, Model Building, Analysis and Interpretation*. John and Willey and Son. Chichester (2000)
- Pawlowski A. et al. *Tuberculosis and HIV co-Infektion*. (Publisher Name, Plos Panthogen, 2012), Vol.8,2.
- Sunita Gakkhar, Nareshkumar Chavda.(2012). *A dynamical model for HIVTB co-infection*. (Publisher Name, *Journal Applied Mathematics and Computation*, 2012), 218, 9261-9270.
- UNAIDS. *Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013*. Geneva, World Health Organization.
- WHO. *Global tuberculosis report 2013*. Geneva, World Health Organization (2013).