

Model Epidemik Tuberkulosis Seir dengan Terapi pada Individu Terinfeksi

ALFENSI FARUK

Jurusan Matematika, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indonesia

Abstract: The spread of tuberculosis (TB) among individuals in the population can be described by the epidemic *SEIR* model, which is a mathematical model that divides the population into four subpopulations i.e. susceptible (*S*), exposed (*E*), infected (*I*), and recovered (*R*). The objective of this research is to build an epidemic *SEIR* model for TB transmission by involving total therapy rate (r_0) in infected subpopulation. To illustrate the effects of r_0 , a numerical simulation with different values of r_0 was also carried out using R software. The results showed that the greater value of the total therapy rate, the decrease in the number of individuals in infected subpopulation became faster.

Keywords: the spread of tuberculosis, SEIR model, total therapy rate

Email: alfensifaruk@unsri.ac.id

1 PENDAHULUAN

Penyebaran penyakit tuberkulosis (TB) dapat dideskripsikan oleh model matematika, yaitu dengan membagi populasi ke dalam beberapa subpopulasi (Brauer dan Castillo-Chavez, 2012). Salah satu contohnya adalah model *SEIR*, yang populasinya dibagi menjadi empat subpopulasi, yaitu rentan atau *susceptible* (*S*), terpapar atau *exposed* (*E*), terinfeksi atau *infected* (*I*), dan sembuh atau *recovered* (*R*). Setiap individu pada subpopulasi sembuh *R* biasanya diasumsikan memiliki kekebalan yang permanen terhadap penyakit yang pernah dialami (Allen dan Burgin, 2000). Akan tetapi, asumsi tersebut dapat disesuaikan dengan karakteristik dari penyakit TB, dimana individu yang telah sembuh masih memiliki kemungkinan untuk kembali terinfeksi (Nainggolan *et al.*, 2013).

Salah satu cara untuk mengurangi resiko tertular penyakit TB adalah dengan pemberian vaksin BCG (*Bacillus Calmette Guerin*) terhadap bayi-bayi yang baru lahir. Namun pada kenyataannya, kemampuan dari vaksin yang diberikan tidak dapat bertahan seumur hidup. Sebagai contoh, vaksin BCG hanya efektif pada masa anak-anak namun kekebalan akan berkurang seiring dengan bertambahnya usia, akibatnya tetap diperlukan usaha penyembuhan melalui pengobatan atau terapi bagi pasien TB (Crofton, 2009).

Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan model penyebaran penyakit TB dengan penambahan tingkat terapi pada model *SEIR*. Penggunaan model *SEIR* karena dipandang sesuai dengan karakteristik dasar dari bakteri *Mycobacterium*

tuberculosis (*Mtb*) yang memiliki fase dorman ketika masuk ke dalam tubuh manusia (Crofton, 2009). Dalam model, individu-individu dengan TB pada fase dorman dikelompokkan ke dalam subpopulasi terpapar (*E*). Kemudian, untuk mengetahui bagaimana pengaruh tingkat terapi yang diberikan terhadap pertumbuhan jumlah individu pada setiap subpopulasi dilakukan juga simulasi numerik dengan bantuan *software* R dan Maple.

2 KAJIAN LITERATUR

Tuberkulosis (TB)

Tuberkulosis adalah penyakit menular kronik pada paru yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*). Penyakit ini biasanya ditularkan melalui inhalasi percikan ludah (*droplet*) dari orang ke orang yang terinfeksi oleh *Mtb*. Bakteri juga dapat masuk ke dalam tubuh melalui saluran cerna, ingesti susu tercemar yang tidak dipasteurisasi, atau kadang-kadang melalui lesi kulit. Gejala seseorang merupakan *suspect* TB antara lain batuk-batuk selama 3 minggu atau lebih, batuk dengan disertai dahak yang disertai darah, sakit di dada selama 3 minggu atau lebih, serta demam selama 3 minggu atau lebih (Crofton, 2009).

Model Matematika Tuberkulosis

Model-model matematika epidemik penyakit tuberkulosis yang telah dikembangkan pada umumnya berdasarkan pada model *SIR* yang telah dimodifikasi dan disesuaikan dengan dinamika sifat dan karakteristik penyakit TB (A'maludin *et al.*, 2016).

Bhunu *et al.* (2008) mengembangkan model *SIR* TB dengan menambah satu subpopulasi terpapar (*E*) ke dalam sistem sehingga diperoleh model *SEIR*. Rafei *et al.* (2012) menggunakan model Markov tersembunyi (*Hidden Markov Model*) untuk mempelajari sifat-sifat tak beraturan dan perubahan dari kejadian penyakit TB. Model TB dalam populasi yang tertutup dikembangkan oleh Takahashi *et al.* (2010), sedangkan model tuberkulosis dalam populasi yang semi-tertutup dikembangkan oleh Herrera *et al.* (2013).

Model Epidemik SEIR

Untuk setiap waktu *t*, terdapat empat kelompok individu dalam model *SEIR*, yaitu individu pada kelompok rentan *S(t)*, terpapar *E(t)*, terinfeksi *I(t)*, dan sembuh *R(t)*. Banyaknya seluruh individu pada waktu *t* dilambangkan dengan *N(t)*, yang nilainya adalah $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$.

Individu dalam populasi rentan (*S*) memiliki tingkat kontak terhadap individu terinfeksi sebesar $\lambda = \frac{\beta c I}{N}$, dengan $0 < \beta \leq 1$ adalah peluang individu rentan tertular oleh individu terinfeksi, $c > 0$ adalah tingkat kontak per kapita, *I* adalah jumlah individu yang terinfeksi, dan $N = N(t)$ adalah jumlah individu pada populasi yang diasumsikan nilainya tetap.

Tingkat rekrutmen dalam subpopulasi rentan dilambangkan dengan Λ . Individu rentan *S(t)* dapat terpapar oleh *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) dan berpindah ke subpopulasi *E(t)* pada tingkat $f\lambda$, dengan $0 < f \leq 1$ adalah peluang individu terinfeksi menjadi individu terpapar. Individu rentan yang tertular virus *Mtb* dapat terinfeksi tanpa menjadi individu yang terpapar terlebih dahulu dengan tingkat sebesar $(1 - f)\lambda$. Individu yang terpapar dapat menjadi TB aktif akibat reaktifasi endogen pada tingkat $k > 0$ dan akibat reaktifasi eksogen pada tingkat $\delta_1\lambda$, dengan $\delta_1 \in (0,1)$. Individu terinfeksi dapat sembuh secara alami pada tingkat $p > 0$ dan berpindah ke subpopulasi *R(t)*. Individu yang sembuh dapat kembali kambuh dan berpindah ke subpopulasi terpapar *E(t)* pada tingkat $\delta_2\lambda$, dengan $\delta_2 \in (0,1)$, serta dapat kambuh dan berpindah kembali ke subpopulasi *I(t)* pada tingkat q , dengan $q > 0$ adalah tingkat kekebalan parsial akibat infeksi sebelumnya. Individu terinfeksi *I(t)* memiliki resiko kematian akibat penyakit TB yaitu pada tingkat $d > 0$, sedangkan tingkat kematian secara alami pada setiap subpopulasi adalah $\mu > 0$.

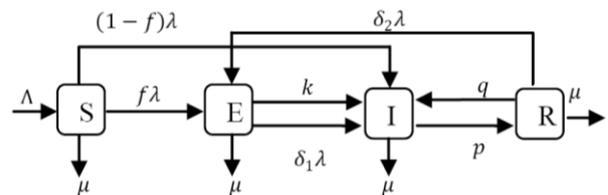
Struktur dari model *SEIR* tanpa terapi ini dituliskan dalam sistem persamaan diferensial berikut

$$\left. \begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \Lambda - \lambda S - \mu S \\ \frac{dE}{dt} &= \lambda(fS + \delta_2 R) - (k + \mu + \delta_1 \lambda)E + \delta_2 \lambda R \\ \frac{dI}{dt} &= (1 - f)\lambda S + (k + \delta_1 \lambda)E - (\mu + d + p)I + qR \\ \frac{dR}{dt} &= pI - (\mu + q)R - \delta_2 \lambda R. \end{aligned} \right\} (1)$$

Sistem (1) memiliki syarat awal $S(0) \geq 0, E(0) \geq 0, I(0) \geq 0$, dan $R(0) \geq 0$. Oleh karena itu, sistem (1) dianalisa pada suatu ruang $\Omega \subset \mathbb{R}_+^4$, yang dapat dituliskan sebagai

$$\Omega = \{(S, E, I, R) \in \mathbb{R}_+^4 : S + E + I + R = N \leq \frac{\Lambda}{\mu}\}, \quad (2)$$

dimana ruang (2) ini positif invarian terhadap sistem (1). Sistem persamaan diferensial (1) dapat juga direpresentasikan oleh suatu bagan alir (gambar 1).



Gambar 1. Model SEIR Tanpa Terapi

Dalam model epidemik TB, terdapat suatu parameter yang memiliki peran yang sangat penting, yaitu bilangan reproduksi dasar (*basic reproduction number*), \mathcal{R}_0 , yang dapat didefinisikan sebagai jumlah rata-rata individu yang tertular TB oleh individu yang terlebih dahulu terinfeksi dalam suatu populasi yang semuanya anggotanya rentan. Apabila $\mathcal{R}_0 > 1$, maka dapat diinterpretasikan bahwa penyakit TB telah mewabah (terjadi endemik), sedangkan jika nilai $\mathcal{R}_0 < 1$ maka diprediksikan bahwa penyakit TB akan hilang dari populasi (Brauer dan Castillo-Chavez, 2012).

Menggunakan matriks Jacobian, bilangan reproduksi dasar \mathcal{R}_0 dari sistem (1) adalah

$$\mathcal{R}_0 = \frac{(\mu + k)pq + kf\beta c(\mu + q)}{(\mu + k)(\mu + q)(\mu + d + p - (1 - f)\beta c)}. \quad (3)$$

Bilangan \mathcal{R}_0 ini adalah titik batas terjadi atau tidaknya endemik pada suatu populasi, jika $\frac{(\mu + k)pq + kf\beta c(\mu + q)}{(\mu + k)(\mu + q)(\mu + d + p - (1 - f)\beta c)} > 1$ maka pada waktu *t* penyakit TB telah menjadi endemik di dalam suatu populasi.

3 METODE PENELITIAN

Prosedur yang dilakukan dalam penelitian adalah sebagai berikut:

1. Formulasi model.

Langkah-langkah yang dilakukan adalah:

- a. Menentukan sistem persamaan diferensial linier berdasarkan laju pertumbuhan persamaan waktu setiap subpopulasi $S, E, I,$ dan R dengan melibatkan parameter tingkat terapi total r_0 .
- b. Menentukan bentuk umum bilangan reproduksi dasar \mathcal{R}_0 dan bilangan reproduksi dasar dengan terapi \mathcal{R}_T .

2. Simulasi Numerik.

Pada tahap ini, dilakukan simulasi numerik dengan tiga nilai tingkat terapi total r_0 yang berbeda dengan tujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh perubahan tersebut terhadap model yang dikembangkan.

4 HASIL DAN PEMBAHASAN

Model TB dengan Terapi pada Individu Terinfeksi

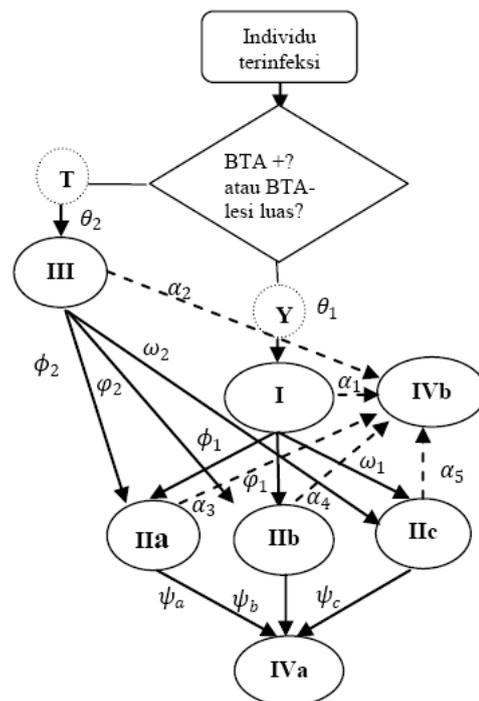
Terdapat empat kategori terapi bagi penderita TB aktif. Kategori pertama adalah jika hasil tes dahak BTA (Basil Tahan Asam) dari seorang penderita baru positif atau jika tes BTA negatif namun hasil ronsen menunjukkan lesi luas. Pada kasus kategori kedua, dibagi menjadi 3 jenis yaitu terapi bagi pasien kambuh, terapi bagi pasien gagal pengobatan, dan terapi bagi pasien TB paru yang putus obat (*defaulted* atau *drop out*). Kategori ketiga adalah kasus baru TB paru dengan hasil uji dahak BTA negatif dan hasil ronsen memperlihatkan lesi yang minimal. Pada kategori keempat, terapi dibagi menjadi dua jenis yaitu terapi bagi pasien kronis dan terapi bagi pasien yang resisten obat atau MDR (*Multi Drugs Resistance*) TB.

Misalkan proporsi individu yang baru terinfeksi (kasus baru) diterapi dengan terapi kategori I dilambangkan dengan θ_1 dan proporsi individu diterapi dengan terapi kategori III adalah θ_2 . Apabila individu pada terapi kategori I dan III tersebut belum sembuh, maka sesuai dengan historis dan penyebab belum sembuh tersebut baik individu dari terapi kategori I dan terapi kategori III akan diterapi pada terapi kategori ke II. Karena terdapat 3 jenis terapi kategori II, maka terapi akibat kambuh dilambangkan dengan IIa, terapi akibat gagal pengobatan dilambangkan dengan IIb, dan terapi akibat putus obat dilambangkan dengan IIc.

Proporsi individu kategori I dan III yang mendapat terapi kategori IIa berturut-turut dilambangkan dengan ϕ_1 dan ϕ_2 . Simbol φ_1 dan φ_2 berturut-turut adalah lambang untuk proporsi individu kategori I dan III berpindah untuk mendapatkan

terapi kategori IIb. Proporsi individu kategori I dan III mendapat terapi kategori IIc berturut-turut dilambangkan dengan ω_1 dan ω_2 . Apabila setelah diterapi dengan terapi II ada individu-individu yang belum sembuh, maka masih terdapat dua jenis terapi lagi yang dapat diberikan yaitu terapi bagi individu kronis yang dilambangkan sebagai terapi IVa. Proporsi individu kategori IIa, IIb, dan IIc mendapatkan terapi kategori IVa secara berturut-turut dilambangkan dengan $\psi_a, \psi_b,$ dan ψ_c .

Uji resistensi penyakit dapat dilakukan di awal-awal ditemukan kasus baru TB, sehingga pada saat mendapatkan terapi kategori I atau III pasien sudah mengetahui apakah tubuhnya resisten terhadap obat anti tuberkulosis atau tidak, seandainya positif maka pasien yang bersangkutan harus mendapat terapi MDR TB atau terapi kategori IVb. Proporsi individu kategori terapi I, III, IIa, IIb, dan IIc mendapat terapi dengan kategori IVb secara berturut-turut dilambangkan dengan $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4,$ dan α_5 . Berbagai jenis terapi yang diberikan kepada pasien TB dapat dideskripsikan dalam gambar 2.

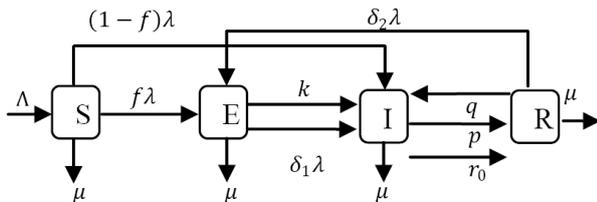


Berdasarkan sistem (1) dan prosedur terapi yang telah dibahas, maka model matematika penyebaran penyakit TB dengan empat jenis terapi dapat dituliskan sebagai berikut

$$\left. \begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= \Lambda - \lambda S - \mu S \\
 \frac{dE}{dt} &= \lambda(fS + \delta_2 R) - (k + \mu + \delta_1 \lambda)E + \delta_2 \lambda R \\
 \frac{dI}{dt} &= (1-f)\lambda S + (k + \delta_1 \lambda)E - (\mu + d + p + r_0)I + qR \\
 \frac{dR}{dt} &= pI - (\mu + q)R - \delta_2 \lambda R,
 \end{aligned} \right\} (4)$$

dengan $r_0 = \theta_1 + \theta_2 + \phi_1 + \varphi_2 + \omega_1 + \omega_2 + \psi_a + \psi_b + \psi_c + \alpha_1 + \alpha_2 + \alpha_3 + \alpha_4 + \alpha_5$, dan nilai r_0 terletak pada interval $[0,1]$. Bilangan r_0 adalah tingkat tingkat terapi total yang diberikan kepada individu pada subpopulasi terinfeksi. Nilai awal sistem (4) adalah $S(0) \geq 0, E(0) \geq 0, I(0) \geq 0$, dan $R(0) \geq 0$. Bagan alir dari model SEIR dengan terapi (4) ini diperlihatkan dalam gambar 3.

Gambar 2. Kategori terapi TB



Gambar 3. Model SEIR dengan Terapi

Bilangan reproduksi dasar

Keseimbangan bebas penyakit merupakan suatu keadaan ketika jumlah individu terinfeksi tidak ada, yaitu pada saat $I = I_0 = 0$. Nilai titik keseimbangan bebas penyakit dari sistem (4) adalah

$$Eq_0 = (S_0, E_0, I_0, R_0) = \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0\right). \tag{5}$$

Apabila bilangan reproduksi dasar yang didapatkan dari (5) dilambangkan oleh \mathcal{R}_T , maka dapat ditentukan bentuk umum dari \mathcal{R}_T dengan cara menganalisa kestabilan lokal \mathcal{R}_T seperti yang ditunjukkan oleh teorema 1 berikut.

Teorema 1. Jika $\mathcal{R}_T < 1$, maka keseimbangan bebas penyakit stabil lokal asimtot dan tidak stabil lokal asimtot untuk $\mathcal{R}_T > 1$.

Bukti:

Berdasarkan sistem (1) dan prosedur terapi yang telah dibahas, maka model matematika penyebaran penyakit TB dengan empat jenis terapi dapat dituliskan sebagai berikut

Matriks Jacobian di sekitar titik

$$Eq_0 = (S_0, E_0, I_0, R_0) = \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0, 0, 0\right)$$

adalah

$J(Eq) =$

$$\begin{bmatrix} -\beta c \frac{I}{N} - \mu & 0 & -\beta c \frac{S}{N} & 0 \\ f\beta c \frac{I}{N} & -\delta_1 \beta c \frac{I}{N} - (\mu + k) & f\beta c \frac{S}{N} - \delta_1 \beta c \frac{E}{N} + \delta_2 \beta c \frac{R}{N} & \delta_2 \beta c \frac{I}{N} \\ (1-f)\beta c \frac{I}{N} & \delta_1 \beta c \frac{I}{N} + k & (1-f)\beta c \frac{S}{N} + \delta_1 \beta c \frac{E}{N} - (\mu + d + p + r_0) & q \\ 0 & 0 & p + r_0 - \delta_2 \beta c \frac{R}{N} & -\delta_2 \beta c \frac{I}{N} - (\mu + q) \end{bmatrix}$$

Dievaluasikan matriks J di titik Eq_0 , diperoleh

$$J(Eq_0) = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\beta c & 0 \\ 0 & -(\mu + k) & f\beta c & 0 \\ 0 & k & (1-f)\beta c - (\mu + d + p + r_0) & q \\ 0 & 0 & p + r_0 & -(\mu + q) \end{bmatrix}$$

sehingga didapatkan

$$Trace[J(Eq_0)] = -(4\mu + k + d + p + r_0 + q - (1-f)\beta c),$$

yang bernilai negatif untuk $(1-f)\beta c < \mu + d + p + r_0$.

Det $[J(Eq_0)]$ bernilai lebih dari nol pada saat

$$\frac{q(p+r_0)(\mu+k)-f\beta ck(\mu+q)}{(\mu+q)(\mu+k)(\mu+d+p+r_0-(1-f)\beta c)} < 1.$$

Jadi, diperoleh bilangan reproduksi dasar dengan terapi yang berbentuk

$$\mathcal{R}_T = \frac{q(p+r_0)(\mu+k)-f\beta ck(\mu+q)}{(\mu+q)(\mu+k)(\mu+d+p+r_0-(1-f)\beta c)}, \tag{6}$$

sehingga $Det [J(Eq_0)] > 0$ untuk $\mathcal{R}_T < 1$. Semua nilai eigen dari $Det [J(Eq_0) - \lambda] = 0$ memiliki bagian bernilai negatif pada saat $\mathcal{R}_T < 1$. Berdasarkan hal ini, terbukti bahwa titik keseimbangan bebas penyakit Eq_0 stabil lokal asimtot untuk $\mathcal{R}_T < 1$. Bilangan reproduksi dasar (6) dapat dituliskan kembali menjadi

$$\mathcal{R}_T = \frac{q(p+r_0)}{(\mu+q)(\mu+d+p+r_0-(1-f)\beta c)} + \frac{f\beta ck}{(\mu+k)(\mu+d+p+r_0-(1-f)\beta c)} \tag{7}$$

Pengaruh Terapi Terhadap \mathcal{R}_T

Secara umum, terdapat dua kasus kemungkinan pemberian terapi pada individu di subpopulasi terinfeksi I, yaitu:

Kasus 1. Semua individu terinfeksi adalah kasus baru TB.

Apabila semua individu terinfeksi adalah kasus baru TB, maka terdapat tiga jenis terapi yang dapat terjadi, yaitu kategori I, III, dan IVb. Jadi, tingkat terapi total adalah $r_0 = r_1 = \theta_1 + \theta_2 + \alpha_1 + \alpha_2$, akibatnya nilai bilangan reproduksi dasar \mathcal{R}_T menjadi

$$\lim_{(\phi_1, \phi_2, \varphi_1, \varphi_2, \omega_1, \omega_2, \psi_a, \psi_b, \psi_c, \alpha_3, \alpha_4, \alpha_5) \rightarrow 0} \mathcal{R}_T = \mathcal{R}_{T1} = \frac{q(p+r_1)}{(\mu+q)(\mu+d+p+r_1-(1-f)\beta c)} + \frac{f\beta ck}{(\mu+k)(\mu+d+p+r_1-(1-f)\beta c)}, \tag{8}$$

dengan \mathcal{R}_{T1} adalah bilangan reproduksi dasar dari sistem (4) yang dihasilkan akibat adanya terapi I, III, dan IVb.

Kasus 2. Tidak semua individu terinfeksi adalah kasus baru TB.

Pada kasus ini, terdapat sebagian individu di dalam subpopulasi terinfeksi yang bukan merupakan kasus baru TB. Hal ini berarti bahwa individu-individu

tersebut sudah lama menderita TB, setidaknya selama 30 hari. Individu terinfeksi dimungkinkan telah mendapatkan semua atau sebagian jenis terapi, sehingga tingkat terapi total $r_0 = r_1 + r_2 = \theta_1 + \theta_2 + \phi_1 + \phi_2 + \varphi_1 + \varphi_2 \omega_1 + \omega_2 + \psi_a + \psi_b + \psi_c + \alpha_1 + \alpha_2 + \alpha_3 \alpha_4 + \alpha_5$, dan nilai bilangan reproduksi dasar R_T menjadi

$$\mathcal{R}_T = \mathcal{R}_{T2} = \frac{q(p+r_1+r_2)}{(\mu+q)(\mu+d+p+r_1+r_2-(1-f)\beta c)} + \frac{f\beta ck}{(\mu+k)(\mu+d+p+r_1-(1-f)\beta c)}, \tag{9}$$

dengan \mathcal{R}_{T2} adalah bilangan reproduksi dasar dari sistem (4) yang dihasilkan akibat pengaruh dari tingkat terapi I, IIa, IIb, IIc, III, IVa, dan IVb .

Simulasi Numerik

Simulasi numerik dilakukan untuk melihat pengaruh tingkat terapi total pada jumlah individu di setiap subpopulasi menggunakan nilai-nilai parameter dalam tabel 1, yang nilainya berdasarkan paper yang ditulis oleh Bhunu *et. al.* (2008). Model yang disimulasikan adalah sistem (4) dengan nilai awal $S(0) = 0.06, E(0) = 0, I(0) = 0.001, dan R(0) = 0$. Skema numerik yang digunakan adalah metode Runge-Kutta orde 4 dengan bantuan perangkat lunak R.

Tabel 1. Nilai-Nilai Parameter yang Digunakan dalam Simulasi

Parameter	Simbol	Nilai (/thn)
Tingkat rekrutment	Λ	0.03
Tingkat kematian alami	μ	0.01
Tingkat kontak	c	80
Tingkat kematian akibat tuberkulosis	d	0.3
Peluang tertular tuberkulosis	β	0.35
Tingkat terjangkitnya individu terpapar akibat reaktifasi endogen	k	0.00013
Parameter modifikasi	δ_1	0.7
Parameter modifikasi	δ_2	0.9
Tingkat kambuh kembali terinfeksi	q	0.00001
Peluang seseorang yang terinfeksi kembali ke status terpapar	f	0.99
Tingkat kesembuhan alami	p	0.2

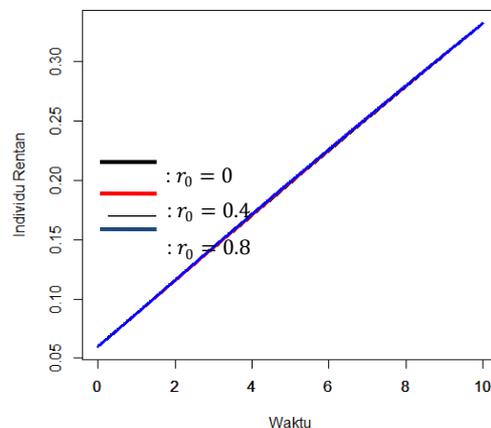
Terdapat 3 nilai tingkat terapi total yang disimulasikan pada sistem (4), yaitu $r_0 = 0, r_0 = 0.4, dan r_0 = 0.8$. Nilai tingkat terapi total sama dengan nol berarti dalam model diasumsikan tidak ada tingkat terapi sehingga sistem (4) sama dengan sistem (1). Pada saat tingkat terapi total $r_0 = 0.4$, diasumsikan bahwa terapi yang diberikan adalah kasus 1, sehingga $r_0 = r_1$. Sedangkan, ketika $r_0 = 0.8$

diasumsikan bahwa terapi yang diberikan adalah seperti pada kasus 2, oleh karena itu $r_0 = r_1 + r_2$.

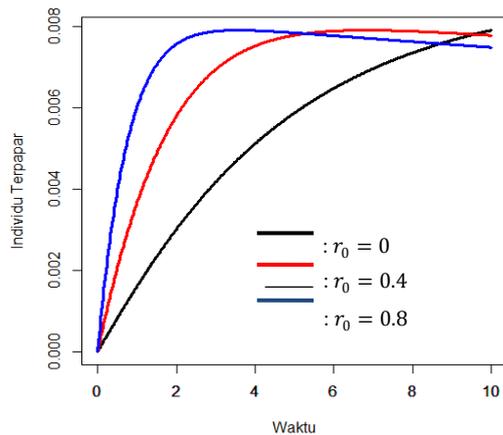
Menggunakan persamaan (3) dan nilai $r_0 = 0$ didapatkan bilangan reproduksi dasar $\mathcal{R}_0 = 0.355935$. Selanjutnya, menggunakan persamaan (8) dan persamaan (9) dengan nilai tingkat terapi totalnya masing-masing adalah $r_0 = 0.4$ dan $r_0 = 0.8$, diperoleh secara berturut-turut bilangan reproduksi dasar $\mathcal{R}_{T1} = 0.356334$ dan $\mathcal{R}_{T2} = 0.356734$. Terlihat bahwa ketiga bilangan reproduksi dasar yang diperoleh nilainya di bawah satu, yang berarti bahwa dengan ketiga nilai tingkat terapi total yang diberikan penyakit tuberkulosis tidak akan menjadi endemik di dalam populasi tersebut, bahkan ketika nilai r_0 mencapai maksi-mum yaitu ketika $r_0 = 1$ nilai bilangan reproduksi dasarnya adalah 0.356934 yang artinya tidak terjadi endemik TB dalam populasi. Diperoleh juga bahwa dengan semakin tinggi tingkat terapi, maka bilangan reproduksi dasar juga akan semakin tinggi yang ditunjukkan oleh nilai-nilai $\mathcal{R}_0 < \mathcal{R}_{T1} < \mathcal{R}_{T2}$.

Pengaruh beberapa tingkat terapi total yang diberikan kepada subpopulasi terinfeksi terhadap jumlah individu rentan tidak terlihat adanya perbedaan, bahkan kurva yang terbentuk saling berhimpit dan sama-sama naik secara linier (gambar 4). Hal ini terjadi karena di dalam model diasumsikan tidak ada tingkat perpindahan individu dari subpopulasi terpapar, terinfeksi, dan sembuh ke subpopulasi rentan.

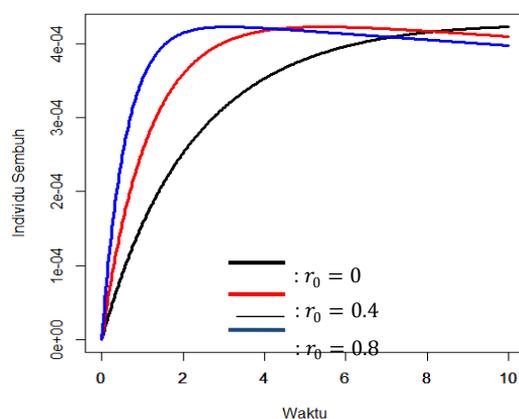
Perbedaan yang cukup signifikan terhadap perubahan jumlah individu subpopulasi setelah adanya pemberian terapi adalah pada ketiga subpopulasi selain rentan. Jumlah individu terpapar dan sembuh akan semakin cepat meningkat dengan semakin besarnya tingkat terapi total (Gambar 5 dan gambar 6). Dalam gambar 7, diperlihatkan bahwa tingkat terapi total yang semakin besar dapat menurunkan jumlah individu yang terinfeksi dengan lebih cepat.



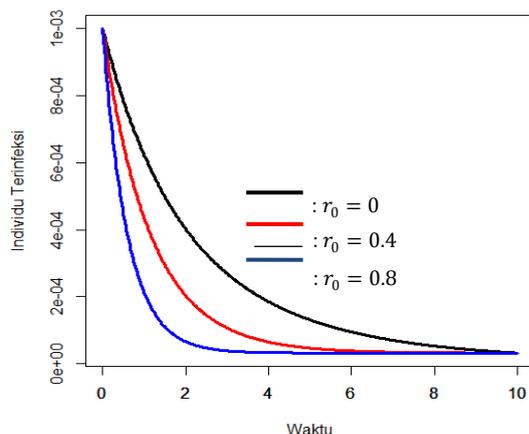
Gambar 4. Subpopulasi Rentan



Gambar 5. Subpopulasi Terpapar



Gambar 6. Subpopulasi Sembuh



Gambar 7. Subpopulasi Terinfeksi

5 KESIMPULAN

Penambahan parameter tingkat terapi pada model *SEIR* awal menghasilkan dua model *SEIR* dengan formula umum yang berbeda, lebih khusus lagi dibedakan oleh dua bentuk bilangan reproduksi dasar R_T . Bilangan reproduksi dasar yang pertama adalah R_{T1} sebagai kasus ketika semua individu terinfeksi adalah kasus baru TB, sedangkan yang kedua adalah R_{T2} sebagai kasus ketika hanya sebagian dari

individu terinfeksi yang merupakan kasus baru TB. Kedua kasus tersebut memiliki tingkat terapi total yang berbeda, yaitu $r_0 = r_1$ dan $r_0 = r_1 + r_2$, dengan $r_0 \in [0,1]$ dan $r_1 < r_2$.

Berdasarkan simulasi numerik yang telah dilakukan dengan tiga nilai tingkat terapi total r_0 yang berbeda dapat disimpulkan bahwa semakin besar tingkat terapi total r_0 yang diberikan pada subpopulasi terinfeksi, maka penurunan jumlah individu pada subpopulasi terinfeksi tersebut akan semakin cepat. Selain itu, peningkatan tingkat terapi total juga mengakibatkan peningkatan dari nilai bilangan reproduksi dasar R_T walaupun peningkatan yang terjadi tidak terlalu besar dan tetap mempertahankan tidak terjadinya endemik tuberkulosis di dalam populasi.

REFERENSI

- Allen, L., J. S., and Burgin, A., M. 2000, Comparison of Deterministic and Stochastic SIS and SIR Models in Discrete Time, *Mathematical Biosciences*, 163 (1): 1-33
- A'maludin, H., Faruk, A., Cahyono, E. S. 2016, Analisis Kestabilan Model Epidemik SIR untuk Penyakit Tuberkulosis. *Prosiding SEMIRATA Bidang MIPA 2016*, 207-213
- Bhunu, C., P., Gariraa, W., Mukandavire, Z., and Zimbab, M. 2008, Tuberculosis Transmission Model with Chemoprophylaxis and Treatment. *Bulletin of Mathematical Biology*, 70(4): 1163-1191
- Brauer, F., and Castillo-Chavez, C. 2012, *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology 2nd Edition*, New York: Springer
- Crofton, S., J. 2009, *Crofton's Clinical Tuberculosis 3rd Edition*, Oxford: Macmillan Publishers Limited
- Herrera, M., Bosch, P., Nájera, M., Aguilera, X., 2013. Modeling the Spread of Tuberculosis in Semiclosed Communities. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2013: --
- Nainggolan, J., Supian, S., Supriatna, A. K., and Anggriani, N. 2013, Mathematical Model Of Tuberculosis Transmission With Recurrent Infection And Vaccination, *Journal of Physics: Conference Series*, 423(2013): 1-8
- Rafei, A., Pasha, E., Orak, R. J., 2012. Tuberculosis Surveillance Using a Hidden Markov Model. *Iranian Journal Public Health*, 41 (10): 87-96
- Takahashi, A., Spreadbury, J., Scotti, J., 2010. *Modeling the Spread of Tuberculosis in a Closed Population*. Laporan Hasil Penelitian
- Sudoyo, A., W. 2006, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia