

# Model Matematika Co-infection Tuberkulosis dan COVID-19 dengan Intervensi Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

Safira Putri Islamiati<sup>1,a)</sup>, Eti Dwi W.<sup>1,b)</sup>, Devi Eka Wardani M.<sup>1,c)</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,  
Universitas Negeri Jakarta

Email: <sup>a)</sup>safiraputriislamiati 1305617022@mhs.unj.ac.id, <sup>b)</sup>eti\_dwi@unj.ac.id, <sup>c)</sup>deviekawm@unj.ac.id

## ABSTRACT

Tuberculosis and COVID-19 are deadly infectious diseases with similar symptoms which mostly attacks lung. When these infections conduct in a single host simultaneously, it will give a low chance of survival. This thesis constructed and analyzed a compartmental tuberculosis and COVID-19 co-infection with anti-tuberculosis drugs intervention model. Our model claimed that the equilibrium point of the co-infection model is stable when the basic reproduction number or the number of the secondary infections is below 1. Numeric simulation was given, using parameter value calculated from the data of tuberculosis and COVID-19 situation in Indonesia period of March 2020 until March 2021 along with the result displayed in graphic. The basic reproduction number were obtained accordingly with the parameter value by 0.1819422898. This means, there are no TB and COVID-19 co-infection transmission inside the population.

**Keywords.** *Co-infection, Infectious Disease, SARS-Cov-2, Pandemic.*

## ABSTRAK

COVID-19 dan tuberkulosis merupakan penyakit menular mematikan dengan gejala yang hampir sama. Apabila kedua infeksi ini menyerang suatu inang, risiko kematian yang diberikan akan sangat tinggi. Penelitian ini membentuk dan menganalisis model penyebaran *co-infection* tuberkulosis dan COVID-19 dengan intervensi obat OAT. Model ini menghasilkan titik ekuilibrium bebas penyakit model *co-infection* tuberkulosis dan COVID-19 yang memenuhi keadaan stabil ketika bilangan reproduksi dasar atau jumlah penularan sekunder kurang dari 1. Simulasi numerik dilakukan dengan nilai parameter yang diperoleh dari data kondisi tuberkulosis dan COVID-19 di Indonesia per Maret 2020 hingga Maret 2021, beserta dengan hasilnya dalam bentuk grafik. Berdasarkan nilai parameter model, diperoleh bilangan reproduksi dasar sebesar 0.1819422898. Artinya tidak terdapat penularan *co-infection* TB dan COVID-19 di dalam populasi.

**Kata kunci.** *Koinfeksi, Epidemiologi, Penyakit menular, SARS-Cov-2, Pandemi.*

## PENDAHULUAN

Pandemi COVID-19 telah menimbulkan dampak negatif tak terduga bagi sebagian masyarakat di dunia. *Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) yaitu virus penyebab penyakit COVID-19 yang menyerang saluran pernapasan. Tercatat pasien yang terkonfirmasi positif

sejak kasus pertama pada 2 Maret 2020 hingga 12 Maret 2021, mencapai 1.410.134 kasus berdasarkan data Komite Penanganan COVID-19 dan Pemulihan Ekonomi Nasional. Berbagai macam strategi yang ditetapkan pemerintah untuk mengurangi penyebaran virus telah menimbulkan kondisi perekonomian menjadi terpuruk.

Orang dewasa dengan beberapa penyakit bawaan khusus, memiliki risiko lebih tinggi terkena penyakit parah akibat virus penyebab COVID-19. Salah satu penyakit bawaan yang memperparah gejala COVID-19 yaitu tuberkulosis (TB).

Keduanya merupakan penyakit menular mematikan dengan gejala serupa yang utamanya menyerang paru-paru menurut WHO. Penderita TB yang terinfeksi COVID19 memiliki kemungkinan hasil pengobatan yang lebih buruk, terutama jika pengobatannya terganggu(WHO). Penyakit TB dapat diobati dalam rentang waktu 6-9 bulan dengan rejimen Obat Anti Tuberkulosis (OAT).

Dengan adanya pandemi COVID -19, penyebaran dan pendeteksian penyakit TB menjadi sulit dikontrol. Oleh karena itu akan dianalisis penyebaran kedua penyakit TB dan COVID-19 di dalam populasi yang rentan terhadap virus dan bakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penyebaran *co-infection* tuberkulosis dan COVID-19 dengan OAT. Untuk itu rumusan masalah yang akan dibahas adalah bagaimana memodelkan penyebaran *co-infection* TB - COVID-19 dengan OAT, kemudian bagaimana analisis kestabilan titik ekuilibrium model dari model yang terbentuk beserta simulasi dari kestabilan titik ekuilibrium model.

## LANDASAN TEORI

### Persamaan Diferensial

**Definisi 2.1.** *Persamaan diferensial dengan diferensial biasa dari satu atau lebih variabel tak bebas terhadap variabel bebas tunggal disebut sebagai persamaan diferensial biasa. Bentuk umum persamaan diferensial biasa dapat ditulis*

$$(Shepley L. Ross, 2007). \quad g(v, u, \frac{du}{dv}, \frac{d^2u}{dv^2}, \dots, \frac{d^nu}{dv^n}) = 0 \quad (2.1)$$

**Definisi 2.2.** *Persamaan diferensial dengan turunan parsial dari satu atau lebih variabel tak bebas terhadap lebih dari satu variabel bebas disebut sebagai persamaan diferensial parsial. (Shepley L. Ross, 2007).*

**Definisi 2.3.** *Persamaan diferensial biasa linear orde-n dengan variabel tak bebas u dan variabel bebas v dapat dinotasikan ke dalam bentuk persamaan seperti berikut:*

$$(Shepley L. Ross, 2007). \quad c_0(v)u^n + c_1(v)u^{n-1} + \dots + c_{n-1}(v)u^0 + c_n(v)u = g(v) \quad (2.2)$$

Persamaan yang memiliki bentuk selain persamaan (2.2) merupakan persamaan tak linear.

### Sistem Persamaan Diferensial

**Definisi 2.4.** *Bentuk umum sistem persamaan diferensial dengan n persamaan diferensial orde pertama dan n fungsi yang tidak diketahui adalah:*

$$\begin{aligned} \dot{u}_1 &= \frac{du_1}{dt} = g_1(t, u_1, u_2, \dots, u_n) \\ \dot{u}_2 &= \frac{du_2}{dt} = g_2(t, u_1, u_2, \dots, u_n) \\ &\vdots \\ \dot{u}_n &= \frac{du_n}{dt} = g_n(t, u_1, u_2, \dots, u_n) \end{aligned} \quad (2.3)$$

(Conte dan Boor, 1993)

Vektor berikut merupakan bentuk lain dari sistem (2.3):

$$u' = g(u), u \in \mathbb{R} \quad (2.4)$$

dengan  $u = u_1, \dots, u_n$

### Titik Ekuilibrium

Titik ini ditentukan agar dapat diketahui apakah suatu penyakit berujung punah atau terus menyebar di dalam suatu sistem.

**Definisi 2.5.** Misalkan terdapat sistem persamaan diferensial sebagai berikut

$$\frac{du}{dt} = g(u) \quad (2.5)$$

Maka solusi kesetimbangan merupakan solusi  $u = u_e$  sedemikian sehingga

$$g(u) = 0 \quad (2.6)$$

Jika  $u(t_0) = u_e$ , maka  $u(t) = u_e$ . (Juli Iswanto 2012)

**Definisi 2.6.** Diberikan sistem  $u' = g(u)$  orde satu dimana  $u' = (u_1, u_2, \dots, u_n)$ , yang memiliki solusi  $u(t, u_0)$  pada waktu  $t$  dengan kondisi awal  $u(0) = u_0$ . Titik ekuilibrium  $u_e$  dikatakan,

- (1) Stabil, jika untuk setiap  $\epsilon > 0$ , terdapat  $\delta = \delta(\epsilon) > 0$ , sedemikian sehingga jika  $\|u_0 - u_e\| < \delta$  maka berlaku,  $\|u(t, u_0) - u_e\| < \epsilon$  untuk semua  $t \geq t_0$ .
- (2) Stabil asimtotik, jika titik ekuilibrium stabil dan terdapat bilangan  $\delta_1 > 0$  sedemikian sehingga  $\lim_{t \rightarrow \infty} \|u(t, u_0) - u_e\| = 0$ , asalkan  $\|u_0 - u_e\| < \delta_1$ .
- (3) Tidak stabil, jika definisi (1) tidak terpenuhi.  
(Olsder dan Woude, 2004)

Pada definisi 2.5.2,  $\|u\|$  merupakan *Euclidean norm* untuk mengukur panjang vektor  $u = (u_1, u_2, \dots, u_n)$  dalam ruang vektor Euclidean  $R^n$  menggunakan rumus

$$\|u\| = \sqrt{\sum_{i=1}^n |u_i|^2}$$

(Alex Svirin, 2019).

### Vektor dan Nilai Eigen

**Definisi 2.7.** Jika  $A$  adalah suatu matriks  $n \times n$ , maka vektor tak nol  $u$  di  $R^n$  dikatakan sebagai vektor eigen dari  $A$  jika  $Au$  adalah kelipatan skalar dari  $u$ , yaitu jika

$$Au = \lambda u \quad (2.7)$$

ekuivalen dengan

$$(\lambda I - A)u = 0 \quad (2.8)$$

untuk suatu skalar  $\lambda$  dengan  $I$  adalah matriks identitas. Nilai eigen dari  $A$  disebut sebagai  $\lambda$ , dan  $u$  dikatakan sebagai vektor eigen dari  $A$  yang bersesuaian dengan  $\lambda$ . (Anton dan Rorres, 2010).

**Definisi 2.8.** Jika terdapat matriks  $A_{n \times n}$ , maka  $\lambda$  disebut nilai eigen dari matriks  $A_{n \times n}$  jika terdapat solusi tak nol dari persamaan (2.8). Persamaan (2.8) memiliki solusi tak nol jika hanya jika

$$\det(\lambda I - A) = 0 \quad (2.9)$$

yang dikatakan sebagai persamaan karakteristik dari  $A$ . (Anton & Rorres, 2010).

### Linearisasi

Metode linearisasi digunakan untuk mentransformasi sistem persamaan diferensial tak linear menjadi sistem persamaan linear.

**Definisi 2.9.** Jika  $u_1, u_2, \dots, u_n$ , merupakan fungsi dari  $v_1, v_2, \dots, v_n$ , maka matriks Jacobian  $J$  adalah persamaan sebagai berikut:

$$J = \frac{\partial(u_1, u_2, \dots, u_n)}{\partial(v_1, v_2, \dots, v_n)} = \begin{bmatrix} \frac{\partial u_1}{\partial v_1} & \frac{\partial u_1}{\partial v_2} & \dots & \frac{\partial u_1}{\partial v_n} \\ \frac{\partial u_2}{\partial v_1} & \frac{\partial u_2}{\partial v_2} & \dots & \frac{\partial u_2}{\partial v_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial u_n}{\partial v_1} & \frac{\partial u_n}{\partial v_2} & \dots & \frac{\partial u_n}{\partial v_n} \end{bmatrix} \quad (2.10)$$

(Sheryl A. Cole, 1970).

### Next Generation Matrix

Misal  $u = (u_1, \dots, u_n) \forall g_k(u) \geq 0$ , merupakan banyaknya individu dalam setiap kompartemen. Didefinisikan  $U_s$  merupakan himpunan seluruh kompartemen bebas penyakit seperti berikut:

$$U_s = \{u \geq 0 | u_k = 0, k = 1, \dots, m\}. \quad (2.11)$$

Misal  $V_k(u)$  adalah laju munculnya infeksi baru di dalam kompartemen  $k$ ,  $F_k^+(u)$  adalah laju perpindahan individu ke dalam kompartemen  $k$ ,  $F_k^-(u)$  adalah laju perpindahan individu keluar dari kompartemen  $k$ . Model penyebaran penyakit menular ditulis menjadi sistem sebagai berikut:

$$\dot{U}_k = g_k(u) = V_k(u) - F_k(u), k = 1, \dots, n. \quad (2.12)$$

dimana  $F_k = F_k^-(u) - F_k^+(u)$  dan  $g_k(u)$  yang memenuhi asumsi (A1) hingga (A5) sebagai berikut:

- (A1) Jika  $u \geq 0$ , maka untuk  $k = 1, \dots, n$  berlaku,  $V_k, F_k^-(u), F_k^+(u) \geq 0$ .
- (A2) Jika  $u_k = 0$  maka  $F_k^- = 0$ . Lebih tepatnya, jika  $u \in U_s$  maka  $F_k^- = 0$  untuk  $k = 1, \dots, m$ .
- (A3) Laju infeksi baru antar kompartemen  $V_k = 0$  jika  $k > m$ .
- (A4) Jika  $u \in U_s$  maka  $V_k(u) = 0$  dan  $F_k^+ = 0$  untuk  $k = 1, \dots, m$ .
- (A5) Jika  $V(u)$  diberikan nol, maka seluruh nilai eigen dari  $Dg(\xi_0)$  memiliki bagian riil negatif. (Driessche dan Watmough, 2002).

**Lema 2.10.** Jika  $\xi_0$  merupakan titik ekuilibrium bebas penyakit dari (2.11) dan  $g_k(u)$  memenuhi asumsi (A1) hingga (A5), maka derivatif  $DV(\xi_0)$  dan  $DF(\xi_0)$  adalah sebagai berikut:

$$DV(\xi_0) = \begin{bmatrix} V & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \quad DF(\xi_0) = \begin{bmatrix} F & 0 \\ J_3 & J_4 \end{bmatrix} \quad (2.13)$$

dimana  $V$  dan  $F$  merupakan matriks  $m \times m$  yang didefinisikan sebagai:

$$V = \left[ \frac{\partial V_k}{\partial u_j}(\xi_0) \right] \text{ dan } F = \left[ \frac{\partial F_k}{\partial u_j}(\xi_0) \right] \text{ dengan } 1 \leq k, j \leq m.$$

Dengan syarat  $F$  merupakan matriks non-singular dan  $V$  merupakan matriks nonnegatif sehingga didefinisikan *next generation matriks*  $N$  untuk model (2.12) sebagai berikut:

$$N = V F^{-1} \quad (2.14)$$

### Bilangan Reproduksi Dasar

Bilangan reproduksi dasar ( $R_0$ ) merupakan jumlah penularan sekunder yang diakibatkan oleh satu kasus indeks dalam populasi rentan selama periode penularan (Diekmann et al. 1990). Bilangan reproduksi dasar ditentukan dari nilai eigen terbesar dari *next generation matrix* atau radius spektral  $\rho$  dari *next generation matrix*.

$$R_0 = \rho(V F^{-1}), \quad (2.15)$$

(Driessche dan Watmough, 2002).

**Teorema 2.11.** Berdasarkan model matematika penyebaran penyakit pada (2.22) dengan fungsi  $g(u)$  yang memenuhi asumsi (A1) hingga (A5), jika  $\xi_0$  adalah titik ekuilibrium bebas penyakit dari model maka,  $\xi_0$  dikatakan stabil asimtotik lokal jika  $R_0 < 1$ . Sedangkan  $\xi_0$  tidak stabil jika  $R_0 > 1$ . (Driessche dan Watmough, 2002).

### Tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular mematikan diakibatkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang biasanya menyerang paru-paru (pulmonary TB), namun juga dapat merusak organ tubuh lainnya seperti jantung, otak dan tulang belakang (extrapulmonary TB). Virus TB tersebar di udara saat seseorang yang mengidap TB di tenggorokan batuk, bersin, atau berbicara.

Menurut Kementerian Kesehatan RI, dalam kasus *pulmonary tuberculosis*, dapat timbul gejala seperti batuk berdarah selama 2 minggu atau lebih, nafsu makan dan berat badan menurun, demam atau meriang lebih dari satu bulan, sesak napas dan keringat malam tanpa melakukan aktivitas. Tindakan pencegahan yang dapat dilakukan yaitu, menjaga kebersihan lingkungan tempat tinggal, meningkatkan sistem kekebalan tubuh serta pemberian Vaksin BCG. Sekitar 85% orang yang mengidap TB berhasil disembuhkan dengan rejimen obat anti tuberkulosis (OAT) selama 6-8 bulan masa pengobatan. Dalam Pelatihan Jarak Jauh pengobatan pasien TB oleh Kemenkes RI, OAT yang diberikan digunakan dalam dua tahap pengobatan yaitu:

- (1) Tahap awal, pemberian obat ditujukan agar efektif menurunkan jumlah kuman yang ada di tubuh penderita. Obat yang diberikan yaitu *Rifampisin (R)*, *Isoniazid (H)*, *Pirazinamid (Z)*.
- (2) Tahap lanjutan, penderita dapat disembuhkan dan dicegah kambuhnya penyakit dengan obat *Rifampisin (R)* dan *Isoniazid (H)*.

### Corona Virus Disease 2019

SARS Cov-2 merupakan virus penyebab *Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)*. Virus ini ditularkan oleh orang yang terinfeksi melalui hidung dan mulut dalam partikel cairan kecil ketika bersin, batuk, berbicara dan bernapas dan terhirup atau masuk melalui mulut, hidung maupun mata orang yang sehat.

Gejala umum COVID-19 menurut World Health Organization, yaitu, demam, batuk kering, sesak napas. Terdapat tindakan perlindungan diri dari penyebaran virus penyebab COVID-19 menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia yaitu memakai masker, mencuci tangan, menjaga jarak, menjauhi kerumunan dan mengurangi mobilitas. Hingga saat ini belum ditemukan obat untuk membunuh virus SARS-Cov-2.

### Tuberkulosis dan COVID-19 Co-infection

Menurut penelitian terbaru yang dilakukan oleh Karla Theresa, dkk tentang *Previous and active tuberculosis increases risk of death and prolongs recovery in patients with COVID-19* berdasarkan data kasus COVID-19 di Filipina per 17 Mei - 15 Juni 2020, risiko kematian pasien COVID-19 dengan komorbid TB atau TB aktif adalah 2,17 lebih tinggi dibandingkan dengan pasien non-TB, dengan waktu kematian yang lebih singkat. *Co-infection* terjadi ketika terdapat infeksi ganda secara bersamaan pada suatu inang oleh beberapa spesies patogen. (Prof. Xiao-Nong Zhou, 2016).

Menurut Pedoman Tata Laksana COVID-19 Edisi ke-3 oleh PDPI, berikut pengobatan bagi pasien TB yang terkonfirmasi COVID-19.

- Pasien diberikan obat sesuai tata laksana COVID-19 dengan melakukan isolasi diri selama 14 hari.
- Pasien TB diberikan OAT untuk periode tertentu agar stok OAT mencukupi selama isolasi diri.

## PEMBAHASAN

### Model Co-infection TB - COVID-19

Model *co-infection* TB - COVID-19 dengan intervensi OAT terdiri dari tujuh kompartemen yaitu  $S, I_c, I_t, I_{tc}, T_b, R_t, R_c$  (*Susceptible, TB Infectious, COVID-19 Infectious, COVID-19 and TB Infectious, TB Treatment, Recovery TB, Recovery COVID-19*). Diagram alir kompartemen pada Gambar 1, mengilustrasikan alur individu mendapati infeksi maupun *co-infection*.

Model terbentuk berdasarkan beberapa asumsi yaitu, diasumsikan populasi bersifat homogen dan tertutup, total populasi dinotasikan dengan  $N$  yang diklasifikasikan ke dalam tujuh kompartemen  $S, I_c, I_t, I_{tc}, T_b, R_t, R_c$ , populasi tidak dapat terinfeksi TB dan COVID-19 secara bersamaan, populasi kompartemen ( $I_c$ ) tidak rentan terhadap bakteri TB karena melakukan isolasi diri, individu yang berpindah menuju kompartemen  $T_b$  dianggap rutin menjalani pengobatan, seluruh individu sembuh tidak dapat menularkan penyakitnya lagi. Model ini tidak dipertimbangkan kondisi laten pada penderita TB maupun COVID-19 dan pengobatan untuk penderita COVID-19 tidak dipertimbangkan di dalam model, karena belum ditemukan obat yang dapat membunuh virus SARS-Cov-2.

Model *co-infection* TB - COVID-19 disajikan dalam sistem non linear yang terdiri dari tujuh persamaan diferensial biasa:

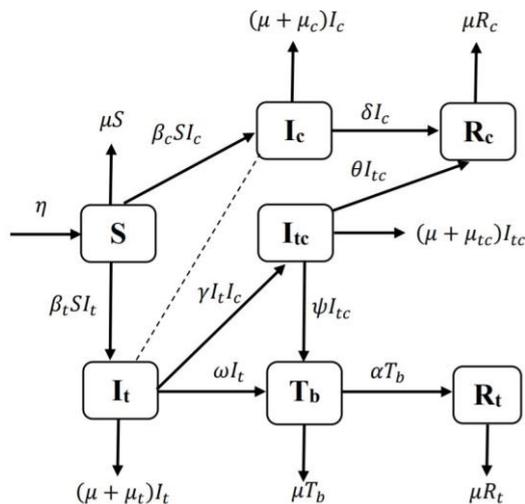
$$\begin{aligned}
 S' &= \frac{dS}{dt} = \eta - \beta_t S I_t - (\mu + \beta_c I_c) S \\
 I_c' &= \frac{dI_c}{dt} = \beta_c S I_c - (\delta + \mu + \mu_c) I_c \\
 I_t' &= \frac{dI_t}{dt} = \beta_t S I_t - \gamma I_t I_c - (\omega + \mu + \mu_t) I_t \\
 I_{tc}' &= \frac{dI_{tc}}{dt} = \gamma I_t I_c - (\mu + \mu_{tc} + \theta + \psi) I_{tc} \\
 T_b' &= \frac{dT_b}{dt} = \omega I_t + \psi I_{tc} - (\alpha + \mu) T_b \\
 R_c' &= \frac{dR_c}{dt} = \delta I_c + \theta I_{tc} - \mu R_c \\
 R_t' &= \frac{dR_t}{dt} = \alpha T_b - \mu R_t
 \end{aligned} \tag{3.1}$$

Tabel 1: Daftar Variabel

Variabel	Keterangan
$S(t)$	Banyaknya individu yang rentan terinfeksi pada waktu $t$
$I_t(t)$	Banyaknya individu yang terinfeksi TB aktif pada waktu $t$
$I_c(t)$	Banyaknya individu yang terinfeksi COVID-19 pada waktu $t$
$I_{tc}(t)$	Banyaknya penderita TB aktif yang terinfeksi COVID-19 pada waktu $t$
$T_b(t)$	Banyaknya individu yang menjalani pengobatan (OAT) pada waktu $t$
$R_t(t)$	Banyaknya individu yang sembuh dari TB pada waktu $t$
$R_c(t)$	Banyaknya individu yang sembuh dari COVID-19 pada waktu $t$

Tabel 2: Daftar Parameter

Parameter	Keterangan
$\mu_{tc}$	Laju rekrutmen
	Laju individu rentan yang terinfeksi TB aktif
	Laju individu rentan yang terinfeksi COVID-19
	Laju penderita TB aktif yang terinfeksi COVID-19
	Laju penderita TB yang menjalani pengobatan dengan OAT
	Laju individu <i>co-infected</i> menjalani pengobatan TB.
	Laju individu yang menjalani pengobatan OAT sembuh.
	Laju penderita COVID-19 sembuh.
	Laju individu <i>co-infected</i> sembuh dari COVID-19.
	Laju kematian alami.
	Laju kematian akibat TB.
	Laju kematian akibat COVID-19.
	Laju kematian akibat <i>co-infection</i> .



Gambar 1: Diagram Alir Penyebaran *co-infectious* TB dan COVID-19 dengan intervensi OAT.

### Titik ekuilibrium model TB

Model TB yang dimaksud merupakan sub-model dari model *co-infection* TB COVID-19 (lihat sistem 3.1), dimana hanya terdapat kompartemen infeksi TB, pengobatan TB (OAT), dan kesembuhan TB di dalam sistem. Sehingga model yang diperoleh adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \eta - \beta_t S I_t - \mu S &= 0 \\ \beta_t S I_t - Y I_t &= 0 \end{aligned} \tag{3.2}$$

$$\omega I_t - (\alpha + \mu) T_b = 0 \quad \alpha T_b - \mu R_t = 0$$

Diperoleh titik ekuilibrium bebas penyakit model TB ( $\xi_0^t$ ) sebagai berikut:

$$\xi_0^t = (S^*, I_t^*, T_b^*, R_t^*) \Leftrightarrow \left( \frac{\eta}{\mu}, 0, 0, 0 \right)$$

Berikut diperoleh titik ekuilibrium endemik model TB ( $\xi_1^t$ ) sebagai berikut:

$$\xi_1^t = (S^t, I_t^t, T_b^t, R_t^t) \Leftrightarrow \left( \frac{Y}{\beta_t}, \frac{\eta \beta_t - \mu Y}{Y \beta_t}, \frac{\omega \eta \beta_t - \omega \mu Y}{(\alpha + \mu) Y \beta_t}, \frac{\alpha \omega \eta \beta_t - \alpha \omega \mu Y}{(\alpha + \mu) Y \beta_t \mu} \right)$$

### Titik Ekuilibrium Model COVID-19

Model COVID-19 yang dimaksud merupakan sub-model dari model *co-infection* TB - COVID-19 (lihat sistem 3.1), dimana hanya terdapat kompartemen infeksi COVID-19 dan kesembuhan COVID-19. Jadi model yang diperoleh adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \eta - \beta_c S I_c - \mu S &= 0 \\ \beta_c S I_c - X I_c &= 0 \\ \delta I_c - \mu R_c &= 0 \end{aligned} \tag{3.3}$$

Diperoleh titik ekuilibrium bebas penyakit ( $\xi_0^c$ ) model COVID-19 sebagai berikut:

$$\xi_0^c = (S^*, I_c^*, R_c^*) \Leftrightarrow \left( \frac{\eta}{\mu}, 0, 0 \right)$$

Diperoleh titik ekuilibrium endemik ( $\xi_2^c$ ) model COVID-19 sebagai berikut:

$$\xi_2^c = (S^c, I_c^c, R_c^c) \Leftrightarrow \left( \frac{X}{\beta_c}, \frac{\eta \beta_c - \mu X}{\beta_c X}, \frac{\delta \eta \beta_c - \delta \mu X}{\beta_c X \mu} \right)$$

### Titik Ekuilibrium Model Co-Infection

Diperoleh titik ekuilibrium bebas penyakit dari model *co-infection* TB dan COVID-19 ( $\xi_0^{tc}$ ) sebagai berikut:

$$\xi_0^{tc} = (S^{tc}, I_c^{tc}, I_t^{tc}, T_b^{tc}, R_c^{tc}, R_t^{tc}) \Leftrightarrow \left( \frac{\eta}{\mu}, 0, 0, 0, 0, 0 \right)$$

**Analisis Titik Ekuilibrium**

Analisis titik ekuilibrium bebas penyakit dari model *co-infection* akan dilakukan dengan menggunakan metode *next generation matrix*. Diperoleh bilangan reproduksi dasar COVID-19 dan bilangan reproduksi dasar TB sebagai berikut:

$$R_{0c} = \frac{\beta_c \eta}{\mu(\delta + \mu + \mu_c)} \quad R_{0t} = \frac{\beta_t \eta}{\mu(\omega + \mu + \mu_t)} \quad (3.4)$$

sehingga bilangan reproduksi dasar *co-infection* TB - COVID-19 adalah

$$R_{0tc} = \rho \left( \frac{\beta_c \eta}{\mu(\delta + \mu + \mu_c)}, \frac{\beta_t \eta}{\mu(\omega + \mu + \mu_t)} \right) \quad (3.5)$$

Berlaku teorema untuk titik ekuilibrium model *co-infection* TB - COVID-19 ( $\xi_0^{tc}$ ).

**Teorema 2.11** Titik ekuilibrium  $\xi_0^{tc}$  dikatakan stabil asimtotik lokal jika  $R_{0tc} < 1$ , sedangkan  $\xi_0^{tc}$  dikatakan tidak stabil jika  $R_{0tc} > 1$ .

**Simulasi Numerik**

Simulasi akan dilakukan berdasarkan nilai parameter dalam Tabel 3 yang diperoleh dari data kondisi TB dan COVID-19 di Indonesia per tanggal 10 Maret 2020 - Maret 2021 dengan bantuan *software maple*. Data tersebut merupakan data bulanan.

Tabel 3: Nilai Parameter

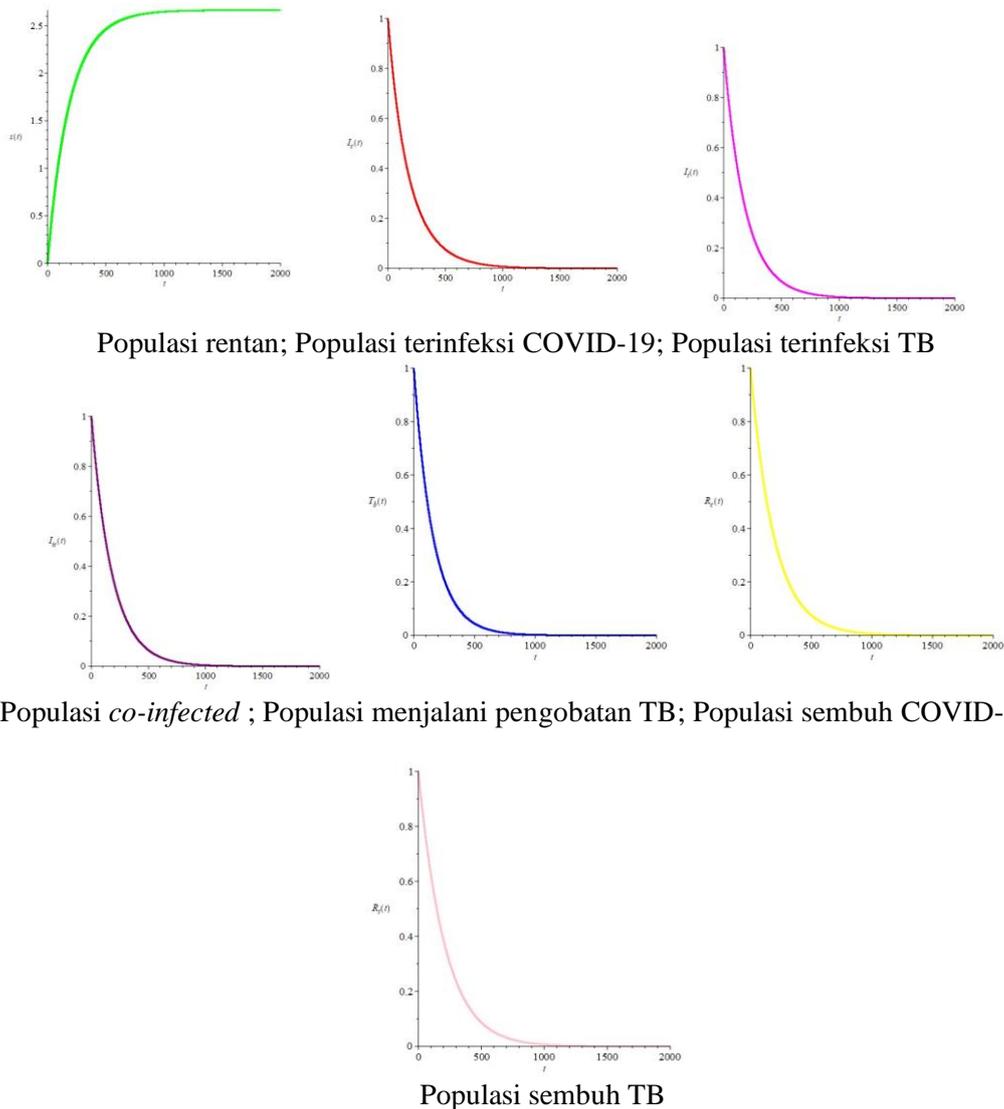
Parameter	Nilai	Sumber
$\eta$	0,01466	<i>knoema</i>
$\mu$	0,0055	<i>knoema</i>
$\beta_c$	0,0004	corona.jakarta.go.id
$\beta_t$	0,0001	tbindonesia.or.id
$\gamma$	$7,8 \times 10^{-9}$	covid19.go.id
$\theta$	$5,1 \times 10^{-9}$	covid19.go.id
$\psi$	$7,8 \times 10^{-9}$	Asumsi
$\omega$	0,0001	tbindonesia.or.id
$\alpha$	0,00087	tbindonesia.or.id
$\delta$	0,00035	corona.jakarta.go.id
$\mu_c$	0,00001	corona.jakarta.go.id
$\mu_t$	$4 \times 10^{-6}$	tbindonesia.or.id
$\mu_{tc}$	$2,4 \times 10^{-9}$	corona.jakarta.go.id

Diperoleh bilangan reproduksi dasar untuk model *co-infection* TB - COVID-19 yaitu  $R_{0tc} = 0,1819422898$ . Karena  $R_{0tc} < 1$  maka titik ekuilibrium  $\xi_0^{tc}$  dikatakan stabil asimtotik lokal. Diberikan nilai awal pada setiap kompartemen, dipilih *susceptible*  $S(0) = 0$  karena saat  $t = 0$  belum ada individu baru lahir yang masuk ke dalam kompartemen rentan. Sedangkan dipilih nilai awal untuk kompartemen *TB infection*  $I_c(0) = I_t(0) = I_{tc}(0) = T_b(0) = R_c(0) = R_t(0) = 1$  agar dapat terlihat penurunan populasi terinfeksi yang perlahan akan punah.

Gambar 2 menunjukkan grafik kompartemen rentan menaik tajam. Hal ini disebabkan oleh masuknya individu baru lahir ke dalam kompartemen populasi rentan hingga akhirnya populasi  $S$  mencapai keadaan stabil setelah nilai  $t$  tertentu  $S = 2,665454545$ . Hal ini disebabkan oleh adanya individu rentan yang terinfeksi COVID-19 dan TB yang kemudian infeksi ini perlahan punah.

Dapat disimpulkan dari gambar 3 (a-f) bahwa penyakit TB, COVID-19 dan *coinfection* TB-COVID-19 akan punah atau benar - benar hilang dari populasi dalam waktu yang cukup lama. Keadaan ini

digambarkan pada plot grafik saat infeksi TB, COVID dan *coinfection* TB-COVID-19 mencapai keadaan stabil dengan infeksi nol saat waktu  $t$  tertentu.



Gambar 2: Plot kompartemen terhadap waktu

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, diperoleh model matematika *co-infection* TB - COVID-19 dengan OAT yang terdiri dari tujuh kompartemen ( $S, I_c, I_t, I_{ct}, T_b, R_c, R_t$ ). Analisis kestabilan titik ekuilibrium bebas penyakit dari model *co-infection* menyatakan bahwa titik ekuilibrium tersebut stabil asimtotik lokal. Simulasi titik ekuilibrium model menghasilkan kesimpulan bahwa infeksi TB dan COVID-19 akan perlahan punah dalam waktu yang cukup lama.

### DAFTAR PUSTAKA

- [1] World Health Organization. (2020). *Global tuberculosis report 2020*. Geneva: WHO.
- [2] Yuriyanto, Achmad, dkk, 2020, *Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Coronavirus Disease (COVID-19)*, Indonesia: Kementerian Kesehatan RI
- [3] Komite Penanganan COVID-19 dan Pemulihan Ekonomi Nasional, Tim Komunikasi, 2021, *Situasi COVID-19 di Indonesia*, Diakses pada 13 Maret 2020. <https://covid19.go.id>

- [4] Ross, Sheply L., 2007, *Differential Equations*, Edisi ke-3, New Delhi: Wiley
- [5] Conte, S.D. & De Boor, C., 1993, *Dasar-dasar Analisis Numerik: Suatu Pendekatan Algoritma*, Jakarta: Erlangga
- [6] Anton, Howard & Rorres, C., 2010, *Aljabar Linear Elementer*, Edisi ke-10, Hoboken: John Wiley & Sons, Inc
- [7] Olsder, G. J & Woude, J.W. v. d., 2004, *Mathematical Systems Theory* Netherland: VVSD
- [8] Iswanto, Ripno J., 2012, *Pemodelan Matematika: Aplikasi dan Terapannya*, Edisi ke-1, Yogyakarta: Graha Ilmu
- [9] A. Cole, Sheryl., 1970, *The Jacobian Matrix*, Masters thesis, The Kansas State Teachers College of Emporia, Kansas
- [10] Driessche, P., Watmough, J., 2002, *Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission*, *Mathematical Biosciences* 180
- [11] Theresa, K., Jason, N. & Uy, J., 2020, *Previous and active tuberculosis increases risk of death and prolongs recovery in patients with COVID-19*, *Infectious Disease*, 52:12, 902-907
- [12] PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI, 2020, *Protokol Tatalaksana COVID-19*, Edisi ke-3: Desember 2020
- [13] Fatima, B., Zaman, Gul., 2020, *Co-infection of Middle Eastern respiratory syndrome coronavirus and pulmonary tuberculosis*. *Chaos, Solitons and Fractals* 140 (2020)
- [14] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, GERMAS. 2021. *Dashboard TB*. Diakses pada 10 Maret 2021, dari <https://tbindonesia.or.id/pustakatbc/dashboard-tb/>
- [15] DISKOMINFO DKI Jakarta, Jakarta Smart City. 2021. *Pantauan COVID-19 Hari Ini*. Diakses pada 2 Maret 2021, dari <https://corona.jakarta.go.id/id>
- [16] The World Bank Data. 2021. *Population, total - Indonesia*. Diakses pada 10 Maret 2021, dari <https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.TOTL?locations=ID>
- [17] Knoema. 2021. *Indonesia*. Diakses pada 26 Juni 2021, dari <https://knoema.com/atlas/Indonesia/topics/Demographics>
- [18] SATGAS Penanganan COVID-19. 2021. *Peta Sebaran*. Diakses pada 7 Juni 2021 dari <https://covid19.go.id/peta-sebaran>