



**TUGAS AKHIR - SM 141501**

# **ANALISIS DAN KONTROL OPTIMAL PADA MODEL PENYEBARAN VIRUS HIV DENGAN PERAN RESPON IMUN DAN TERAPI ANTIRETROVIRAL**

**SINTA ARMADI PUTRI**  
NRP 0611144000040

Dosen Pembimbing  
Dr. Hariyanto, M.Si  
Dra. Nur Asiyah, M.Si

DEPARTEMEN MATEMATIKA  
Fakultas Matematika, Komputasi dan Sains Data  
Institut Teknologi Sepuluh Nopember  
Surabaya 2018



**TUGAS AKHIR - SM141501**

**ANALISIS DAN KONTROL OPTIMAL PADA MODEL  
PENYEBARAN VIRUS HIV DENGAN PERAN RESPON  
IMUN DAN TERAPI ANTIRETROVIRAL**

**SINTA ARMADI PUTRI  
NRP 0611144000040**

**Dosen Pembimbing  
Dr. Hariyanto, M.Si  
Dra. Nur Asiyah, M.Si**

**DEPARTEMEN MATEMATIKA  
Fakultas Matematika, Komputasi, dan Sains Data  
Institut Teknologi Sepuluh Nopember  
Surabaya 2018**





**FINAL PROJECT - SM141501**

**ANALYSIS AND OPTIMAL CONTROL IN THE HIV  
VIRUS SPREAD MODEL WITH THE ROLE OF IMMUNE  
RESPONSE AND ANTIRETROVIRAL THERAPY**

**SINTA ARMADI PUTRI  
NRP 0611144000040**

**Supervisors  
Dr. Hariyanto, M.Si  
Dra. Nur Asiyah, M.Si**

**DEPARTMEN OF MATHEMATICS  
Faculty of Mathematics, Computation, and Data Science  
Sepuluh Nopember Institute of Technology  
Surabaya 2018**



**LEMBAR PENGESAHAN**

**ANALISIS DAN KONTROL OPTIMAL PADA MODEL  
PENYEBARAN VIRUS HIV DENGAN PERAN RESPON  
IMUN DAN TERAPI ANTIRETROVIRAL**

***ANALYSIS AND OPTIMAL CONTROL IN THE HIV VIRUS  
SPREAD MODEL WITH THE ROLE OF IMMUNE  
RESPONSE AND ANTIRETROVIRAL THERAPY***

Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat  
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains  
pada

Bidang Studi Matematika Terapan  
Program Studi S-1 Jurusan Matematika  
Fakultas Matematika, Komputasi, dan Sains Data  
Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya

Oleh :

**SINTA ARMADI PUTRI**  
**NRP. 0611144000040**

Menyetujui

Dosen Pembimbing II,

Dosen Pembimbing I,

  
Dra. Nur Asiyah, M.Si


NIP. 19610822 198701 2 001

  
Dr. Hariyanto, M.Si

NIP. 19530414 198203 1 002

Mengetahui,

Kepala Departemen Matematika  
FMKSD ITS

  
Dr. Imam Mukhlash, S.Si, MT

NIP. 19700831 199403 1 003

Surabaya, Agustus 2018

# ANALISIS DAN KONTROL OPTIMAL PADA MODEL PENYEBARAN VIRUS HIV DENGAN PERAN RESPON IMUN DAN TERAPI ANTIRETROVIRAL

**Nama** : Sinta Armadi Putri  
**NRP** : 06111440000040  
**Jurusan** : Matematika  
**Dosen Pembimbing** : Dr. Hariyanto, M.Si  
Dra.Nur Asiyah, M.Si

## ABSTRAK

*Human Immunodeficiency Virus* (HIV) merupakan salah satu virus yang menyebabkan penyakit AIDS, suatu kondisi pada manusia di mana sistem kekebalan tubuh mulai menurun dan menyebabkan infeksi oportunistik. Virus ini menyerang sel  $CD4^+T$  dalam tubuh, semakin berkurangnya jumlah sel  $CD4^+T$  dalam tubuh maka akan semakin cepat virus ini berkembang menjadi penyakit AIDS. Tidak ada obat yang benar-benar menyembuhkan, yang dapat dilakukan hanyalah menghambat penyebaran virus sehingga dapat meningkatkan masa hidup orang yang terinfeksi. Dan untuk mengatasi permasalahan tersebut, pada penelitian ini akan dilakukan pemberian kendali optimal berupa terapi antiretroviral yaitu *Reverse transcriptase inhibitor* ( $\eta_r$ ) dan *protease inhibitor* ( $\eta_p$ ) pada model penyebaran virus HIV. Dengan menerapkan prinsip maksimum pontryagin, hasil simulasi menunjukkan bahwa jumlah sel  $CD4^+T$  meningkat hingga 20% dimana efisiensi sebuah pengontrol berupa terapi antiretoviral ( $\eta_r$ ) adalah 99% dalam memblokir infeksi baru dan ( $\eta_p$ ) adalah 100% dalam menghambat produksi virus baru.

**Kata Kunci** : HIV, sel  $CD4^+T$ , *Reverse transcriptase inhibitor*, *protease inhibitor*.





# ANALYSIS AND OPTIMAL CONTROL IN THE HIV VIRUS SPREAD MODEL WITH THE ROLE OF IMMUNE RESPONSE AND ANTIRETROVIRAL THERAPY

**Name of Student** : Sinta Armadi Putri  
**NRP** : 06111440000040  
**Department** : Mathematics  
**Supervisors** : Dr. Hariyanto, M.Si  
Dra. Nur Asiyah, M.Si

## **ABSTRACT**

*Human Immunodeficiency Virus (HIV) is one of virus that caused AIDS disease, a condition in humans where the immunity system begins to decline and caused opportunistic infection. This virus attacks  $CD4^+T$  cells, and the decrease in the number of  $CD4^+T$  cells in the body, the faster the virus will develop into AIDS disease. There is no cure that really cures, all that can be done is to inhibit the spread of the virus so as to increase the life span of an infected person. And to overcome this problem, this research will give optimal control in the form of antiretroviral therapy that is Reverse transcriptase inhibitor ( $\eta_r$ ) and protease inhibitor ( $\eta_p$ ) in model of HIV virus spread. By applying the maximum principle of pontryagin, the simulation results show that the number of  $CD4^+T$  cells increases to 20% where the efficiency of a controller in the form of antiretoviral therapy ( $\eta_r$ ) is 99% in blocking new infections and ( $\eta_p$ ) is 100% inhibiting viral production new.*

**Keyword** : HIV,  $CD4^+T$  cell, Reverse transcriptase inhibitor, protease inhibitor, immune response



## KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb

Alhamdulillahirobbilalamin, segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan limpahan rahmat, taufik serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir yang berjudul “Analisis Dan Kontrol Optimal Pada Model Penyebaran Virus Hiv dengan Peran Respon Imun dan Terapi Antiretroviral” yang merupakan salah satu persyaratan akademis dalam menyelesaikan Program Sarjana Departemen Matematika, Fakultas Matematika, Komputasi dan Sains Data, Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya.

Tugas Akhir ini dapat diselesaikan dengan baik berkat kerja sama, bantuan, dan dukungan dari banyak pihak. Sehubungan dengan hal itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Imam Mukhlash, S.Si., M.Si selaku Kepala Departemen Matematika ITS yang telah memberikan dukungan dan motivasi selama perkuliahan hingga selesainya Tugas Akhir ini.
2. Dr. Hariyanto, M.Si dan Dra. Nur Asiyah, M.Si selaku Dosen Pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan motivasi kepada penulis dalam mengerjakan Tugas Akhir ini sehingga dapat selesai dengan baik.
3. Drs. Lukman Hanafi, M.Sc dan Drs. Soetrisno, MI.Komp. selaku Dosen Penguji yang telah memberikan saran demi perbaikan Tugas Akhir.
4. Drs. Sentot Didik Surjanto, M.Si selaku Dosen Wali yang telah memberikan dukungan dan motivasi selama perkuliahan hingga selesainya Tugas Akhir ini.
5. Seluruh jajaran dosen dan staf jurusan Matematika ITS yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.
6. Bapak, Ibu, Kakak, Adik dan seluruh keluarga penulis yang tidak hentinya memberikan dukungan secara moral dan materiil serta doa untuk kesuksesan penulis

7. Sahabat penulis, Okky, Yulianita, Dwita, Eva, Riris, Vani, Mida, Gandes, Marel, Juli, Ekik, Binuri, Dinah, Dian, Ana, terima kasih karena selalu memberikan semangat, dukungan, dan memberikan doa-doa terbaik untuk penulis serta teman-teman lainnya yang tidak dapat disebutkan satu per satu oleh penulis, terima kasih atas dukungan dan doa yang diberikan.
8. Ina Maya Sufiyah yang telah membagi ilmunya kepada penulis yang membantu selama penulisan Tugas Akhir ini.
9. Teman-teman Matematika ITS 2014 yang telah memberikan banyak cerita selama kuliah.
10. Banyak pihak yang tidak dapat ditulis satu persatu oleh penulis yang telah membantu selama penulisan Tugas Akhir ini.

Penulis menyadari bahwa Tugas Akhir ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik dari pembaca. Akhir kata, semoga Tugas Akhir ini bermanfaat bagi semua pihak yang berkepentingan.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Surabaya, 1 Agustus 2018

**Penulis**

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>TITLE PAGE</b> .....	iii
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	v
<b>ABSTRAK</b> .....	vii
<b>ABSTRACT</b> .....	ix
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	xi
<b>DAFTAR ISI</b> .....	xiii
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xvii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xix
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Batasan Masalah .....	3
1.4 Tujuan .....	3
1.5 Manfaat .....	3
1.6 Sistematika Penulisan .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Penelitian Terdahulu .....	5
2.2 <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV) .....	6
2.3 Terapi Antiretroviral (ART) .....	7
2.4 Respon Imun .....	8
2.5 Model Matematika .....	8
2.6 Analisis Dinamika Model Penyebaran Virus HIV .....	9
2.6.1 Titik Keseimbangan .....	10
2.6.2 Kestabilan Sistem.....	10
2.6.3 Keterkontrolan Sistem.....	14
2.7 Kendali Optimal .....	14

2.8	Prinsip Minimum Pontryagin .....	15
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>		
3.1	Studi Literatur .....	17
3.2	Analisis Dinamika Model Penyebaran Virus HIV .....	17
3.3	Formulasi Kendali Optimal .....	17
3.4	Menyelesaikan Kendali Optimal .....	17
3.5	Simulasi .....	18
3.6	Penarikan Kesimpulan dan Saran .....	18
3.7	Penulisan Tugas Akhir .....	18
<b>BAB IV ANALISIS DAN PEMBAHASAN</b>		
4.1	Analisis Dinamik Model Penyebaran Virus HIV .....	21
	4.1.1 Titik Setimbang .....	24
	4.1.2 Kestabilan Sistem .....	27
	4.1.3 Keterkontrolan .....	34
4.2	Penyelesaian Kontrol Optimal Penyebaran Virus HIV .....	36
4.3	Simulasi dan Analisis .....	40
<b>BAB V PENUTUP</b>		
5.1	Kesimpulan .....	47
5.2	Saran .....	48
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		49
<b>LAMPIRAN .....</b>		51
<b>BIODATA PENULIS .....</b>		77

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1	
Variabel Keadaan dan Nilai Parameter	
Model Penyebaran Virus HIV.....	23





## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 3.1 Diagram Alir Penelitian .....	19
Gambar 4.1 Diagram Kompartemen Penyebaran Virus HIV .....	21
Gambar 4.2 Populasi sel $CD4^+T$ tidak terinfeksi $x(t)$ (tanpa kendali).....	40
Gambar 4.3 Populasi sel $CD4^+T$ terinfeksi $y(t)$ (tanpa kendali).....	41
Gambar 4.4 Populasi virus HIV $v(t)$ (tanpa kendali).....	41
Gambar 4.5 Populasi sel sitotoksik $C(t)$ (tanpa kendali).....	41
Gambar 4.6 Populasi Antibodi $A(t)$ (tanpa kendali).....	41
Gambar 4.7 Populasi sel $CD4^+T$ tidak terinfeksi $x(t)$ .....	42
Gambar 4.8 Populasi sel $CD4^+T$ terinfeksi $y(t)$ .....	43
Gambar 4.8a Populasi sel $CD4^+T$ terinfeksi $y(t)$ (diperbesar)....	43
Gambar 4.9 Populasi virus HIV $v(t)$ .....	43
Gambar 4.9a Populasi virus HIV $v(t)$ (diperbesar).....	43
Gambar 4.10 Populasi sel sitotoksik $C(t)$ .....	44
Gambar 4.10 Populasi sel sitotoksik $C(t)$ (diperbesar).....	44
Gambar 4.11 Populasi Antibodi $A(t)$ .....	44
Gambar 4.12 Fungsi Kendali $\eta_r$ dengan nilai bobot (0.8).....	45
Gambar 4.13 Fungsi Kendali $\eta_p$ dengan nilai bobot (0.4).....	45
Gambar 4.13 Fungsi Kendali $\eta_p$ dengan nilai bobot (0.4) (diperbesar).....	45



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
<b>Lampiran 1</b> Perhitungan titik setimbang non endemik atau bebas penyakit.....	51
<b>Lampiran 2</b> Perhitungan titik setimbang bebas imun .....	53
<b>Lampiran 3</b> Perhitungan titik setimbang endemik.....	55
<b>Lampiran 4</b> Perhitungan persamaan karakteristik titik setimbang non endemik ( $E_0$ ).....	60
<b>Lampiran 5</b> Perhitungan persamaan karakteristik titik setimbang bebas imun ( $E_1$ ) .....	61
<b>Lampiran 6</b> Perhitungan persamaan karakteristik titik setimbang endemik ( $E_2$ ).....	63
<b>Lampiran 7</b> Perhitungan keterkontrolan sistem.....	66
<b>Lampiran 8</b> Source Code Simulasi .....	71



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

Pada bab ini akan dijelaskan tentang hal hal yang melatar belakangi permasalahan yang dibahas dalam Tugas Akhir ini. Di dalamnya juga mencakup indentifikasi rumusan masalah, batasan masalah, tujuan dan manfaat yang dapat diperoleh dari penyusunan Tugas Akhir ini. Adapun sistematika penulisan tugas akhir akan diuraikan di bagian akhir bab ini.

### **1.1 Latar Belakang**

Bakteri patogen adalah organisme atau mikroorganisme yang menyebabkan penyakit pada organisme lain. Bakteri patogen ini bekerja dengan cara menginfeksi organisme dan akibatnya, muncul gejala-gejala abnormal yang biasa disebut dengan tanda-tanda penyakit. Sebagian dari bakteri patogen ini tidak terasa di tubuh, namun tidak jarang pula yang menyebabkan penyakit serius semacam HIV. HIV merupakan retrovirus yang menginfeksi sel-sel  $CD4^+T$  dan makrofag dari sistem kekebalan tubuh. Virus HIV akan memperburuk sistem kekebalan tubuh seseorang saat infeksi berkembang. Tahap utama infeksi memakan waktu sekitar 10-15 tahun untuk berkembang menjadi penyakit AIDS [1].

Dari data GHO pada tahun 2014 yang paling baru tentang HIV/AIDS yang diterbitkan oleh WHO menyatakan bahwa sekitar 78 juta orang telah terinfeksi virus HIV dan sekitar 39 juta orang telah meninggal karena virus HIV. Dalam kasus ini sekitar 35,0 juta orang hidup dengan HIV secara global. Namun demikian, beban HIV dapat bervariasi tergantung pada wilayah geografis, misalnya seperti Sub-Sahara Afrika adalah wilayah yang paling terkena dampak yang memberikan kontribusi hampir 70% dari beban global HIV [2].

Sampai saat ini, belum ada pengobatan yang benar-benar dapat menyembuhkan atau menghilangkan virus HIV, namun ada langkah-langkah preventif yang dapat membantu dalam mengendalikan infeksi dan meningkatkan masa hidup orang yang

terinfeksi yaitu dengan memanfaatkan peran respon imun dan melakukan terapi antiretroviral. Terapi ini berupa pemberian obat antiretroviral yang dapat mengendalikan infeksi dan bekerja berdasarkan tahapan siklus hidup virus dengan cara yang berbeda [3].

Dengan fenomena yang ada, pada Tugas Akhir ini akan dilakukan analisis perilaku sistem dan memperoleh kontrol menggunakan Prinsip Maksimum Pontryagin (PMP) dari model penyebaran virus HIV dengan tujuan meningkatkan jumlah sel  $CD4^+T$  dengan biaya pemberian obat terapi antiretroviral yang minimum sehingga dapat menekan penyebaran virus HIV dan mengurangi jumlah sel  $CD4^+T$  yang terinfeksi, cara ini dilakukan agar dapat meningkatkan masa hidup orang yang terjangkit virus HIV tiap tahunnya. Model Preeti Dubey dkk yang digunakan pada tugas akhir ini melibatkan sel  $CD4^+T$  yang tidak terinfeksi, sel yang terinfeksi, virus HIV, respon imun yang didapat yaitu *cytotoxic T lymphocyte* (CTL) dan respon kekebalan tubuh (antibodi). Dengan asumsi bahwa stimulasi diri dari CTL terjadi karena adanya sel yang terinfeksi virus serta respon dalam menghadapi sel terinfeksi dan stimulasi diri dari antibodi terjadi karena adanya virus bebas. Selanjutnya, perilaku sistem akan direpresentasikan dalam bentuk simulasi menggunakan software MATLAB R2013a.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah dalam Tugas Akhir ini adalah:

1. Bagaimana menganalisis perilaku sistem dari model dinamik penyebaran virus HIV?
2. Bagaimana memperoleh variabel kontrol optimal dari model dinamik penyebaran virus HIV sedemikian hingga dapat menekan penyebaran virus HIV dalam tubuh?
3. Bagaimana simulasi kontrol optimal dari model dinamik penyebaran virus HIV?

### 1.3 Batasan Masalah

Permasalahan yang dibahas dalam Tugas Akhir ini dibatasi sebagai berikut:

1. Model penyebaran virus HIV yang digunakan berdasarkan penelitian Balram Dubey, Preeti Dubey, Uma S. Dubey [1].
2. Respon imun yang diperoleh adalah *cytotoxic T lymphocyte* (CTL) dan antibodi.
3. Simulasi dilakukan menggunakan MATLAB R2013a.

### 1.4 Tujuan

Tujuan Tugas Akhir ini adalah:

1. Melakukan analisis perilaku sistem dari model dinamik penyebaran virus HIV.
2. Mendapatkan variabel kontrol optimal dari model dinamik penyebaran virus HIV dengan menggunakan Prinsip Maksimum Pontryagin (PMP).
3. Mensimulasikan variabel kontrol optimal yang didapatkan dengan menggunakan software MATLAB R2013a.

### 1.5 Manfaat

Manfaat dari Tugas Akhir ini adalah:

1. Memberikan informasi tentang perilaku infeksi HIV dengan melibatkan respon imun sel sitotoksik CTL, antibodi dan terapi antiretroviral.
2. Bagi akademisi, penelitian ini dapat digunakan sebagai pembelajaran mengenai penerapan Prinsip Maksimum Pontryagin (PMP) dalam memperoleh kontrol optimal dari model dinamika virus pada infeksi HIV dalam tubuh.

### 1.6 Sistematika Penulisan

Sistematika penulisan dalam laporan Tugas Akhir ini adalah sebagai berikut :

1. BAB I : PENDAHULUAN

Bab ini menjelaskan latar belakang penyusunan Tugas Akhir, rumusan masalah, batasan masalah, tujuan, manfaat dan sistematika penulisan laporan Tugas Akhir.

2. **BAB II : TINJAUAN PUSTAKA**

Bab ini menjelaskan tentang HIV, Terapi antiretroviral, Respon imun, Model penyebaran virus HIV, Analisis sistem, Kendali optimal, Metode Prinsip Maksimum Pontryagin.

3. **BAB III : METODOLOGI**

Bab ini menjelaskan tentang tahap-tahap yang dilakukan dalam penyusunan Tugas Akhir ini.

4. **BAB IV : ANALISIS DAN PEMBAHASAN**

Bab ini menjelaskan tentang analisis perilaku sistem penyebaran virus HIV, penerapan prinsip maksimum pontryagin untuk mendapatkan kontrol yang optimal sehingga dapat memaksimalkan fungsi tujuan serta mencari solusi numerik.

5. **BAB V : PENUTUP**

Bab ini menjelaskan kesimpulan yang diperoleh dari pembahasan masalah pada bab sebelumnya serta saran yang diberikan untuk pengembangan penelitian selanjutnya.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

Pada bab ini akan diuraikan tentang materi-materi yang mendukung untuk pembahasan Tugas Akhir ini, yaitu tentang penelitian terdahulu, HIV, respon imun, terapi antiretroviral, analisis model sistem yang meliputi kestabilan dan keterkontrolan, serta kendali optimal dan metode Prinsip Maksimum Pontryagin.

#### **2.1 Penelitian Terdahulu**

Banyak peneliti yang telah mengembangkan model dinamika infeksi virus HIV dengan segala permasalahannya, salah satunya adalah “*Viral dynamics model with CTL immune response incorporating antiretroviral therapy*”, Wang dkk meneliti dinamika infeksi virus yang menggabungkan respon imun bersama dengan kombinasi terapi. Terdapat 2 model yang diusulkan, yang melibatkan CTL respon imun serta efek dari RTI dan PI tanpa penyerapan virus dan dengan penyerapan virus ke dalam sel yang tidak terinfeksi. Nilai ambang kritis (tergantung pada jumlah sel  $CD4^+ T$  yang mudah untuk menghitung dalam darah pasien) telah dihitung dan analisis perilaku disekitar titik kesetimbangan. Juga telah dilakukan analisis *hypercube sampling* untuk menyelidiki keberadaan beberapa kesetimbangan terinfeksi. Studi ini menunjukkan bahwa kombinasi terapi mengurangi *viral load* dengan cepat dan meningkatkan jumlah sel  $CD4^+ T$ . Keterbatasan model ini adalah ketidaktahuan antibodi dan respon imun yang merupakan faktor penting dalam kasus infeksi HIV [4].

Dari keterbatasan model milik Wang, para peneliti lain mengembangkan model baru dengan mempertimbangkan keterbatasan tersebut. “*Modeling the role of acquired immune response and antiretroviral therapy in the dynamics of HIV infection*” milik Preeti Dubey dkk ini diusulkan untuk menyelidiki perilaku infeksi HIV. Model ini melibatkan interaksi sel  $CD4^+ T$  yang tidak terinfeksi, sel yang terinfeksi, virus HIV bersama-sama dengan respon imun yang diperoleh dan efek kombinasi terapi RTI

dan PI. Respon imun yang diperoleh yaitu CTL serta antibodi. Dan diasumsikan bahwa stimulasi diri dari CTL terjadi akibat infeksi dan akibat interaksi dengan sel yang terinfeksi serta stimulasi diri dari antibodi terjadi akibat peningkatan virus HIV. Model ini juga mempertimbangkan proliferasi sel yang tidak terinfeksi yang menyediakan dinamika kaya akan infeksi HIV [1].

Nastitie dan Didik Khusnul Arif (2017) “*Analysis and Optimal Control in the Cancer Treatment Model by Combining Radio and Anti-angiogenic Therapy*”. Dalam penelitiannya dibahas tentang pengobatan kanker yang melibatkan 6 persamaan model matematika dan akan menggabungkan 2 kombinasi terapi sebagai kontrol, peneliti menganalisis perilaku sistem pada model pengobatan kanker yang kemudian membentuk kontrol optimal dengan menggunakan Prinsip Minimum Pontryagin yang bertujuan untuk meminimumkan ukuran sel kanker. Kontrol optimal yang dibentuk adalah  $w$  yang merepresentasikan dosis radio terapi dan  $u$  yang merepresentasikan dosis terapi *anti-angiogenic* [5].

## 2.2 *Human Immunodeficiency Virus (HIV)*

*Human Immunodeficiency Virus (HIV)* adalah retrovirus yang menginfeksi sel-sel  $CD4^+ T$  yang normalnya digunakan untuk pengenalan antigen tetapi digunakan untuk pengikatan dan menyerang sistem kekebalan tubuh dengan menghancurkan atau mengganggu fungsinya. HIV merupakan agen penyebab AIDS, menyerang salah satu jenis dari sel-sel darah putih yang bertugas menangkal infeksi. HIV merupakan suatu virus yang didalamnya terdapat protein inti yang dikelilingi 2 molekul RNA rantai tunggal, dan melakukan replikasi menggunakan sel  $CD4^+ T$  sebagai alat untuk memperbanyak diri dan menyebar ke seluruh tubuh dengan mengandalkan enzim *reverse transcriptase* [6].

Siklus hidup HIV di dalam tubuh menurut yayasan spiritia [7] antara lain:

1. Virus HIV beredar dalam aliran darah dan mencari sel  $CD4^+ T$  untuk dijadikan inang.

2. HIV menempelkan reseptornya pada koreseptor sel  $CD4^+ T$  dan mengikatkan diri pada sel  $CD4^+ T$ .
3. HIV menembus sel, mengosongkan isinya dalam sel  $CD4^+ T$  dan menyuntikan bahan-bahan genetik RNA.
4. Melakukan replikasi diri dengan bantuan enzim *reverse transcriptase*.
5. DNA HIV dipadukan dengan DNA sel dengan bantuan enzim integrase, dan sel tersebut menjadi terinfeksi HIV.
6. Pada saat sel yang terinfeksi menggandakan diri, DNA HIV diaktifkan dan membuat bahan baku untuk virus baru.
7. Virus yang belum matang mendesak keluar dan dilepas dari sel yang terinfeksi.
8. Tahap terakhir, enzim *protease* akan memotong protein dan merakit menjadi virus yang siap bekerja yang akan mencari sel  $CD4^+ T$  yang masih sehat.

Tidak ada obat yang sepenuhnya dapat menyembuhkan HIV/AIDS. Perkembangan penyakit hanya dapat diperlambat. Kombinasi yang tepat antara berbagai obat-obatan antiretroviral dapat memperlambat kerusakan yang diakibatkan oleh HIV pada sistem kekebalan tubuh dan menunda awal terjadinya AIDS. Terapi antiretroviral dapat memperlambat perkembangan AIDS dengan menurunkan jumlah virus dalam tubuh yang terinfeksi.

### **2.3 Terapi Antiretroviral (ART)**

Terapi Antiretroviral (ART) adalah salah satu terapi dengan mengkonsumsi obat HIV yang digunakan untuk mengatasi infeksi HIV dengan cara menghambat HIV pada tahap siklus hidupnya. Ada berbagai kelas obat HIV, setiap kelas mempunyai cara yang berbeda untuk melawan HIV. Setiap harinya, pasien HIV menggunakan kombinasi obat HIV setidaknya 2 atau lebih kelas obat HIV yang berbeda. ART sangat efektif dalam mencegah HIV dari memperbanyak diri. Memiliki virus HIV yang lebih sedikit dalam tubuh artinya tubuh anda bekerja baik dalam melindungi sistem imun dan mencegah virus HIV berkembang menjadi AIDS. Terapi ini tidak dapat menyembuhkan HIV, namun konsumsi rutin

dari obat-obatan HIV dapat membantu penderita HIV hidup lebih lama dan lebih sehat. Obat-obatan HIV juga mengurangi risiko penularan HIV secara seksual [3].

## 2.4 Respon Imun

Sel  $CD4^+T$  mempercepat produksi antibodi oleh sel B, serta dapat menghasilkan zat-zat yang mengaktifkan sel T sitotoksik dan sel-sel darah putih yang dikenal sebagai makrofag. Sel-sel  $CD4^+T$  ditargetkan oleh HIV sebagai inang dan menghancurkannya dengan memicu sinyal yang mengakibatkan kematian sel. Sel T sitotoksik terlibat dalam penghancuran langsung sel-sel yang telah menjadi kanker atau terinfeksi virus. Sel T sitotoksik mengandung butiran (kantong yang berisi enzim pencernaan atau zat kimia lainnya) sehingga mereka memanfaatkannya untuk menyebabkan sel target pecah dalam proses yang disebut apoptosis. Sel T menyerang jaringan organ asing saat organ transplantasi diidentifikasi sebagai jaringan yang terinfeksi. Respon sel sitotoksik menghambat replikasi virus dan berperan penting dalam kontrol awal infeksi HIV dan mengendalikan setpoint virus [8].

Antibodi adalah suatu glikoprotein yang dihasilkan oleh sel B limfosit dan merupakan sistem pertahanan tubuh melalui sistem kekebalan tubuh (imunitas) untuk membunuh dan menetralkan zat-zat asing yang masuk ke dalam tubuh yang dapat membahayakan tubuh, seperti bakteri, virus atau zat kimia lainnya. Antibodi dapat menghentikan aktivitas antigen yang merusak dengan cara mengikatkan antibodi pada antigen sehingga permukaannya menjadi lebih mudah menempel pada makrofag dan menjauhkan antigen tersebut dari sel yang ingin dirusak. Antibodi juga mempersiapkan antigen untuk dimakan oleh makrofag [9].

## 2.5 Model Matematika

Model matematika dikonstruksi berdasarkan pada interaksi antara sel  $CD4^+T$  yang tidak terinfeksi  $x(t)$ , sel  $CD4^+T$  yang terinfeksi  $y(t)$ , virus  $v(t)$  dan kedua komponen dari respon imun

yang diperoleh yaitu sel sitotoksik (CTL)  $C(t)$  dan antibodi  $A(t)$ . Juga telah dipertimbangkan strategi pengendalian infeksi melalui terapi kombinasi yaitu *reverse transcriptase inhibitor* (RTI) dan *protease inhibitor* (PI). Model persamaan differensial biasa lima dimensi diberikan sebagai [1] :

$$\begin{aligned}
 \dot{x} &= \omega + rx \left(1 - \frac{x}{x_m}\right) - \omega_0 x - \beta(1 - \eta_r)xv \\
 \dot{y} &= \beta(1 - \eta_r)xv - \delta_0 y - k_1 Cy \\
 \dot{v} &= N\delta_0(1 - \eta_p)y - \delta_1 v - k_2 Av \\
 \dot{C} &= \alpha_1 y + \mu_1 Cy - \mu_{10} C \\
 \dot{A} &= \mu_2 vA - \mu_{20} A
 \end{aligned} \tag{1}$$

$x(0) > 0, \quad y(0) \geq 0, \quad v(0) \geq 0, \quad C(0) \geq 0, \quad A(0) \geq 0.$

dengan

- $\omega$  = tingkat masuknya sel yang tidak terinfeksi.
- $\omega_0$  = tingkat kematian sel yang tidak terinfeksi.
- $r$  = tingkat pertumbuhan.
- $x_m$  = jumlah maksimum sel yang tidak terinfeksi.
- $\beta$  = tingkat infeksi.
- $\eta_r$  = kontrol berupa terapi RTI.
- $\eta_p$  = kontrol berupa terapi PI.
- $N$  = jumlah partikel virus.
- $\delta_0$  = tingkat kematian sel yang terinfeksi.
- $\delta_1$  = tingkat pembersihan virus
- $k_1$  = tingkat keefektifan CTL
- $k_2$  = tingkat keefektifan antibodi
- $\alpha_1$  = tingkat stimulasi akibat peningkatan sel yang terinfeksi.
- $\mu_1$  = tingkat stimulasi akibat interaksi.
- $\mu_2$  = tingkat stimulasi akibat peningkatan virus
- $\mu_{10}$  = tingkat habisnya CTL.
- $\mu_{20}$  = tingkat habisnya antibodi.

## 2.6 Analisis Dinamika Model Penyebaran Virus HIV

Analisis dinamika model dilakukan untuk mengetahui perilaku sistem pada model dinamik penyebaran virus HIV. Pada

penelitian ini akan dianalisis mengenai kestabilan di sekitar titik kesetimbangan dan keterkontrolan sistem.

### 2.6.1 Titik Kesetimbangan

Diberikan suatu persamaan differensial:

$$\dot{x}(t) = f(x(t)), \quad x(t_0) = x_0 \quad (2.1)$$

dengan  $x(t) \in R^n$ , vektor  $\bar{x}$  yang memenuhi  $f(\bar{x}) = 0$ .

**Definisi 2.1** [10]

*Titik  $\bar{x} \in \mathbb{R}^n$  disebut titik kesetimbangan dari suatu sistem jika  $f(\bar{x}) = 0$ .*

### 2.6.2 Kestabilan Sistem

Analisis kestabilan sistem dibagi menjadi dua macam, yaitu kestabilan sistem autonomous dan kestabilan yang dikaitkan dengan masukan dan keluaran sistem. Untuk melakukan analisis kestabilan lokal, maka digunakan deret Taylor untuk mencari suatu hampiran solusi disekitar titik setimbang. Deret Taylor untuk sistem  $f$  di sekitar titik setimbang  $\bar{x}$  adalah

$$f(x) = f(\bar{x}) + \frac{f'(\bar{x})}{1!}(x - \bar{x}) + \frac{f''(\bar{x})}{2!}(x - \bar{x})^2 + \dots \quad (2.2)$$

dimana  $\frac{\partial f}{\partial x}$  dihitung pada  $x = \bar{x}$ . Dengan mengabaikan suku-suku berorde tinggi, selanjutnya persamaan (2.2) dapat disederhanakan menjadi:

$$f(x) = f(\bar{x}) + \frac{\partial f(\bar{x})}{\partial x}(x - \bar{x}) \quad (2.3)$$

Persamaan (2.3) akan memberikan suatu model matematika linier dari sistem nonlinier melalui pendekatan Deret Taylor. Selanjutnya, ditinjau dari sistem  $f = (f_1, f_2, \dots, f_n)^T$  disekitar titik setimbang  $\bar{x} = (\bar{x}_1, \bar{x}_2, \dots, \bar{x}_n)$  dan kondisi setimbangnya adalah ketika  $f(\bar{x}) = 0$ , maka persamaan sistem menjadi:

$$\begin{aligned}
f_1(\mathbf{x}) &= \frac{\partial f_1(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_1}(x_1 - \bar{x}_1) + \frac{\partial f_1(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_2}(x_2 - \bar{x}_2) + \dots \\
&\quad + \frac{\partial f_1(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_n}(x_n - \bar{x}_n) \\
f_2(\mathbf{x}) &= \frac{\partial f_2(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_1}(x_1 - \bar{x}_1) + \frac{\partial f_2(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_2}(x_2 - \bar{x}_2) + \dots \\
&\quad + \frac{\partial f_2(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_n}(x_n - \bar{x}_n) \\
&\vdots \\
f_n(\mathbf{x}) &= \frac{\partial f_n(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_1}(x_1 - \bar{x}_1) + \frac{\partial f_n(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_2}(x_2 - \bar{x}_2) + \dots \\
&\quad + \frac{\partial f_n(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_n}(x_n - \bar{x}_n)
\end{aligned} \tag{2.4}$$

selanjutnya didefinisikan

$$\begin{aligned}
y_1 &= x_1 - \bar{x}_1 \\
y_2 &= x_2 - \bar{x}_2 \\
&\vdots \\
y_n &= x_n - \bar{x}_n
\end{aligned}$$

didapat derivatifnya adalah

$$\dot{y}_1 = f_1(\mathbf{x}), \dot{y}_2 = f_2(\mathbf{x}), \dots, \dot{y}_n = f_n(\mathbf{x})$$

sehingga  $\dot{\mathbf{y}} = \mathbf{f}(\mathbf{x})$  dan diperoleh

$$\begin{aligned}
\dot{y}_1 = f_1(\mathbf{x}) &= \frac{\partial f_1(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_1} y_1 + \frac{\partial f_1(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_2} y_2 + \dots + \frac{\partial f_1(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_n} y_n \\
\dot{y}_2 = f_2(\mathbf{x}) &= \frac{\partial f_2(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_1} y_1 + \frac{\partial f_2(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_2} y_2 + \dots + \frac{\partial f_2(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_n} y_n \\
&\vdots \\
\dot{y}_n = f_n(\mathbf{x}) &= \frac{\partial f_n(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_1} y_1 + \frac{\partial f_n(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_2} y_2 + \dots + \frac{\partial f_n(\bar{\mathbf{x}})}{\partial x_n} y_n
\end{aligned}$$

jika dinyatakan dalam bentuk matriks, maka diperoleh

$$\begin{pmatrix} \dot{y}_1 \\ \dot{y}_2 \\ \vdots \\ \dot{y}_n \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_n} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \vdots \\ y_n \end{pmatrix}$$

atau ditulis menjadi

$$\dot{y} = J(f(\bar{x}))y$$

dengan  $J(f(\bar{x}))$  merupakan matriks Jacobian dimana fungsi  $f$  dihitung pada titik kesetimbangan  $\bar{x}$ . Berikut merupakan definisi mengenai matriks Jacobian.

**Definisi 2.2** [10]

Diberikan fungsi  $f = (f_1, f_2, \dots, f_n)$  dengan  $f_i \in C^1(E), I = 1, 2, 3, \dots, n, E \subseteq \mathbb{R}^n$  dan  $E$  himpunan terbuka. Matriks

$$J(f(\bar{x})) = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_n} \end{pmatrix}$$

dinamakan matriks Jacobian dari  $f$  pada titik  $\bar{x}$

Matriks Jacobian  $J(f(\bar{x}))$  dapat digunakan untuk mengidentifikasi sifat kestabilan sistem nonlinier disekitar titik ekuilibrium  $\bar{x}$  asalkan titik kesetimbangan tersebut hiperbolik. Berikut diberikan definisi tentang titik kesetimbangan hiperbolik.

**Definisi 2.3** [10]

Titik kesetimbangan  $\bar{x}$  dikatakan hiperbolik jika semua nilai eigen matriks Jacobian  $J(f(\bar{x}))$  mempunyai bagian real tak nol.



Berikut diberikan definisi mengenai sifat kestabilan suatu sistem nonlinier yang ditinjau dari nilai eigen matriks Jacobian.

**Definisi 2.4** [10]

Suatu titik kesetimbangan  $\bar{x}$  pada sistem persamaan diferensial  $\dot{x} = f(x)$  dikatakan

1. Stabil, jika semua nilai eigen matriks Jacobian  $J(f(\bar{x}))$  mempunyai bagian real negatif,
2. Tidak stabil, jika ada nilai eigen matriks Jacobian  $J(f(\bar{x}))$  mempunyai bagian real positif.

Dalam beberapa permasalahan tertentu kestabilan dari titik setimbang tidak dapat diamati karena tanda bagian real dari nilai eigen tidak mudah ditentukan. Oleh karena itu dibutuhkan metode yang dapat digunakan untuk menentukan tanda bagian real dari akar-akar persamaan karakteristik tanpa mencari akar-akar persamaan karakteristik terlebih dahulu. Salah satu metode yang dapat digunakan adalah kriteria Routh-Hurwitz.

**Teorema 2.5** [11] :

Diberikan persamaan karakteristik

$$q(s) = a_n s^n + a_{n-1} s^{n-1} + \dots + a_1 s + a_0 \quad a_n \neq 0$$

Kemudian disusun tabel sebagai berikut:

$$\begin{array}{c|ccc} s^n & a_n & a_{n-2} & a_{n-4} & \dots \\ s^{n-1} & a_{n-1} & a_{n-3} & a_{n-5} & \dots \\ s^{n-2} & b_1 & b_2 & b_3 & \\ s^{n-3} & c_1 & c_2 & c_3 & \\ \vdots & \vdots & & & \\ s^0 & q & & & \end{array}$$

dimana  $b_1, b_2, \dots, c_1, c_2, \dots$  dan  $q$  secara rekursif didapat dari:

$$b_1 = \frac{a_{n-1}a_{n-2} - a_n a_{n-3}}{a_{n-1}}, \quad b_2 = \frac{a_{n-1}a_{n-4} - a_n a_{n-5}}{a_{n-1}}, \quad \dots$$

$$c_1 = \frac{b_1 a_{n-3} - b_2 a_{n-1}}{b_1}, \quad c_2 = \frac{b_1 a_{n-5} - b_3 a_{n-1}}{b_1}, \quad \dots$$

1. Jika banyaknya perubahan tanda dalam kolom pertama pada tabel diatas maka sistem tidak stabil.
2. Jika pada kolom pertama dalam tabel tidak ada perubahan tanda (semuanya bertanda positif atau semuanya bertanda negatif), maka semua akar polinomial  $q(s)$  bagian realnya adalah tak positif dan sistem bersifat stabil.

### 2.6.3 Keterkontrolan Sistem

Analisis Keterkontrolan sistem sangat perlu dilakukan karena pada dasarnya untuk memperoleh solusi dari suatu permasalahan kontrol optimal haruslah sistem tersebut dapat dikontrol jika tidak maka kontrol optimal tidak akan didapatkan.

**Teorema 2.6** [11] :

*Jika terdapat persamaan matriks state sebagai berikut:*

$$\dot{x}(t) = Ax(t) + Bu(t)$$

$$y(t) = Cx(t)$$

*Maka syarat perlu dan cukup sistem terkontrol adalah:*

$$M_c = [B \mid AB \mid A^2B \mid \dots \mid A^{n-1}B]$$

*mempunyai rank sama dengan  $n$ .*

### 2.7 Kendali Optimal

Pada umumnya masalah kontrol optimal bertujuan untuk mencari kontrol  $u(t)$  yang akan diproses dalam sistem dinamik dan dapat mengoptimalkan indeks performansi [12]. Adapun masalah formulasi kendali optimal terdiri dari:

1. Mendeskripsikan secara matematis dari model (dalam bentuk variabel *state*).
  2. Menentukan fungsi objektif (*performance index*).
  3. Menentukan kendala dan kondisi batas yang harus di penuhi.
- Fungsi objektif (*performance index*) dapat diformulasikan sebagai berikut :

$$J = S(x(t_f), t_f) + \int_{t_0}^{t_f} V(x(t), u(t), t) dt \quad (2.5)$$

dengan kendala:

$$x(t) = f(x(t), u(t), t) \quad (2.6)$$

dan kondisi batas  $x(t_0) = x_0$  dan  $x(t_f) = x_f$ , dimana  $t_0$  dan  $t_f$  adalah waktu awal dan akhir.  $S, V$ , dan  $f$  adalah fungsi skalar.

Serta kontrol  $u^*(t)$  merupakan kontrol optimal, jika disubstitusikan ke dalam sistem (2.6) akan memperoleh keadaan yang optimal  $x^*(t)$  dan pada saat yang sama juga dapat mengoptimalkan indeks performansi (2.5).

## 2.8 Prinsip Maksimum Pontryagin

Pada Tugas Akhir ini digunakan Prinsip Maksimum Pontryagin. Metode ini digunakan untuk memperoleh penyelesaian kendali optimal yang sesuai dengan tujuan, yaitu memaksimalkan fungsi tujuan dimana kendali  $u(t)$  terbatas pada  $u(t) \in \mathcal{U}$ . Hal ini telah dikembangkan oleh L. S. Pontryagin dan rekan kerjanya pada tahun 1950 yang diaplikasikan untuk semua masalah kalkulus variasi. Oleh karena itu, prinsip ini biasa disebut dengan Prinsip Maksimum Pontryagin.

Prinsip ini menyatakan secara informal bahwa persamaan Hamiltonian akan dimaksimalkan sepanjang  $\mathcal{U}$  yang merupakan himpunan kendali yang mungkin [12]. Secara umum langkah-langkah penyelesaian kendali optimal dapat diuraikan sebagai berikut [12]:

1. Bentuk fungsi Pontryaginnya (Hamilton)

$$\begin{aligned} H(x(t), u(t), g(t), t) \\ = V(x(t), u(t), t) + g(t) f(x(t), u(t), t) \end{aligned} \quad (2.7)$$

2. Maksimumkan  $H$  terhadap semua vektor kendali  $u(t)$

$$\frac{\partial H}{\partial u} = 0 \quad (2.8)$$

dan diperoleh,

$$u^*(t) = h(x^*(t), g^*(t), t) \quad (2.9)$$

3. Gunakan hasil dari langkah (2) ke dalam langkah (1) dan tentukan  $H^*$  yang optimal

$$\begin{aligned} H^*(x^*(t), h(x^*(t), g^*(t), t), g(t), t) \\ = h(x^*(t), g^*(t), t) \end{aligned} \quad (2.10)$$

4. Selesaikan persamaan state dan costate

$$x^*(t) = + \frac{\partial H}{\partial g} \text{ dan } g^*(t) = + \frac{\partial H}{\partial x} \quad (2.11)$$

dengan kondisi awal  $x_0$  dan kondisi transversality. Kondisi batas ini dibedakan menjadi lima tipe berdasarkan perbedaan antara  $t_f$  dan state pada waktu dan akhir  $x(t_f)$ , antara lain:

- Waktu akhir dan state saat waktu akhir telah ditentukan atau diketahui

$$x(t_0) = x_0, \quad x(t_f) = x_f$$

- Waktu akhir belum ditentukan atau tidak diketahui dan state saat waktu akhir telah ditentukan atau diketahui  
 $x(t_0) = x_0, x(t_f) = x_f, \left( H^* + \frac{\partial S}{\partial t} \right)_{t_f}$
  - Waktu akhir telah ditentukan atau diketahui sedangkan state saat waktu akhir belum diketahui atau ditentukan  
 $x(t_0) = x_0, g^*(t_f) = \left( \frac{\partial S}{\partial t} \right)_{*t_f}$
  - Waktu akhir belum ditentukan dan state saat akhir belum ditentukan, serta nilainya bergantung pada sesuatu  
 $x(t_0) = x_0, x(t_f) = \varphi(t_f)$   

$$\left( H^* + \frac{\partial S}{\partial t} + \left( \left( \frac{\partial S}{\partial t} \right)' - g^*(t) \right) \varphi(t) \right)_{t_f} = 0$$
  - Waktu akhir belum ditentukan dan state akhir belum ditentukan, tapi nilainya tidak bergantung pada sesuatu  
 $\gamma x(t_0) = x_0$   

$$\left( H^* + \frac{\partial S}{\partial t} \right)_{t_f} = 0, \left( \left( \frac{\partial S}{\partial t} \right)' - g^*(t) \right)_{t_f} = 0$$
5. Untuk memperoleh kendali optimal, substitusikan solusi  $x^*(t), g^*(t)$  dari langkah (4) ke dalam ekspresi optimal  $u^*$  kendali pada langkah (2).

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

Pada bab ini akan diuraikan langkah-langkah yang digunakan dalam penyelesaian masalah dalam Tugas Akhir. Disamping itu, akan dijelaskan pula prosedur dan proses pelaksanaan tiap-tiap langkah yang dilakukan dalam menyelesaikan Tugas Akhir.

#### **3.1 Studi Literatur**

Kegiatan ini dilakukan dengan mencari materi penunjang dari buku, jurnal, paper, artikel dan lain sebagainya. Bahan-bahan yang dikaji meliputi model matematika penyebaran virus HIV, HIV, siklus hidup HIV, analisis perilaku sistem penyebaran penyakit HIV, teori sistem kendali, dan Prinsip Maksimum Pontryagin.

#### **3.2 Analisis Dinamika Model Penyebaran Virus HIV**

Pada tahap ini, akan dianalisis mengenai kestabilan disekitar titik setimbang dan keterkontrolan sistem. Dengan cara mencari titik setimbang terhadap model penyebaran virus HIV, yang selanjutnya dilakukan pelinearan dengan membentuk matriks jacobian. Matriks Jacobian tersebut dapat digunakan untuk mencari kestabilan sistem dan keterkontrolan sistem.

#### **3.3 Formulasi Kendali Optimal**

Pada tahap ini, penyelesaian kendali optimal dilakukan dengan menentukan masalah kendali optimal dari model matematika penyebaran virus HIV yang meliputi sistem dinamik dan fungsi objektif serta kondisi syarat batas yang harus dipenuhi.

#### **3.4 Menyelesaikan Kendali Optimal**

Dari hasil formulasi kendali optimal dilanjutkan menyelesaikan kendali optimal menggunakan Prinsip Maksimum Pontryagin. Dengan langkah-langkah sebagai berikut:

- Membentuk fungsi Hamilton

- Menentukan persamaan state dan costate
- Menentukan kondisi batas yang harus dipenuhi
- Menentukan pengendali optimal
- Simulasi

### **3.5 Simulasi**

Pada tahap ini peneliti melakukan simulasi menggunakan software MATLAB R2013a untuk melihat perilaku sistem dalam bentuk grafik yang dihasilkan dari model penyebaran virus HIV pada tubuh manusia.

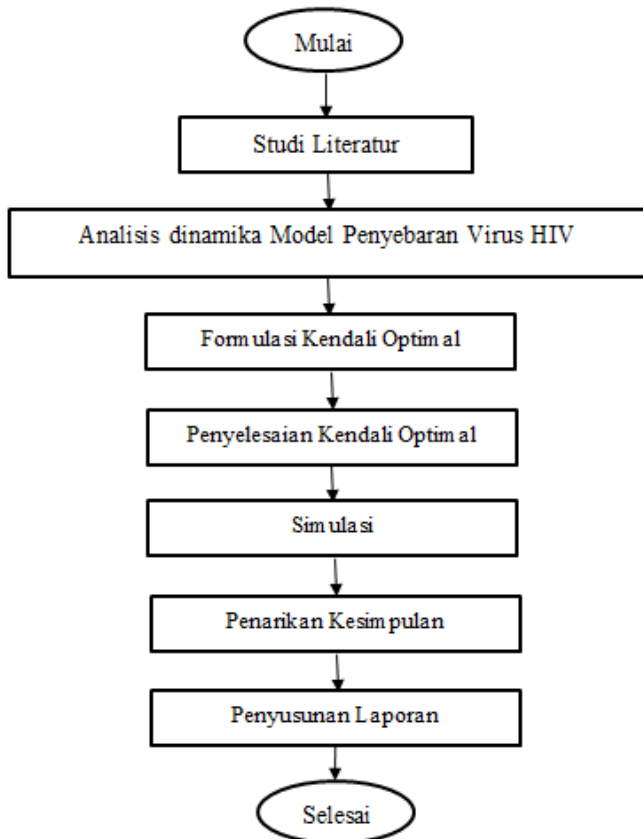
### **3.6 Penarikan Kesimpulan dan Saran**

Pada tahap ini akan ditarik kesimpulan dari penelitian yang telah dikerjakan. Serta memberikan sebuah saran untuk penelitian ini dapat dikembangkan menjadi lebih baik lagi.

### **3.7 Penulisan Tugas Akhir**

Pada tahap ini, penulis akan menyusun sebuah laporan tentang hasil dari penelitian yang telah dikerjakan secara runtut dan teratur.

Langkah-langkah dalam penulisan Tugas Akhir ini dapat ditunjukkan menggunakan diagram alir yang disajikan pada Gambar 3.1 berikut.



**Gambar 3.1** Diagram Alir Penelitian



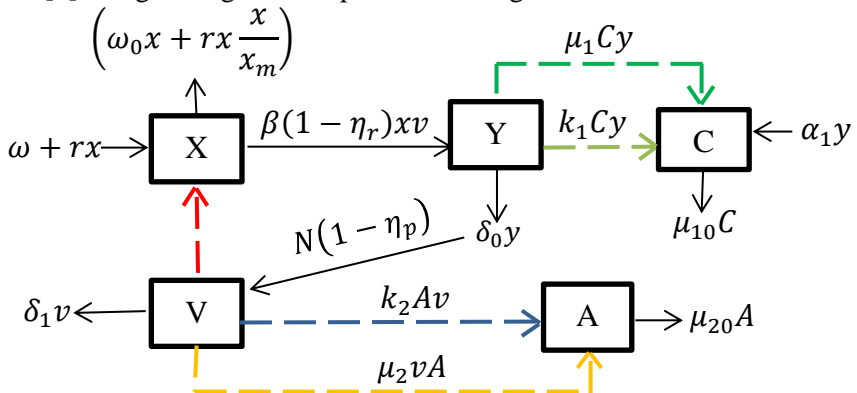


## BAB IV ANALISIS DAN PEMBAHASAN

Pada bab ini akan dibahas mengenai model matematika penyebaran virus HIV, menganalisis kestabilan disekitar titik setimbang, dan keterkontrolan sistem, selanjutnya menentukan solusi yang optimal dari model matematika penyebaran virus HIV dengan menerapkan Prinsip Maksimum Pontryagin, dan disimulasikan dengan menggunakan MATLAB R2013a.

### 4.1 Analisis Dinamik Model Penyebaran Virus HIV

Pada penelitian ini model penyebaran virus HIV yang digunakan adalah model penyebaran virus HIV oleh Preeti Dubey [1], dengan diagram kompartemen sebagai berikut:



**Gambar 4.1.** Diagram Kompartemen Penyebaran Virus HIV. Dimana Sel  $CD4^+T$  tidak terinfeksi ( $x$ ), Sel  $CD4^+T$  yang terinfeksi ( $y$ ), Virus bebas ( $v$ ), Sel Sitotoksik ( $C$ ), Antibodi ( $A$ ).

Keterangan **Gambar 4.1:**

- =  $v$  menyerang  $x$  namun tidak mempengaruhi jumlah  $v$  dan  $x$ .
- =  $A$  akan mengalami penambahan, namun tidak mengurangi  $v$ .
- =  $A$  tidak mengalami penambahan, namun akan mengurangi  $v$ .
- =  $C$  akan mengalami penambahan, namun tidak mengurangi  $y$ .
- =  $C$  tidak mengalami penambahan, namun akan mengurangi  $y$ .

Dari diagram kompartemen diatas, dapat diketahui bahwa terdapat lima variabel yang dimodelkan yaitu sel  $CD4^+T$  tidak terinfeksi ( $x$ ), sel  $CD4^+T$  yang terinfeksi ( $y$ ), virus bebas ( $v$ ), sel sitotoksik ( $C$ ), antibodi ( $A$ ). Dengan mengasumsikan bahwa penyebaran virus terjadi dalam tubuh, sel sitotoksik terstimulasi karena adanya sel yang terinfeksi virus pada tingkat  $\alpha_1$  serta respon dalam menghadapi sel terinfeksi pada tingkat  $\mu_1$  dan antibodi terstimulasi karena adanya virus bebas pada tingkat  $\mu_2$ . Dalam model penyebaran virus HIV tersebut terdapat beberapa hal yang dapat menambah jumlah sel  $CD4^+T$  tidak terinfeksi yaitu masuknya sel  $CD4^+T$  pada tingkat  $\omega$  dan perkembangbiakan sel pada tingkat  $rx \left(1 - \frac{x}{x_m}\right)$ . Dan jumlah sel  $CD4^+T$  tidak terinfeksi dapat berkurang karena kematian pada tingkat  $\omega_0$  dan terinfeksi virus ( $\beta xv$ ) dengan tingkat infeksi  $\beta$  adalah konstan, sehingga dapat menambah jumlah sel  $CD4^+T$  tidak terinfeksi. Jumlah sel  $CD4^+T$  terinfeksi dapat berkurang karena keefektifan sel sitotoksik dalam membunuh sel  $CD4^+T$  terinfeksi pada tingkat  $k_1$  dan matinya sel pada tingkat  $\delta_0$ , yang akan menghasilkan virus baru pada tingkat  $N\delta_0 y$  melalui proses lisis. Jumlah virus bebas dapat berkurang karena keefektifan antibodi dalam membunuh virus pada tingkat  $k_2$  dan kematian pada tingkat  $\delta_1$ . Jumlah sel sitotoksik dan antibodi dapat berkurang karena habisnya sel sitotoksik pada tingkat  $\mu_{10}$  dan habisnya antibodi pada tingkat  $\mu_{20}$ .

Dengan menggabungkan semua permasalahan yang dapat menyebabkan penyebaran virus HIV terjadi, didapatkan hasil persamaan yang disebut dengan model Preeti Dubey dkk dengan persamaan sebagai berikut [1]:

$$\dot{x} = \omega + rx \left(1 - \frac{x}{x_m}\right) - \omega_0 x - \beta(1 - \eta_r)xv \quad (4.1)$$

$$\dot{y} = \beta(1 - \eta_r)xv - \delta_0 y - k_1 Cy \quad (4.2)$$

$$\dot{v} = N\delta_0(1 - \eta_p)y - \delta_1 v - k_2 Av \quad (4.3)$$

$$\dot{C} = \alpha_1 y + \mu_1 Cy - \mu_{10} C \quad (4.4)$$

$$\dot{A} = \mu_2 vA - \mu_{20} A \quad (4.5)$$

Dan berikut adalah variabel keadaan dan nilai parameter milik Preeti Dubey [1] yang akan digunakan,

**Tabel 4.1 Variabel Keadaan dan Nilai Parameter Model Penyebaran Virus HIV**

<b>Variabel Keadaan</b>		
Variabel Keadaan	Deskripsi	
$x(t)$	Populasi Sel $CD4^+T$ yang tidak terinfeksi	
$y(t)$	Populasi Sel $CD4^+T$ yang terinfeksi	
$v(t)$	Populasi Virus bebas	
$C(t)$	Populasi Sel Sitotoksik	
$A(t)$	Populasi Antibodi	
<b>Nilai Parameter</b>		
Parameter	Deskripsi	Nilai
$\omega$	Masuknya sel yang tidak terinfeksi	$10/mm^3$ hari
$\omega_0$	Tingkat kematian sel yang tidak terinfeksi	0.055/hari
$\delta_0$	Tingkat kematian sel yang terinfeksi	0.2575/hari
$\delta_1$	Tingkat pembersihan virus	3/hari
$\beta$	Tingkat infeksi	$0.002 mm^3 /hari$
$\alpha_1$	Stimulasi sel sitotoksik akibat adanya sel yang terinfeksi	$0.0205 mm^3 /hari$
$\mu_1$	Responsif sel sitotoksik	$0.03 mm^3 /hari$
$\mu_2$	Responsif antibody	$0.01 mm^3 /hari$
$\mu_{10}$	Berkurangnya sel sitotoksik	0.755 /hari
$\mu_{20}$	Berkurangnya antibody	0.1 /hari
$k_1$	Tingkat keefektifan sel sitotoksik	$0.05 mm^3 /hari$
$k_2$	Tingkat keefektifan antibody	$0.5 mm^3 /hari$
$N$	Jumlah partikel virus	100 virus/sel

$x_m$	Jumlah maksimum sel $CD4^+T$ yang tidak terinfeksi	$1500/mm^3$
$r$	Tingkat pertumbuhan sel $CD4^+T$	$0.3mm^3 /hari$

Untuk melakukan analisis persamaan diferensial dari model dinamik penyebaran virus HIV, terlebih dahulu menentukan titik setimbang dari sistem dinamik. Selanjutnya, dilakukan analisis kestabilan di sekitar titik setimbang dan keterkontrolan.

#### 4.1.1 Titik Setimbang

Kedadaan setimbang merupakan kondisi dimana perubahan jumlah populasi tertentu sepanjang waktu adalah 0. Berdasarkan **Definisi (2.1)**, model penyebaran virus HIV pada persamaan (4.1) sampai (4.5) dikatakan setimbang jika  $\dot{x} = \dot{y} = \dot{v} = \dot{C} = \dot{A} = 0$  sehingga persamaan diferensial menjadi:

$$\dot{x} = \omega + rx \left(1 - \frac{x}{x_m}\right) - \omega_0 x - \beta(1 - \eta_r)xv = 0 \quad (4.6)$$

$$\dot{y} = \beta(1 - \eta_r)xv - \delta_0 y - k_1 Cy = 0 \quad (4.7)$$

$$\dot{v} = N\delta_0(1 - \eta_p)y - \delta_1 v - k_2 Av = 0 \quad (4.8)$$

$$\dot{C} = \alpha_1 y + \mu_1 Cy - \mu_{10} C = 0 \quad (4.9)$$

$$\dot{A} = \mu_2 vA - \mu_{20} A = 0 \quad (4.10)$$

dari persamaan (4.6) sampai (4.10) diperoleh tiga titik setimbang yaitu titik setimbang non endemik atau bebas penyakit, titik setimbang bebas imun dan titik setimbang endemik.

**Titik setimbang non endemik** atau titik setimbang bebas penyakit adalah suatu kondisi ketika tidak terjadi penyebaran virus HIV di dalam tubuh. Kondisi ini didapatkan saat jumlah sel yang terinfeksi sama dengan nol ( $y = 0$ ), jumlah virus sama dengan nol ( $v = 0$ ), jumlah sel sitotoksik sama dengan nol ( $C = 0$ ), jumlah antibodi sama dengan nol ( $A = 0$ ). Dengan mensubstitusikan  $y = v = C = A = 0$  kedalam persamaan (4.6) – (4.10) dapat diperoleh:

$$x_a = \frac{x_m}{2r} \left[ (r - \omega_0) + \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + (r - \omega_0)^2} \right]$$

misalkan titik setimbang non endemik atau bebas penyakit dinyatakan dengan  $E_0(x_a, 0, 0, 0, 0)$ , maka diperoleh titik setimbang non endemik dari model matematika penyebaran virus HIV adalah

$$E_0 \left( \frac{x_m}{2r} \left[ (r - \omega_0) + \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + (r - \omega_0)^2} \right], 0, 0, 0, 0 \right)$$

Perhitungan titik setimbang non endemik secara lengkap dapat dilihat di Lampiran 1.

**Titik setimbang bebas imun** adalah suatu kondisi ketika terjadi penyebaran virus HIV, namun tidak adanya respon imun dalam tubuh. Kondisi ini didapatkan saat respon imun yaitu sel sitotoksik sama dengan nol ( $C = 0$ ) dan antibodi sama dengan nol ( $A = 0$ ). Dengan mensubstitusikan  $C = A = 0$  kedalam persamaan (4.6) – (4.10) dapat diperoleh:

$$\begin{aligned} x^* &= \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_p)} \\ y^* &= \frac{1}{\delta_0} \left( \omega + (r - \omega_0) \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_p)} - \frac{r}{x_m} \left( \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_p)} \right)^2 \right) \\ v^* &= \left( \frac{N\delta_0(1 - \eta_p)}{\delta_1} \right) \frac{1}{\delta_0} \left( \omega + (r - \omega_0) \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_p)} \right. \\ &\quad \left. - \frac{r}{x_m} \left( \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_p)} \right)^2 \right) \end{aligned}$$

misalkan titik setimbang bebas imun dinyatakan dengan  $E_1(x^*, y^*, v^*, 0, 0)$ , maka diperoleh titik setimbang bebas imun dari model matematika penyebaran virus HIV adalah

$$\begin{aligned} E_1 \left( \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_p)}, \right. \\ \left. \frac{1}{\delta_0} \left( \omega + (r - \omega_0) \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_p)} \right. \right. \\ \left. \left. - \frac{r}{x_m} \left( \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_p)} \right)^2 \right), \left( \frac{N\delta_0(1 - \eta_p)}{\delta_1} \right) \frac{1}{\delta_0} \left( \omega \right. \right. \\ \left. \left. + (r - \omega_0) \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_p)} \right. \right. \\ \left. \left. - \frac{r}{x_m} \left( \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_p)} \right)^2 \right), 0, 0, 0 \right) \end{aligned}$$

Perhitungan titik setimbang bebas imun secara lengkap dapat dilihat di Lampiran 2.

**Titik setimbang endemik** adalah suatu kondisi ketika terjadi penyebaran virus HIV. Kondisi ini dapat terjadi saat  $x \neq 0$  artinya terdapat sel  $CD4^+T$  yang tidak terinfeksi,  $y \neq 0$  artinya terdapat sel  $CD4^+T$  yang terinfeksi,  $v \neq 0$  artinya terdapat virus HIV yang menyebar,  $C \neq 0$  artinya terdapat sel sitotoksik yang teraktivasi karena adanya sel yang terinfeksi,  $A \neq 0$  artinya terdapat antibodi yang teraktivasi karena adanya virus yang menyebar, sehingga akan diperoleh titik setimbang endemik:

$$\begin{aligned}\bar{x} &= \frac{x_m}{2r} \left[ \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right) + \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right)^2} \right] \\ \bar{y} &= \left( \frac{\mu_{10} \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}}{\alpha_1 + \mu_1 \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}} \right) \\ \bar{v} &= \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \\ \bar{C} &= \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1} \\ \bar{A} &= \frac{\mu_2 N \delta_0 (1 - \eta_p) \left( \frac{\mu_{10} \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}}{\alpha_1 + \mu_1 \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}} \right) - \delta_1 \mu_{20}}{k_2 \mu_{20}}\end{aligned}$$

dengan

$$m_1 = \mu_2 \mu_{10} k_1$$

$$m_2 = \mu_1 \beta (1 - \eta_r) \mu_{20} \bar{x} - \mu_2 \mu_{10} \delta_0$$

$$m_3 = \mu_{20} \alpha_1 \beta (1 - \eta_r) \bar{x}$$

misalkan titik setimbang endemik dinyatakan dengan  $E_2(\bar{x}, \bar{y}, \bar{v}, \bar{C}, \bar{A})$ , maka diperoleh titik setimbang endemik dari model matematika penyebaran virus HIV adalah

$$E_2 \left( \begin{array}{l} \frac{x_m}{2r} \left[ \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right) \right. \\ \left. + \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right)^2} \right], \left( \frac{\mu_{10} \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}}{\alpha_1 + \mu_1 \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}} \right), \frac{\mu_{20}}{\mu_2}, \right. \\ \left. \frac{\mu_2 N \delta_0 (1 - \eta_p) \left( \frac{\mu_{10} \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}}{\alpha_1 + \mu_1 \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}} \right) - \delta_1 \mu_{20}}{\frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}, k_2 \mu_{20}} \right) \end{array} \right)$$

Perhitungan titik setimbang bebas imun secara lengkap dapat dilihat di Lampiran 3.

#### 4.1.2 Kestabilan Sistem

Setelah diperoleh titik setimbang dari sistem dinamik model penyebaran virus HIV, langkah selanjutnya adalah menganalisis kestabilan dari sistem tersebut. Berdasarkan persamaan (4.1) – (4.5) terlihat bahwa model matematika penyebaran virus HIV merupakan sistem PD autonomous yang tak linear, maka untuk mendapatkan kestabilan akan dilakukan linierisasi dengan menggunakan matriks Jacobi. Matriks Jacobian merupakan hampiran linear dari sistem tak linear dari model tersebut. Kestabilan pada ketiga titik setimbang dapat dikatakan kestabilan lokal karena berlaku disekitar titik setimbang. Persamaan (4.1) – (4.5) dapat dinyatakan sebagai fungsi dari variabel  $x, y, v, C$  dan  $A$ , sehingga persamaan tersebut dapat dinyatakan secara umum sebagai berikut :

$$\dot{x} = \omega + rx \left(1 - \frac{x}{x_m}\right) - \omega_0 x - \beta(1 - \eta_r)xv = f_1(x, y, v, C, A) \quad (4.11)$$

$$\dot{y} = \beta(1 - \eta_r)xv - \delta_0 y - k_1 C y = f_2(x, y, v, C, A) \quad (4.12)$$

$$\dot{v} = N\delta_0(1 - \eta_p)y - \delta_1 v - k_2 A v = f_3(x, y, v, C, A) \quad (4.13)$$

$$\dot{C} = \alpha_1 y + \mu_1 C y - \mu_{10} C = f_4(x, y, v, C, A) \quad (4.14)$$

$$\dot{A} = \mu_2 v A - \mu_{20} A = f_5(x, y, v, C, A) \quad (4.15)$$

berdasarkan **Definisi (2.2)**, maka matriks Jacobian dari persamaan (4.11) – (4.15) adalah:

$$J = \begin{pmatrix} -Z_1 & 0 & -\beta(1 - \eta_r)x & 0 & 0 \\ \beta(1 - \eta_r)v & -Z_2 & \beta(1 - \eta_r)x & -k_1 y & 0 \\ 0 & N\delta_0(1 - \eta_p) & -Z_3 & 0 & -k_2 v \\ 0 & \alpha_1 + \mu_1 C & 0 & -Z_4 & 0 \\ 0 & 0 & \mu_2 A & 0 & -Z_5 \end{pmatrix}$$

dengan  $Z_1 = \frac{2rx}{x_m} + \omega_0 + \beta(1 - \eta_r)v - r$ ,  $Z_2 = \delta_0 + k_1 C$ ,

$Z_3 = \delta_1 + k_2 A$ ,  $Z_4 = \mu_{10} - \mu_1 y$ ,  $Z_5 = \mu_{20} - \mu_2 v$

Berikutnya akan dilakukan analisa kestabilan lokal dari titik setimbang non endemik atau bebas penyakit ( $E_0$ ) dan titik setimbang bebas imun ( $E_1$ ) dan titik setimbang endemik ( $E_2$ ).

## 1. Kestabilan Lokal Titik Setimbang Non Endemik atau Bebas Penyakit ( $E_0$ )

Untuk menentukan kestabilan lokal dari titik setimbang bebas penyakit ( $E_0$ ), langkah pertama yang dilakukan adalah mensubstitusikan nilai dari titik setimbang bebas penyakit

$E_0 \left( \frac{x_m}{2r} \left[ (r - \omega_0) + \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + (r - \omega_0)^2} \right], 0, 0, 0, 0 \right)$  pada Matriks

Jacobi, sehingga diperoleh :

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -Z_1 & 0 & -\beta(1 - \eta_r)x_a & 0 & 0 \\ 0 & -\delta_0 & \beta(1 - \eta_r)x_a & 0 & 0 \\ 0 & N\delta_0(1 - \eta_p) & -\delta_1 & 0 & 0 \\ 0 & \alpha_1 & 0 & -\mu_{10} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -\mu_{20} \end{pmatrix}$$

dengan  $Z_1 = \frac{2rx_a}{x_m} + \omega_0 - r$ .



Persamaan karakteristik dari matriks Jacobian tersebut dapat dicari dengan menggunakan  $|\lambda I - J(E_0)| = 0$ , sehingga diperoleh:

$$(\lambda + \mu_{20})(\lambda + \mu_{10})(\lambda + Z_1)(\lambda^2 + b\lambda + c) = 0 \quad (4.16)$$

dengan  $b = \delta_0 + \delta_1$  dan  $c = \delta_0\delta_1 - \beta x_a N \delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r)$

Pada persamaan karakteristik (4.16) diperoleh nilai eigen dari matriks  $J(E_0)$  adalah

$$\lambda_1 = -\mu_{20}, \lambda_2 = -\mu_{10}, \lambda_3 = -Z_1 = -\left(\frac{2rx_a}{x_m} + \omega_0 - r\right) \text{ dan}$$

$\lambda_{4,5}$  dapat dicari menggunakan rumus ABC

$$\begin{aligned} \lambda_{4,5} &= \frac{-b \pm \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a} \\ &= \frac{-(\delta_0 + \delta_1) \pm \sqrt{(\delta_0 + \delta_1)^2 - 4(\delta_0\delta_1 - \beta x_a N \delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r))}}{2} \end{aligned}$$

Titik setimbang non endemik atau bebas penyakit dikatakan stabil jika hanya jika persamaan (4.16) mempunyai akar-akar yang negatif sesuai dengan **Definisi 2.4**. Dapat dilihat dari persamaan karakteristik tersebut bahwa nilai eigen  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3, \lambda_4 < 0$  karena semua parameter bernilai positif. Selanjutnya  $\lambda_5 < 0$  jika

$$\frac{-(\delta_0 + \delta_1) + \sqrt{(\delta_0 + \delta_1)^2 - 4(\delta_0\delta_1 - \beta x_a N \delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r))}}{2} < 0$$

$$-(\delta_0 + \delta_1) + \sqrt{(\delta_0 + \delta_1)^2 - 4(\delta_0\delta_1 - \beta x_a N \delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r))} < 0$$

$$\sqrt{(\delta_0 + \delta_1)^2 - 4(\delta_0\delta_1 - \beta x_a N \delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r))} < (\delta_0 + \delta_1)$$

$$(\delta_0 + \delta_1)^2 - 4(\delta_0\delta_1 - \beta x_a N \delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r)) < (\delta_0 + \delta_1)^2$$

$$-4(\delta_0\delta_1 - \beta x_a N \delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r)) < 0$$

$$0 < \delta_0\delta_1 - \beta x_a N \delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r)$$

$$\beta x_a N \delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r) < \delta_0\delta_1$$

$$\frac{\beta x_a N (1 - \eta_p)(1 - \eta_r)}{\delta_1} < 1$$

Berdasarkan uraian di atas dapat disimpulkan bahwa titik setimbang non endemik stabil asimtotis jika  $\frac{\beta x_a N (1 - \eta_p)(1 - \eta_r)}{\delta_1} < 1$

atau dapat ditulis  $R_0 < 1$ , keadaan ini dapat terpenuhi ketika tingkat infeksi ( $\beta$ ) berada pada  $\beta < 0,000024$ . Hal ini merepresentasikan bahwa pada awal infeksi jika  $R_0 < 1$  (jumlah infeksi baru rata-rata kurang dari 1) maka infeksi tidak akan meningkat.

Uraian lengkap mengenai persamaan karakteristik dari titik setimbang non endemik dapat dilihat pada lampiran 4.

## 2. Kestabilan Lokal Titik Setimbang Bebas Imun ( $E_1$ )

Untuk menentukan kestabilan lokal dari titik setimbang bebas imun ( $E_1$ ), langkah pertama yang dilakukan adalah mensubstitusikan nilai dari titik setimbang bebas imun

$$E_1 \left( \frac{\delta_1}{\beta N(1-\eta_r)(1-\eta_p)}, \frac{1}{\delta_0} \left( \omega + (r - \omega_0) \frac{\delta_1}{\beta N(1-\eta_r)(1-\eta_p)} - \frac{r}{x_m} \left( \frac{\delta_1}{\beta N(1-\eta_r)(1-\eta_p)} \right)^2 \right), \left( \frac{N\delta_0(1-\eta_p)}{\delta_1} \right) \frac{1}{\delta_0} \left( \omega + (r - \omega_0) \frac{\delta_1}{\beta N(1-\eta_r)(1-\eta_p)} - \frac{r}{x_m} \left( \frac{\delta_1}{\beta N(1-\eta_r)(1-\eta_p)} \right)^2 \right), 0, 0, 0 \right)$$

pada Matriks Jacobi, sehingga diperoleh :

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -Z_1 & 0 & -\beta(1-\eta_r)x^* & 0 & 0 \\ \beta(1-\eta_r)v^* & -\delta_0 & \beta(1-\eta_r)x^* & -k_1y^* & 0 \\ 0 & N\delta_0(1-\eta_p) & -\delta_1 & 0 & -k_2v^* \\ 0 & \alpha_1 & 0 & -Z_2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -Z_3 \end{pmatrix}$$

dengan  $Z_1 = \frac{2rx^*}{x_m} + \omega_0 + \beta(1-\eta_r)v^* - r$ ,  $Z_2 = \mu_{10} - \mu_1y^*$ ,

$$Z_3 = \mu_{20} - \mu_2v^*.$$

Persamaan karakteristik dari matriks Jacobian tersebut dapat dicari dengan menggunakan  $|\lambda I - J(E_1)| = 0$ , sehingga diperoleh:

$$(\lambda + Z_3)(\lambda^4 + \lambda^3n_1 + \lambda^2n_2 + \lambda n_3 + n_4) = 0 \quad (4.18)$$

dengan

$$n_1 = Z_1 + \delta_0 + \delta_1 + Z_2$$

$$n_2 = Z_2(Z_1 + \delta_0 + \delta_1) + Z_1\delta_0 + \delta_1(Z_1 + \delta_0) + k_1y^*\alpha_1 - \beta x^*N\delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r)$$

$$\begin{aligned}
n_3 &= Z_2 \left( Z_1 \delta_0 + \delta_1 (Z_1 + \delta_0) - \beta x^* N \delta_0 (1 - \eta_p) (1 - \eta_r) \right) + \\
&\quad \beta x^* N \delta_0 (1 - \eta_p) (1 - \eta_r) (\beta (1 - \eta_r) v^* - Z_1) + k_1 y^* \alpha_1 (Z_1 + \delta_1) + \\
&\quad Z_1 \delta_0 \delta_1 \\
n_4 &= Z_2 \left( Z_1 \delta_0 \delta_1 + \beta x^* N \delta_0 (1 - \eta_p) (1 - \eta_r) (\beta (1 - \eta_r) v^* - Z_1) \right) + \\
&\quad k_1 y^* \alpha_1 Z_1 \delta_1
\end{aligned}$$

Pada persamaan karakteristik (4.18) diperoleh nilai eigen dari matriks  $J(E_1)$  adalah  $\lambda_1 = \mu_2 v^* - \mu_{20}$  dan sisanya adalah akar akar dari persamaan  $(\lambda^4 + \lambda^3 n_1 + \lambda^2 n_2 + \lambda n_3 + n_4) = 0$  (4.19)

Titik setimbang bebas imun dikatakan stabil asimtotis jika hanya jika persamaan (4.18) mempunyai akar-akar yang negatif sesuai dengan **Definisi 2.4**. Dapat dilihat dari persamaan karakteristik tersebut bahwa nilai eigen  $\lambda_1 < 0$  dengan syarat  $\mu_2 v^* < \mu_{20}$ . Selanjutnya akan dicari kestabilan dari persamaan (4.19) menggunakan kriteria Routh-Hurwitz.

Perhitungan kriteria Routh-Hurwitz dari persamaan (4.19):

$s^4$	1	$n_2$	$n_4$	0	0
$s^3$	$n_1$	$n_3$	0	0	
$s^2$	$\frac{n_1 n_2 - n_3}{n_1}$	$n_4$	0		
$s^1$	$\frac{n_1 n_2 n_3 - n_3^2 - n_1^2 n_4}{n_1 n_2 - n_3}$	0			
$s^0$	$n_4$				

Berdasarkan kriteria Routh-Hurwitz, persamaan (4.19) stabil jika  $n_1, n_4 > 0$ ,  $n_1 n_2 > n_3$  dan  $n_1 n_2 n_3 > n_3^2 + n_1^2 n_4$ .

Dari uraian di atas dapat disimpulkan bahwa titik setimbang bebas imun stabil jika  $\mu_2 v^* < \mu_{20}$ ,  $n_1, n_4 > 0$ ,  $n_1 n_2 > n_3$  dan  $n_1 n_2 n_3 > n_3^2 + n_1^2 n_4$ . Hal ini merepresentasikan bahwa dengan tidak adanya respon imun, infeksi berlanjut di zona endemik dalam keadaan stabil di bawah kondisi  $\mu_2 v^* < \mu_{20}$ ,  $n_1, n_4 > 0$ ,  $n_1 n_2 > n_3$  dan  $n_1 n_2 n_3 > n_3^2 + n_1^2 n_4$ .

Uraian lengkap mengenai persamaan karakteristik dari titik setimbang bebas imun dapat dilihat pada lampiran 5.

### 3. Kestabilan Lokal Titik Setimbang Endemik ( $E_2$ )

Untuk menentukan kestabilan lokal dari titik setimbang endemik ( $E_2$ ), langkah pertama yang dilakukan adalah mensubstitusikan nilai dari titik setimbang endemik

$$E_2 \left( \begin{array}{l} \frac{x_m}{2r} \left[ \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right) \right. \\ \left. + \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right)^2} \right], \left( \frac{\mu_{10} \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}}{\alpha_1 + \mu_1 \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}} \right), \frac{\mu_{20}}{\mu_2}, \right. \\ \left. \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}, \frac{\mu_2 N \delta_0 (1 - \eta_p) \left( \frac{\mu_{10} \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}}{\alpha_1 + \mu_1 \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}} \right) - \delta_1 \mu_{20}}{k_2 \mu_{20}} \right) \end{array} \right)$$

pada Matriks Jacobi, sehingga diperoleh :

$$JE_2 = \begin{pmatrix} -Z_1 & 0 & -\beta(1 - \eta_r)\bar{x} & 0 & 0 \\ \beta(1 - \eta_r)\bar{v} & -Z_2 & \beta(1 - \eta_r)\bar{x} & -k_1\bar{y} & 0 \\ 0 & N\delta_0(1 - \eta_p) & -Z_3 & 0 & -k_2\bar{v} \\ 0 & \alpha_1 + \mu_1\bar{c} & 0 & -Z_4 & 0 \\ 0 & 0 & \mu_2\bar{a} & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\text{dengan } Z_1 = \frac{2r\bar{x}}{x_m} + \omega_0 + \beta(1 - \eta_r)\bar{v} - r, \quad Z_2 = \delta_0 + k_1\bar{c},$$

$$Z_3 = \delta_1 + k_2\bar{a}, \quad Z_4 = \mu_{10} - \mu_1\bar{y}$$

Persamaan karakteristik dari matriks Jacobian tersebut dapat dicari dengan menggunakan  $|\lambda I - JE_2| = 0$ , sehingga diperoleh :  $(\lambda^5 + \lambda^4 s_1 + \lambda^3 s_2 + \lambda^3 s_3 + \lambda s_4 + s_5) = 0$  (4.20)

dengan

$$s_1 = Z_1 + Z_2 + Z_3 + Z_4$$

$$\begin{aligned}
s_2 &= Z_4(Z_1 + Z_2 + Z_3) + Z_1Z_2 + Z_3(Z_1 + Z_2) + k_1\bar{y}(\alpha_1 + \mu_1\bar{C}) - \\
&\quad \beta\bar{x}N\delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r) + k_2\bar{v}\mu_2\bar{A} \\
s_3 &= Z_4(Z_1Z_2 + Z_4(Z_1 + Z_2) - \beta\bar{x}N\delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r)) \\
&\quad + \beta\bar{x}N\delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r)(\beta(1 - \eta_r)\bar{v} - Z_1) \\
&\quad + k_1\bar{y}(\alpha_1 + \mu_1\bar{C})(Z_1 + Z_3) + Z_1Z_2Z_3 \\
&\quad + k_2\bar{v}\mu_2\bar{A}(Z_1 + Z_2 + Z_4) \\
s_4 &= Z_4(Z_1Z_2Z_3 + \beta\bar{x}N\delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r)(\beta(1 - \eta_r)\bar{v} - Z_1)) \\
&\quad + k_1\bar{y}(\alpha_1 + \mu_1\bar{C})Z_1Z_3 \\
&\quad + k_2\bar{v}\mu_2\bar{A}(Z_1Z_4 + Z_1Z_2 + Z_2Z_4 + k_1\bar{y}(\alpha_1 + \mu_1\bar{C})) \\
s_5 &= Z_1k_2\bar{v}\mu_2\bar{A}(Z_2Z_4 + k_1\bar{y}(\alpha_1 + \mu_1\bar{C}))
\end{aligned}$$

Akan dicari kestabilan dari persamaan (4.20) menggunakan kriteria Routh-Hurwitz.

Perhitungan kriteria Routh-Hurwitz dari persamaan (4.20)

$s^5$	1	$s_2$	$s_4$	0	0	0
$s^4$	$s_1$	$s_3$	$s_5$	0	0	
$s^3$	$\frac{s_1s_2 - s_3}{s_1}$	$\frac{s_1s_4 - s_5}{s_1}$	0	0		
$s^2$	$\frac{s_1s_2s_3 - s_3^2 - s_1^2s_4 + s_1s_5}{s_1s_2 - s_3}$	$s_5$	0			
$s^1$	$\frac{(s_1s_4 - s_5)}{s_1} - \frac{s_5(s_1s_2 - s_3)^2}{s_1(s_1s_2s_3 - s_3^2 - s_1^2s_4 + s_1s_5)}$	0				
$s^0$	$s_5$					

Berdasarkan kriteria Routh-Hurwitz, persamaan (4.20) stabil jika  $s_1, s_5 > 0$ ,  $s_1s_2 > s_3$ ,  $s_1s_2s_3 + s_1s_5 > s_1^2s_4 + s_3^2$ , dan  $s_1s_4 > s_5 + s_5(s_1s_2 - s_3)^2$ .

Dari uraian di atas dapat disimpulkan bahwa titik setimbang endemik stabil jika  $s_1, s_5 > 0$ ,  $s_1s_2 > s_3$ ,  $s_1s_2s_3 + s_1s_5 > s_1^2s_4 + s_3^2$ , dan  $s_1s_4 > s_5 + s_5(s_1s_2 - s_3)^2$ . Hal ini merepresentasikan bahwa jumlah sel-sel  $CD4^+T$  yang tidak terinfeksi dengan adanya respon imun lebih besar daripada tidak adanya respon imun. Begitu

juga dengan sel  $CD4^+T$  yang tidak terinfeksi dalam kasus titik setimbang bebas virus ketika tidak ada infeksi di dalam tubuh.

Uraian lengkap mengenai persamaan karakteristik dari titik setimbang endemik dapat dilihat pada lampiran 6.

### 4.1.3 Keterkontrolan

Untuk melakukan analisis keterkontrolan, maka perlu adanya sistem dinamik yang telah dilinierkan. Dari persamaan (4.1) – (4.5), hampiran linier disekitar titik setimbang matriks koefisien dari sistem PD diperoleh dari matriks Jacobi yaitu

$$\bar{A} = J = \begin{bmatrix} -Z_1 & 0 & -\beta(1-\eta_r)x & 0 & 0 \\ \beta(1-\eta_r)v & -Z_2 & \beta(1-\eta_r)x & -k_1y & 0 \\ 0 & N\delta_0(1-\eta_p) & -Z_3 & 0 & -k_2v \\ 0 & \alpha_1 + \mu_1C & 0 & -Z_4 & 0 \\ 0 & 0 & \mu_2A & 0 & -Z_5 \end{bmatrix}$$

dengan

$$Z_1 = \frac{2rx}{x_m} + \omega_0 + \beta(1-\eta_r)v - r$$

$$Z_2 = \delta_0 + k_1C,$$

$$Z_3 = \delta_1 + k_2A$$

$$Z_4 = \mu_{10} - \mu_1\gamma$$

$$Z_5 = \mu_{20} - \mu_2v$$

dan matriks  $\bar{B}$  diperoleh:

$$\bar{B} = \begin{bmatrix} \beta xv & 0 \\ -\beta xv & 0 \\ 0 & -N\delta_0y \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Berdasarkan **Teorema 2.6** dapat disusun matriks keterkontrolan ( $M_C$ ) sebagai berikut :

$$(M_C) = (\bar{B}|\bar{A}\bar{B}|\bar{A}^2\bar{B}|\bar{A}^3\bar{B}|\bar{A}^4\bar{B})$$

dan diperoleh matriks  $M_C$  keterkontrolan seperti berikut :

$$M_C = \left[ \begin{array}{cc|cc|cc|cc|cc} \beta xv & 0 & c_1 & c_2 & d_1 & d_2 & e_1 & e_2 & f_1 & f_2 \\ -\beta xv & 0 & c_3 & -c_2 & d_3 & d_4 & e_3 & e_4 & f_3 & f_4 \\ 0 & -N\delta_0 y & c_4 & c_5 & d_5 & d_6 & e_5 & e_6 & f_5 & f_6 \\ 0 & 0 & c_6 & 0 & d_7 & d_8 & e_7 & e_8 & f_7 & f_8 \\ 0 & 0 & 0 & c_7 & d_9 & d_{10} & e_9 & e_{10} & f_9 & f_{10} \end{array} \right]$$

dimana,

$$c_1 = -Z_1(\beta xv)$$

$$c_2 = \beta x(1 - \eta_r)N\delta_0 y$$

$$c_3 = (\beta(1 - \eta_r)v + Z_2)(\beta xv)$$

$$c_4 = -N\delta_0(1 - \eta_p)\beta xv$$

$$c_5 = Z_3N\delta_0 y$$

$$c_6 = -(\alpha_1 + \mu_1 C)\beta xv$$

$$c_7 = -\mu_2 AN\delta_0 y$$

$$d_1 = -Z_1 c_1 - \beta x(1 - \eta_r)c_4$$

$$d_2 = -Z_1 c_2 - \beta x(1 - \eta_r)c_5$$

$$d_3 = \beta v(1 - \eta_r)c_1 - Z_2 c_3 + \beta x(1 - \eta_r)c_4 - k_1 y c_6$$

$$d_4 = (\beta v(1 - \eta_r) + Z_2)c_2 + \beta x(1 - \eta_r)c_5$$

$$d_5 = N\delta_0(1 - \eta_p)c_3 - Z_3 c_4$$

$$d_6 = -N\delta_0(1 - \eta_p)c_2 - Z_3 c_5 - k_2 v c_7$$

$$d_7 = (\alpha_1 + \mu_1 C)c_3 - Z_4 c_6$$

$$d_8 = -(\alpha_1 + \mu_1 C)c_2$$

$$d_9 = \mu_2 A c_4$$

$$d_{10} = \mu_2 A c_5 - Z_5 c_7$$

$$e_1 = -Z_1 d_1 - \beta x(1 - \eta_r)d_5$$

$$e_2 = -Z_1 d_2 - \beta x(1 - \eta_r)d_6$$

$$e_3 = \beta v(1 - \eta_r)d_1 - Z_2 d_3 + \beta x(1 - \eta_r)d_5 - k_1 y d_7$$

$$e_4 = \beta v(1 - \eta_r)d_2 - Z_2 d_4 + \beta x(1 - \eta_r)d_6 - k_1 y d_8$$

$$e_5 = N\delta_0(1 - \eta_p)d_3 - Z_3 d_5 - k_2 v d_9$$

$$e_6 = N\delta_0(1 - \eta_p)d_4 - Z_3 d_6 - k_2 v d_{10}$$

$$e_7 = (\alpha_1 + \mu_1 C)d_3 - Z_4 d_7$$

$$e_8 = (\alpha_1 + \mu_1 C)d_4 - Z_4 d_8$$

$$e_9 = \mu_2 A d_5 - Z_5 d_9$$

$$\begin{aligned}
e_{10} &= \mu_2 A d_6 - Z_5 d_{10} \\
f_1 &= -Z_1 e_1 - \beta x(1 - \eta_r) e_5 \\
f_2 &= -Z_1 e_2 - \beta x(1 - \eta_r) e_6 \\
f_3 &= \beta v(1 - \eta_r) e_1 - Z_2 e_3 + \beta x(1 - \eta_r) e_5 - k_1 y e_7 \\
f_4 &= \beta v(1 - \eta_r) e_2 - Z_2 e_4 + \beta x(1 - \eta_r) e_6 - k_1 y e_8 \\
f_5 &= N \delta_0 (1 - \eta_p) e_3 - Z_3 e_5 - k_2 v e_9 \\
f_6 &= N \delta_0 (1 - \eta_p) e_4 - Z_3 e_6 - k_2 v e_{10} \\
f_7 &= (\alpha_1 + \mu_1 C) e_3 - Z_4 e_7 \\
f_8 &= (\alpha_1 + \mu_1 C) e_4 - Z_4 e_8 \\
f_9 &= \mu_2 A e_5 - Z_5 e_9 \\
f_{10} &= \mu_2 A e_6 - Z_5 e_{10}
\end{aligned}$$

Dengan didapatkannya matriks keterkontrolan diatas dapat diamati bahwa rank  $M_C = 5$ , karena setiap elemen pada baris dan kolom tidak semuanya nol serta tidak memuat parameter yang berkelipatan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada model penyebaran virus HIV bersifat terkontrol. Uraian lengkap mengenai keterkontrolan dapat dilihat pada lampiran 7.

## 4.2 Penyelesaian Kontrol Optimal Penyebaran Virus HIV

Pada bagian ini akan dibahas kontrol optimal yang digunakan untuk menyelesaikan sistem persamaan differensial tak linear dari model penyebaran virus HIV. Teori kontrol optimal akan digunakan untuk menganalisis perilaku model penyebaran virus HIV setelah diberi kontrol (obat antiretroviral). Masalah kontrol optimal untuk penyebaran virus HIV adalah menentukan fungsi kontrol yang optimal sedemikian sehingga jumlah sel  $CD4^+T$  meningkat.

Diberikan persamaan plant model penyebaran virus HIV:

$$\dot{x} = \omega + rx \left(1 - \frac{x}{x_m}\right) - \omega_0 x - \beta(1 - \eta_r) x v \quad (4.21)$$

$$\dot{y} = \beta(1 - \eta_r) x v - \delta_0 y - k_1 C y \quad (4.22)$$

$$\dot{v} = N \delta_0 (1 - \eta_p) y - \delta_1 v - k_2 A v \quad (4.23)$$

$$\dot{C} = \alpha_1 y + \mu_1 C y - \mu_{10} C \quad (4.24)$$

$$\dot{A} = \mu_2 v A - \mu_{20} A \quad (4.25)$$



dan didefinisikan fungsional objektif sebagai berikut:

$$J(\eta_r, \eta_p) = \int_{t_0}^{t_f} \left( x(t) + C(t) + A(t) - \left( \frac{B_1 \eta_r^2}{2} + \frac{B_2 \eta_p^2}{2} \right) \right) dt$$

Konstanta positif  $B_1$  dan  $B_2$  merupakan parameter bobot yang dikenakan pada kontrol, dan dimana kontrol  $\eta_r$  mewakili efisiensi terapi obat RTI dalam menghambat infeksi baru. Kontrol  $\eta_p$  mewakili efisiensi terapi obat PI dalam menghambat produksi virus. Jika  $\eta_p, \eta_r = 1$  penghambatannya 100% efektif namun ketika  $\eta_p, \eta_r = 0$  penghambatannya tidak ada. Tujuan dari penyelesaian kontrol optimal pada penelitian ini adalah untuk meningkatkan jumlah sel  $CD4^+T$   $x(t)$ , dengan biaya pemberian obat terapi antiretroviral yang minimum. Dengan demikian masalah kontrol optimal dapat dituliskan sebagai berikut:

$$J(\eta_{r*}, \eta_{p*}) = \max J(\eta_r, \eta_p)$$

Langkah langkah penyelesaian:

1. Bentuk fungsi Hamiltonian

$$\begin{aligned} H = & x(t) + C(t) + A(t) - \left( \frac{B_1 \eta_r^2}{2} + \frac{B_2 \eta_p^2}{2} \right) \\ & + g_1 \left( \omega + rx \left( 1 - \frac{x}{x_m} \right) - \omega_0 x - \beta(1 - \eta_r)xv \right) \\ & + g_2 (\beta(1 - \eta_r)xv - \delta_0 y - k_1 Cy) \\ & + g_3 (N\delta_0(1 - \eta_p)y - \delta_1 v - k_2 Av) \\ & + g_4 (\alpha_1 y + \mu_1 Cy - \mu_{10} C) + \lambda_5 (\mu_2 vA - \mu_{20} A) \quad (4.26) \end{aligned}$$

2. Menentukan kondisi stasioner dari persamaan (4.26) untuk mendapatkan persamaan kontrol optimal. Persamaan (4.26) diturunkan terhadap  $\eta_r$  dan  $\eta_p$ , sehingga diperoleh

$$\begin{aligned} \text{a. } \frac{\partial H}{\partial \eta_r} &= 0 \\ -B_1 \eta_r + \beta xv(g_1 - g_2) &= 0 \end{aligned}$$

$$\eta_r = \frac{\beta xv(g_1 - g_2)}{B_1} \quad (4.27)$$

Karena batasan nilai  $\eta_r$  adalah  $0 < \eta_r < 1$ , maka diperoleh beberapa kemungkinan hasil yang di dapat yaitu

$$\eta_r \begin{cases} \frac{\beta xv(g_1 - g_2)}{B_1}, & \text{jika } 0 < \frac{\beta xv(g_1 - g_2)}{B_1} < 1 \\ 0, & \text{jika } \frac{\beta xv(g_1 - g_2)}{B_1} \leq 0 \\ 1, & \text{jika } \frac{\beta xv(g_1 - g_2)}{B_1} \geq 1 \end{cases}$$

Dari beberapa kemungkinan diatas, maka pengontrol yang optimal adalah

$$\eta_r = \min \left\{ \max \left\{ 0, \frac{\beta xv(g_1 - g_2)}{B_1} \right\}, 1 \right\}$$

b.  $\frac{\partial H}{\partial \eta_p} = 0$

$$-B_2 \eta_p - N \delta_0 y g_3 = 0$$

$$\eta_p = \frac{-N \delta_0 y g_3}{B_2} \quad (4.28)$$

Karena batasan nilai  $\eta_p$  adalah  $0 < \eta_p < 1$ , maka diperoleh beberapa kemungkinan hasil yang di dapat yaitu

$$\eta_p \begin{cases} \frac{-N \delta_0 y g_3}{B_2}, & \text{jika } 0 < \frac{-N \delta_0 y g_3}{B_2} < 1 \\ 0, & \text{jika } \frac{-N \delta_0 y g_3}{B_2} \leq 0 \\ 1, & \text{jika } \frac{-N \delta_0 y g_3}{B_2} \geq 1 \end{cases}$$

Dari beberapa kemungkinan diatas, maka pengontrol yang optimal adalah

$$\eta_p = \min \left\{ \max \left\{ 0, \frac{-N \delta_0 y g_3}{B_2} \right\}, 1 \right\}$$

3. Menentukan  $H^*$  yang optimal

Dengan mensubstitusikan persamaan (4.27) dan (4.28) ke dalam persamaan (4.26) sehingga diperoleh:

$$\begin{aligned}
 H^* = & x(t) + C(t) + A(t) - \left( \frac{(\beta xv(g_1 - g_2))^2}{2B_1} + \frac{(N\delta_0 y g_3)^2}{2B_2} \right) \\
 & + g_1 \left( \omega + rx \left( 1 - \frac{x}{x_m} \right) - \omega_0 x \right. \\
 & \quad \left. - \beta \left( 1 - \frac{\beta xv(g_1 - g_2)}{B_1} \right) xv \right) \\
 & + g_2 \left( \beta \left( 1 - \frac{\beta xv(g_1 - g_2)}{B_1} \right) xv - \delta_0 y - k_1 Cy \right) \\
 & + g_3 \left( N\delta_0 \left( 1 + \frac{N\delta_0 y g_3}{B_2} \right) y - \delta_1 v - k_2 Av \right) \\
 & + g_4 (\alpha_1 y + \mu_1 Cy - \mu_{10} C) + g_5 (\mu_2 vA - \mu_{20} A) \quad (4.29)
 \end{aligned}$$

4. Menyelesaikan persamaan state dan costate untuk memperoleh sistem yang optimal

a. Persamaan State

$$\frac{\partial H^*}{\partial g_1} = \omega + rx \left( 1 - \frac{x}{x_m} \right) - \omega_0 x - \beta xv(1 - \eta_r)$$

$$\frac{\partial H^*}{\partial g_2} = \beta xv(1 - \eta_r) - \delta_0 y - k_1 Cy$$

$$\frac{\partial H^*}{\partial g_3} = N\delta_0 y(1 - \eta_p) - \delta_1 v - k_2 Av$$

$$\frac{\partial H^*}{\partial g_4} = \alpha_1 y + \mu_1 Cy - \mu_{10} C$$

$$\frac{\partial H^*}{\partial g_5} = \mu_2 vA - \mu_{20} A$$

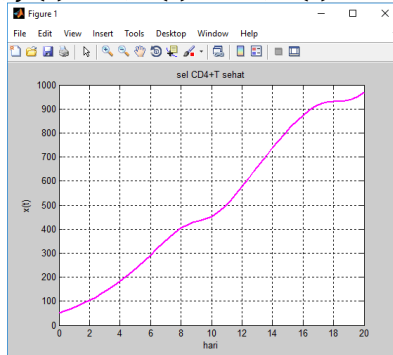
b. Persamaan costate

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial g_1}{\partial t} &= - \frac{\partial H^*}{\partial x} \\
 &= - \left( 1 + \left( r - \frac{2rx}{x_m} - \omega_0 \right) g_1 - \beta v(g_1 - g_2)(1 - \eta_r) \right)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\frac{\partial g_2}{\partial t} &= -\frac{\partial H^*}{\partial y} \\ &= -(N\delta_0 g_3(1 - \eta_p) - (\delta_0 + k_1 C)g_2 + (\alpha_1 + \mu_1 C)g_4) \\ \frac{\partial g_3}{\partial t} &= -\frac{\partial H^*}{\partial v} \\ &= -(-\beta v(g_1 - g_2)(1 - \eta_r) - (\delta_1 + k_2 A)g_3 + \mu_2 A g_5) \\ \frac{\partial g_4}{\partial t} &= -\frac{\partial H^*}{\partial C} \\ &= -(1 - k_1 y g_2 + (\mu_1 y - \mu_{10})g_4) \\ \frac{\partial g_5}{\partial t} &= \frac{\partial H^*}{\partial A} \\ &= -(1 - k_2 v g_3 + (\mu_2 v - \mu_{20})g_5)\end{aligned}$$

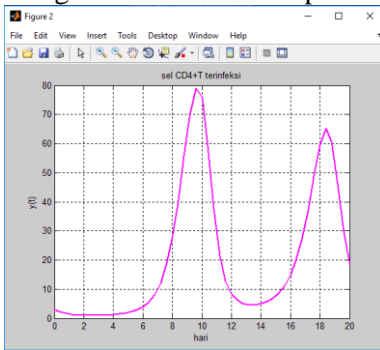
### 4.3 Simulasi dan Analisis

Pada sub bab ini akan dianalisis mengenai hasil simulasi yang membandingkan dinamika masing masing populasi sebelum dan setelah pemberian kendali optimal ke dalam sistem dengan model penyebaran virus HIV yang ditunjukkan melalui grafik, dengan menginputkan nilai nilai parameter yang disajikan dalam **Tabel 4.1**. Dengan menggunakan ODE45 pada Matlab2013a, akan ditunjukkan kondisi awal sistem model penyebaran virus HIV sebelum pemberian kendali optimal dalam grafik, dengan nilai awal  $x(t) = 50$ ,  $y(t) = 3$ ,  $v(t) = 50$ ,  $C(t) = 20$ , dan  $A(t) = 30$

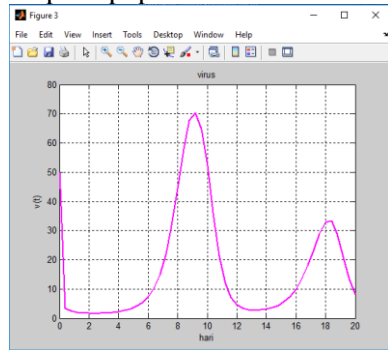


**Gambar 4.2.** populasi sel  $CD4^+T$  tidak terinfeksi  $x(t)$  (tanpa kendali)

Pada Gambar 4.2 dengan kondisi yang belum diberi kendali, terlihat bahwa terjadi kenaikan pada sel  $CD4^+T$  karena adanya peran dari Antibodi dalam membunuh virus HIV. Namun meskipun terjadi kenaikan, pada keadaan tertentu masih mengalami penurunan. Kondisi ini terlihat bahwa akan terus mengalami kenaikan dan penurunan pada populasi sel  $CD4^+T$ .

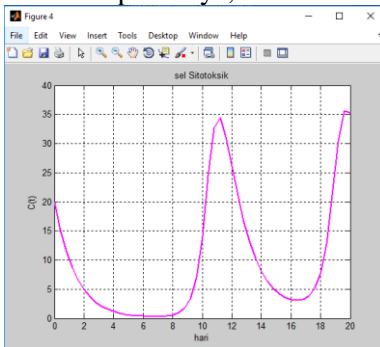


**Gambar 4.3.** populasi sel  $CD4^+T$  terinfeksi  $y(t)$  (tanpa kendali)

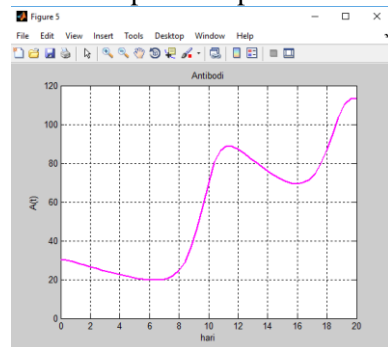


**Gambar 4.4.** populasi virus HIV  $v(t)$  (tanpa kendali)

Pada Gambar 4.3 dan Gambar 4.4 dengan kondisi yang belum diberi kendali, terlihat bahwa terjadi kenaikan dan penurunan pada sel  $CD4^+T$  yang telah terinfeksi virus dan virus HIV setiap harinya, hal itu disebabkan oleh peran respon imun.



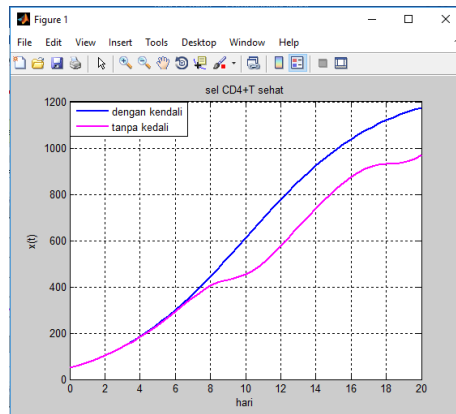
**Gambar 4.5.** populasi sel sitotoksik  $C(t)$  (tanpa kendali)



**Gambar 4.6.** populasi Antibodi  $A(t)$  (tanpa kendali)

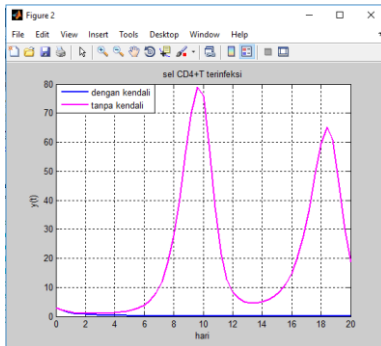
Pada Gambar 4.5 dan Gambar 4.6 dengan kondisi yang belum diberi kendali, terlihat bahwa terjadi kenaikan pada sel sitotoksik dan Antibodi setiap harinya. Namun terkadang juga masih mengalami penurunan dan akan selalu mengalami peningkatan dan penurunan sesuai dengan kondisi sel terinfeksi dan virus HIV tiap harinya.

Selanjutnya akan ditunjukkan kondisi sistem model penyebaran virus HIV sesudah pemberian kendali optimal dalam grafik, sehingga dapat dibandingkan hasil dengan dan tanpa kontrol pada model penyebaran virus HIV. Dengan nilai awal yang sama  $x(t) = 30$ ,  $y(t) = 3$ ,  $v(t) = 70$ ,  $C(t) = 20$ ,  $A(t) = 30$ . Perubahan ini akan dilihat dalam waktu 20 hari, karena 20 hari merupakan waktu ideal untuk melihat keefektifan kontrol dalam menekan penyebaran virus HIV. Dan kita peroleh grafik sebagai berikut:

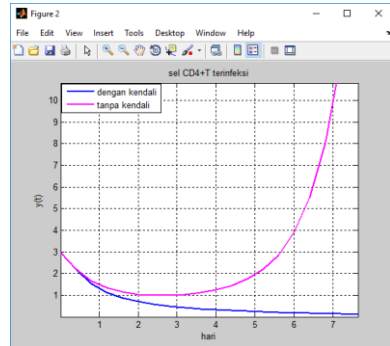


**Gambar 4.7.** populasi sel  $CD4^+T$  tidak terinfeksi  $x(t)$

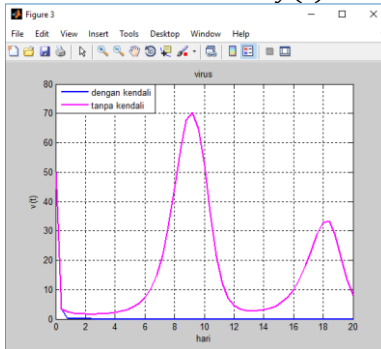
Pada Gambar 4.7 dengan kondisi yang telah diberi kendali, terlihat bahwa populasi  $CD4^+T$  mengalami peningkatan secara signifikan hingga 20% meningkatkan kualitas hidup pasien. Dengan diberikannya kendali, populasi sel  $CD4^+T$  hanya akan mengalami peningkatan dari hari pertama sampai hari ke-20 tanpa mengalami penurunan. Dan akan terus naik hingga mencapai titik stabilnya.



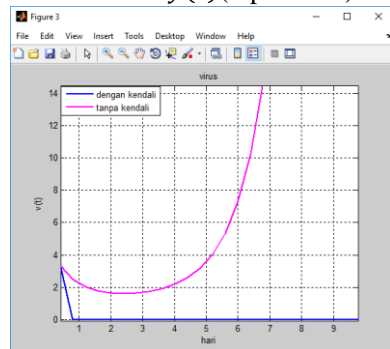
**Gambar 4.8.** populasi sel  $CD4^+T$  terinfeksi  $y(t)$



**Gambar 4.8a.** populasi sel  $CD4^+T$  terinfeksi  $y(t)$  (diperbesar)

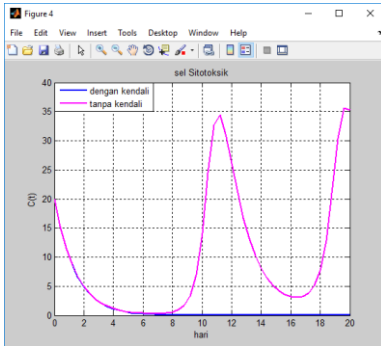


**Gambar 4.9.** populasi virus HIV  $v(t)$

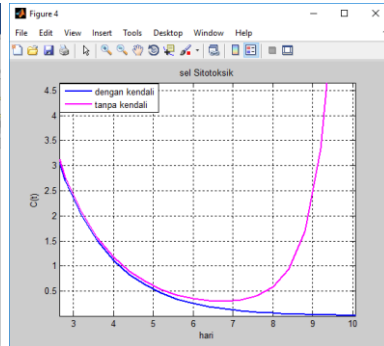


**Gambar 4.9a.** populasi virus HIV  $v(t)$  (diperbesar)

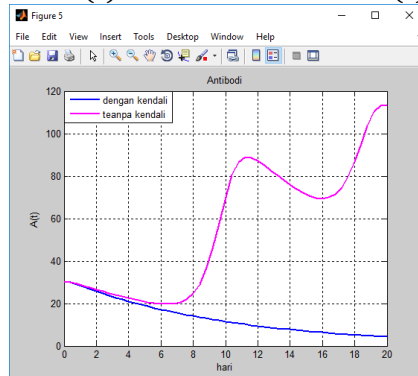
Pada Gambar 4.8 terlihat bahwa jumlah sel  $CD4^+T$  yang terinfeksi pada waktu akhir  $t_f = 20$  (hari) adalah 0,005 dalam kasus dengan kontrol dan 18,45 tanpa kontrol, dan total kasus dalam memblokir infeksi baru pada akhir program kontrol adalah 18,445, maka efisiensi terapi obat dalam memblokir infeksi baru adalah 99%. Gambar 4.9 menunjukkan bahwa setelah diberi kontrol, virus HIV menurun dan menuju ke nol. Jumlah virus bebas dengan kontrol pada waktu akhir adalah 0 dan tanpa kontrol berjumlah 8,1, dan jumlah total dalam memblokir produksi virus pada akhir program kontrol adalah 8,1, maka efisiensi terapi obat dalam menghambat produksi virus bebas 100%.



**Gambar 4.10.** populasi sel sitotoksik  $C(t)$



**Gambar 4.10.a** populasi sel sitotoksik  $C(t)$  (diperbesar)

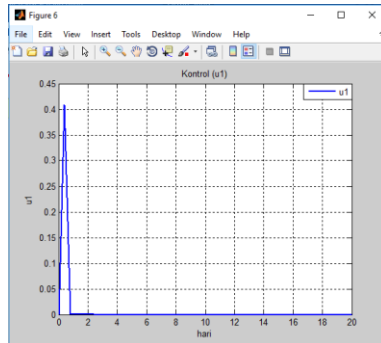


**Gambar 4.11.** populasi Antibodi  $A(t)$

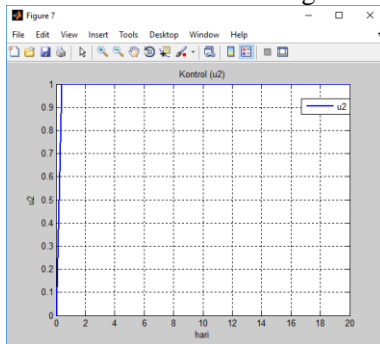
Gambar 4.10 dan 4.11 menunjukkan bahwa respon imun yaitu sel sitotoksik dan antibodi ketika ada peningkatan infeksi maka akan diikuti oleh peningkatan respon imun, yang kemudian berfungsi untuk menghilangkan infeksi dengan membunuh sel yang terinfeksi dan virus dalam tubuh. Begitu infeksi rendah, respon imun tidak diperlukan pada level yang tinggi dan inilah mengapa respon imun ikut turun.

Berikut adalah hasil dari kendali  $(\eta_r)$  dan  $(\eta_p)$  berdasarkan nilai bobot yang diberikan:

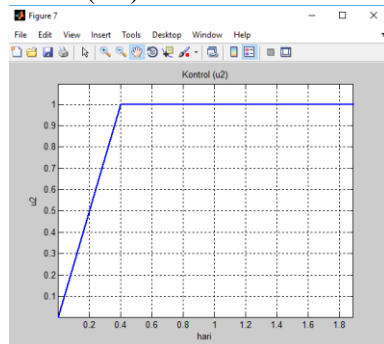




**Gambar 4.12.** Fungsi Kendali  $\eta_r$  dengan nilai bobot (0.8)



**Gambar 4.13.** Fungsi Kendali  $\eta_p$  dengan nilai bobot (0.8)



**Gambar 4.13.a** Fungsi Kendali  $\eta_p$  dengan nilai bobot (0.4) (diperbesar)

Pada Gambar 4.12 terlihat bahwa keefektifan kendali yang diberikan akan mengalami kenaikan hingga mencapai maksimumnya di angka 0,41 setelah itu akan mengalami penurunan sampai angka 0.

Pada Gambar 4.13 terlihat bahwa keefektifan kendali yang diberikan akan mengalami kenaikan hingga mencapai maksimumnya di angka 1 yang berarti keefektifan kendali berfungsi 100 % dalam mengendalikan produksi virus dalam tubuh dan akan tetap berada di angka 1 sampai hari ke-20



## BAB V PENUTUP

Bab ini berisi tentang kesimpulan yang dihasilkan berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan serta saran yang diberikan jika penelitian ini ingin dikembangkan.

### 5.1 Kesimpulan

Dari hasil pembahasan yang telah disajikan pada bab sebelumnya, dapat disimpulkan bahwa:

1. Sistem dinamik pada model penyebaran virus HIV diperoleh 3 titik kesetimbangan yaitu:
  - a. Titik setimbang non endemik  $E_0(x_a, 0,0,0,0)$ , stabil asimtotis lokal jika  $R_0 = \frac{\beta x_a N(1-\eta_p)(1-\eta_r)}{\delta_1} < 1$
  - b. Titik setimbang non endemik  $E_1(x^*, y^*, v^*, 0,0)$ , stabil asimtotis lokal jika  $\mu_2 v^* < \mu_{20}$ ,  $n_1, n_4 > 0$ ,  $n_1 n_2 > n_3$  dan  $n_1 n_2 n_3 > n_3^2 + n_1^2 n_4$ ,
  - c. Titik setimbang non endemik  $E_2(\bar{x}, \bar{y}, \bar{v}, \bar{C}, \bar{A})$ , stabil asimtotis lokal jika  $s_1, s_5 > 0$ ,  $s_1 s_2 > s_3$ ,  $s_1 s_2 s_3 + s_1 s_5 > s_1^2 s_4 + s_3^2$ , dan  $s_1 s_4 > s_5 + s_5(s_1 s_2 - s_3)^2$ .
2. Kendali optimal yang diperoleh pada upaya pemaksimalan atau peningkatan jumlah sel  $CD4^+T$  dengan menerapkan Prinsip Maksimum Pontryagin didapat pengendali berupa obat antiretroviral yaitu RTI ( $\eta_r$ ) yang akan optimal jika nilai  $\eta_r = \frac{\beta x v (g_1 - g_2)}{B_1}$  dan PI ( $\eta_p$ ) yang akan optimal jika nilai  $\eta_p = \frac{-N \delta_0 \gamma g_3}{B_2}$ .
3. Hasil simulasi sistem awal setelah pemberian kontrol dari model penyebaran virus HIV menunjukkan bahwa, populasi  $CD4^+T$  tumbuh secara signifikan yang dapat meningkatkan kualitas hidup pasien, populasi sel  $CD4^+T$  yang terinfeksi dapat turun hingga 18,445 yang berarti efisiensi terapi obat

dalam memblokir infeksi baru adalah 99%, jumlah virus bebas dapat turun hingga 8,1 yang berarti efisiensi terapi obat dalam menghambat produksi virus bebas 100%, serta respon imun yaitu sel sitotoksik dan antibodi juga ikut turun mendekati nol mengikuti sel yang terinfeksi dan virus dalam tubuh.

## **5.2 Saran**

Saran yang dapat diberikan untuk pengembangan penelitian selanjutnya adalah

1. Pada penelitian selanjutnya dapat dikembangkan dengan menggunakan metode lain dalam penyelesaian kendali optimalnya.
2. Dapat dikembangkan dengan menggunakan model yang berbeda.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] Dubey, P., Dubey, U.S., dan Dubey, B. (2017). Modeling The Role of Acquired Immune Response And Antiretroviral Therapy In The Dynamics Of HIV Infection. International Association for Mathematics and Computers in Simulation. 1–18.
- [2] WHO, Global health observatory (GHO) data, in: HIV/AIDS, WHO Press, 2014.
- [3] Yayasan Spiritia. (2014). **Terapi Antiretroviral: Web Yayasan Spiritia**. Diakses 25 Januari 2018 dari: <http://spiritia.or.id/li/bacali.php?lino=403>.
- [4] Wang, Y., dkk. (2013). Viral Dynamics Model with CTL Immune Response Incorporating Antiretroviral Therapy. J. Math.Biol. 67 (4). 901–934.
- [5] Nastitie dan Arief, D.K. (2017). Analysis and Optimal Control in the Cancer Treatment Model by Combining Radio and Anti-angiogenic Therapy. International Journal of Computing Science and Applied Mathematics, Vol. 3, No. 2.
- [6] Hamid, A. (2004). **Ensiklopedia Biokimia dan Biologi Molekul**. Manokwari: Fakultas Peternakan Perikanan & Ilmu Kelautan, Universitas Negeri Papua.
- [7] Yayasan Spiritia. (2014). **Siklus hidup HIV: Web Yayasan Spiritia**. Diakses 25 Januari 2018 dari: <http://spiritia.or.id/li/bacali.php?lino=106>.

- [8] Sudarman. (2017). **Jenis sel T dan fungsinya: Artikel Top**. Diakses 25 Januari 2018 dari: <http://artikeltop.xyz/jenis-sel-t-dan-fungsinya.html>.
- [9] AhaBlogweb. (2016). **Antibodi : Pengertian, Fungsi, Struktur, Jenis: AhaBlogweb**. Diakses 25 Januari 2018: <http://www.ilmudasar.com/2016/10/pengertian-fungsi-dan-jenis-jenis.html>.
- [10] Perko, Lawrence. (2001). **“Differential Equations and Dynamical Systems”**. USA : Department of Mathematics Northern Arizona University.
- [11] Subiono. (2013). **Sistem Linier dan Kontrol Optimal. Versi 2.2.1**. Surabaya: Jurusan Matematika FMIPA, ITS
- [12] Naidu, S. D. (2002). **“Optimal Control System”**. USA : CRC Press LLC.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Perhitungan titik setimbang non endemik atau bebas penyakit

Berdasarkan persamaan berikut:

$$\dot{x} = \omega + rx \left(1 - \frac{x}{x_m}\right) - \omega_0 x - \beta(1 - \eta_r)xv = 0 \quad (4.6)$$

$$\dot{y} = \beta(1 - \eta_r)xv - \delta_0 y - k_1 Cy = 0 \quad (4.7)$$

$$\dot{v} = N\delta_0(1 - \eta_p)y - \delta_1 v - k_2 Av = 0 \quad (4.8)$$

$$\dot{C} = \alpha_1 y + \mu_1 Cy - \mu_{10} C = 0 \quad (4.9)$$

$$\dot{A} = \mu_2 vA - \mu_{20} A = 0 \quad (4.10)$$

Titik setimbang non endemik diperoleh ketika  $y = v = C = A = 0$  sedangkan  $x \neq 0$ , maka dapat diperoleh nilai  $x_a$  dari persamaan (4.6) dengan mensubstitusikan  $y = v = C = A = 0$  sebagai berikut:

$$\omega + rx_a \left(1 - \frac{x_a}{x_m}\right) - \omega_0 x_a - \beta(1 - \eta_r)x_a v = 0$$

$$\omega + rx_a \left(1 - \frac{x_a}{x_m}\right) - \omega_0 x_a = 0$$

$$\omega + rx_a - \frac{rx_a^2}{x_m} - \omega_0 x_a = 0$$

$$\omega + x_a(r - \omega_0) - \frac{rx_a^2}{x_m} = 0$$

---


$$\frac{4r}{x_m} \omega + \frac{4rx_a}{x_m} (r - \omega_0) - \frac{4r^2 x_a^2}{x_m^2} = 0 \quad \times \frac{4r}{x_m}$$

$$\frac{4r}{x_m} \omega + 2 \frac{2rx_a}{x_m} (r - \omega_0) - \left(\frac{2rx_a}{x_m}\right)^2 = 0$$

$$\frac{4r}{x_m} \omega = \left(\frac{2rx_a}{x_m}\right)^2 - 2 \frac{2rx_a}{x_m} (r - \omega_0)$$

$$\begin{aligned} \frac{4r}{x_m} \omega &= \left( \left( \frac{2rx_a}{x_m} \right) - (r - \omega_0) \right)^2 - (r - \omega_0)^2 \\ \left( \left( \frac{2rx_a}{x_m} \right) - (r - \omega_0) \right)^2 &= \frac{4r}{x_m} \omega + (r - \omega_0)^2 \\ \left( \frac{2rx_a}{x_m} \right) - (r - \omega_0) &= \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + (r - \omega_0)^2} \\ \frac{2rx_a}{x_m} &= (r - \omega_0) + \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + (r - \omega_0)^2} \\ x_a &= \frac{x_m}{2r} \left[ (r - \omega_0) + \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + (r - \omega_0)^2} \right] \end{aligned}$$

Dari uraian diatas dapat diperoleh titik setimbang  $E_0(x_a, 0, 0, 0, 0)$  dari sistem dinamik model penyebaran virus HIV adalah

$$E_0 \left( \frac{x_m}{2r} \left[ (r - \omega_0) + \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + (r - \omega_0)^2} \right], 0, 0, 0, 0 \right)$$



### Lampiran 2. Perhitungan titik setimbang bebas imun

Berdasarkan persamaan (4.6) – (4.10), titik setimbang bebas imun diperoleh ketika  $C = A = 0$  sedangkan  $x \neq 0, y \neq 0, v \neq 0$  maka dapat diperoleh:

- a. Nilai  $\bar{v}$  dari persamaan (4.8)

$$\begin{aligned} N\delta_0(1 - \eta_P)y^* - \delta_1v^* - k_2Av^* &= 0 \\ N\delta_0(1 - \eta_P)y^* - \delta_1v^* &= 0 \\ \delta_1v^* &= N\delta_0(1 - \eta_P)y^* \\ v^* &= \frac{N\delta_0(1 - \eta_P)y^*}{\delta_1} \dots\dots\dots (a) \end{aligned}$$

- b. Nilai  $x^*$  dari persamaan (4.7) dengan mensubstitusikan  $v^*$

$$\begin{aligned} \beta(1 - \eta_r)x^*v^* - \delta_0y^* - k_1Cy^* &= 0 \\ \beta(1 - \eta_r)x^* \frac{N\delta_0(1 - \eta_P)y^*}{\delta_1} - \delta_0y^* &= 0 \\ \beta(1 - \eta_r)x^*N\delta_0(1 - \eta_P)y^* - \delta_1\delta_0y^* &= 0 \\ \delta_0y^*(\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_P)x^* - \delta_1) &= 0 \\ \beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_P)x^* &= \delta_1 \\ x^* &= \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_P)} \end{aligned}$$

- c. Nilai  $y^*$  dari persamaan (4.6) dengan mensubstitusikan  $x^*$  dan  $v^*$

$$\begin{aligned} \omega + rx^* \left(1 - \frac{x^*}{x_m}\right) - \omega_0x^* - \beta(1 - \eta_r)x^*v^* &= 0 \\ \omega + rx^* \left(1 - \frac{x^*}{x_m}\right) - \omega_0x^* - \beta(1 - \eta_r) & \\ \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_P)} \frac{N\delta_0(1 - \eta_P)y^*}{\delta_1} &= 0 \\ \omega + rx^* \left(1 - \frac{x^*}{x_m}\right) - \omega_0x^* - \delta_0y^* &= 0 \\ \delta_0y^* = \omega + rx^* \left(1 - \frac{x^*}{x_m}\right) - \omega_0x^* & \\ y^* = \frac{1}{\delta_0} \left( \omega + (r - \omega_0)x^* - \frac{rx^{*2}}{x_m} \right) & \end{aligned}$$

$$y^* = \frac{1}{\delta_0} \left( \omega + (r - \omega_0) \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_P)} - \frac{r}{x_m} \left( \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_P)} \right)^2 \right) \dots (b)$$

Dengan mensubstitusikan persamaan (b) ke (a) maka diperoleh

$$v^* = \frac{N\delta_0(1 - \eta_P)y^*}{\delta_1} = \left( \frac{N\delta_0(1 - \eta_P)}{\delta_1} \right) \frac{1}{\delta_0} \left( \omega + (r - \omega_0) \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_P)} - \frac{r}{x_m} \left( \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_P)} \right)^2 \right)$$

Dari uraian diatas dapat diperoleh titik setimbang  $E_1(x^*, y^*, v^*, 0, 0)$  dari sistem dinamik model penyebaran virus HIV adalah

$$E_1 \left( \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_P)}, \frac{1}{\delta_0} \left( \omega + (r - \omega_0) \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_P)} - \frac{r}{x_m} \left( \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_P)} \right)^2 \right), \left( \frac{N\delta_0(1 - \eta_P)}{\delta_1} \right) \frac{1}{\delta_0} \left( \omega + (r - \omega_0) \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_P)} - \frac{r}{x_m} \left( \frac{\delta_1}{\beta N(1 - \eta_r)(1 - \eta_P)} \right)^2 \right), 0, 0 \right)$$

### Lampiran 3. Perhitungan titik setimbang endemik

Berdasarkan persamaan (4.6) – (4.10), titik setimbang endemik diperoleh ketika  $x \neq 0$ ,  $y \neq 0$ ,  $v \neq 0$ ,  $C \neq 0$ , dan  $A \neq 0$  maka dapat diperoleh:

- a. Nilai  $\bar{v}$  dari persamaan (4.10), diperoleh

$$\begin{aligned}\mu_2 \bar{v} \bar{A} - \mu_{20} \bar{A} &= 0 \\ \bar{A}(\mu_2 \bar{v} - \mu_{20}) &= 0 \\ \mu_2 \bar{v} - \mu_{20} &= 0 \\ \mu_2 \bar{v} &= \mu_{20} \\ \bar{v} &= \frac{\mu_{20}}{\mu_2}\end{aligned}$$

- b. Nilai  $\bar{x}$  dari persamaan (4.6) dengan mensubstitusikan  $\bar{v}$  diperoleh

$$\omega + r\bar{x} \left(1 - \frac{\bar{x}}{x_m}\right) - \omega_0 \bar{x} - \beta(1 - \eta_r)\bar{x}\bar{v} = 0$$

$$\omega + r\bar{x} \left(1 - \frac{\bar{x}}{x_m}\right) - \omega_0 \bar{x} - \beta(1 - \eta_r)\bar{x} \left(\frac{\mu_{20}}{\mu_2}\right) = 0$$

$$\omega + r\bar{x} - \frac{r\bar{x}^2}{x_m} - \omega_0 \bar{x} - \beta(1 - \eta_r) \left(\frac{\mu_{20}}{\mu_2}\right) \bar{x} = 0$$

$$\omega + \bar{x} \left(r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left(\frac{\mu_{20}}{\mu_2}\right)\right) - \frac{r\bar{x}^2}{x_m} = 0$$

---


$$\frac{4r}{x_m} \omega + \frac{4r\bar{x}}{x_m} \left(r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left(\frac{\mu_{20}}{\mu_2}\right)\right) - \frac{4r^2 \bar{x}^2}{x_m^2} = 0$$

$$\frac{4r}{x_m} \omega + \frac{4r\bar{x}}{x_m} \left(r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left(\frac{\mu_{20}}{\mu_2}\right)\right) - \left(\frac{2r\bar{x}}{x_m}\right)^2 = 0$$

$$\frac{4r}{x_m} \omega = \left(\frac{2r\bar{x}}{x_m}\right)^2 - 2 \frac{2r\bar{x}}{x_m} \left(r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left(\frac{\mu_{20}}{\mu_2}\right)\right)$$

$$\begin{aligned}\frac{4r}{x_m} \omega &= \left(\left(\frac{2r\bar{x}}{x_m}\right) - \left(r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left(\frac{\mu_{20}}{\mu_2}\right)\right)\right)^2 \\ &\quad - \left(r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left(\frac{\mu_{20}}{\mu_2}\right)\right)^2\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & \left( \left( \frac{2r\bar{x}}{x_m} \right) - \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right) \right)^2 \\
 & \quad = \frac{4r}{x_m} \omega + \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right)^2 \\
 & \left( \frac{2r\bar{x}}{x_m} \right) - \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right) \\
 & \quad = \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right)^2} \\
 \frac{2r\bar{x}}{x_m} & = \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right) \\
 & \quad + \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right)^2} \\
 \bar{x} & = \frac{x_m}{2r} \left[ \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right) \right. \\
 & \quad \left. + \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right)^2} \right]
 \end{aligned}$$

c. Nilai  $\bar{y}$  dari persamaan (4.9)

$$\begin{aligned}
 \alpha_1 \bar{y} + \mu_1 \bar{C} \bar{y} - \mu_{10} \bar{C} & = 0 \\
 \alpha_1 \bar{y} + \mu_1 \bar{C} \bar{y} & = \mu_{10} \bar{C} \\
 \bar{y} (\alpha_1 + \mu_1 \bar{C}) & = \mu_{10} \bar{C} \\
 \bar{y} & = \frac{\mu_{10} \bar{C}}{\alpha_1 + \mu_1 \bar{C}} \dots\dots\dots (c)
 \end{aligned}$$

d. Nilai  $\bar{A}$  dari persamaan (4.8) dengan mensubstitusikan  $\bar{y}$  dan  $\bar{v}$  diperoleh

$$\begin{aligned}
 N\delta_0(1 - \eta_P)\bar{y} - \delta_1\bar{v} - k_2\bar{A}\bar{v} & = 0 \\
 N\delta_0(1 - \eta_P)\bar{y} - \delta_1\left(\frac{\mu_{20}}{\mu_2}\right) - k_2\bar{A}\left(\frac{\mu_{20}}{\mu_2}\right) & = 0 \\
 N\delta_0(1 - \eta_P)\bar{y} - \frac{\mu_{20}}{\mu_2}(\delta_1 + k_2\bar{A}) & = 0
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\frac{\mu_{20}}{\mu_2}(\delta_1 + k_2\bar{A}) &= N\delta_0(1 - \eta_P)\bar{y} \\
\delta_1 + k_2\bar{A} &= \frac{\mu_2 N\delta_0(1 - \eta_P)\bar{y}}{\mu_{20}} \\
k_2\bar{A} &= \frac{\mu_2 N\delta_0(1 - \eta_P)\bar{y}}{\mu_{20}} - \delta_1 \\
k_2\bar{A} &= \frac{\mu_2 N\delta_0(1 - \eta_P)\bar{y} - \delta_1\mu_{20}}{\mu_{20}} \\
\bar{A} &= \frac{\mu_2 N\delta_0(1 - \eta_P)\bar{y} - \delta_1\mu_{20}}{k_2\mu_{20}} \dots\dots\dots (d)
\end{aligned}$$

e. Nilai  $\bar{C}$  dari persamaan (4.7) dengan mensubstitusikan  $\bar{x}$ ,  $\bar{v}$ , dan  $\bar{y}$

$$\beta(1 - \eta_r)\bar{x}\bar{v} - \delta_0\bar{y} - k_1\bar{C}\bar{y} = 0$$

$$\beta(1 - \eta_r)\left(\frac{\mu_{20}}{\mu_2}\right)\bar{x} - \delta_0\frac{\mu_{10}\bar{C}}{\alpha_1 + \mu_1\bar{C}} - k_1\bar{C}\frac{\mu_{10}\bar{C}}{\alpha_1 + \mu_1\bar{C}} = 0$$

$$(\alpha_1 + \mu_1\bar{C})\beta(1 - \eta_r)\left(\frac{\mu_{20}}{\mu_2}\right)\bar{x} - \mu_{10}\bar{C}\delta_0 - \mu_{10}\bar{C}^2k_1 = 0$$

$$\begin{aligned}
\alpha_1\beta(1 - \eta_r)\left(\frac{\mu_{20}}{\mu_2}\right)\bar{x} + \mu_1\bar{C}\beta(1 - \eta_r)\left(\frac{\mu_{20}}{\mu_2}\right)\bar{x} - \mu_{10}\bar{C}\delta_0 \\
- \mu_{10}\bar{C}^2k_1 = 0
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\mu_{20}\alpha_1\beta(1 - \eta_r)\bar{x} + \bar{C}(\mu_1\beta(1 - \eta_r)\mu_{20}\bar{x} - \mu_2\mu_{10}\delta_0) \\
- \bar{C}^2\mu_2\mu_{10}k_1 = 0
\end{aligned}$$

dengan memisalkan

$$m_1 = \mu_2\mu_{10}k_1$$

$$m_2 = \mu_1\beta(1 - \eta_r)\mu_{20}\bar{x} - \mu_2\mu_{10}\delta_0$$

$$\begin{aligned}
&= \mu_{20}\mu_1\beta(1 - \eta_r)\frac{x_m}{2r}\left[\left(r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r)\left(\frac{\mu_{20}}{\mu_2}\right)\right)\right. \\
&\quad \left. + \sqrt{\frac{4r}{x_m}\omega + \left(r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r)\left(\frac{\mu_{20}}{\mu_2}\right)\right)^2}\right] - \mu_2\mu_{10}\delta_0
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 m_3 &= \mu_{20} \alpha_1 \beta (1 - \eta_r) \bar{x} \\
 &= \mu_{20} \alpha_1 \beta (1 - \eta_r) \frac{x_m}{2r} \left[ \left( r - \omega_0 - \beta (1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right) \right. \\
 &\quad \left. + \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + \left( r - \omega_0 - \beta (1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right)^2} \right]
 \end{aligned}$$

maka diperoleh

$$\begin{aligned}
 C^2 m_1 - C m_2 - m_3 &= 0 \\
 4C^2 m_1^2 - 4C m_1 m_2 - 4m_1 m_3 &= 0 \\
 (2C m_1 - m_2)^2 - m_2^2 - 4m_1 m_3 &= 0 \\
 (2C m_1 - m_2)^2 &= m_2^2 + 4m_1 m_3 \\
 2C m_1 - m_2 &= \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3} \\
 2C m_1 &= m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3} \\
 \bar{C} &= \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1} \dots\dots\dots (e)
 \end{aligned}$$

Dengan mensubstitusikan persamaan (e) ke persamaan (c) dan (d) diperoleh

$$\begin{aligned}
 \bar{y} &= \frac{\mu_{10} \bar{C}}{\alpha_1 + \mu_1 \bar{C}} = \left( \frac{\mu_{10} \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}}{\alpha_1 + \mu_1 \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}} \right) \\
 \bar{A} &= \frac{\mu_2 N \delta_0 (1 - \eta_P) \left( \frac{\mu_{10} \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}}{\alpha_1 + \mu_1 \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}} \right) - \delta_1 \mu_{20}}{k_2 \mu_{20}}
 \end{aligned}$$

Dari uraian diatas dapat diperoleh titik setimbang  $E_2(\bar{x}, \bar{y}, \bar{v}, \bar{C}, \bar{A})$  dari sistem dinamik model penyebaran virus HIV adalah

$$\begin{aligned}
 & E_2 \left( \frac{x_m}{2r} \left[ \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right) \right. \right. \\
 & + \left. \left. \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right)^2} \right], \left( \frac{\mu_{10} \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}}{\alpha_1 + \mu_1 \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}} \right), \frac{\mu_{20}}{\mu_2}, \right. \\
 & \left. \left. \frac{\mu_2 N \delta_0 (1 - \eta_p) \left( \frac{\mu_{10} \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}}{\alpha_1 + \mu_1 \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}} \right) - \delta_1 \mu_{20}}{k_2 \mu_{20}} \right) \right. \\
 & \left. \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}, \right)
 \end{aligned}$$

#### Lampiran 4. Perhitungan persamaan karakteristik titik setimbang non endemik ( $E_0$ )

Substitusikan nilai dari titik setimbang non endemik atau bebas penyakit  $E_0 \left( \frac{x_m}{2r} \left[ (r - \omega_0) + \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + (r - \omega_0)^2} \right], 0, 0, 0, 0 \right)$  pada

Matriks Jacobi, sehingga diperoleh :

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -Z_1 & 0 & -\beta(1 - \eta_r)x_a & 0 & 0 \\ 0 & -\delta_0 & \beta(1 - \eta_r)x_a & 0 & 0 \\ 0 & N\delta_0(1 - \eta_P) & -\delta_1 & 0 & 0 \\ 0 & \alpha_1 & 0 & -\mu_{10} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -\mu_{20} \end{pmatrix}$$

dengan  $Z_1 = \frac{2rx_a}{x_m} + \omega_0 - r$ .

Selanjutnya dicari nilai eigen dari matriks di atas dengan langkah-langkah sebagai berikut:

$$|\lambda I - J(E_0)| = 0$$

$$\begin{vmatrix} \lambda + Z_1 & 0 & \beta(1 - \eta_r)x_a & 0 & 0 \\ 0 & \lambda + \delta_0 & -\beta(1 - \eta_r)x_a & 0 & 0 \\ 0 & -N\delta_0(1 - \eta_P) & \lambda + \delta_1 & 0 & 0 \\ 0 & -\alpha_1 & 0 & \lambda + \mu_{10} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda + \mu_{20} \end{vmatrix} = 0$$

$$(\lambda + \mu_{20}) \begin{vmatrix} \lambda + Z_1 & 0 & \beta(1 - \eta_r)x_a & 0 \\ 0 & \lambda + \delta_0 & -\beta(1 - \eta_r)x_a & 0 \\ 0 & -N\delta_0(1 - \eta_P) & \lambda + \delta_1 & 0 \\ 0 & -\alpha_1 & 0 & \lambda + \mu_{10} \end{vmatrix} = 0$$

$$(\lambda + \mu_{20})(\lambda + \mu_{10}) \begin{vmatrix} \lambda + Z_1 & 0 & \beta(1 - \eta_r)x_a \\ 0 & \lambda + \delta_0 & -\beta(1 - \eta_r)x_a \\ 0 & -N\delta_0(1 - \eta_P) & \lambda + \delta_1 \end{vmatrix} = 0$$

$$(\lambda + \mu_{20})(\lambda + \mu_{10})(\lambda + Z_1) \begin{vmatrix} \lambda + \delta_0 & -\beta(1 - \eta_r)x_a \\ -N\delta_0(1 - \eta_P) & \lambda + \delta_1 \end{vmatrix} = 0$$

$$(\lambda + \mu_{20})(\lambda + \mu_{10})(\lambda + Z_1)[(\lambda + \delta_0)(\lambda + \delta_1) + \beta x_a N \delta_0(1 - \eta_P)(1 - \eta_r)] = 0$$

$$(\lambda + \mu_{20})(\lambda + \mu_{10})(\lambda + Z_1)(\lambda^2 + (\delta_0 + \delta_1)\lambda + \delta_0\delta_1 - \beta x_a N \delta_0(1 - \eta_P)(1 - \eta_r)) = 0$$



### Lampiran 5. Perhitungan persamaan karakteristik titik setimbang bebas imun ( $E_1$ )

Substitusikan nilai dari titik setimbang bebas imun

$$E_1 \left( \frac{\delta_1}{\beta N(1-\eta_r)(1-\eta_p)}, \frac{1}{\delta_0} \left( \omega + (r - \omega_0) \frac{\delta_1}{\beta N(1-\eta_r)(1-\eta_p)} - \frac{r}{x_m} \left( \frac{\delta_1}{\beta N(1-\eta_r)(1-\eta_p)} \right)^2 \right), \left( \frac{N\delta_0(1-\eta_p)}{\delta_1} \right) \frac{1}{\delta_0} \left( \omega + (r - \omega_0) \frac{\delta_1}{\beta N(1-\eta_r)(1-\eta_p)} - \frac{r}{x_m} \left( \frac{\delta_1}{\beta N(1-\eta_r)(1-\eta_p)} \right)^2 \right), 0, 0, 0 \right)$$

pada Matriks Jacobi, sehingga diperoleh :

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -Z_1 & 0 & -\beta(1-\eta_r)x^* & 0 & 0 \\ \beta(1-\eta_r)v^* & -\delta_0 & \beta(1-\eta_r)x^* & -k_1y^* & 0 \\ 0 & N\delta_0(1-\eta_p) & -\delta_1 & 0 & -k_2v^* \\ 0 & \alpha_1 & 0 & -Z_2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -Z_3 \end{pmatrix}$$

$$\text{dengan } Z_1 = \frac{2rx^*}{x_m} + \omega_0 + \beta(1-\eta_r)v^* - r, \quad Z_2 = \mu_{10} - \mu_1y^*,$$

$$Z_3 = \mu_{20} - \mu_2v^*.$$

Selanjutnya dicari nilai eigen dari matriks di atas dengan langkah-langkah sebagai berikut:

$$|\lambda I - J(E_1)| = 0$$

$$\begin{vmatrix} \lambda + Z_1 & 0 & \beta(1-\eta_r)x^* & 0 & 0 \\ -\beta(1-\eta_r)v^* & \lambda + \delta_0 & -\beta(1-\eta_r)x^* & k_1y^* & 0 \\ 0 & -N\delta_0(1-\eta_p) & \lambda + \delta_1 & 0 & k_2v^* \\ 0 & -\alpha_1 & 0 & \lambda + Z_2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \lambda + Z_3 \end{vmatrix} = 0$$

$$(\lambda + Z_3) \begin{vmatrix} \lambda + Z_1 & 0 & \beta(1-\eta_r)x^* & 0 \\ -\beta(1-\eta_r)v^* & \lambda + \delta_0 & -\beta(1-\eta_r)x^* & k_1y^* \\ 0 & -N\delta_0(1-\eta_p) & \lambda + \delta_1 & 0 \\ 0 & -\alpha_1 & 0 & \lambda + Z_2 \end{vmatrix} = 0$$

$$\begin{aligned} & (\lambda + Z_3) \left[ (\lambda + Z_1) \begin{vmatrix} \lambda + \delta_0 & -\beta(1-\eta_r)x^* & k_1y^* \\ -N\delta_0(1-\eta_p) & \lambda + \delta_1 & 0 \\ -\alpha_1 & 0 & \lambda + Z_2 \end{vmatrix} \right. \\ & \quad \left. + \beta(1-\eta_r)v^* \begin{vmatrix} 0 & \beta(1-\eta_r)x^* & 0 \\ -N\delta_0(1-\eta_p) & \lambda + \delta_1 & 0 \\ -\alpha_1 & 0 & \lambda + Z_2 \end{vmatrix} \right] \\ & = 0 \end{aligned}$$

$$(\lambda + Z_3)[(\lambda + Z_1)[(\lambda + \delta_0)(\lambda + \delta_1)(\lambda + Z_2) + \alpha_1 k_1 y^*(\lambda + \delta_1) - \beta x^* N \delta_0 (1 - \eta_p)(1 - \eta_r)(\lambda + Z_2)] + \beta(1 - \eta_r)v^*(\beta x^* N \delta_0 (1 - \eta_p)(1 - \eta_r)(\lambda + Z_2))] = 0$$

$$(\lambda + Z_3)(\lambda^4 + \lambda^3 n_1 + \lambda^2 n_2 + \lambda n_3 + n_4) = 0$$

$$n_1 = Z_1 + \delta_0 + \delta_1 + Z_2$$

$$n_2 = Z_2(Z_1 + \delta_0 + \delta_1) + Z_1 \delta_0 + \delta_1(Z_1 + \delta_0) + k_1 y^* \alpha_1 - \beta x^* N \delta_0 (1 - \eta_p)(1 - \eta_r)$$

$$n_3 = Z_2 \left( Z_1 \delta_0 + \delta_1(Z_1 + \delta_0) - \beta x^* N \delta_0 (1 - \eta_p)(1 - \eta_r) \right) + \beta x^* N \delta_0 (1 - \eta_p)(1 - \eta_r)(\beta(1 - \eta_r)v^* - Z_1) + k_1 y^* \alpha_1 (Z_1 + \delta_1) + Z_1 \delta_0 \delta_1$$

$$n_4 = Z_2 \left( Z_1 \delta_0 \delta_1 + \beta x^* N \delta_0 (1 - \eta_p)(1 - \eta_r)(\beta(1 - \eta_r)v^* - Z_1) \right) + k_1 y^* \alpha_1 Z_1 \delta_1$$

### Lampiran 6. Perhitungan persamaan karakteristik titik setimbang endemik ( $E_2$ )

Substitusikan nilai dari titik setimbang endemik

$$E_2 \left( \begin{array}{l} \frac{x_m}{2r} \left[ r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right. \\ \left. + \sqrt{\frac{4r}{x_m} \omega + \left( r - \omega_0 - \beta(1 - \eta_r) \left( \frac{\mu_{20}}{\mu_2} \right) \right)^2} \right], \left( \frac{\mu_{10} \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}}{\alpha_1 + \mu_1 \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}} \right), \frac{\mu_{20}}{\mu_2}, \right. \\ \left. \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}, \frac{\mu_2 N \delta_0 (1 - \eta_p) \left( \frac{\mu_{10} \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}}{\alpha_1 + \mu_1 \frac{m_2 + \sqrt{m_2^2 + 4m_1 m_3}}{2m_1}} \right) - \delta_1 \mu_{20}}{k_2 \mu_{20}} \right) \end{array} \right)$$

pada Matriks Jacobi, sehingga diperoleh :

$$J(E_2) = \begin{pmatrix} -Z_1 & 0 & -\beta(1 - \eta_r)\bar{x} & 0 & 0 \\ \beta(1 - \eta_r)\bar{v} & -Z_2 & \beta(1 - \eta_r)\bar{x} & -k_1\bar{y} & 0 \\ 0 & N\delta_0(1 - \eta_p) & -Z_3 & 0 & -k_2\bar{v} \\ 0 & \alpha_1 + \mu_1\bar{c} & 0 & -Z_4 & 0 \\ 0 & 0 & \mu_2\bar{a} & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

dengan  $Z_1 = \frac{2r\bar{x}}{x_m} + \omega_0 + \beta(1 - \eta_r)\bar{v} - r$ ,  $Z_2 = \delta_0 + k_1\bar{c}$ ,

$Z_3 = \delta_1 + k_2\bar{a}$ ,  $Z_4 = \mu_{10} - \mu_1\bar{y}$

Selanjutnya dicari nilai eigen dari matriks di atas dengan langkah-langkah sebagai berikut:

$$|\lambda I - J(E_2)| = 0$$

$$\begin{vmatrix}
\lambda + Z_1 & 0 & \beta(1 - \eta_r)\bar{x} & 0 & 0 \\
-\beta(1 - \eta_r)\bar{v} & \lambda + Z_2 & -\beta(1 - \eta_r)\bar{x} & k_1\bar{y} & 0 \\
0 & -N\delta_0(1 - \eta_p) & \lambda + Z_3 & 0 & k_2\bar{v} \\
0 & -(\alpha_1 + \mu_1\bar{C}) & 0 & \lambda + Z_4 & 0 \\
0 & 0 & -\mu_2\bar{A} & 0 & \lambda
\end{vmatrix} = 0$$

$$(\lambda + Z_1) \begin{vmatrix}
\lambda + Z_2 & -\beta(1 - \eta_r)\bar{x} & k_1\bar{y} & 0 \\
-N\delta_0(1 - \eta_p) & \lambda + Z_3 & 0 & k_2\bar{v} \\
-(\alpha_1 + \mu_1\bar{C}) & 0 & \lambda + Z_4 & 0 \\
0 & -\mu_2\bar{A} & 0 & \lambda
\end{vmatrix}$$

$$+ \beta(1 - \eta_r)\bar{v} \begin{vmatrix}
0 & \beta(1 - \eta_r)\bar{x} & 0 & 0 \\
-N\delta_0(1 - \eta_p) & \lambda + Z_3 & 0 & k_2\bar{v} \\
-(\alpha_1 + \mu_1\bar{C}) & 0 & \lambda + Z_4 & 0 \\
0 & -\mu_2\bar{A} & 0 & \lambda
\end{vmatrix} = 0$$

$$(\lambda + Z_1) \left[ \lambda \begin{vmatrix}
\lambda + Z_2 & -\beta(1 - \eta_r)\bar{x} & k_1\bar{y} \\
-N\delta_0(1 - \eta_p) & \lambda + Z_3 & 0 \\
-(\alpha_1 + \mu_1\bar{C}) & 0 & \lambda + Z_4
\end{vmatrix} \right.$$

$$\left. + k_2\bar{v} \begin{vmatrix}
0 & \beta(1 - \eta_r)\bar{x} & 0 \\
-(\alpha_1 + \mu_1\bar{C}) & 0 & \lambda + Z_4 \\
0 & -\mu_2\bar{A} & 0
\end{vmatrix} \right]$$

$$+ \beta(1 - \eta_r)\bar{v} \left[ \lambda \begin{vmatrix}
0 & \beta(1 - \eta_r)\bar{x} & 0 \\
-N\delta_0(1 - \eta_p) & \lambda + Z_3 & 0 \\
-(\alpha_1 + \mu_1\bar{C}) & 0 & \lambda + Z_4
\end{vmatrix} \right.$$

$$\left. + k_2\bar{v} \begin{vmatrix}
0 & \beta(1 - \eta_r)\bar{x} & 0 \\
-(\alpha_1 + \mu_1\bar{C}) & 0 & \lambda + Z_4 \\
0 & -\mu_2\bar{A} & 0
\end{vmatrix} \right] = 0$$

$$(\lambda + Z_1) \left[ \lambda [(\lambda + Z_2)(\lambda + Z_3)(\lambda + Z_4) + k_1\bar{y}(\alpha_1 + \mu_1\bar{C})(\lambda + Z_3) \right.$$

$$\left. - \beta x^* N\delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r)(\lambda + Z_4)] \right] + \beta(1 - \eta_r)\bar{v}$$

$$\left[ \lambda [\beta x^* N\delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r)(\lambda + Z_4)] \right] = 0$$

$$(\lambda^5 + \lambda^4 s_1 + \lambda^3 s_2 + \lambda^2 s_3 + \lambda s_4 + s_5) = 0$$

dengan

$$s_1 = Z_1 + Z_2 + Z_3 + Z_4$$

$$s_2 = Z_4(Z_1 + Z_2 + Z_3) + Z_1 Z_2 + Z_3(Z_1 + Z_2) + k_1\bar{y}(\alpha_1 + \mu_1\bar{C}) - \beta\bar{x}N\delta_0(1 - \eta_p)(1 - \eta_r) + k_2\bar{v}\mu_2\bar{A}$$

$$\begin{aligned}
s_3 &= Z_4 \left( Z_1 Z_2 + Z_4 (Z_1 + Z_2) - \beta \bar{x} N \delta_0 (1 - \eta_p) (1 - \eta_r) \right) \\
&\quad + \beta \bar{x} N \delta_0 (1 - \eta_p) (1 - \eta_r) (\beta (1 - \eta_r) \bar{v} - Z_1) \\
&\quad + k_1 \bar{y} (\alpha_1 + \mu_1 \bar{C}) (Z_1 + Z_3) + Z_1 Z_2 Z_3 + k_2 \bar{v} \mu_2 \bar{A} (Z_1 + Z_2 + Z_4) \\
s_4 &= Z_4 \left( Z_1 Z_2 Z_3 + \beta \bar{x} N \delta_0 (1 - \eta_p) (1 - \eta_r) (\beta (1 - \eta_r) \bar{v} - Z_1) \right) \\
&\quad + k_1 \bar{y} (\alpha_1 + \mu_1 \bar{C}) Z_1 Z_3 \\
&\quad + k_2 \bar{v} \mu_2 \bar{A} (Z_1 Z_4 + Z_1 Z_2 + Z_2 Z_4 + k_1 \bar{y} (\alpha_1 + \mu_1 \bar{C})) \\
s_5 &= Z_1 k_2 \bar{v} \mu_2 \bar{A} (Z_2 Z_4 + k_1 \bar{y} (\alpha_1 + \mu_1 \bar{C}))
\end{aligned}$$

### Lampiran 7. Perhitungan keterkontrolan sistem

$$\bar{A} = \begin{bmatrix} -Z_1 & 0 & -\beta(1-\eta_r)x & 0 & 0 \\ \beta(1-\eta_r)v & -Z_2 & \beta(1-\eta_r)x & -k_1y & 0 \\ 0 & N\delta_0(1-\eta_p) & -Z_3 & 0 & -k_2v \\ 0 & \alpha_1 + \mu_1C & 0 & -Z_4 & 0 \\ 0 & 0 & \mu_2A & 0 & -Z_5 \end{bmatrix}$$

$$\bar{B} = \begin{bmatrix} \beta xv & 0 \\ -\beta xv & 0 \\ 0 & -N\delta_0y \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

dapat disusun matriks keterkontrolan ( $M_c$ ) sebagai berikut :

$$(M_c) = (\bar{B}|\bar{A}\bar{B}|\bar{A}^2\bar{B}|\bar{A}^3\bar{B}|\bar{A}^4\bar{B})$$

- Untuk matriks  $\bar{A}\bar{B}$  diperoleh:

$$\begin{aligned} \bar{A}\bar{B} &= \begin{bmatrix} -Z_1 & 0 & -\beta(1-\eta_r)x & 0 & 0 \\ \beta(1-\eta_r)v & -Z_2 & \beta(1-\eta_r)x & -k_1y & 0 \\ 0 & N\delta_0(1-\eta_p) & -Z_3 & 0 & -k_2v \\ 0 & \alpha_1 + \mu_1C & 0 & -Z_4 & 0 \\ 0 & 0 & \mu_2A & 0 & -Z_5 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \beta xv & 0 \\ -\beta xv & 0 \\ 0 & -N\delta_0y \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} -Z_1(\beta xv) & \beta x(1-\eta_r)N\delta_0y \\ (\beta(1-\eta_r)v + Z_2)(\beta xv) & -\beta x(1-\eta_r)N\delta_0y \\ -N\delta_0(1-\eta_p)\beta xv & Z_3N\delta_0y \\ -(\alpha_1 + \mu_1C)\beta xv & 0 \\ 0 & -\mu_2AN\delta_0y \end{bmatrix} \end{aligned}$$

dengan memisalkan

$$c_1 = -Z_1(\beta xv)$$

$$c_2 = \beta x(1-\eta_r)N\delta_0y$$

$$c_3 = (\beta(1-\eta_r)v + Z_2)(\beta xv)$$

$$c_4 = -N\delta_0(1-\eta_p)\beta xv$$

$$c_5 = Z_3N\delta_0y$$

$$c_6 = -(\alpha_1 + \mu_1C)\beta xv$$

$$c_7 = -\mu_2AN\delta_0y$$

Sehingga matriks  $\bar{A}\bar{B}$  menjadi

$$\bar{A}\bar{B} = \begin{bmatrix} c_1 & c_2 \\ c_3 & -c_2 \\ c_4 & c_5 \\ c_6 & 0 \\ 0 & c_7 \end{bmatrix}$$

- Untuk matriks  $\overline{A^2B}$  diperoleh

$$\overline{A^2B} = \overline{A} \overline{AB}$$

$$\overline{A^2B} = \begin{bmatrix} -Z_1 & 0 & -\beta(1-\eta_r)x & 0 & 0 \\ \beta(1-\eta_r)v & -Z_2 & \beta(1-\eta_r)x & -k_1y & 0 \\ 0 & N\delta_0(1-\eta_p) & -Z_3 & 0 & -k_2v \\ 0 & \alpha_1 + \mu_1C & 0 & -Z_4 & 0 \\ 0 & 0 & \mu_2A & 0 & -Z_5 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} c_1 & c_2 \\ c_3 & -c_2 \\ c_4 & c_5 \\ c_6 & 0 \\ 0 & c_7 \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} -Z_1c_1 - \beta x(1-\eta_r)c_4 & -Z_1c_2 - \beta x(1-\eta_r)c_5 \\ \beta v(1-\eta_r)c_1 - Z_2c_3 + \beta x(1-\eta_r)c_4 - k_1yc_6 & (\beta v(1-\eta_r) + Z_2)c_2 + \beta x(1-\eta_r)c_5 \\ N\delta_0(1-\eta_p)c_3 - Z_3c_4 & -N\delta_0(1-\eta_p)c_2 - Z_3c_5 - k_2vc_7 \\ (\alpha_1 + \mu_1C)c_3 - Z_4c_6 & -(\alpha_1 + \mu_1C)c_2 \\ \mu_2Ac_4 & \mu_2Ac_5 - Z_5c_7 \end{bmatrix}$$

dengan memisalkan

$$d_1 = -Z_1c_1 - \beta x(1-\eta_r)c_4$$

$$d_2 = -Z_1c_2 - \beta x(1-\eta_r)c_5$$

$$d_3 = \beta v(1-\eta_r)c_1 - Z_2c_3 + \beta x(1-\eta_r)c_4 - k_1yc_6$$

$$d_4 = (\beta v(1-\eta_r) + Z_2)c_2 + \beta x(1-\eta_r)c_5$$

$$d_5 = N\delta_0(1-\eta_p)c_3 - Z_3c_4$$

$$d_6 = -N\delta_0(1-\eta_p)c_2 - Z_3c_5 - k_2vc_7$$

$$d_7 = (\alpha_1 + \mu_1C)c_3 - Z_4c_6$$

$$d_8 = -(\alpha_1 + \mu_1C)c_2$$

$$d_9 = \mu_2Ac_4$$

$$d_{10} = \mu_2Ac_5 - Z_5c_7$$

Sehingga matriks  $\overline{A^2B}$  menjadi

$$\overline{A^2B} = \begin{bmatrix} d_1 & d_2 \\ d_3 & d_4 \\ d_5 & d_6 \\ d_7 & d_8 \\ d_9 & d_{10} \end{bmatrix}$$

- Untuk matriks  $\overline{A^3B}$  diperoleh

$$\overline{A^3B} = \overline{A} \overline{A^2B}$$

$$\overline{A^3B} = \begin{bmatrix} -Z_1 & 0 & -\beta(1-\eta_r)x & 0 & 0 \\ \beta(1-\eta_r)v & -Z_2 & \beta(1-\eta_r)x & -k_1y & 0 \\ 0 & N\delta_0(1-\eta_p) & -Z_3 & 0 & -k_2v \\ 0 & \alpha_1 + \mu_1C & 0 & -Z_4 & 0 \\ 0 & 0 & \mu_2A & 0 & -Z_5 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} d_1 & d_2 \\ d_3 & d_4 \\ d_5 & d_6 \\ d_7 & d_8 \\ d_9 & d_{10} \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} -Z_1d_1 - \beta x(1-\eta_r)d_5 & -Z_1d_2 - \beta x(1-\eta_r)d_6 \\ \beta v(1-\eta_r)d_1 - Z_2d_3 + \beta x(1-\eta_r)d_5 - k_1yd_7 & \beta v(1-\eta_r)d_2 - Z_2d_4 + \beta x(1-\eta_r)d_6 - k_1yd_8 \\ N\delta_0(1-\eta_p)d_3 - Z_3d_5 - k_2vd_9 & N\delta_0(1-\eta_p)d_4 - Z_3d_6 - k_2vd_{10} \\ (\alpha_1 + \mu_1C)d_3 - Z_4d_7 & (\alpha_1 + \mu_1C)d_4 - Z_4d_8 \\ \mu_2Ad_5 - Z_5d_9 & \mu_2Ad_6 - Z_5d_{10} \end{bmatrix}$$

dengan memisalkan

$$e_1 = -Z_1d_1 - \beta x(1-\eta_r)d_5$$

$$e_2 = -Z_1d_2 - \beta x(1-\eta_r)d_6$$

$$e_3 = \beta v(1-\eta_r)d_1 - Z_2d_3 + \beta x(1-\eta_r)d_5 - k_1yd_7$$

$$e_4 = \beta v(1-\eta_r)d_2 - Z_2d_4 + \beta x(1-\eta_r)d_6 - k_1yd_8$$

$$e_5 = N\delta_0(1-\eta_p)d_3 - Z_3d_5 - k_2vd_9$$

$$e_6 = N\delta_0(1-\eta_p)d_4 - Z_3d_6 - k_2vd_{10}$$

$$e_7 = (\alpha_1 + \mu_1C)d_3 - Z_4d_7$$

$$e_8 = (\alpha_1 + \mu_1C)d_4 - Z_4d_8$$

$$e_9 = \mu_2Ad_5 - Z_5d_9$$

$$e_{10} = \mu_2Ad_6 - Z_5d_{10}$$

Sehingga matriks  $\overline{A^3B}$  menjadi

$$\overline{A^3B} = \begin{bmatrix} e_1 & e_2 \\ e_3 & e_4 \\ e_5 & e_6 \\ e_7 & e_8 \\ e_9 & e_{10} \end{bmatrix}$$



- Untuk matriks  $\overline{A^4B}$  diperoleh

$$\overline{A^4B} = \overline{A} \overline{A^3B}$$

$$\overline{A^4B} = \begin{bmatrix} -Z_1 & 0 & -\beta(1-\eta_r)x & 0 & 0 \\ \beta(1-\eta_r)v & -Z_2 & \beta(1-\eta_r)x & -k_1y & 0 \\ 0 & N\delta_0(1-\eta_P) & -Z_3 & 0 & -k_2v \\ 0 & \alpha_1 + \mu_1C & 0 & -Z_4 & 0 \\ 0 & 0 & \mu_2A & 0 & -Z_5 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} e_1 & e_2 \\ e_3 & e_4 \\ e_5 & e_6 \\ e_7 & e_8 \\ e_9 & e_{10} \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} -Z_1e_1 - \beta x(1-\eta_r)e_5 & -Z_1e_2 - \beta x(1-\eta_r)e_6 \\ \beta v(1-\eta_r)e_1 - Z_2e_3 + \beta x(1-\eta_r)e_5 - k_1ye_7 & \beta v(1-\eta_r)e_2 - Z_2e_4 + \beta x(1-\eta_r)e_6 - k_1ye_8 \\ N\delta_0(1-\eta_P)e_3 - Z_3e_5 - k_2ve_9 & N\delta_0(1-\eta_P)e_4 - Z_3e_6 - k_2ve_{10} \\ (\alpha_1 + \mu_1C)e_3 - Z_4e_7 & (\alpha_1 + \mu_1C)e_4 - Z_4e_8 \\ \mu_2Ae_5 - Z_5e_9 & \mu_2Ae_6 - Z_5e_{10} \end{bmatrix}$$

dengan memisalkan

$$f_1 = -Z_1e_1 - \beta x(1-\eta_r)e_5$$

$$f_2 = -Z_1e_2 - \beta x(1-\eta_r)e_6$$

$$f_3 = \beta v(1-\eta_r)e_1 - Z_2e_3 + \beta x(1-\eta_r)e_5 - k_1ye_7$$

$$f_4 = \beta v(1-\eta_r)e_2 - Z_2e_4 + \beta x(1-\eta_r)e_6 - k_1ye_8$$

$$f_5 = N\delta_0(1-\eta_P)e_3 - Z_3e_5 - k_2ve_9$$

$$f_6 = N\delta_0(1-\eta_P)e_4 - Z_3e_6 - k_2ve_{10}$$

$$f_7 = (\alpha_1 + \mu_1C)e_3 - Z_4e_7$$

$$f_8 = (\alpha_1 + \mu_1C)e_4 - Z_4e_8$$

$$f_9 = \mu_2Ae_5 - Z_5e_9$$

$$f_{10} = \mu_2Ae_6 - Z_5e_{10}$$

Sehingga matriks  $\overline{A^4B}$  menjadi

$$\overline{A^4B} = \begin{bmatrix} f_1 & f_2 \\ f_3 & f_4 \\ f_5 & f_6 \\ f_7 & f_8 \\ f_9 & f_{10} \end{bmatrix}$$

dari perhitungan diatas matriks  $M_C$  keterkontrolan dapat disusun seperti berikut :

$$M_C = \left[ \begin{array}{cc|cc|cc|cc|cc} \beta xv & 0 & c_1 & c_2 & d_1 & d_2 & e_1 & e_2 & f_1 & f_2 \\ -\beta xv & 0 & c_3 & -c_2 & d_3 & d_4 & e_3 & e_4 & f_3 & f_4 \\ 0 & -N\delta_0y & c_4 & c_5 & d_5 & d_6 & e_5 & e_6 & f_5 & f_6 \\ 0 & 0 & c_6 & 0 & d_7 & d_8 & e_7 & e_8 & f_7 & f_8 \\ 0 & 0 & c_7 & 0 & d_9 & d_{10} & e_9 & e_{10} & f_9 & f_{10} \end{array} \right], \text{ dengan}$$

$$c_1 = -Z_1(\beta xv)$$

$$c_2 = \beta x(1 - \eta_r)N\delta_0 y$$

$$c_3 = (\beta(1 - \eta_r)v + Z_2)(\beta xv)$$

$$c_4 = -N\delta_0(1 - \eta_p)\beta xv$$

$$c_5 = Z_3N\delta_0 y$$

$$c_6 = -(\alpha_1 + \mu_1 C)\beta xv$$

$$c_7 = -\mu_2 AN\delta_0 y$$

$$d_1 = -Z_1 c_1 - \beta x(1 - \eta_r)c_4$$

$$d_2 = -Z_1 c_2 - \beta x(1 - \eta_r)c_5$$

$$d_3 = \beta v(1 - \eta_r)c_1 - Z_2 c_3 + \beta x(1 - \eta_r)c_4 - k_1 y c_6$$

$$d_4 = (\beta v(1 - \eta_r) + Z_2)c_2 + \beta x(1 - \eta_r)c_5$$

$$d_5 = N\delta_0(1 - \eta_p)c_3 - Z_3 c_4$$

$$d_6 = -N\delta_0(1 - \eta_p)c_2 - Z_3 c_5 - k_2 v c_7$$

$$d_7 = (\alpha_1 + \mu_1 C)c_3 - Z_4 c_6$$

$$d_8 = -(\alpha_1 + \mu_1 C)c_2$$

$$d_9 = \mu_2 A c_4$$

$$d_{10} = \mu_2 A c_5 - Z_5 c_7$$

$$e_1 = -Z_1 d_1 - \beta x(1 - \eta_r)d_5$$

$$e_2 = -Z_1 d_2 - \beta x(1 - \eta_r)d_6$$

$$e_3 = \beta v(1 - \eta_r)d_1 - Z_2 d_3 + \beta x(1 - \eta_r)d_5 - k_1 y d_7$$

$$e_4 = \beta v(1 - \eta_r)d_2 - Z_2 d_4 + \beta x(1 - \eta_r)d_6 - k_1 y d_8$$

$$e_5 = N\delta_0(1 - \eta_p)d_3 - Z_3 d_5 - k_2 v d_9$$

$$e_6 = N\delta_0(1 - \eta_p)d_4 - Z_3 d_6 - k_2 v d_{10}$$

$$e_7 = (\alpha_1 + \mu_1 C)d_3 - Z_4 d_7$$

$$e_8 = (\alpha_1 + \mu_1 C)d_4 - Z_4 d_8$$

$$e_9 = \mu_2 A d_5 - Z_5 d_9$$

$$e_{10} = \mu_2 A d_6 - Z_5 d_{10}$$

$$f_1 = -Z_1 e_1 - \beta x(1 - \eta_r)e_5$$

$$f_2 = -Z_1 e_2 - \beta x(1 - \eta_r)e_6$$

$$f_3 = \beta v(1 - \eta_r)e_1 - Z_2 e_3 + \beta x(1 - \eta_r)e_5 - k_1 y e_7$$

$$f_4 = \beta v(1 - \eta_r)e_2 - Z_2 e_4 + \beta x(1 - \eta_r)e_6 - k_1 y e_8$$

$$f_5 = N\delta_0(1 - \eta_p)e_3 - Z_3 e_5 - k_2 v e_9$$

$$f_6 = N\delta_0(1 - \eta_p)e_4 - Z_3 e_6 - k_2 v e_{10}$$

$$f_7 = (\alpha_1 + \mu_1 C)e_3 - Z_4 e_7$$

$$f_8 = (\alpha_1 + \mu_1 C)e_4 - Z_4 e_8$$

$$f_9 = \mu_2 A e_5 - Z_5 e_9$$

$$f_{10} = \mu_2 A e_6 - Z_5 e_{10}$$

## Lampiran 8. Source Code Simulasi

### Fungsi tanpa kontrol

```
function dx=hiv_nocontrol(t,x)
global lambda xm lambda0 deltasen delta1 beta
alsen m10 m20 m1 m2 k1 k2 N r ;
dx=zeros(5,1);
    dx(1)=(lambda+(r*x(1)*(1-x(1)/xm))-
(lambda0*x(1))-(beta*x(1)*x(3)));
    dx(2)=(beta*x(1)*x(3))-(deltasen*x(2))-
(k1*x(4)*x(2));
    dx(3)=(N*deltasen*x(2))-(delta1*x(3))-
(k2*x(5)*x(3));
    dx(4)=(alsen*x(2))+(m1*x(4)*x(2))-
(m10*x(4));
    dx(5)=(m2*x(3)*x(5))-(m20*x(5));
end
```

### Fungsi dengan kontrol

```
function dy=plant2(t,y)
global lambda xm lambda0 deltasen delta1 beta
alsen m10 m20 m1 m2 k1 k2 N r u1 u2 ;
dy=zeros(10,1);
    dy(1)=(lambda+(r*y(1)*(1-(y(1)/xm)))-
(lambda0*y(1))-(beta*y(1)*y(3)*(1-u1)));
    dy(2)=(beta*y(1)*y(3)*(1-u1))-
(deltasen*y(2))-(k1*y(4)*y(2));
    dy(3)=(N*deltasen*y(2)*(1-u2))-
(delta1*y(3))-(k2*y(5)*y(3));
    dy(4)=(alsen*y(2))+(m1*y(4)*y(2))-
(m10*y(4));
    dy(5)=(m2*y(3)*y(5))-(m20*y(5));
    dy(6)= -1-(r*y(6))+((2*r*y(1)/xm)*y(6))
+(lambda0*y(6))+(beta*y(3)*(y(6)-y(7))*(1-u1));
    dy(7)=(-N*deltasen*y(8)*(1-u2))
+(deltasen*y(7))+(k1*y(4)*y(7))-(alsen*y(9))-
(m1*y(4)*y(9));
    dy(8)=(beta*y(1)*(y(6)-y(7))*(1-u1))
+(delta1*y(8))+(k2*y(5)*y(8))-(m2*y(5)*y(10));
```

```

        dy(9)=-1+(k1*y(2)*y(7))-(m1*y(2)*y(9))
+ (m10*y(9));
        dy(10)=-1+(k2*y(3)*y(8))-(m2*y(3)*y(10))
+ (m20*y(10));
end

```

### Simulasi

```

clc; clear; close all;
global lambda xm lambda0 deltasen delta1 beta
alsen m10 m20 m1 m2 k1 k2 N r u1 u2

```

```

dt = 0.4;
number = 20;
t = 0:dt:number;

```

```

lambda = 10;
lambda0 = 0.055;
deltasen = 0.2575;
delta1 = 3;
beta = 0.002;
alsen = 0.0205;
m10 = 0.755;
m20 = 0.1;
m1 = 0.03;
m2 = 0.01;
k1 = 0.05;
k2 = 0.5;
N = 100;
xm = 1500;
r = 0.3;

```

```

% plant states
Y = zeros(number/dt+1,10);
Y(1,1) = 50; % initial condition
Y(1,2) = 3;
Y(1,3) = 50;
Y(1,4) = 20;
Y(1,5) = 30;

```

```

for i=1:number/dt+1
% control input
u1 =min(1,max(0,(Y(i,6)*Y(i,1)*Y(i,3)*beta/0.8)-
(Y(i,7)*Y(i,1)*Y(i,3)*beta/0.8)));
u2 = min(1,max(0,Y(i,8)*Y(i,2)*N*alsen/0.4));
% compute states
    [T,y] = ode45(@plant2, [0 dt], Y(i,:));

% saving variables
[j,k] = size(y);
if(i+1<=number/dt+1) Y(i+1,1) = y(j,1); end;
if(i+1<=number/dt+1) Y(i+1,2) = y(j,2); end;
if(i+1<=number/dt+1) Y(i+1,3) = y(j,3); end;
if(i+1<=number/dt+1) Y(i+1,4) = y(j,4); end;
if(i+1<=number/dt+1) Y(i+1,5) = y(j,5); end;
if(i+1<=number/dt+1) Y(i+1,6) = y(j,6); end;
if(i+1<=number/dt+1) Y(i+1,7) = y(j,7); end;
if(i+1<=number/dt+1) Y(i+1,8) = y(j,8); end;
if(i+1<=number/dt+1) Y(i+1,9) = y(j,9); end;
if(i+1<=number/dt+1) Y(i+1,10) = y(j,10);end;
U1(i) = u1;
U2(i) = u2;
end;

% plant states
X = zeros(number/dt+1,5);
X(1,1) = 50; % initial condition
X(1,2) = 3;
X(1,3) = 50;
X(1,4) = 20;
X(1,5) = 30;
for i=1:number/dt+1
% compute states
    [T,x] = ode45(@hiv_nocontrol, [0 dt], X(i,:));

% saving variables
[j,k] = size(x);
if(i+1<=number/dt+1) X(i+1,1) = x(j,1); end;
if(i+1<=number/dt+1) X(i+1,2) = x(j,2); end;

```

```

if(i+1<=number/dt+1) X(i+1,3) = x(j,3); end;
if(i+1<=number/dt+1) X(i+1,4) = x(j,4); end;
if(i+1<=number/dt+1) X(i+1,5) = x(j,5); end;
end;

```

figure (1)

```

plot(t,Y(:,1),t,X(:,1),'m','LineWidth',2);
title('sel CD4+T sehat');
legend('dengan kendali','tanpa kendali');
grid; xlabel('hari');
ylabel('x(t)');
hold on

```

figure (2)

```

plot(t,Y(:,2),t,X(:,2),'m','LineWidth',2);
title('sel CD4+T terinfeksi');
legend('dengan kendali','tanpa kendali');
grid; xlabel('hari');
ylabel('y(t)');
hold on

```

figure (3)

```

plot(t,Y(:,3),t,X(:,3),'m','LineWidth',2);
title('virus');
legend('dengan kendali','tanpa kendali');
grid; xlabel('hari');
ylabel('v(t)');
hold on

```

figure (4)

```

plot(t,Y(:,4),t,X(:,4),'m','LineWidth',2);
title('sel Sitotoksik');
legend('dengan kendali','tanpa kendali');
grid; xlabel('hari');
ylabel('C(t)');
hold on

```

```
figure (5)
plot(t,Y(:,5),t,X(:,5),'m','LineWidth',2);
title('Antibodi');
legend('dengan kendali','tanpa kendali');
grid; xlabel('hari');
ylabel('A(t)');
hold on
```

```
figure (6)
plot(t,U1,'LineWidth',2);
title('Kontrol (u1)');
legend('u1',2);
grid; xlabel('hari');
ylabel('u1');
hold on
```

```
figure (7)
plot(t,U2,'LineWidth',2);
title('Kontrol (u2)');
legend('u2',2);
grid; xlabel('hari');
ylabel('u2');
hold on
```





## BIODATA PENULIS



Penulis memiliki nama lengkap Sintarmadiputri dan dilahirkan di Blitar, 19 Januari 1996. Penulis merupakan anak kedua dari tiga bersaudara. Penulis bertempat tinggal di Puri Sejahtera 2 Blok L-17, Ndapurno, Sidokepong, Buduran, Sidoarjo. Penulis telah menempuh pendidikan formal mulai dari TK Hang Tuah 3 Surabaya, SD Hang Tuah 3 Surabaya, SMPN 1 Surabaya, dan SMAN 1 Surabaya. Setelah lulus dari SMA/MA, penulis melanjutkan studinya di S1 Jurusan Matematika FMKSD ITS Surabaya tahun 2014. Selama perkuliahan penulis aktif mengikuti kegiatan organisasi di KM ITS, khususnya di Jurusan Matematika ITS. Penulis pernah menjadi Staff *Student Welfare* HIMATIKA ITS 2016/2017. Pada tahun 2016 penulis melakukan kerja praktek di Kantor Wilayah BRI Surabaya Jawa Timur. Segala saran dan kritik yang membangun untuk Tugas Akhir ini serta bagi yang ingin berdiskusi lebih lanjut dengan penulis dapat menghubungi via email dengan alamat [sintarmadiputri@gmail.com](mailto:sintarmadiputri@gmail.com).