

Kontrol Optimal Vaksinasi dan Pengobatan Untuk Penyakit Varicella (Cacar Air) dengan Model Matematika SEITR

RANTI RIVANI AISYAH¹, HAMIDAH 'ALINA FIRDAUS², HERLINA NAPITUPULU³,
NURSANTI ANGGRIANI⁴

^{1,2}Mahasiswa Program Studi S-1 Matematika, Fakultas MIPA, Universitas Padjadjaran
^{3,4}Departemen Matematika, Fakultas MIPA, Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung Sumedang KM 21 Jatinangor Sumedang 45363
Email: ranti20004@mail.unpad.ac.id, hamidah20001@mail.unpad.ac.id,
herlina.napitupulu@unpad.ac.id, nursanti.anggriani@unpad.ac.id

Abstrak

Varicella atau cacar air merupakan salah satu penyakit yang infeksius dan dapat menginfeksi siapapun terutama anak dibawah 10 tahun. Pemberian obat-obatan dan vaksin menjadi salah satu upaya dalam mengurangi jumlah infeksi dan risiko infeksi Varicella. Model matematika SEITR dibuat untuk menggambarkan penyakit ini secara matematis. Proses dilanjutkan dengan menganalisis jenis kestabilan dari titik-titik ekuilibrium serta mencari bilangan reproduksi dasar dari model yang telah dibangun. Kontrol yang dimasukkan ke dalam model matematika SEITR yang telah dibangun berupa pemberian vaksin dan obat-obatan dengan tujuan untuk meminimumkan jumlah populasi terinfeksi serta meminimumkan biaya vaksinasi dan pengobatan. Terakhir, kontrol yang ada di dalam sistem dioptimalisasi dengan menggunakan Prinsip Maksimum Pontryagin. Proses kontrol optimal ini berhasil menurunkan jumlah individu yang terinfeksi secara signifikan, sehingga penyebaran penyakit Varicella dapat ditekan secara optimal.

Kata kunci: Cacar Air, Model SEITR, Kontrol Optimal, Prinsip Maksimum Pontryagin.

Abstract

Varicella, or chickenpox, is an infectious disease that can affect anyone, particularly children under the age of 10. Administering medications and vaccines are the efforts to reduce the number of infections and the risk of Varicella infection. An SEITR model was created to describe this disease mathematically. The process continues by analyzing the stability of equilibrium points and determining the basic reproduction number of the constructed model. The controls incorporated into the SEITR model involve the administration of vaccines and medications aimed at minimizing the infected population and reducing the costs of vaccination and treatment. Finally, the controls in the system are optimized using Pontryagin's Maximum Principle. This optimal control process successfully reduced the number of infected individuals significantly, thereby effectively curbing the spread of Varicella.

Keywords: *Varicella, SEITR Model, Optimal Control, Pontryagin's Maximum Principle.*

1. PENDAHULUAN

Varicella (*chickenpox*) atau cacar air merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus *Varicella Zoster* (VZV). Sekitar 400 ribu orang meninggal di dunia pada akhir abad ke-18 karena penyakit ini [16]. Sebelum vaksin ditemukan, Varicella juga menjadi penyakit endemik di Amerika Serikat dengan jumlah kasus mencapai 4 juta kasus per tahun [9]. Sementara itu, angka penyebaran Varicella di Indonesia sendiri belum pernah diteliti secara spesifik [10].

Varicella bersifat sangat menular dengan masa inkubasi antara 10-21 hari [7]. Transmisi Varicella terjadi melalui droplet atau aerosol yang berasal dari saluran pernapasan atau melalui kontak langsung [5,6]. Setelah gejala awal berupa demam, sakit kepala dan tenggorokan, serta hilang nafsu makan, muncul ruam pada sebagian besar area tubuh yang kemudian berkembang menjadi vesikel berbentuk elips yang sangat kecil [3,5,6]. Kemudian vesikel-vesikel tersebut berubah menjadi pustula yang akan pecah dan mengeluarkan cairan yang bersifat infeksius lalu mengering dan berubah menjadi kusta yang tidak infeksius [11].

Penelitian mengungkapkan bahwa kelompok usia yang sangat rentan terinfeksi Varicella ialah anak-anak berusia di bawah 10 tahun [5]. Umumnya Varicella bersifat ringan dan dapat sembuh dengan sendirinya, namun dapat disertai komplikasi [9]. Infeksi yang menyerang orang dewasa, pada kondisi kehamilan, dan kondisi imunokompromais sering kali memiliki gejala dan bersifat lebih berat [6,12]. Uniknya, orang-orang yang sudah terjangkit penyakit ini tidak akan terjangkit kembali untuk kedua kalinya karena infeksi virus ini akan menimbulkan kekebalan seumur hidup [6,9]. Namun demikian, infeksi kedua bisa terjadi pada sebagian orang dengan bentuk penyakit yang berbeda yang dikenal dengan Herpes Zoster [6,8,9].

Beberapa upaya pencegahan dan pengobatan dilakukan dengan tujuan untuk mencegah penyebaran infeksi penyakit ini serta menurunkan resiko terjadinya infeksi serius pada pasien. Upaya pencegahan dilakukan dengan pemberian vaksin kepada anak-anak usia 12 bulan hingga 12 tahun dan orang dewasa melalui pemberian 2 dosis vaksin [3]. Vaksin Varicella yang umum diberikan adalah MMRV dan VAR [3,8]. Kekebalan yang diberikan oleh vaksin ini dipercaya dapat bertahan lama dan bahkan permanen pada sebagian besar penerima vaksin [9]. Selain itu, upaya pengobatan dapat ditempuh dengan pemberian zat anti gatal, obat-obatan, hingga antibiotik topikal apabila terjadi komplikasi pada pasien Varicella [6,12,15].

Fenomena penyebaran penyakit Varicella dapat diteliti menggunakan bantuan pemodelan matematika epidemi. Pemodelan matematika adalah sebuah proses dalam merepresentasikan masalah yang terjadi di dunia nyata ke dalam bentuk matematis yang bertujuan untuk mencari solusi dari suatu masalah riil [2]. Sementara itu epidemiologi adalah ilmu tentang penyebaran penyakit menular pada manusia dan faktor yang dapat memengaruhi penyebaran itu. Model matematika yang paling sederhana dalam merepresentasikan model penyebaran penyakit ialah model SIR atau *Susceptible*, *Infected*, dan *Recovered*. Model tersebut menjelaskan perpindahan populasi dari subpopulasi rentan menjadi terinfeksi lalu menjadi sembuh [4]. Selain model SIR, ada banyak variasi model lain yang merepresentasikan penyebaran berbagai penyakit lainnya. Selanjutnya, karena adanya upaya pemberian vaksin dan obat-obatan pada penyakit Varicella, timbul pertanyaan tentang bagaimana cara terbaik untuk melakukan pemberian vaksin dan obat-obatan agar menghasilkan output yang optimal. Agar efektifitasnya dapat dilihat, digunakan teori kontrol optimal pada model matematika yang telah dibentuk [1].

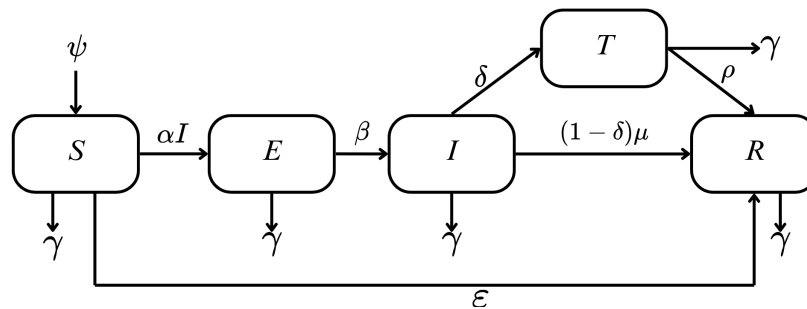
Penelitian ini menggunakan model matematika SEITR yang sebelumnya telah dibentuk pada [13] dengan ditambahkan beberapa modifikasi berupa pemberian kontrol optimal. Model matematika SEITR sendiri memiliki perbedaan dari model matematika SIR karena memiliki kompartemen tambahan berupa kompartemen *E* dan *T* yang merepresentasikan subpopulasi *Exposed* atau laten dan subpopulasi *Treatmented* atau subpopulasi yang terpapar penyakit dan diberi pengobatan. Penelitian ini juga membahas mengenai pemberian kontrol pada vaksin dan pemberian kontrol pada pengobatan agar model SEITR yang ada dapat berpengaruh lebih optimal dalam membantu upaya penurunan kasus Varicella pada populasi rentan dan dapat berpengaruh lebih optimal dalam menekan resiko infeksi pada pasien Varicella.

2. MODEL MATEMATIKA

Penelitian ini menggunakan model matematika SEITR yang telah dibentuk pada [13]. Model SEITR ini tersusun atas lima subpopulasi yang saling berinteraksi, diantaranya adalah subpopulasi rentan, laten, terinfeksi, terinfeksi yang diberi pengobatan, dan sembuh. Beberapa asumsi yang digunakan dalam memodelkan penyakit Varicella adalah sebagai berikut:

- (1) Populasi dibagi menjadi lima kompartemen, diantaranya kompartemen subpopulasi rentan/*Susceptible* (S), laten/*Exposed* (E), terinfeksi/*Infected* (I), terinfeksi yang diberi pengobatan/*Treated* (T), dan sembuh/*Recovered* (R).
- (2) Populasi diasumsikan tertutup, artinya tidak ada perpindahan populasi atau migrasi.
- (3) Setiap bayi yang lahir akan masuk ke dalam subpopulasi S .
- (4) Terdapat kematian alami pada setiap subpopulasi.
- (5) Individu yang sudah melakukan vaksinasi dianggap akan memiliki kekebalan permanen terhadap penyakit Varicella sehingga tidak akan terinfeksi penyakit ini.
- (6) Individu yang pernah terjangkit penyakit Varicella dianggap akan memiliki kekebalan terhadap penyakit Varicella sehingga tidak akan terjangkit untuk kedua kalinya.
- (7) Ada kontak antara subpopulasi S dengan subpopulasi I .
- (8) Subpopulasi T diasumsikan tidak akan mengalami kematian yang disebabkan oleh penyakit Varicella.

Diagram skematik model matematika SEITR untuk penyebaran penyakit Varicella dalam [13] disajikan oleh Gambar 1. Adapun variabel dan parameter yang digunakan pada model SEITR dalam [13] disajikan dalam Tabel 1.



GAMBAR 1. Diagram skematik model SEITR penyakit varicella [13]

TABEL 1. Variabel dan parameter model SEITR penyakit varicella [13]

Variabel/parameter	Keterangan
$S(t)$	Jumlah individu rentan
$E(t)$	Jumlah individu laten
$I(t)$	Jumlah individu terinfeksi dan dapat menularkan penyakit
$T(t)$	Jumlah individu yang diberi perawatan
$R(t)$	Jumlah individu yang sembuh
ψ	Laju <i>recruitment</i>
α	Laju kontak individu rentan dengan individu terinfeksi
β	Laju individu laten menjadi terinfeksi
δ	Laju individu yang diberi pengobatan
μ	Laju perpindahan individu ke subpopulasi sembuh tanpa diberi pengobatan
ρ	Laju perpindahan individu ke subpopulasi sembuh karena diberi pengobatan
ε	Laju vaksinasi
γ	Laju kematian alami

Dari asumsi dan diagram skematik model matematika SEITR penyakit varicella dalam [13] dapat dibentuk sistem persamaan diferensial yang ditunjukkan oleh persamaan (1)

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \psi - (\alpha I + \varepsilon + \gamma)S \\ \frac{dE}{dt} = \alpha SI - (\beta + \gamma)E \\ \frac{dI}{dt} = \beta E - (\delta + \mu(1 - \delta) + \gamma)I \\ \frac{dT}{dt} = \delta I - (\rho + \gamma)T \\ \frac{dR}{dt} = \mu(1 - \delta)I + \rho T + \varepsilon S - \gamma R \end{cases} \quad (1)$$

dengan total populasi $N = S + E + I + T + R$.

3. ANALISIS MODEL

3.1. Titik Kesetimbangan. Suatu sistem dinamik dikatakan memiliki titik kesetimbangan jika persamaan diferensialnya memiliki solusi untuk $f(x) = 0$. Titik kesetimbangan dari sistem persamaan (1) didapat saat $\frac{dS}{dt} = 0$, $\frac{dE}{dt} = 0$, $\frac{dI}{dt} = 0$, $\frac{dT}{dt} = 0$, $\frac{dR}{dt} = 0$. Titik kesetimbangan memiliki dua jenis, yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit (terjadi ketika tidak ada individu yang sakit) dan titik kesetimbangan endemik (terjadi ketika ada individu yang sakit).

Titik kesetimbangan serta jenis kesetimbangan dari sistem (1) dianalisis dengan bantuan *software* Maple 18. Berdasarkan sistem (1), titik kesetimbangan bebas penyakit ditunjukkan oleh persamaan (2) dan titik kesetimbangan endemik ditunjukkan oleh persamaan (3).

$$M_0 = (S_0, E_0, I_0, T_0, R_0) = \left(\frac{\psi}{f}, 0, 0, 0, \frac{\varepsilon\psi}{\gamma f} \right) \quad (2)$$

$$\begin{aligned} M^* &= (S^*, E^*, I^*, T^*, R^*) \\ &= \left(\frac{de}{\alpha\beta}, \frac{\psi\alpha\beta - def}{\alpha\beta e}, \frac{\psi\alpha\beta - def}{ade}, \frac{\delta(\psi\alpha\beta - def)}{adeg}, \frac{g\varepsilon S^* - (g\mu(\delta - 1) - \delta\rho)I^*}{g\gamma} \right) \end{aligned} \quad (3)$$

dengan $d = (\delta + \mu(1 - \delta) + \gamma)$, $e = (\beta + \gamma)$, $f = (\varepsilon + \gamma)$, dan $g = (\gamma + \rho)$.

3.2. Bilangan Reproduksi Dasar. Bilangan reproduksi dasar (R_0) menggambarkan jumlah infeksi baru yang dihasilkan oleh satu individu yang terinfeksi dalam populasi yang tidak terinfeksi [4]. Untuk menghitung R_0 , digunakan metode *next generation matrix* (NGM). Berdasarkan sistem (1), terdapat dua kompartemen yang terinfeksi dan dapat menularkan infeksi, yaitu kompartemen E dan I . Lalu dibangun vektor yang memuat proses transmisi (dinotasikan oleh $\mathbf{f}$) dan transisi (dinotasikan oleh $\mathbf{v}$) penyakit Varicella dari kompartemen E dan I tersebut yang ditunjukkan oleh persamaan (4) dan (5)

$$\mathbf{f} = \begin{bmatrix} \alpha SI \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4)$$

$$\mathbf{v} = \begin{bmatrix} .eE \\ -\beta E + dI \end{bmatrix}. \quad (5)$$

Selanjutnya dibentuk matriks F yang merupakan matriks Jacobian dari vektor $\mathbf{f}$ dan matriks V yang merupakan matriks Jacobian dari vektor $\mathbf{v}$ yang ditunjukkan oleh persamaan (6) dan (7).

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \alpha S \\ 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (6)$$

$$V = \begin{bmatrix} e & 0 \\ -\beta & d \end{bmatrix}. \quad (7)$$

Substitusikan nilai titik kesetimbangan bebas penyakit dari persamaan (2) ke matriks F dan V pada persamaan (6) dan (7), setelah itu dicari juga invers dari matriks V , sehingga didapat matriks pada persamaan (8) dan (9).

$$F(M_0) = \begin{bmatrix} 0 & \alpha \frac{\psi}{\varepsilon + \gamma} \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (8)$$

$$V(M_0)^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{e} & 0 \\ -\frac{\beta}{de} & \frac{1}{d} \end{bmatrix}. \quad (9)$$

Next generation matrix (NGM) didapat dari perkalian antara matriks $F(M_0)$ dengan matriks $V(M_0)^{-1}$, sehingga didapat matriks K pada persamaan (10).

$$K = F(M_0)V(M_0)^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\psi\alpha\beta}{def} & \frac{\alpha\psi}{fd} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (10)$$

Terakhir, bilangan reproduksi dasar didapat dari radius spektral matriks K , yaitu

$$R_0 = \max \left\{ |0|, \left| \frac{\psi\alpha\beta}{def} \right| \right\} = \frac{\psi\alpha\beta}{def}. \quad (11)$$

3.3. Kestabilan Titik Kesetimbangan Bebas Penyakit. Dibentuk matriks $J(M)$ yang merupakan matriks Jacobian dari sistem (1) yang ditunjukkan oleh persamaan (12).

$$J(M) = \begin{bmatrix} -\alpha I - f & 0 & -\alpha S & 0 & 0 \\ \alpha I & -e & \alpha S & 0 & 0 \\ 0 & \beta & -d & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \delta & -g & 0 \\ \varepsilon & 0 & \mu(1 - \delta) & \rho & -\gamma \end{bmatrix}. \quad (12)$$

Substitusi titik kesetimbangan bebas penyakit dari persamaan (2) ke matriks Jacobian $J(M)$, sehingga diperoleh matriks $J(M_0)$ yang ditunjukkan oleh persamaan (13).

$$J(M_0) = \begin{bmatrix} -f & 0 & -\frac{\alpha\psi}{f} & 0 & 0 \\ 0 & -e & \frac{\alpha\psi}{f} & 0 & 0 \\ 0 & \beta & -d & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \delta & -g & 0 \\ \varepsilon & 0 & \mu(1 - \delta) & \rho & -\gamma \end{bmatrix}. \quad (13)$$

Persamaan karakteristik dari matriks $J(M_0)$ ditunjukkan oleh persamaan (14).

$$(\lambda + f)(\lambda + e)(\lambda + g) \left(\lambda^2 + (e + d)\lambda + \left(ed - \frac{\psi\alpha\beta}{f} \right) \right) = 0. \quad (14)$$

Persamaan (14) menghasilkan nilai eigen $\lambda_1 = -f$, $\lambda_2 = -e$, dan $\lambda_3 = -g$. Nilai-nilai eigen lainnya dapat dicari dengan menggunakan metode Routh-Hurwitz. Substitusi persamaan $\left(\lambda^2 + (e + d)\lambda + \left(ed - \frac{\psi\alpha\beta}{f} \right) \right)$ ke tabel Routh-Hurwitz sehingga diperoleh Tabel 2.

TABEL 2. Tabel Routh-Hurwitz untuk titik kesetimbangan bebas penyakit

λ^2	1	$ed - \frac{\psi\alpha\beta}{f}$	0
λ^1	$e + d$	0	0
λ^0	$ed - \frac{\psi\alpha\beta}{f}$	0	0

Berdasarkan kriteria Routh-Hurwitz, syarat perlu agar sistem dapat dikatakan stabil adalah semua suku pada kolom pertama bernilai positif. Agar kolom pertama bernilai positif, maka syarat yang harus dipenuhi ialah $(e + d) > 0$ dan $\left(ed - \frac{\psi\alpha\beta}{f}\right) > 0$. Apabila syarat tersebut terpenuhi, maka titik kesetimbangan bebas penyakit adalah stabil dengan $R_0 < 1$.

3.4. Kestabilan Titik Kesetimbangan Endemik. Substitusi titik kesetimbangan endemik dari persamaan (3) ke matriks Jacobia $J(M)$, maka diperoleh matriks $J(M^*)$ yang ditunjukkan oleh persamaan (15).

$$J(M^*) = \begin{bmatrix} -\alpha I^* - f & 0 & -\alpha S^* & 0 & 0 \\ \alpha I^* & -e & \alpha S^* & 0 & 0 \\ 0 & \beta & -d & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \delta & -g & 0 \\ \varepsilon & 0 & \mu(1 - \delta) & \rho & -\gamma \end{bmatrix}. \quad (15)$$

Persamaan karakteristik dari matriks $J(M^*)$ ditunjukkan oleh persamaan (16).

$$(\lambda + \gamma)(\lambda + g)(\lambda^3 + A_1\lambda^2 + A_2\lambda + A_3) = 0 \quad (16)$$

dengan $A_1 = (\alpha I^* + d + e + f)$, $A_2 = \left(\frac{\psi\alpha\beta(e+d)}{ed}\right)$, dan $A_3 = (\psi\alpha\beta - def)$. Persamaan (16) tersebut menghasilkan nilai-nilai eigen $\lambda_1 = -\gamma$ dan $\lambda_2 = -g$. Sementara itu, nilai-nilai eigen lainnya dicari dengan menggunakan metode Routh-Hurwitz. Substitusi persamaan $(\lambda^3 + A_1\lambda^2 + A_2\lambda + A_3)$ ke tabel Routh-Hurwitz, sehingga diperoleh Tabel 3.

TABEL 3. Tabel Routh-Hurwitz untuk titik kesetimbangan endemik

λ^3	1	A_2	0
λ^2	A_1	A_3	0
λ^1	$\frac{A_1A_2-A_3}{A_1}$	0	0
λ^0	A_3	0	0

Agar seluruh suku pada kolom pertama bernilai positif, maka syarat yang harus dipenuhi ialah $A_1 > 0$, $\left(\frac{A_1A_2-A_3}{A_1}\right) > 0$, dan $A_3 > 0$. Apabila syarat tersebut terpenuhi, maka titik kesetimbangan endemik adalah stabil dengan $R_0 > 1$.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Model SEITR Penyakit Varicella dengan Kontrol. Model matematika penyakit Varicella yang ditunjukkan oleh Gambar 1 dan sistem persamaan (1) belum memuat intervensi yang dapat mengontrol sistem agar bekerja lebih optimal. Oleh karena itu, sistem persamaan (1) dapat direkonstruksi dengan penambahan parameter kontrol, yaitu u sebagai parameter kontrol vaksinasi dan v sebagai parameter kontrol pengobatan sehingga sistem persamaan (1) kemudian berubah menjadi sistem persamaan (17).

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \psi - (\alpha I + \varepsilon(1 + u) + \gamma)S \\ \frac{dE}{dt} = \alpha SI - (\beta + \gamma)E \\ \frac{dI}{dt} = \beta E - (\delta(1 + v) + \mu(1 - \delta(1 + v)) + \gamma)I \\ \frac{dT}{dt} = \delta(1 + v)I - (\rho + \gamma)T \\ \frac{dR}{dt} = \mu(1 - \delta(1 + v))I + \rho T + \varepsilon(1 + u)S - \gamma R \end{cases} \quad (17)$$

dengan $0 \leq u, v \leq 1$.

4.2. Kontrol Optimal. Untuk membentuk sistem yang optimal, diperlukan sebuah fungsi tujuan yang digunakan untuk menjadi haluan dari sistem yang telah diberikan intervensi berupa parameter kontrol. Penelitian ini sendiri memiliki tujuan untuk dapat meminimumkan jumlah individu I dan meminimumkan biaya vaksinasi serta biaya pengobatan. Selain itu, diberikan juga rentang waktu, yaitu antara waktu t_0 hingga waktu t_f . Fungsi tujuan diberikan oleh persamaan (18).

$$J(u) = \int_{t_0}^{t_f} AI + Bu^2 + Cv^2 dt \quad (18)$$

dimana parameter A merupakan bobot dari jumlah individu yang terinfeksi, B adalah bobot biaya vaksinasi, dan C adalah bobot biaya pengobatan dengan $A, B, C > 0$. Selanjutnya dibuat fungsi Hamiltonian yang diberikan oleh persamaan (19).

$$\begin{aligned} H = & AI + Bu^2 + Cv^2 + \lambda_1(\psi - (\alpha I + \varepsilon(1 + u) + \gamma)S) + \lambda_2(\alpha SI - (\beta + \gamma)E) \\ & + \lambda_3(\beta E - (\delta(1 + v) + \mu(1 - \delta(1 + v)) + \gamma)I) + \lambda_4(\delta(1 + v)I - (\rho + \gamma)T) \\ & + \lambda_5(\mu(1 - \delta(1 + v))I + \rho T + \varepsilon(1 + u)S - \gamma R). \end{aligned} \quad (19)$$

Dibentuk pula persamaan adjoin untuk masing-masing kompartemen yang ditunjukkan oleh persamaan (20).

$$\begin{aligned} \lambda_1' = & (\alpha I + \varepsilon(1 + u) + \gamma)\lambda_1 - \alpha I\lambda_2 - \varepsilon(1 + u)\lambda_5 \\ \lambda_2' = & (\beta + \gamma)\lambda_2 - \beta\lambda_3 \\ \lambda_3' = & (-A + \alpha S\lambda_1 - \alpha S\lambda_2 - (-\delta(1 + v) - \mu(1 - \delta(1 + v)) - \gamma)\lambda_3 \\ & - \delta(1 + v)\lambda_4 - \mu(1 - \delta(1 + v))\lambda_5 \\ \lambda_4' = & (-\rho + \gamma)\lambda_4 - \rho\lambda_5 \\ \lambda_5' = & \gamma\lambda_5. \end{aligned} \quad (20)$$

Didapat pula keadaan transfersal yang ditunjukkan oleh persamaan (21).

$$\lambda_1(t_f) = \lambda_2(t_f) = \lambda_3(t_f) = \lambda_4(t_f) = \lambda_5(t_f) = 0. \quad (21)$$

Terakhir, diperoleh kondisi optimal untuk kontrol u dan kontrol v sebagai berikut:

- Kondisi optimal untuk u

$$\frac{\partial H}{\partial u} = 2Bu - \varepsilon\lambda_1 S + \varepsilon\lambda_5 S = 0 \quad (22)$$

dari persamaan (22), didapat kontrol u^* yang ditunjukkan oleh persamaan (23).

$$u^* = \min \left\{ 1, \max \left\{ 0, \frac{\varepsilon(\lambda_1 - \lambda_5)S}{2B} \right\} \right\}. \quad (23)$$

- Kondisi optimal untuk v

$$\frac{\partial H}{\partial v} = 2Cv - \delta\mu I\lambda_5 + \delta I\lambda_4 + \delta(\mu - 1)I\lambda_3 = 0 \quad (24)$$

dari persamaan (23), didapat kontrol v^* yang ditunjukkan oleh persamaan (25).

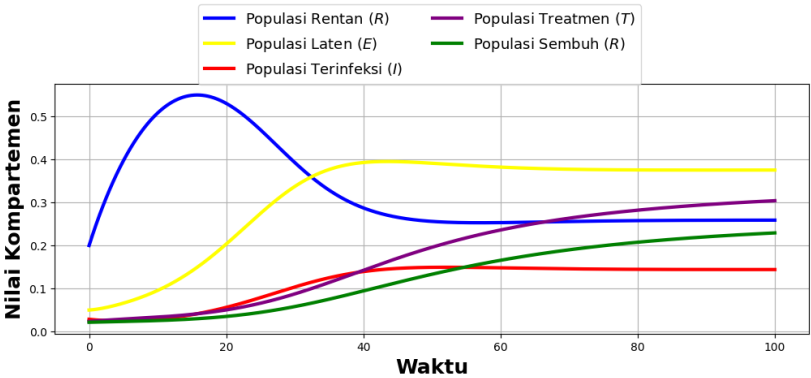
$$v^* = \min \left\{ 1, \max \left\{ 0, \frac{I\delta(-\mu\lambda_3 + \mu\lambda_5 + \lambda_3 - \lambda_4)}{2C} \right\} \right\}. \quad (25)$$

Ditunjukkan pula bahwa $\frac{\partial^2 H}{\partial u^2} = 2B$ dan $\frac{\partial^2 H}{\partial v^2} = 2C$. Karena $B, C > 0$ maka $\frac{\partial^2 H}{\partial u^2} > 0$ dan $\frac{\partial^2 H}{\partial v^2} > 0$. Hal ini menunjukkan bahwa u^* dan v^* meminimumkan $J(u)$, sehingga syarat cukup dari masalah kontrol optimal ini sudah terpenuhi.

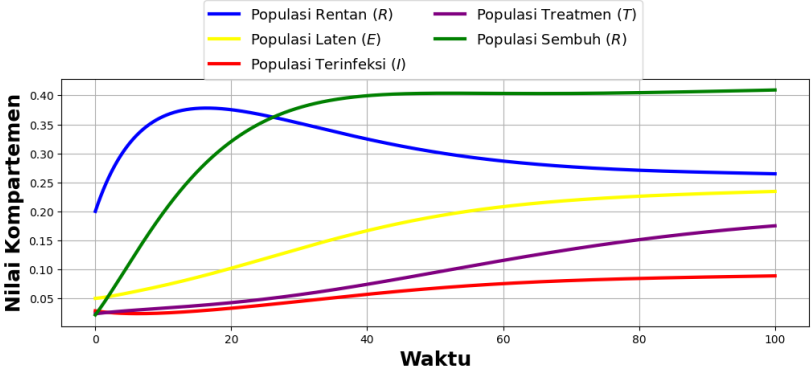
4.3. Simulasi Numerik. Populasi awal setiap kompartemen dan nilai-nilai parameter yang digunakan dalam simulasi ini ditunjukkan oleh Tabel 4. Diberikan juga nilai $A = B = C = 1$. Simulasi ini diasumsikan dilakukan selama 100 hari, artinya $t_0 = 0$ dan $t_f = 100$. Simulasi numerik dilakukan dengan menggunakan bantuan bahasa pemrograman Python.

TABEL 4. Nilai variabel dan parameter pada simulai numerik

Parameter/variabel	Nilai
$S(0)$	0,2
$E(0)$	0,053
$I(0)$	0,0285
$T(0)$	0,0235
$R(0)$	0,0125
ψ	0,073
α	1,449
β	0,071
δ	0,075
μ	0,04
ρ	0,04
ε	0,75
γ	0,75

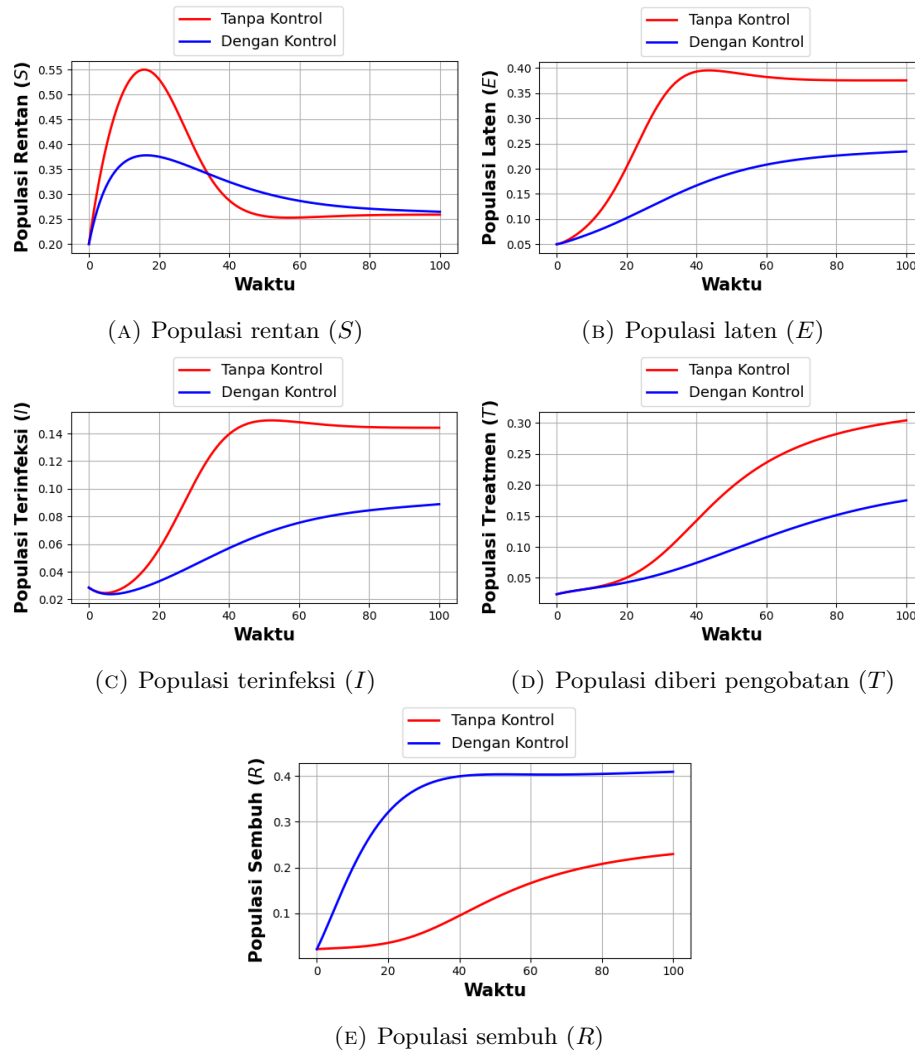


GAMBAR 2. Grafik model SEITR penyakit varicella tanpa kontrol



GAMBAR 3. Grafik model SEITR penyakit varicella dengan kontrol

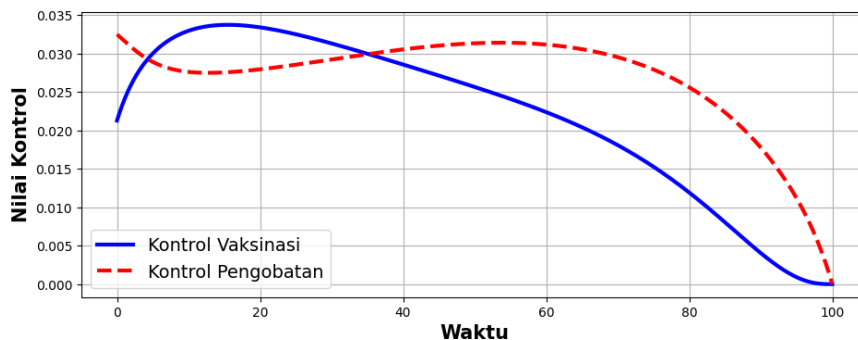
Gambar 2 menunjukkan grafik sistem tanpa adanya intervensi berupa kontrol vaksinasi (u) maupun kontrol pengobatan (v). Sementara Gambar 3 menunjukkan grafik sistem dengan adanya intervensi berupa kontrol vaksinasi serta kontrol pengobatan. Terlihat dari gambar bahwa terdapat perubahan yang signifikan antara kedua gambar tersebut. Agar mempermudah proses perbandingan antara grafik yang telah diberi kontrol dan belum diberi kontrol, grafik dari masing-masing kompartemen dipisahkan seperti pada Gambar 4.



GAMBAR 4. Grafik perbandingan tanpa kontrol dan dengan kontrol

Kelima grafik pada Gambar 4, memperlihatkan bahwa pada subpopulasi S dan R yang diberikan kontrol, jumlah individu meningkat pada akhir waktu. Sebaliknya, pada subpopulasi E , I , dan T yang diberikan kontrol, jumlah individu menurun pada akhir waktu. Hal ini menunjukkan bahwa simulasi numerik yang telah dilakukan menghasilkan output yang sesuai dengan tujuan penelitian.

Grafik kontrol vaksinasi dan pengobatan yang ditunjukkan oleh Gambar 5 menunjukkan bahwa laju kontrol vaksinasi yang digambarkan dengan garis warna biru meningkat di awal waktu, lalu akan turun seiring berjalannya waktu sampai hari ke-100. Sementara itu, laju kontrol pengobatan yang digambarkan dengan garis putus-putus berwarna merah meningkat dan menurun secara beriringan seiring dengan berjalannya waktu hingga hari ke-100.

GAMBAR 5. Grafik kontrol intervensi vaksinasi dan pengobatan u dan v

5. SIMPULAN

Varicella merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus Varicella Zoster (VZV) yang ditandai dengan bintik-bintik ruam di sebagian besar bagian tubuh. Penyakit ini menjadi penyakit endemik di dunia yang menjadi penyebab jutaan kematian setiap tahun. Penyakit ini dapat menginfeksi siapapun dalam usia berapapun, namun lebih sering menginfeksi anak-anak di bawah usia 10 tahun. Unikanya, orang yang telah terkena penyakit ini tidak akan terinfeksi untuk kedua kalinya dengan penyakit yang sama. Untuk mencegah penyebaran penyakit ini dilakukan upaya vaksinasi, sementara itu untuk menurunkan resiko gejala dilakukan upaya pengobatan kepada pasien Varicella.

Untuk melihat bagaimana dinamika penyebaran penyakit Varicella, dapat digunakan model matematika epidemi SEITR. Setelah model dianalisis, didapat dua titik kesetimbangan (ekuilibrium), yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemik serta jenis-jenis kestabilan dari setiap titik kesetimbangan. Didapat juga bilangan reproduksi dasar untuk penyakit Varicella.

Pada penelitian ini, model matematika SEITR penyakit Varicella diberikan intervensi berupa kontrol vaksinasi dan kontrol pengobatan. Dengan menggunakan Prinsip Maksimum Pontryagin, didapat kontrol optimal dari masing-masing intervensi. Kedua kontrol tersebut terbukti berhasil mengoptimalkan fungsi tujuan, yaitu meminimumkan jumlah individu yang terinfeksi serta meminimumkan biaya vaksinasi dan biaya pengobatan.

Menurut simulasi numerik yang telah dilakukan, terbukti bahwa pada subpopulasi S dan R yang diberikan kontrol memiliki jumlah populasi lebih tinggi daripada yang tidak diberikan kontrol. Sementara itu, pada subpopulasi E , I dan T yang diberikan kontrol memiliki jumlah populasi lebih tinggi daripada yang tidak diberikan kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa simulasi numerik yang dilakukan telah sesuai dengan tujuan penelitian, sehingga dapat dikatakan bahwa penambahan variabel kontrol vaksinasi dan pengobatan telah berhasil mengoptimalkan fungsi tujuan.

Ucapan Terimakasih

Terima kasih kepada Ibu Prof. Nursanti Anggriani dan Ibu Herlina Napitupulu yang telah membimbing dalam pembuatan penelitian ini. Terima kasih juga kami ucapkan kepada segenap tim penulis.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Aisah S, Handoko RP. Varisela. Dalam: Ilmu penyakit kulit dan kelamin. 7th ed. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2016. p. 128–31.
- [2] Castillo-Garsow, Carlos W. dan Carlos Castillo-Chavez. 2020. A Tour of the Basic Reproductive Number and the Next Generation of Researchers. Pp. 87–124 in An Introduction to Undergraduate Research in Computational and Mathematical Biology, edited by H. C. Highlander. Springer.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention. 2018. Vaksin Varicella (Cacar Air): Yang Perlu Anda Ketahui. U.S. Department of Health and Human Services 1–41
- [4] Denny, John T., Zoe M.R., Valerie A.M., Julia E.D., Christine H.F., Sajjad I., Joyce B., James T.T., Shaul C., Scott J.M., dan Geza K.K.. 2018. Varicella Pneumonia: Case Report and Review of a Potentially Lethal Complication of a Common Disease. Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports 6:1–7.
- [5] Gershon, Anne A., Judith B., Jeffrey I.C., Randall J.C., Michael D.G., Don G., Charles G., Sophie H., Peter G.E.K., Michael N.O., Jane F.S., and Koichi Y.. 2017. Varicella Zoster Virus Infection. Nature Reviews Disease Primers 1:1–41.
- [6] Hartono, J.A. dan Ida K.. 2017. Pentingnya Pemodelan Matematis Dalam Pembelajaran Matematika. Semnastiak Unmed.
- [7] Lenhart, S, dan J.T. Workman, 2007, Optimal Control Applied to Biological Models, Chapman and Hall.
- [8] Levin M.J., Schmader K.E., Oxman M.N., *Varicella and herpes zoster*. In: *Fitzpatrick's Dermatology*, 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
- [9] Lopez, Adriana, Theresa H., dan Mona M. 2021. Varicella. Australian Family Physician 14:329–48.
- [10] Margha, N.P.T.M. dan Made W.. 2021. Karakteristik Penderita Cacar Air (Varicella) Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar Periode April 2015 - April 2016. E-Jurnal Medika Udayana 10(6):50–53.
- [11] Murti, Bhisma. 2014. Sejarah Epidemiologi. Paper Knowledge. Toward a Media History of Documents 6–8.
- [12] Musarifa, Hikmah, dan Fardinah. 2021. Analisis Model Matematika Seitr Pada Penyakit Cacar Air. Journal of Mathematics: Theory and Applications 3(2):45–52.
- [13] Sauerbrei, A. 2016. Diagnosis, Antiviral Therapy, and Prophylaxis of Varicella-Zoster Virus Infections. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 1–12.
- [14] University of Utah. 2019. Introduction To Control Theory. Advances in Industrial Control 1–9.
- [15] Wijanarko, M.S.P. 2021. Varisela Pada Dewasa, Kehamilan, Dan Kondisi Imunokompromais. Jurnal Ke-dokteran Meditek 27(1):81–87.
- [16] World Health Organization. 2014. Weekly Epidemiological Record. (25):265–88.

