

KENDALI OPTIMAL PADA PENENTUAN INTERVAL WAKTU DAN DOSIS OPTIMAL PADA PENYAKIT MALARIA

Pardi Affandi ¹⁾, Faisal ²⁾ Nur Salam ³⁾

^{1,2,3)} FMIPA ULM Prodi Matematika

p_affandi@unlam.ac.id

Abstrak

Dalam penelitian ini dibahas terbentuknya model penyebaran malaria mengikuti model SIR yang terdiri dari tiga kompartemen kelompok susceptible (rentan), kelompok infected (terinfeksi) dan kelompok recovered (sembuh). Terlebih dahulu dibentuk model persamaan diferensialnya. Dari model ditentukan titik kestabilan dari sistem sehingga diperoleh titik endemik dan titik ekuilibrium bebas penyakit. Langkah selanjutnya menggunakan Kendali optimal berupa pengaruh dosis obat pada model yang terbentuk dengan melibatkan Hamiltonian dan maksimum Pontryagin, selanjutnya dari model dilakukan simulasi untuk dapat mengetahui pengaruh kontrol obat untuk menentukan interval waktu optimum, dan dosis optimal pada model penyebaran malaria yang terbentuk.

Kata Kunci: 3-5 Hamiltonian; Kendali optimal; dan maksimum Pontryagin.

1. PENDAHULUAN

Malaria adalah penyakit menular akibat gigitan nyamuk Anopheles betina yang mengandung plasmodium. Penyakit ini pertama kali ditemukan oleh Charles Alphonse Laveran pada tahun 1880 di Aljazair, dalam bentuk gametosit plasmodium *falciparum* (bentuk pisang). Plasmodium tersebut akan berkembang biak dalam sel darah manusia. Penyebab penyakit secara alami (natural), melalui gigitan nyamuk anopheles betina. Penyakit ini menyerang semua orang baik laki-laki maupun perempuan. Gejala yang timbul setelah terinfeksi seperti demam, menggigil, berkeringat, sakit kepala, mual, bahkan muntah berdasarkan laporan dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dalam Infodatin Pusat Data dan Informasi (2016).

Tingkat penularan malaria disuatu wilayah ditentukan, Reservoir, dicerminkan oleh prevalensi kasus, Vektor kesesuaian spesies atau strain nyamuk anopheles sebagai vektor, tingkat berkembang biaknya, jarak terbang, kebiasaan istirahat, kebiasaan makan dan jumlahnya. Hospes manusia baru, yang dimaksud adalah adanya kelompok manusia non imun yang masuk wilayah endemis, kondisi iklim setempat, kondisi geografis dan hidrografis, ditambah dengan aktivitas dan tingkah laku manusia, mempengaruhi tingkat penyebaran dan akses mereka kepada tempat-tempat berkembang dan habitat nyamuk-nyamuk anopheles. Salah satu wilayah yang sesuai untuk tempat tersebut adalah daerah Kalimantan Selatan.

Kalimantan Selatan juga rawan terhadap penyakit malaria disebabkan pekerjaan masyarakatnya masih banyak berada di sekitar hutan seperti pekerja tambang, pendulang emas, pencari hasil hutan bahkan yang tinggal ditepi hutan berdasarkan laporan Dinas Kesehatan Kalimantan Selatan (2013). Salah satu media elektronik lokal (Borneo News, 2014) mengabarkan terdapat dua kabupaten yang masuk kategori endemik malaria yaitu Tanah Bumbu dan Kotabaru. Sepanjang tahun 2012, dari data Dinas Kesehatan Kalimantan Selatan tercatat 9.385 kasus malaria atau sebesar 0,00248% dari jumlah penduduknya.

Pemberantasan malaria selalu dilakukan oleh pemerintah melalui Dinas Kesehatan Kalimantan Selatan (2016) dan pencapaiannya sudah mengalami peningkatan, namun masih menjadi suatu masalah dan perlu upaya yang lebih keras untuk mencapai target bebas malaria 2020. Salah satu cara untuk memberantas penyakit yaitu dengan mengendalikannya. Pengendalian tersebut dapat dilakukan melalui pemodelan matematika. Ross (1911) pertama kali memodelkan penyebaran penyakit malaria menggunakan model matematika yang terdiri dari dua kompartemen yaitu manusia yang terinfeksi malaria dan nyamuk yang terinfeksi malaria. Kemudian Kermack & McKendrick (1927) mengenalkan salah satu model epidemik dasar yaitu SIR. Model ini terdiri dari tiga kompartemen yaitu Susceptible (rentan) selanjutnya menggunakan kontrol optimal melalui kendali penggunaan obat. Terlebih dahulu dipresentasikan model matematika terbentuknya penyebaran malaria. Kemudian beberapa bentuk ilustrasi model yang akan digunakan sehingga diperoleh kurva dengan bantuan aplikasi program Matlab.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan dengan kajian literature terkait dengan beberapa penelitian sebelumnya terkait tentang pembentukan model penyakit malaria. Hasil kajian tersebut menjadi dasar untuk menyusun asumsi awal serta penentuan model awal yang dapat diimplementasikan nantinya dengan menggunakan uji model sehingga model bersifat valid, akurat dan reliable. Selanjutnya menyelesaikan masalah kestabilan dari model dan memberikan faktor kendali pada model dengan menggunakan prinsip Pontryagin dengan melibatkan fungsi Hamiltonian sehingga diperoleh solusi kontrol dengan pemberian obat untuk mencegah penyakit Malaria.

3. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Pada bagian ini akan dibahas tentang pembentukan model matematika malaria. Selanjutnya menentukan titik kestabilan, model berikutnya di kembangkan dengan menggunakan variable kendali berupa pemberian obat. Kemudian beberapa bentuk ilustrasi model yang dipakai dengan menggunakan Matlab.

3.1 Pembentukan Model Penyebaran Malaria

Penderita penyakit malaria dengan gametosit menjadi sumber penularan dengan perantara adalah nyamuk sebagai vektor. Manusia merupakan reservoir yang penting, namun penyakit ini ditularkan melalui gigitan nyamuk anopheles betina yang mengandung parasit spesies plasmodium. Kebanyakan berlangsung secara alami (natural), yaitu melalui gigitan nyamuk anopheles betina, jarang penularan melalui transfusi darah dan atau transplantasi sumsum tulang. Apabila nyamuk anopheles betina menghisap darah yang mengandung gametosit, kemudian di dalam tubuh nyamuk terjadi pembuahan yang menghasilkan zigot. Zigot berkembang menjadi ookinet kemudian menembus dinding lambung nyamuk. Pada dinding luar lambung nyamuk ookinet akan menjadi okista dan selanjutnya menjadi sporozoit yang bersifat infeksius dan siap ditularkan ke manusia. Pada saat nyamuk menghisap darah manusia,

sporozoid akan masuk ke dalam peredaran darah. Sekitar 9 sampai 14 hari sesudah manusia digigit maka muncul gejala malaria.

Penyakit malaria merupakan salah satu penyakit epidemik dan dapat dimodelkan dalam model matematika. Pembentukan model penyebaran malaria ini mengikuti model SIR yang terdiri dari tiga kompartemen yaitu :

1. Kelompok susceptible (rentan) yang selanjutnya dinotasikan dengan $S(t)$ yaitu jumlah individu yang rentan terhadap penyakit malaria pada waktu t .
2. Kelompok infected (terinfeksi) yang selanjutnya dinotasikan dengan $I(t)$ yaitu jumlah individu yang terinfeksi penyakit malaria pada waktu t .
3. Kelompok recovered (sembuh) yang selanjutnya dinotasikan dengan $R(t)$ yaitu jumlah individu yang sembuh dari penyakit malaria pada waktu t .

Adapun asumsi-asumsi yang digunakan pada model penyebaran malaria adalah hanya terdapat penyakit malaria dalam populasi, Penyakit menyebar melalui kontak antara individu dengan nyamuk, Setiap individu yang lahir langsung masuk dalam kelompok *susceptible*, Individu yang terinfeksi malaria dapat sembuh dari penyakit dan dapat mengalami kematian hanya disebabkan karena penyakit dan individu yang terinfeksi malaria dapat sembuh karena siklus malaria yang singkat dan adanya kekebalan tubuh alami.

Berdasarkan asumsi-asumsi parameter-parameter yang digunakan pada model penyebaran malaria didefinisikan sebagai berikut :

- B : banyaknya kelahiran individu (konstan)
- β : laju penularan penyakit malaria
- α : laju kesembuhan penyakit malaria
- μ : laju kematian alami
- d : laju kematian karena penyakit malaria

Model penyebaran penyakit malaria diperoleh dari sistem persamaan diferensial nonlinier sebagai berikut :

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= B - \mu S - \beta SI \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - (\alpha + d)I \quad \frac{dR}{dt} = \lambda I - \mu R \end{aligned} \quad (3.1)$$

Persamaan (3.1) disebut sebagai model penyebaran malaria.

3.2 Analisis Kestabilan Model Penyebaran Malaria

Model penyebaran malaria ini mempunyai dua titik ekuilibrium, yaitu titik ekuilibrium bebas penyakit dan titik ekuilibrium endemik. Berdasarkan definisi, titik ekuilibrium persamaan (3.1) diperoleh dari $\frac{dS}{dt} = 0$ $\frac{dI}{dt} = 0$ $\frac{dR}{dt} = 0$ dengan demikian :

$$B - \mu S - \beta SI = 0 \quad (3.2)$$

$$\beta SI - (\alpha + d)I = 0 \quad (3.3)$$

$$\lambda I - \mu R = 0 \quad (3.4)$$

Untuk menentukan titik ekuilibrium, persamaan (3.3) dibentuk menjadi $\beta SI - (\alpha + d)I = 0$ diperoleh $I = 0$ atau $\beta S - (\alpha + d) = 0$

$$\text{Sehingga diperoleh nilai } S = \frac{(\alpha+d)}{\beta} \quad (3.5)$$

3.2.1 Titik Ekuilibrium Bebas Penyakit

Titik ekuilibrium bebas penyakit yaitu suatu kondisi di mana tidak ada lagi penyakit yang menyerang atau tidak ada lagi individu yang terinfeksi penyakit jika $I = 0$ disubstitusi ke persamaan (3.2) maka diperoleh :

$$B \cdot \mu S - \beta SI = 0 \text{ sehingga diperoleh } \dot{S} = \frac{\beta}{\mu}. \text{ Kemudian jika } I = 0 \text{ disubstitusi ke persamaan (3.4) maka diperoleh : } \lambda I - \mu R = 0 \text{ diperoleh nilai } R = 0. \text{ Sehingga diperoleh titik ekuilibrium bebas penyakit yaitu } E_0 = \left(\frac{\beta}{\mu}, 0, 0\right). \quad (3.6)$$

3.2.2 Titik Ekuilibrium Endemik

Titik ekuilibrium endemik yaitu suatu kondisi di mana penyakit yang menyerang masih ada dan masih menyebar. Jika $I \neq 0$ maka $\beta S - (\alpha + d) = 0$ (3.7)

$$\text{sehingga nilai pada persamaan } S = \frac{(\alpha+d)}{\beta} \quad (3.8)$$

Kemudian substitusikan persamaan (3.8) ke persamaan (3.2) maka diperoleh :

$$I = \frac{B\beta - \mu(\alpha+d)}{\beta(\alpha+d)} \quad (3.9)$$

Selanjutnya substitusi persamaan (3.9) ke persamaan (3.4) maka diperoleh : $R = \alpha \left[\frac{B\beta - \mu(\alpha+d)}{\beta\mu(\alpha+d)} \right]$ Sehingga diperoleh titik endemik yaitu $E_1 = \left(\frac{(\alpha+d)}{\beta}, \frac{B\beta - \mu(\alpha+d)}{\beta(\alpha+d)}, \frac{B\beta\alpha - \mu\alpha(\alpha+d)}{\beta\mu(\alpha+d)} \right)$.

3.2.3 Linierisasi Sistem di Titik Ekuilibrium Bebas Penyakit

Kestabilan suatu titik ekuilibrium ditentukan dengan melinierisasi menggunakan matrik Jacobian. Kestabilan sistem perlu diselidiki untuk dapat melakukan kontrol terhadap sistem tersebut.

Selanjutnya persamaan (3.1) dimisalkan $f_1 = B \dot{\mu} S - \beta SI$ $f_2 = \beta SI - (\alpha + d)I$ $f_3 = \lambda I - \mu R$ Fungsi f_1, f_2 dan f_3 diturunkan terhadap S diperoleh : $\frac{\partial f_1}{\partial S} = -\beta I - \mu$ $\frac{\partial f_2}{\partial S} = \beta I$ $\frac{\partial f_3}{\partial S} = 0$. Fungsi f_1, f_2 dan f_3 diturunkan terhadap I diperoleh : $\frac{\partial f_1}{\partial I} = -\beta S$ $\frac{\partial f_2}{\partial I} = \beta S - (\alpha + d)$ $\frac{\partial f_3}{\partial I} = \lambda$ Fungsi f_1, f_2 dan f_3 diturunkan terhadap R diperoleh : $\frac{\partial f_1}{\partial R} = 0$ $\frac{\partial f_2}{\partial R} = 0$ $\frac{\partial f_3}{\partial R} = -\mu$ berdasarkan proses penurunan di atas, dibentuk matriks Jacobian dari persamaan (3.1) sebagai berikut : $\mathbf{J} = \begin{bmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - (\alpha + d) & 0 \\ 0 & \alpha & -\mu \end{bmatrix}$ Persamaan karakteristik $|J - \lambda I| = 0$ sehingga diperoleh

$(-\beta I - \mu - \lambda)[\beta S - (\alpha + d) - \lambda](-\mu - \lambda) - \mu\beta^2 IS - \lambda\beta^2 IS = 0$
 untuk menentukan nilai eigen dari model penyebaran malaria di titik ekuilibrium bebas penyakit, maka substitusi $E_0 = \left(\frac{\beta}{\mu}, 0, 0\right)$ ke persamaan (3.9) sehingga diperoleh persamaan karakteristik dan nilai eigen yang diperoleh dari model penyebaran malaria adalah $\lambda_{1,2} = -\mu$ dan $\lambda_3 = \beta\frac{\beta}{\mu} - (\alpha + d)$. Diperoleh $\lambda_{1,2}$ bernilai negatif karena kematian alami selalu bernilai positif sehingga nilai eigennya negatif, sedangkan λ_3 akan bernilai negatif jika $\beta\frac{\beta}{\mu} - (\alpha + d)$ di mana $\beta\frac{\beta}{\mu}$ adalah jumlah dari populasi yang terinfeksi artinya ketika jumlah populasi terinfeksi lebih kecil daripada jumlah individu yang sembuh ditambah individu yang mengalami kematian baik akibat penyakit maka nilai eigen bernilai negatif. Sehingga lama-kelamaan sistem akan stabil menuju titik ekuilibrium bebas penyakit.

3.2.4 Kendali Optimal untuk Model Penyebaran Malaria

Setelah diperoleh sistem stabil selanjutnya permasalahan berikutnya adalah melakukan kontrol pada model penyebaran Malaria. Dari sistem persamaan dapat dilakukan kontrol optimal untuk pengobatan malaria. Kontrol optimal tersebut bertujuan untuk meminimumkan jumlah populasi retikulosit terinfeksi. Meminimumkan jumlah retikulosit yang terinfeksi diberikan tindakan kontrol $u(t)$. Kontrol $u(t)$ yaitu upaya untuk mengurangi jumlah retikulosit terinfeksi dengan melakukan pengobatan. Persamaan *state* yaitu:

$$\dot{x} = f(x(t), u(t), t) \text{ dan } \dot{x} = \begin{bmatrix} \dot{S} \\ \dot{I} \\ \dot{R} \end{bmatrix} \text{ sehingga diperoleh } \dot{x} = \begin{bmatrix} B - \beta SI - \mu S \\ \beta SI - (\alpha + d)I \\ \lambda I - \mu R \end{bmatrix}$$

Yang merupakan model penyebaran malaria sebelum diberi pengontrol $u(t)$. Dengan adanya faktor kontrol $u(t)$ dengan $0 \leq u(t) \leq 1$, yang berusaha mengobati S berupa jumlah individu yang susceptible berarti sejumlah individu yang belum terinfeksi dan rentan untuk terinfeksi. Pada persamaan \dot{S} dan \dot{I} sel retikulosit yang diinfeksi nyamuk disimbolkan dengan βSI . Variabel kontrol $u(t)$ berupa obat malaria diberikan ketika tubuh manusia diserang nyamuk dan sel retikulosit mulai terinfeksi. Pada kasus ini, efisiensi obat $0 \leq u(t) \leq 1$, berarti menyatakan rentang banyaknya sel retikulosit yang akan diberikan perlakuan obat sehingga memberikan perubahan pada penyakit ataupun tidak memberikan perubahan pada penyakit. Kemudian, untuk mengetahui nilai $u(t)$ yang optimal maka nilai pengontrol adalah $1 - u(t)$ sehingga perubahan model setelah diberi pengontrol sebagai berikut: $\frac{dS}{dt} =$

$$\begin{aligned} B - \mu S - \beta SI(1 - u(t)) & \quad \frac{dI}{dt} = \beta SI - (\alpha + d)I(1 - u(t)) \\ \frac{dR}{dt} = \lambda I - \mu R & \end{aligned}$$

dengan kondisi batas $t_0 < t < t_1$ dan $0 \leq u(t) \leq 1$

Dengan t_0 adalah waktu awal, t_1 adalah waktu akhir, $x(t)$ adalah variabel state (keadaan) dan $u(t)$ adalah variabel kontrol. Persamaan *fungsi*

objektif dinyatakan sebagai sistem dari keadaan awal ke keadaan akhir, Sehingga persamaan *fungsi objektif* adalah sebagai berikut :

$$J = \min_u \int_{t_0}^{t_1} (A + C_1 u^2) + dt$$

di mana A_i adalah konstanta bobot yang bersesuaian dengan sel retikulosit terinfeksi. Kuadratik biaya dari variabel kontrol dipilih untuk memperhatikan kerugian yang diakibatkan oleh efek samping atau over dosis dari variabel kontrol itu karena makin banyak dosis obat berarti makin besar biaya demikian juga sebaliknya, dan C_1 adalah konstanta positif yang disesuaikan dengan kuadrat kontrol untuk menyeimbangkan ukuran suku-sukunya. Fungsi obyektif $J(u)$ ini memberi perlakuan dosis obat yang bertujuan meminimalkan jumlah sel retikulosit yang terinfeksi.

Pada persamaan terdapat dua persamaan yang dipengaruhi oleh \dot{S} dan \dot{I} . Pada persamaan \dot{S} dan \dot{I} sel retikulosit yang diinfeksi nyamuk disimbolkan dengan βSI . Variabel kontrol $u(t)$ berupa obat malaria diberikan ketika tubuh manusia diserang nyamuk dan sel retikulosit mulai terinfeksi.

Masalah minimisasi dengan performance functional atau fungsi tujuan berbentuk $J(u)$ dapat diselesaikan dengan *prinsip maksimum Pontryagin* yaitu terlebih dahulu diubah ke dalam bentuk masalah memaksimalkan $J^*(u)$ dengan $J^*(u) = -J(u)$. Dimana fungsi f dan λ adalah menghubungkan dengan fungsi konstrain dari persamaan differensialnya. Kemudian solusinya akan dihubungkan dengan *prinsip Pontryagin maksimum*.

Pada dasarnya prinsip maksimum *Pontryagin* memiliki titik tekan pada syarat perlu untuk optimalitas dalam menyelesaikan permasalahan kendali optimal. Konstruksi awal permasalahan kendali optimal pada teorema utama prinsip maksimum Pontryagin ini adalah permasalahan kendali optimal dengan waktu akhir ditentukan (*priori fix*) dan keadaan akhir yang tidak ditentukan (*not priori specified*). Dilakukan langkah menentukan fungsi Hamiltonian yaitu sebagai berikut:

$$\begin{aligned} H(x(t), u(t), \lambda(t), t) &= L(x(t), u(t), t) + \lambda(t)f(x(t), u(t), t) \\ &= (A_i + C_1 u_1^2) + \\ &\quad (\lambda_1 \quad \lambda_2 \quad \lambda_3) \begin{bmatrix} B - \mu S - \beta SI(1 - u(t)) \\ \beta SI - (\alpha + d)I(1 - u(t)) \\ \lambda I - \mu R \end{bmatrix} \end{aligned}$$

Langkah selanjutnya variabel kontrol dan variabel state masing-masing adalah $u^*(t)$ dan $x^*(t)$ harus memenuhi : $\frac{\partial H}{\partial u} = 0$ sehingga diperoleh $2C_1 u_t + \lambda_1(\beta S)I - \lambda_2(\beta S)I + \lambda_2(\alpha + d)I = 0$. Dan diperoleh $u_t = \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)(\beta SI) - \lambda_2(\alpha + d)I}{2C_1}$ yang diperoleh secara optimal nilainya dapat dinyatakan sebagai $u^*(t)$. Diperoleh nilai $u^*(t)$ diperoleh menjadi $u_t^* = \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)(\beta SI) - \lambda_2(\alpha + d)I}{2C_1}$.

Sehingga diperoleh kemungkinan sebagai berikut:

$$u_t^* = \begin{cases} \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)(\beta SI) - \lambda_2(\alpha + d)I}{2C_1} & \text{jika } 0 < \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)(\beta SI) - \lambda_2(\alpha + d)I}{2C_1} < 1 \\ 0, & \text{jika } \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)(\beta SI) - \lambda_2(\alpha + d)I}{2C_1} \leq 0 \\ 1 & \text{jika } \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)(\beta SI) - \lambda_2(\alpha + d)I}{2C_1} \leq 0 \end{cases}$$

Kemungkinan kedua pada perhitungan didapatkan nilai $u^*(t)$ pada kasus ini kerja obat tidak optimal dengan batasan $0 \leq u^*(t) \leq 1$ sehingga nilai $u^*(t) = 0$. Kemudian, kemungkinan ketiga pada perhitungan didapatkan nilai $u^*(t)$ dalam pada kasus ini perhitungan melewati ambang batas pemberian obat yaitu $0 \leq u^*(t) \leq 1$ sehingga nilai $u^*(t) = 1$.

Selanjutnya, dari ketiga kemungkinan nilai $u^*(t)$ yang diperoleh maka dapat ditentukan nilai $u^*(t)$ yang optimal pada langkah ketiga. Sehingga diperoleh

$$u_t^* = \min \left(\max \left(\left(0, \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)(\beta SI) - \lambda_2(\alpha + d)I}{2C_1} \right), 1 \right) \right)$$

Berdasarkan kasus ini $u^*(t)$ pada persamaan di atas merupakan $u^*(t)$ optimal menyatakan maksimal dari kerja obat dengan pemberian obat yang minimal. Kemudian, langkah selanjutnya adalah menyelesaikan persamaan state karena pada bentuk pengontrol $u^*(t)$ mengandung variabel state (S,I,R) yaitu sebagai berikut:

$\dot{x}^* = \frac{\partial H}{\partial \lambda}$ sehingga diperoleh persamaan state yang optimal :

$$\begin{aligned} \dot{S} &= \frac{dS}{dt} = B - \mu S - \beta SI(1 - u^*[(t)]) \\ \dot{I} &= \frac{dI}{dt} = \beta SI - (\alpha + d)I(1 - u^*[(t)]) \\ \dot{R} &= \frac{dR}{dt} = \lambda I - \mu R \end{aligned}$$

Selain variabel state juga terdapat variabel costate (λ_1 , λ_2 dan λ_3) pada bentuk pengontrol $u^*(t)$, maka perlu diselesaikan persamaan costate untuk mendapatkan persamaan costate yang optimal. Sehingga **costate** dari persamaan adalah : $\dot{\lambda}^* = \frac{\partial H}{\partial x}$

$$\begin{aligned} \lambda_1 (B - \mu S - \beta SI(1 - u[(t)]) + \lambda_2(\beta SI - (\alpha + d)I(1 - u[(t)])) + \lambda_3(\lambda I - \mu R) \\ \dot{\lambda}_1 &= -(1 - \lambda_1 k - \lambda_1 \beta I + \lambda_1 \beta I - \lambda_2 \beta I u[(t)]) \\ \dot{\lambda}_2 &= \frac{\partial H}{\partial I} = -(-\lambda_2 \beta + -\lambda_3 \gamma) \\ \dot{\lambda}_3 &= \frac{\partial H}{\partial R} = -(\lambda_1 \alpha S - \lambda_1 \alpha S u + \lambda_2 \alpha S u[(t)]) - \lambda_3 k \end{aligned}$$

Kemudian, mensubstitusikan persamaan $u^*(t)$ yang telah diperoleh ke dalam persamaan state untuk memperoleh bentuk solusi yang optimal. Berikut hasil sistem persamaan optimal yang didapatkan:

$$\dot{S} = B - \mu S - \beta SI \left[\min \left(\max \left(\left(0, \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)(\beta SI) - \lambda_2(\alpha + d)I}{2C_1} \right), 1 \right) \right) \right]$$

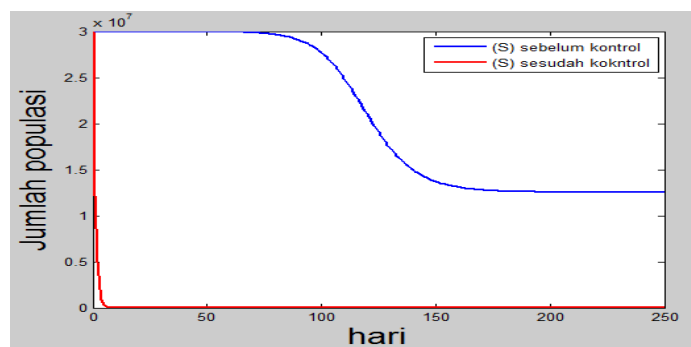
$$\dot{I} = \beta SI - (\alpha + d)I \left[\min \left(\max \left(\left(0, \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)(\beta SI) - \lambda_2(\alpha + d)I}{2C_1} \right), 1 \right) \right) \right]$$

$$\dot{R} = \lambda I - \mu R$$

Berdasarkan uraian maka diperoleh, untuk mendapatkan S, I dan R dari bentuk $u^*(t)$ yang optimal maka perlu menyelesaikan persamaan state dan costate .

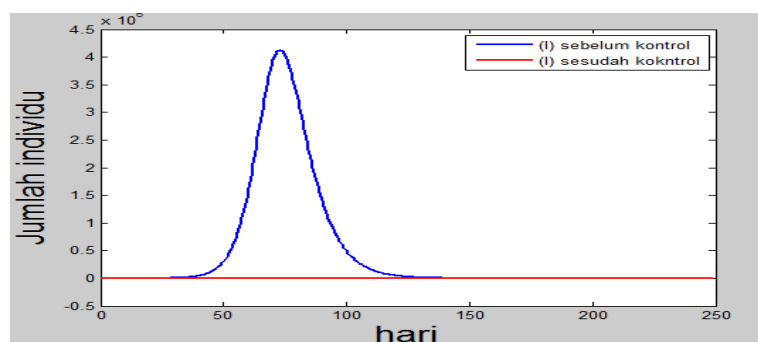
3.2.5 Ilustrasi Numerik

Pada bagian ini terdapat sebuah kasus ilustrasi numerik, dengan data merujuk pada [Makinde]. Berikut adalah grafik-grafik yang memperlihatkan pengaruh vaksinasi pada masing-masing kompartemen terhadap waktu.



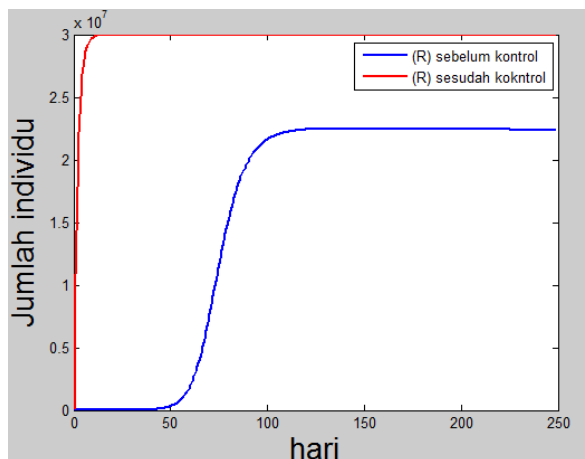
Gambar 1. Pengaruh Vaksinasi pada Individu Susceptible

Pada gambar 1 jumlah susceptible semakin berkurang dengan diberikan vaksin kontrol, sehingga ada perbedaan pada Individu Susceptible tanpa dengan adanya vaksinasi.



Gambar 2. Pengaruh Vaksinasi pada Individu Infected

Pada gambar 2 jumlah Individu Infected semakin berkurang dengan diberikan vaksin kontrol, sehingga ada perbedaan pada Individu Infected tanpa dengan adanya vaksinasi.



Gambar 3. Pengaruh Vaksinasi pada Individu Recovered

Pada gambar 3 jumlah Individu Recovered semakin berkurang dengan diberikan vaksin kontrol, sehingga ada perbedaan pada Individu Recovered tanpa dengan adanya vaksinasi.

4. SIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan dari penelitian ini maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

Solusi Kontrol optimal model malaria dapat diselesaikan dengan Pontryagin Maksimum. Kondisi awal yang mewakili sel retikulosit dan jumlah populasi sel retikulosit sangat berpengaruh terhadap jumlah dosis obat (kontrol) yang diberikan, semakin besar jumlah populasi sel retikulosit yang diberikan maka semakin besar pula jumlah dosis obat yang akan diberikan. Sehingga interval waktu yang diperlukan bagi dosis obat untuk bereaksi atau bekerja dalam menghambat pertumbuhan sel retikulosit sangat dipengaruhi oleh jumlah populasi sel retikulosit dan jumlah dosis obat yang diberikan.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Arsin, A.A. (2012). Malaria di Indonesia Tinjauan Aspek Epidemiologi. Masagena Press, Makassar.
- Affandi, P., (2017). Optimal Control Model of Malaria Spread in South Kalimantan, 135-147 Ahmad Dahlan International Conference on Mathematics and Mathematics Education, 135-147.
- Affandi, P., (2015). Optimal Inventory Control System With Stochastic Demand. Ethar, Indonesia. 2016(3), 302 – 313.
- Affandi, P., (2015). Optimal Inventory Control Stochastic With Production Deteriorating. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 300 (2018) 012019 doi:10.1088/1757-899X/300/1/012019.
- Bellomo, N.& L. Preziosi. (1995). Modelling Mathematical Method and Scientific Computation .CRC press, Florida.

- Borneo News. 2014. *Kalimantan Selatan Rawan Malaria*.
<http://www.borneonews.co.id/berita/46-kalimantan-selatan-rawan-malaria>.
- Braun, M. 1992. *Differential Equation and Their Application-Fourth Edition*. Springer-Verlag, New York.
- Dinas Kesehatan Kalimantan Selatan. 2013. *Profil Kesehatan Kalimantan Selatan 2012*. Dinkes Kalsel, Banjarmasin.
- Dinas Kesehatan Kalimantan Selatan. 2016. *Rencana Strategis Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Selatan*. Dinkes Kalsel, Banjarmasin.
- Driessche, P & Watmough, J. 2005. *Reproduction Numbers and Sub-Threshold Endemic Equilibria for Compartmental Models of Disease Transmission*. *Mathematical Bioscience*.