

PEMODELAN MATEMATIKA PENYEBARAN TUBERKULOSIS DENGAN MEMPERTIMBANGKAN TINGKAT KEPATUHAN PENGOBATAN TERHADAP MUNCULNYA RESISTENSI

ASRI MARSELLYNA SUPRIATNA, RIRIN SISPIYATI*, DAN SOFIHARA AL HAZMY

Program Studi Matematika, Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Pendidikan Indonesia, Bandung, Indonesia

*Penulis Korespondensi: ririnsispiyati@upi.edu

ABSTRAK

Salah satu tantangan dalam pengendalian Tuberkulosis adalah munculnya TB resisten sekunder akibat kegagalan pengobatan yang dipengaruhi oleh tingkat kepatuhan pasien. Penelitian yang akan dilakukan bertujuan untuk mengembangkan model matematika penyebaran Tuberkulosis berbentuk SEI_1TI_2R dengan mempertimbangkan tingkat kepatuhan pengobatan, serta menganalisis titik kesetimbangan, bilangan reproduksi dasar (R_0), kestabilan model, dan pengaruh laju pengobatan serta tingkat kepatuhan melalui simulasi numerik. Model terdiri atas enam kompartemen, yaitu *Susceptible* (S), *Exposed* (E), *Infectious TB Sensitif* (I_1), *Treatment* (T), *Infectious TB Resistant* (I_2), dan *Recovered* (R). Hasil penelitian menunjukkan adanya titik kesetimbangan bebas penyakit dan endemik pada model. Bilangan reproduksi dasar (R_0) menjadi parameter ambang, dengan titik kesetimbangan bebas penyakit stabil asimtotik ketika $R_0 < 1$ dan titik kesetimbangan endemik stabil asimtotik ketika $R_0 > 1$. Peningkatan laju pengobatan mampu mengarahkan sistem menuju kondisi bebas penyakit dengan menurunkan jumlah penderita TB sensitif, sedangkan peningkatan tingkat kepatuhan pengobatan berperan dalam menekan pembentukan TB resisten akibat kegagalan pengobatan serta meningkatkan jumlah individu sembuh. Hasil simulasi kombinasi menunjukkan bahwa laju pengobatan dan tingkat kepatuhan pengobatan memiliki peran yang saling melengkapi sehingga pengendalian TB yang optimal memerlukan peningkatan kedua parameter tersebut secara bersamaan.

Kata Kunci: Kepatuhan pengobatan, Persamaan diferensial biasa, Tuberkulosis resisten sekunder.

ABSTRACT

*One of the challenges in Tuberculosis (TB) control is the emergence of secondary drug-resistant TB due to treatment failure, which is influenced by patient's treatment adherence. This study aims to develop a mathematical model of TB transmission in the form of SEI_1TI_2R by considering treatment adherence, as well as to analyze the equilibrium points, basic reproduction number R_0 , model stability, and the effects of the treatment rate and treatment adherence through numerical simulations. The model consist of six compartments, namely *Susceptible* (S), *Exposed* (E), *Infectious TB Sensitif* (I_1), *Treatment* (T), *Infectious TB Resistant* (I_2), dan *Recovered* (R). The results show that the model has disease-free and endemic equilibrium points. The basic reproduction number R_0 serves as a threshold parameter, with the disease-free equilibrium point being asymptotically stable when $R_0 < 1$ and the endemic equilibrium point being asymptotically stable when $R_0 > 1$. An increase in the treatment rate can drive the system toward a disease-free condition by reducing the number of individuals with sensitive TB, while an increase in treatment adherence helps suppress the emergence of resistant TB due to treatment failure and increases the number of recovered individuals. The combined simulation result indicate that*

the treatment rate and treatment adherence play complementary roles; therefore, optimal TB control requires simultaneous improvement of both parameters.

Keywords: ODE, Secondary drug-resistant tuberculosis, Treatment adherence

1. Pendahuluan

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium Tuberculosis* dan hingga kini masih menjadi salah satu masalah kesehatan global. Indonesia berada peringkat kedua dengan jumlah kasus Tuberkulosis tertinggi di dunia setelah India, dengan sekitar 1.060.000 kasus baru setiap tahun dan sekitar 134.000 kematian akibat infeksi tersebut, atau setara dengan 15 kematian setiap jam [1]. Tuberkulosis umumnya menyerang paru-paru, namun infeksi juga dapat terjadi pada organ lain, seperti selaput otak, selaput jantung, kelenjar getah bening, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kemih, dan alat kelamin [2]. Infeksi TB dapat bersifat laten tanpa menimbulkan gejala dan tidak menular, tetapi berpotensi berkembang menjadi TB aktif. Gejala yang dapat muncul meliputi batuk, penurunan berat badan, kelelahan, demam, keringat malam, dan sesak nafas [2]. Berdasarkan respons terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT), TB dibedakan menjadi TB sensitif obat (TB SO) dan TB resisten obat (TB RO). TB SO masih dapat diobati dengan OAT lini pertama, sedangkan TB RO ditandai dengan adanya resistensi bakteri terhadap setidaknya satu jenis OAT lini pertama [3].

Salah satu strategi pengendalian TB adalah DOTS (*Directly Observed Treatment Short-course*), yaitu pengobatan jangka pendek dengan pengawasan langsung yang mencakup lima komponen utama, yaitu komitmen politik, deteksi kasus secara mikroskopis, pengobatan standar dengan pengawasan langsung, ketersediaan obat, serta sistem pencatatan dan pelaporan [4]. Strategi ini bertujuan memastikan pengobatan diselesaikan untuk mengurangi risiko resistensi dan meningkatkan angka kesembuhan [5]. Pengobatan TB sensitif berlangsung selama 6 bulan, terdiri atas fase intensif 2 bulan dan fase lanjutan 4 bulan [6], dengan (Pengawas Minum Obat) berperan dalam meningkatkan kepatuhan pasien [7]. Penerapan DOTS terbukti menurunkan kejadian TB dan meningkatkan keberhasilan pengobatan hingga 84% di beberapa wilayah [8]. Namun, efektivitas pengobatan TB sangat dipengaruhi oleh kepatuhan pasien. Sebagian pasien menghentikan pengobatan karena merasa telah sembuh, tidak lagi mengalami gejala, dianjurkan berhenti oleh tenaga kesehatan, mengalami efek samping, maupun menghadapi kendala biaya [9]. Penggunaan OAT jangka panjang juga berpotensi menimbulkan efek samping yang meningkatkan ketidakpatuhan [10]. WHO menyatakan bahwa ketidakpatuhan menjadi salah satu hambatan eliminasi TB karena penggunaan obat yang tidak teratur dapat memicu resistensi [11]. Resistensi obat dibedakan menjadi resistensi primer yang terjadi sejak awal infeksi dan resistensi sekunder yang dapat muncul akibat ketidakpatuhan pengobatan [12]. Resistensi tersebut meningkatkan risiko kegagalan pengobatan dan memperpanjang masa infeksi [13], serta memerlukan pengobatan yang lebih lama dan kompleks dengan tingkat keberhasilan lebih rendah dibandingkan TB sensitif [14].

Pemodelan matematika dapat digunakan sebagai pendekatan untuk menganalisis dinamika penyebaran penyakit menular serta mengevaluasi efektivitas pengobatan. Penelitian Ramadhan dan Kharis menggunakan model SEITR menunjukkan bahwa strategi DOTS efektif menurunkan kasus TB sensitif, tetapi belum mempertimbangkan terbentuknya TB resisten akibat kegagalan pengobatan karena diasumsikan pengobatan selalu berhasil [15]. Oleh karena itu, penelitian ini mengembangkan model SEITR menjadi SE_1I_2R dengan menambahkan kompartemen TB resisten (I_2) dan tingkat kepatuhan pengobatan. Model terdiri atas enam kompartemen, yaitu *Susceptible* (S), *Exposed* (E), *Infectious TB Sensitif* (I_1), *Treatment* (T), *Infectious TB Resistant* (I_2), dan *Recovered* (R). Model dianalisis berdasarkan titik

kesetimbangan, bilangan reproduksi dasar (R_0), kestabilan sistem, dan simulasi numerik untuk mengkaji pengaruh laju pengobatan serta kepatuhan terhadap penyebaran TB sensitif dan pembentukan TB resisten.

2. Tinjauan Pustaka

2.1 Sistem Persamaan Diferensial

Sistem persamaan diferensial merupakan kumpulan dari beberapa persamaan diferensial [16]. Secara umum, sistem persamaan diferensial biasa orde pertama dapat dituliskan dalam bentuk berikut.

$$\frac{dy_i}{dt} = f_i(y_1, y_2, \dots, y_n, t), \quad i = 1, 2, \dots, n.$$

Dengan y_i sebagai variabel yang bergantung pada waktu t , sedangkan f_i merupakan fungsi dari $y_1, y_2, \dots, y_n$, dan t .

Titik kesetimbangan merupakan kondisi ketika sistem tidak mengalami perubahan terhadap waktu [17], sehingga diperoleh dengan menetapkan

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y) = 0, \quad \frac{dy}{dt} = g(x, y) = 0.$$

Dengan demikian, titik kesetimbangan (x^*, y^*) memenuhi $f(x^*, y^*) = g(x^*, y^*) = 0$.

2.2 Bilangan Reproduksi Dasar

Bilangan reproduksi dasar (R_0) merupakan jumlah infeksi baru yang dihasilkan oleh satu individu terinfeksi dalam populasi yang seluruhnya rentan [18]. Nilai R_0 dapat ditentukan menggunakan metode *Next Generation Matrix* dengan membentuk matriks F yang menyatakan laju penambahan infeksi baru dan V menyatakan laju pengurangan infeksi baru sebagai berikut:

$$F = (F_{ij}), \quad V = (V_{ij}).$$

Matriks generasi berikutnya diberikan oleh

$$K = FV^{-1},$$

sehingga

$$R_0 = \rho(FV^{-1}),$$

dengan ρ menyatakan nilai eigen dominan dari matriks K . Nilai $R_0 < 1$ menunjukkan bahwa infeksi cenderung menurun, sedangkan $R_0 > 1$ menunjukkan bahwa infeksi menjadi endemik.

2.3 Analisis Kestabilan

Analisis kestabilan dilakukan melalui proses linearisasi sistem persamaan diferensial nonlinear dengan menggunakan matriks Jacobian [19]. Misalkan (x^*, y^*) merupakan titik kesetimbangan, maka ekspansi deret Taylor di sekitar titik tersebut menghasilkan sistem linear

$$\begin{bmatrix} \frac{du}{dt} \\ \frac{dv}{dt} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f(x^*, y^*)}{\partial x} & \frac{\partial f(x^*, y^*)}{\partial y} \\ \frac{\partial g(x^*, y^*)}{\partial x} & \frac{\partial g(x^*, y^*)}{\partial y} \end{bmatrix}_{(x^*, y^*)} \begin{bmatrix} u \\ v \end{bmatrix}.$$

Matriks tersebut disebut matriks Jacobian dan dinotasikan sebagai

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial g}{\partial y} \end{bmatrix}_{(x^*, y^*)}$$

Jika A merupakan matriks berukuran $n \times n$, maka λ disebut nilai eigen dari A jika terdapat vektor tak nol x yang memenuhi

$$Ax = \lambda x.$$

Persamaan tersebut dapat dituliskan sebagai

$$(\lambda I - A)x = 0.$$

Agar diperoleh solusi tak trivial, harus memenuhi

$$\det(\lambda I - A) = 0,$$

yang disebut persamaan karakteristik, dengan akar-akarnya merupakan nilai eigen dari A [20].

Kestabilan titik kesetimbangan sistem persamaan diferensial dapat ditentukan berdasarkan nilai eigen dari persamaan karakteristik [21]. Klasifikasi kestabilan titik kesetimbangan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Kestabilan Titik Kesetimbangan

Nilai Eigen	Kestabilan Titik Kesetimbangan	Jenis Titik Kesetimbangan (x^*, y^*)
$\lambda_1 > 0, \lambda_2 > 0$	Tidak stabil	<i>Node</i>
$\lambda_1 < 0, \lambda_2 < 0$	Stabil asimtotik	<i>Node</i>
$\lambda_1 > 0$ dan $\lambda_2 < 0$	Tidak stabil	<i>Saddle Point</i>
$\lambda_1 = \lambda_2 > 0$	Tidak Stabil	<i>Proper Node</i> atau <i>Improper Node</i>
$\lambda_1 = \lambda_2 < 0$	Stabil asimtotik	<i>Proper Node</i> atau <i>Improper Node</i>
$\lambda_{1,2} = k \pm bi, k > 0$	Tidak stabil	<i>Spiral Point</i>
$\lambda_{1,2} = k \pm bi, k < 0$	Stabil asimtotik	<i>Spiral Point</i>
$\lambda_1 = bi$ $\lambda_2 = -bi$ dengan $I \neq 0$	Stabil	<i>Center</i>

Untuk persamaan karakteristik yang sulit ditentukan nilai eigennya secara langsung, kestabilan dapat dianalisis menggunakan kriteria Routh-Hurwitz.

2.4 Kriteria Routh-Hurwitz

Kriteria Routh-Hurwitz digunakan untuk menentukan kestabilan sistem berdasarkan koefisien persamaan karakteristik tanpa menghitung akar secara langsung [22]. Persamaan karakteristik polinom orde n dinyatakan sebagai

$$a_0 \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + a_2 \lambda^{n-2} + \dots + a_n = 0, \quad a_0, a_n \neq 0.$$

Selanjutnya, koefisien tersebut disusun ke dalam tabel Routh-Hurwitz seperti pada Tabel 2.

Tabel 1. Routh-Hurwitz

Variabel	Koefisien				
λ^n	a_0	a_2	a_4	a_6	$\dots$
λ^{n-1}	a_1	a_3	a_5	$\dots$	$\dots$
λ^{n-2}	b_1	b_2	b_3	$\dots$	$\dots$
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\ddots$	$\dots$	$\dots$
λ^2	e_1	e_2	$\dots$		
λ^1	f_1				
λ^0	g_1				

koefisien pada baris-baris berikutnya dihitung dengan mengikuti pola perhitungan berikut:

$$b_n = \frac{a_1 a_{2n} - a_0 a_{2n+1}}{a_1}; \quad c_n = \frac{b_1 a_{2n+1} - a_1 b_{n+1}}{b_1}; \quad d_n = \frac{c_1 b_{n+1} - b_1 c_{n+1}}{c_1}$$

Kestabilan ditentukan berdasarkan elemen pada kolom pertama tabel Routh-Hurwitz. Sistem stabil asimtotik jika seluruh elemen kolom pertama tidak berubah tanda. Adanya perubahan tanda menunjukkan terdapat akar dengan bagian riil positif sehingga sistem tidak stabil.

2.5 Simulasi Numerik

Simulasi numerik dilakukan menggunakan perangkat lunak MATLAB untuk menggambarkan dinamika penyebaran Tuberkulosis pada kondisi bebas penyakit dan endemik. Selain itu, dilakukan variasi parameter laju pengobatan dan parameter kepatuhan pengobatan untuk menganalisis efektivitas pengobatan dalam menekan kasus TB sensitif dan mencegah terbentuknya TB resisten.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Model Persamaan Diferensial

Dalam pembentukan model matematika penyebaran Tuberkulosis, digunakan beberapa asumsi untuk menyederhanakan mekanisme penyebaran penyakit sebagai berikut:

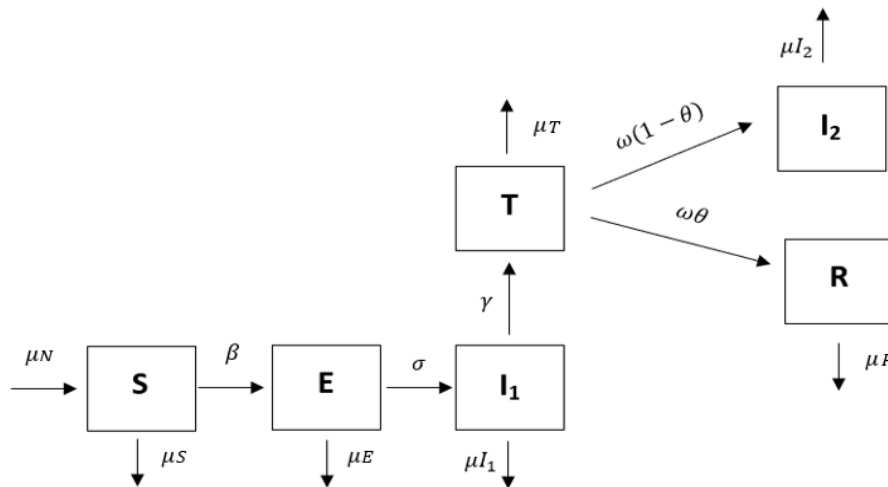
1. Populasi dibagi menjadi enam kompartemen, yaitu S, E, I_1, T, I_2 , dan R .
2. Individu rentan (S) dapat terinfeksi melalui kontak dengan TB sensitif (I_1) dan berkembang menjadi individu laten (E).
3. Penularan hanya berasal dari TB sensitif (I_1), sedangkan TB resisten (I_2) tidak berkontribusi terhadap penularan.
4. Individu laten (E) dapat berkembang menjadi TB aktif sensitif (I_1) dan individu I_1 menjalani pengobatan di kompartemen T .
5. Keberhasilan pengobatan dipengaruhi oleh tingkat kepatuhan sehingga pasien dapat sembuh (R) atau mengalami kegagalan pengobatan dan menjadi TB resisten (I_2).
6. Individu yang telah sembuh (R) diasumsikan memiliki kemungkinan kecil untuk mengalami kekambuhan atau terinfeksi kembali oleh TB sehingga tetap berada dalam kompartemen R .
7. TB resisten (I_2) tidak kembali ke kompartemen pengobatan, dan model hanya mempertimbangkan resisten sekunder, bukan resistensi primer.
8. Populasi diasumsikan tertutup dan konstan, dengan kelahiran sebagai rekrutmen dan kematian alami pada seluruh kompartemen.
9. Kematian akibat TB maupun penyebab lainnya diasumsikan tercakup dalam satu laju kematian alami μ .

Berdasarkan asumsi yang telah ditetapkan, model penyebaran Tuberkulosis di rumuskan dalam sistem persamaan diferensial berikut.

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \mu N - \beta SI_1 - \mu S \\ \frac{dE}{dt} &= \beta SI_1 - \sigma E - \mu E \\ \frac{dI_1}{dt} &= \sigma E - \gamma I_1 - \mu I_1 \\ \frac{dT}{dt} &= \gamma I_1 - \omega T - \mu T \\ \frac{dI_2}{dt} &= (1 - \theta)\omega T - \mu I_2\end{aligned}$$

$$\frac{dR}{dt} = \theta\omega T - \mu R$$

Diagram kompartemen penyebaran Tuberkulosis dengan mempertimbangkan kepatuhan pengobatan dan munculnya resistensi ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram kompartemen penyebaran penyakit tuberkulosis

Daftar variabel yang digunakan dalam model matematika ditunjukkan pada Tabel 3, sedangkan parameter yang digunakan ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 2. Daftar Variabel yang Digunakan

Variabel	Keterangan	Nilai	Satuan	Sumber
N	Total populasi ($S+E+I_1+T+I_2+R$) pada waktu ke- t .	2.548.780	Jiwa	[23]
S	Jumlah individu rentan terinfeksi pada waktu ke- t .	1.987.786	Jiwa	Diasumsikan
E	Jumlah individu laten (terinfeksi tetapi belum menular) pada waktu ke- t .	535.244	Jiwa	[24]
I_1	Jumlah individu yang terinfeksi TB sensitif pada waktu ke- t .	18.846	Jiwa	[25]
T	Jumlah individu dalam pengobatan pada waktu ke- t .	4.874	Jiwa	[26]
I_2	Jumlah individu TB resisten pada waktu ke- t .	185	Jiwa	[27]
R	Jumlah individu sembuh pada waktu ke- t .	1.845	Jiwa	[28]

Tabel 3. Daftar Parameter yang Digunakan

Parameter	Keterangan	Nilai	Satuan	Sumber
μ	Laju kelahiran dan kematian alami	0,0133	$tahun^{-1}$	[29]
σ	Laju progresi dari laten ke TB sensitif	0,3	$tahun^{-1}$	[15]
γ	Laju individu TB sensitif menjalani pengobatan DOTS	0,55	$tahun^{-1}$	[15]
ω	Laju penyelesaian pengobatan DOTS	2	$tahun^{-1}$	Diasumsikan
θ	Tingkat keberhasilan/kepatuhan	0,825	-	[30]

Parameter	Keterangan	Nilai	Satuan	Sumber
	pengobatan			
$(1 - \theta)$	Proporsi kegagalan	0,175	-	Komplemen dari angka keberhasilan pengobatan (θ) Kota Bandung 2025

3.2. Titik Keseimbangan

Titik keseimbangan diperoleh dengan menyamakan turunan setiap kompartemen terhadap waktu dengan nol, yaitu

$$\frac{dS}{dt} = 0; \frac{dE}{dt} = 0; \frac{dI_1}{dt} = 0; \frac{dT}{dt} = 0; \frac{dI_2}{dt} = 0; \frac{dR}{dt} = 0.$$

Dengan mengasumsikan tidak terdapat individu terinfeksi dalam populasi ($I_1 \neq 0$), diperoleh titik keseimbangan bebas penyakit

$$T_{K_0} = (S^0, E^0, I_1^0, T^0, I_2^0, R^0) = (N, 0, 0, 0, 0, 0).$$

Untuk kondisi endemik ($I_1 \neq 0$), diperoleh titik keseimbangan endemik $T_k^* = (S^*, E^*, I_1^*, T^*, I_2^*, R^*)$ sebagai berikut:

$$\begin{aligned} S^* &= \frac{(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)}{\sigma\beta} \\ E^* &= \frac{\mu N}{(\sigma + \mu)} - \frac{(\gamma + \mu)\mu}{\sigma\beta} \\ I_1^* &= \frac{\mu N\sigma}{(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)} - \frac{\mu}{\beta} \\ T^* &= \frac{\gamma\mu N\sigma}{(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)(\omega + \mu)} - \frac{\gamma\mu}{\beta(\omega + \mu)} \\ I_2^* &= \frac{\gamma N\sigma(1 - \theta)\omega}{(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)(\omega + \mu)} - \frac{\gamma(1 - \theta)\omega}{\beta(\omega + \mu)} \\ R^* &= \frac{\theta\omega\gamma N\sigma}{(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)(\omega + \mu)} - \frac{\theta\omega\gamma}{\beta(\omega + \mu)} \end{aligned}$$

3.3. Bilangan Reproduksi Dasar

Bilangan reproduksi dasar R_0 diperoleh menggunakan metode *Next Generation Matrix* pada kompartemen yang memuat infeksi, yaitu E dan I_1 . Matriks F dan V diperoleh dari linearisasi sistem di sekitar titik keseimbangan bebas penyakit sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} -(\sigma + \mu) & \beta N \\ \sigma & -(\gamma + \mu) \end{bmatrix}, F = \begin{bmatrix} 0 & \beta N \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \text{ dan } V = \begin{bmatrix} \sigma + \mu & 0 \\ -\sigma & \gamma + \mu \end{bmatrix}$$

Matriks generasi berikutnya diperoleh dari

$$K = FV^{-1}$$

sehingga

$$K = \begin{bmatrix} \frac{\beta N\sigma}{(\sigma + \mu)(\gamma + \mu)} & \frac{\beta N}{(\gamma + \mu)} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Bilangan reproduksi dasar merupakan nilai eigen dominan dari matriks K , sehingga diperoleh

$$R_0 = \frac{\beta N\sigma}{(\sigma + \mu)(\gamma + \mu)}$$

Meskipun parameter kepatuhan pengobatan (θ) tidak muncul secara eksplisit dalam R_0 , kepatuhan yang rendah berpotensi meningkatkan kasus TB resisten akibat kegagalan pengobatan, sehingga pengaruhnya dianalisis melalui simulasi numerik.

3.4. Analisis Kestabilan

Analisis kestabilan dilakukan melalui linearisasi sistem di sekitar titik kesetimbangan menggunakan matriks Jacobian. Pada titik kesetimbangan bebas penyakit T_{K_0} , diperoleh matriks Jacobian sebagai berikut:

$$J_{T_{K_0}} = \begin{bmatrix} -(\beta I_1^0 + \mu) & 0 & -\beta S^0 & 0 & 0 & 0 \\ \beta I_1^0 & -(\sigma + \mu) & \beta S^0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma & -(\gamma + \mu) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -(\omega + \mu) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & (1 - \theta)\omega & -\mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \theta\omega & 0 & -\mu \end{bmatrix}.$$

Persamaan karakteristik diperoleh dari $\det(\lambda I - J_{T_{K_0}}) = 0$, sehingga diperoleh

$$(\lambda + \mu)^3(\lambda + \omega + \mu)[\lambda^2 + (\sigma + \gamma + 2\mu)\lambda + ((\sigma + \mu)(\gamma + \mu) - \beta N\sigma)] = 0.$$

Beberapa nilai eigen dapat diperoleh secara langsung, yaitu

$$\lambda_{1,2,3} = -\mu, \quad \lambda_4 = -(\omega + \mu),$$

Dua nilai eigen lainnya ditentukan dari persamaan karakteristik berbentuk fungsi kuadrat $\lambda^2 + (\sigma + \gamma + 2\mu)\lambda + ((\sigma + \mu)(\gamma + \mu) - \beta N\sigma)$ menggunakan rumus kuadrat

$$\lambda_{5,6} = \frac{-b \pm \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a}.$$

Misalkan $a = 1$, $b = (\sigma + \gamma + 2\mu)$, dan $c = (\sigma + \mu)(\gamma + \mu) - \beta N\sigma$, maka diperoleh

$$\lambda_{5,6} = \frac{-(\sigma + \gamma + 2\mu) \pm \sqrt{(\sigma + \gamma + 2\mu)^2 - 4((\sigma + \mu)(\gamma + \mu) - (\beta N\sigma))}}{2}.$$

Dengan seluruh parameter bernilai positif, titik kesetimbangan bebas penyakit bersifat stabil asimtotik apabila nilai eigen λ_5 dan λ_6 memenuhi kondisi berikut

$$(\sigma + \gamma + 2\mu)^2 - 4((\sigma + \mu)(\gamma + \mu) - (\beta N\sigma)) < (\sigma + \gamma + 2\mu)^2$$

$$\Leftrightarrow (\sigma + \mu)(\gamma + \mu) > \beta N\sigma$$

$$R_0 = \frac{\beta N\sigma}{(\sigma + \mu)(\gamma + \mu)} < 1.$$

Kondisi tersebut ekuivalen dengan $R_0 < 1$, yang menunjukkan bahwa titik kesetimbangan bebas penyakit stabil asimtotik ketika $R_0 < 1$.

Selanjutnya, kestabilan titik kesetimbangan endemik T_K^* dianalisis melalui matriks Jacobian $J_{T_K^*}$ berbentuk

$$J_{T_K^*} = \begin{bmatrix} -(\beta I_1^* + \mu) & 0 & -\beta S^* & 0 & 0 & 0 \\ \beta I_1^* & -(\sigma + \mu) & \beta S^* & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma & -(\gamma + \mu) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -(\omega + \mu) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & (1 - \theta)\omega & -\mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \theta\omega & 0 & -\mu \end{bmatrix}$$

dengan menyelesaikan $\det(\lambda I - J_{T_K^*}) = 0$ akan memperoleh persamaan karakteristik

$$\begin{aligned} &(\lambda + \mu)^2(\lambda + \omega + \mu) \left[\lambda^3 + \left(\frac{\beta \mu N \sigma}{(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)} + (\sigma + \mu) + (\gamma + \mu) \right) \lambda^2 \right. \\ &\quad \left. + \beta \mu N \sigma \left(\frac{1}{(\gamma + \mu)} + \frac{1}{(\sigma + \mu)} \right) \lambda + (\beta N \sigma - (\gamma + \mu)(\sigma + \mu)) \mu \right] \\ &= 0. \end{aligned}$$

Persamaan karakteristik tersebut dapat difaktorkan sehingga diperoleh beberapa nilai eigen secara langsung, yaitu $\lambda_{1,2} = -\mu$ dan $\lambda_3 = -(\omega + \mu)$. Sedangkan tiga nilai eigen lainnya diperoleh dari persamaan orde tiga

$$\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 = 0,$$

dengan:

$$a_1 = \frac{\beta\mu N\sigma}{(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)} + (\sigma + \mu) + (\gamma + \mu)$$

$$a_2 = \beta\mu N\sigma \left(\frac{1}{(\gamma + \mu)} + \frac{1}{(\sigma + \mu)} \right)$$

$$a_3 = (\beta N\sigma - (\gamma + \mu)(\sigma + \mu))\mu$$

Karena akar-akar persamaan orde tiga sulit diperoleh secara eksplisit, kestabilan selanjutnya dianalisis menggunakan kriteria Routh-Hurwitz.

Tabel 4. Tabel Routh-Hurwitz

Variabel	Koefisien	
λ^3	1	a_2
λ^2	a_1	a_3
λ^1	$b_1 = \frac{a_1 a_2 - a_3}{a_1}$	0
λ^0	$c_1 = \frac{b_1 a_3 - a_1 b_2}{b_1}$ $\leftrightarrow c_1 = a_3$	0

Berdasarkan kriteria Routh-Hurwitz, kestabilan akan terpenuhi dengan syarat berikut:

a) $1 > 0$

b) $a_1 > 0$

$$\leftrightarrow \frac{\beta\mu N\sigma}{(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)} + (\sigma + \mu) + (\gamma + \mu) > 0$$

$$\leftrightarrow \mu R_0 + (\sigma + \mu) + (\gamma + \mu) > 0$$

c) $b_1 = \frac{a_1 a_2 - a_3}{a_1} > 0$

$$\leftrightarrow a_1 a_2 - a_3 > 0$$

$$\leftrightarrow \left(\frac{\beta\mu N\sigma}{(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)} + (\sigma + \mu) + (\gamma + \mu) \right) \left(\beta\mu N\sigma \left(\frac{1}{(\gamma + \mu)} + \frac{1}{(\sigma + \mu)} \right) \right) - (\beta N\sigma - (\gamma + \mu)(\sigma + \mu))\mu > 0$$

$$\leftrightarrow \mu [\mu(\sigma + 2\mu + \gamma)(R_0 - 1)^2 + [2\mu(\sigma + 2\mu + \gamma) + ((\sigma + \mu)^2 + (\sigma + \mu)(\gamma + \mu) + (\gamma + \mu)^2)](R_0 - 1) + (\sigma + 2\mu + \gamma)(\sigma + 3\mu + \gamma)]$$

d) $c_1 = a_3 > 0$

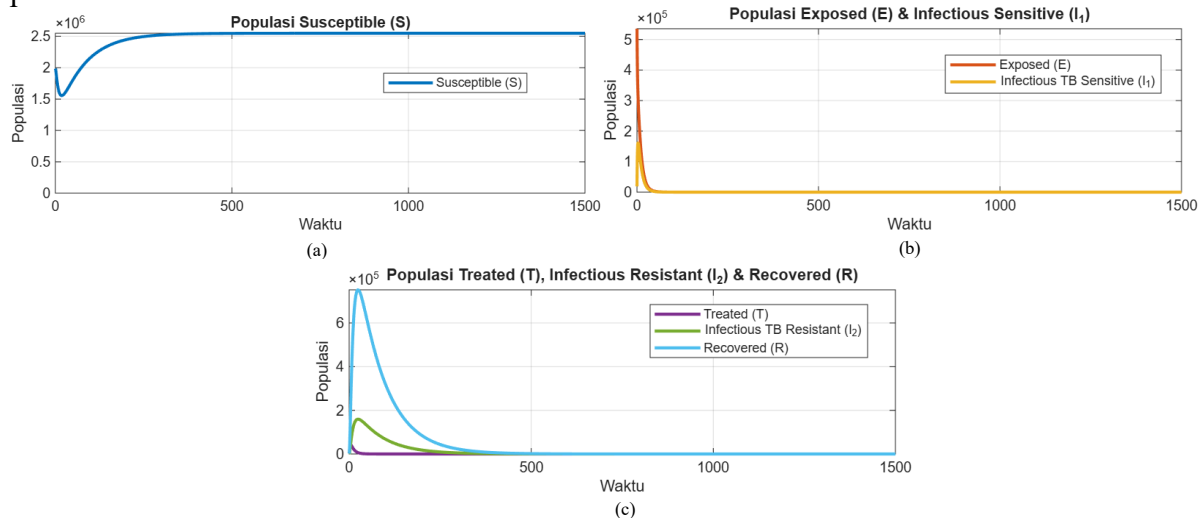
$$\leftrightarrow (\beta N\sigma - (\gamma + \mu)(\sigma + \mu))\mu > 0$$

$$\leftrightarrow (\gamma + \mu)(\sigma + \mu)\mu(R_0 - 1) > 0$$

Perhatikan bahwa karena seluruh parameter bernilai positif, maka syarat $b_1 > 0$ dan $c_1 > 0$ akan terpenuhi apabila $(R_0 - 1) > 0$. Dengan demikian, berdasarkan kriteria Routh-Hurwitz, titik kesetimbangan endemik bersifat stabil asimtotik jika dan hanya jika $R_0 > 1$.

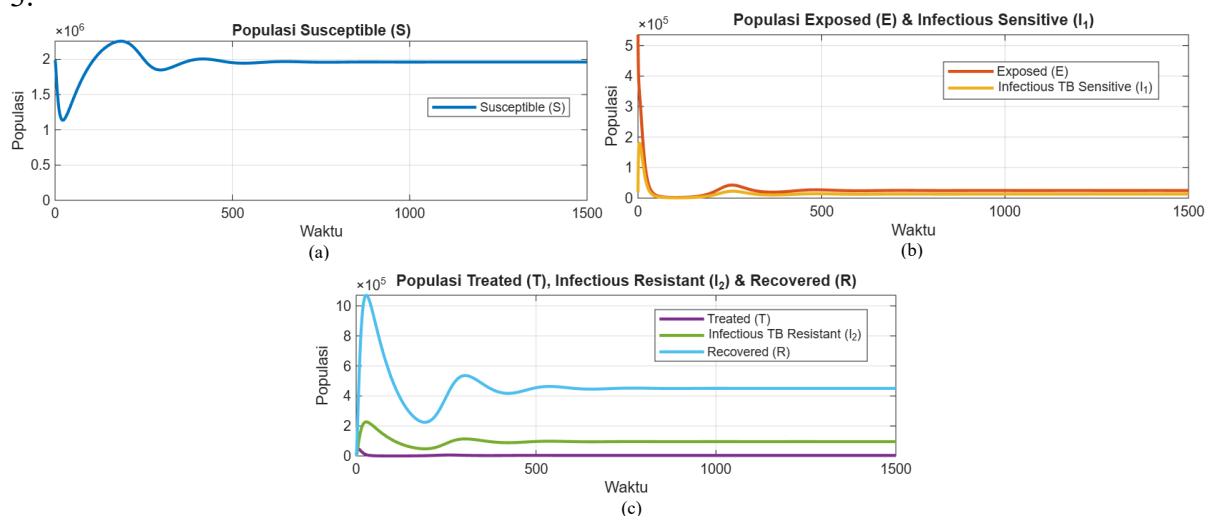
3.5. Simulasi Numerik

Simulasi numerik dilakukan untuk menggambarkan dinamika sistem pada kondisi bebas penyakit dan endemik dengan menggunakan nilai awal populasi serta parameter dasar yang disajikan pada Tabel 3 dan Tabel 4. Untuk kondisi $R_0 < 1$ digunakan parameter laju pengobatan sebesar $\beta = 0,00000020$ sehingga diperoleh $R_0 = 0,86653 < 1$ dan titik kesetimbangan bebas penyakit $T_{K_0} = (2.548.780, 0, 0, 0, 0, 0)$. Untuk melihat dinamika sistem pada kondisi bebas penyakit ($R_0 < 1$), dilakukan simulasi numerik yang hasilnya disajikan pada Gambar 2.



Gambar 2. Dinamika Populasi terhadap Waktu pada Kondisi $R_0 < 1$: (a) $S(t)$, (b) $E(t)$ dan $I_1(t)$, (c) $T(t)$, $I_2(t)$, dan $R(t)$

Hasil simulasi menunjukkan bahwa seluruh kompartemen terinfeksi, yaitu E , I_1 , dan I_2 , menurun hingga mendekati nol, sedangkan populasi rentan S meningkat menuju nilai kesetimbangan sebesar 2.548.780. Hal ini menunjukkan bahwa penyakit tidak dapat bertahan dalam populasi dan sistem menuju titik kesetimbangan bebas penyakit, sesuai dengan kondisi $R_0 < 1$. Selanjutnya, untuk kondisi $R_0 > 1$ digunakan parameter laju pengobatan sebesar $\beta = 0,00000030$, sehingga diperoleh $R_0 = 1,29979 > 1$ dan titik kesetimbangan endemik $T_K^* = (1.960.910, 24.956, 13.291, 3.631, 95.549, 450.444)$. Untuk melihat dinamika sistem pada kondisi endemik ($R_0 > 1$), dilakukan simulasi numerik yang hasilnya disajikan pada Gambar 3.



Gambar 3. Dinamika Populasi terhadap Waktu pada Kondisi $R_0 > 1$: (a) $S(t)$, (b) $E(t)$ dan $I_1(t)$, (c) $T(t)$, $I_2(t)$, dan $R(t)$

Hasil simulasi menunjukkan bahwa seluruh kompartemen mengalami osilasi pada fase awal yang kemudian mereda hingga mencapai nilai kesetimbangan positif. Kompartemen E dan I_1 tetap bernilai positif, menunjukkan bahwa TB sensitif bertahan dalam populasi, sementara I_2 juga menetap pada nilai positif. Dengan demikian, sistem menuju titik kesetimbangan endemik secara stabil, sesuai dengan kondisi $R_0 > 1$, yang menunjukkan bahwa penyakit tetap bertahan dalam populasi.

3.5.1 Analisis Sensitivitas Parameter

Analisis sensitivitas dilakukan untuk mengidentifikasi parameter yang paling dominan mempengaruhi nilai R_0 . Indeks sensitivitas dihitung melalui turunan parsial persamaan R_0 terhadap suatu parameter a , yang dirumuskan sebagai berikut [31].

$$C_a^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial a} \times \frac{a}{R_0}$$

dengan mengacu pada nilai parameter dalam Tabel 4, hasil indeks sensitivitas untuk setiap parameter disajikan pada Tabel 6.

Tabel 5. Indeks Sensitivitas Parameter terhadap R_0

Parameter	Ekspresi Sensitivitas	Indeks Sensitivitas	Hubungan dengan R_0
β	1	+1,0000000000	Berbanding Lurus
N	1	+1,0000000000	Berbanding Lurus
σ	$\frac{\mu}{\sigma + \mu}$	+0,0424513246	Berbanding Lurus
μ	$-\frac{\mu(\gamma + 2\mu + \sigma)}{(\sigma + \mu)(\gamma + \mu)}$	-0,0660621892	Berbanding Terbalik
γ	$-\frac{\gamma}{\gamma + \mu}$	-0,9763891355	Berbanding Terbalik

Berdasarkan Tabel 6, indeks positif menunjukkan hubungan berbanding lurus dengan R_0 , sedangkan indeks negatif menunjukkan hubungan berbanding terbalik. Laju pengobatan (γ) menjadi parameter paling efektif menekan R_0 dengan indeks $-0,9764$, yang artinya kenaikan γ sebesar 10% dapat menurunkan R_0 sebesar 9,76%. Sementara itu, parameter laju penularan (β) dan total populasi (N) memiliki indeks positif terbesar yaitu $+1,0000$, yang berarti peningkatan sebesar 10% pada parameter tersebut akan menyebabkan kenaikan nilai R_0 secara sebanding sebesar 10%.

Selanjutnya, dilakukan simulasi numerik melalui variasi laju pengobatan (γ), tingkat kepatuhan pengobatan (θ), serta kombinasi keduanya untuk melihat pengaruh laju pengobatan dalam menekan penyebaran TB sensitif dan kepatuhan pengobatan dalam menekan pembentukan TB resisten.

3.5.2 Simulasi Variasi Parameter

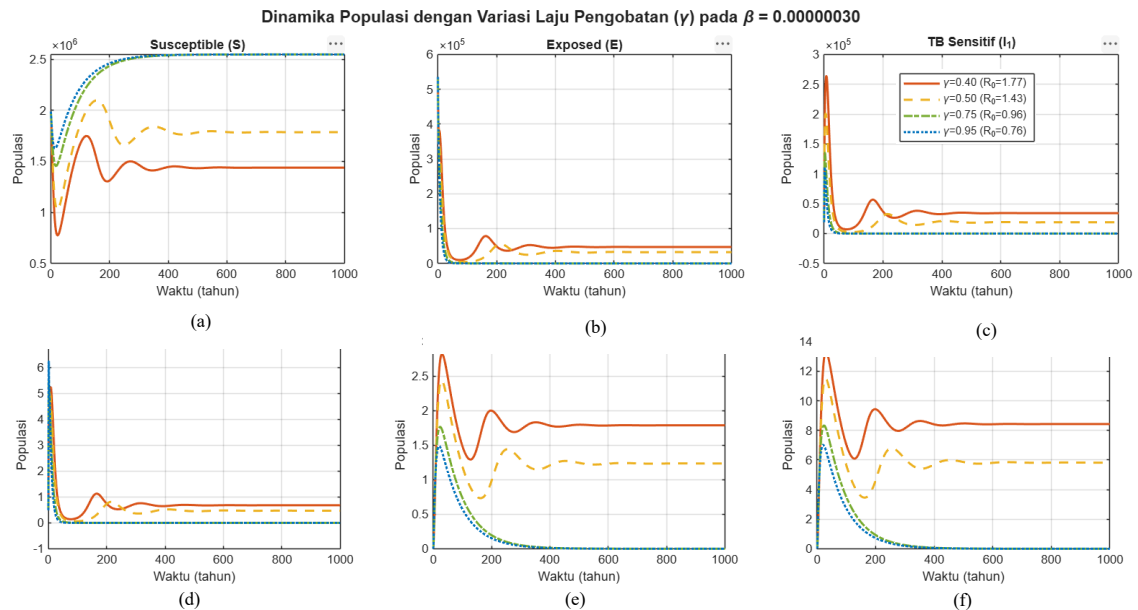
a. Variasi Parameter Laju Pengobatan (γ)

Untuk melihat pengaruh laju pengobatan (γ) terhadap dinamika penyebaran TB, dilakukan simulasi numerik dengan beberapa variasi nilai γ yang disajikan pada Tabel 7. Sedangkan parameter lainnya dipertahankan tetap, dengan nilai $\beta = 0,00000030$.

Tabel 6. Pengaruh Variasi Nilai γ terhadap R_0

γ	R_0
0,4	1,77153
0,5	1,42641
0,75	0,959222
0,95	0,760069

Selanjutnya, dinamika setiap kompartemen untuk masing-masing nilai γ disajikan pada Gambar 4.

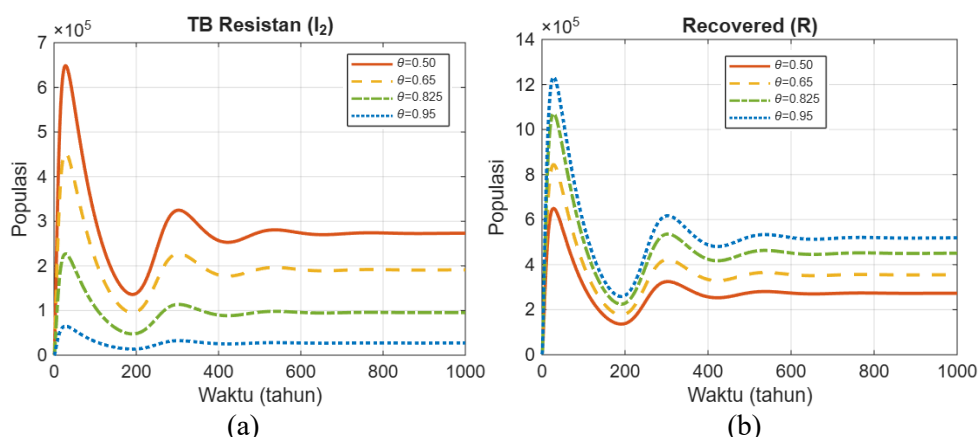


Gambar 4. Variasi Laju Pengobatan (γ) Pada Dinamika Populasi: (a) $S(t)$, (b) $E(t)$, (c) $I_1(t)$, (d) $T(t)$, (e) $I_2(t)$, (f) $R(t)$ terhadap Waktu (t)

Hasil simulasi menunjukkan bahwa peningkatan laju pengobatan (γ) memengaruhi dinamika seluruh kompartemen. Pada $\gamma = 0,4$ dan $0,5$, populasi rentan S dan laten E beresilasi sebelum mencapai nilai tunaknya, sementara I_1, T, I_2 dan R juga bertahan pada nilai tunaknya sehingga penyakit tetap bersifat endemik. Sebaliknya, pada $\gamma = 0,75$ dan $0,95$, populasi S meningkat menuju kondisi bebas penyakit, sedangkan E, I_1, T, I_2 , dan R menurun hingga mendekati nol. Dengan demikian, peningkatan laju pengobatan menyebabkan R_0 menurun dan mendorong sistem dari kondisi endemik menuju kondisi bebas penyakit.

b. Variasi Parameter Tingkat Kepatuhan Pengobatan (θ)

Kepatuhan pasien terhadap dinamika TB. Berbeda dengan laju pengobatan (γ), variasi θ tidak mengubah dinamika kompartemen S, E, I_1 , dan T , sehingga analisis difokuskan pada kompartemen TB resisten (I_2) dan sembuh (R). Simulasi dilakukan pada kondisi titik kesetimbangan endemik ($R_0 > 1$) dengan $\beta = 0,00000030$. Tingkat kepatuhan pengobatan (θ) divariasikan pada nilai $0,50; 0,65; 0,825; 0,95$, sedangkan parameter lainnya dipertahankan tetap. Selanjutnya, dinamika populasi I_2 dan R untuk setiap variasi tingkat kepatuhan pengobatan (θ) disajikan pada Gambar 5.



Gambar 5. Pengaruh Tingkat Kepatuhan Pengobatan (θ) terhadap Populasi: (a) I_2 dan (b) R

Hasil simulasi menunjukkan bahwa peningkatan tingkat kepatuhan pengobatan (θ) menyebabkan populasi TB resisten (I_2) menurun, sedangkan populasi sembuh (R) meningkat. Ketika θ meningkat dari 0,50 menjadi 0,95, nilai kesetimbangan I_2 menurun dari 272.999 menjadi 27.300 jiwa, sementara R meningkat dari 272.999 menjadi 518.698 jiwa. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi kepatuhan pasien, semakin besar keberhasilan pengobatan sehingga mengurangi kegagalan pengobatan dan pembentukan TB resisten. Dengan demikian, peningkatan kepatuhan pengobatan berperan dalam menekan terbentuknya kasus TB resisten.

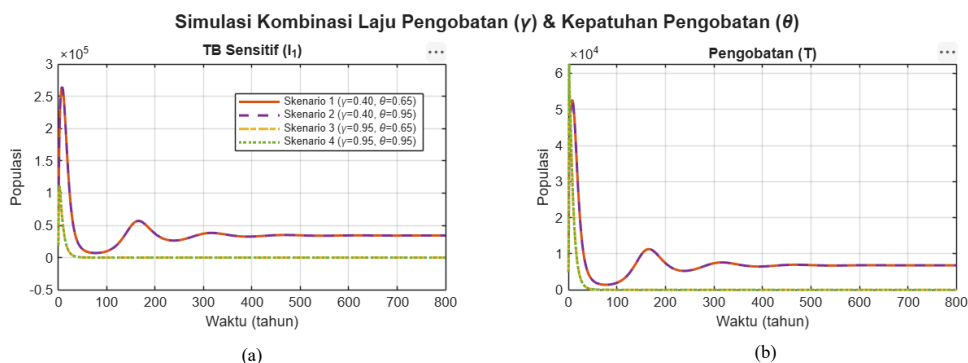
c. Variasi Kombinasi Parameter (γ) dan (θ)

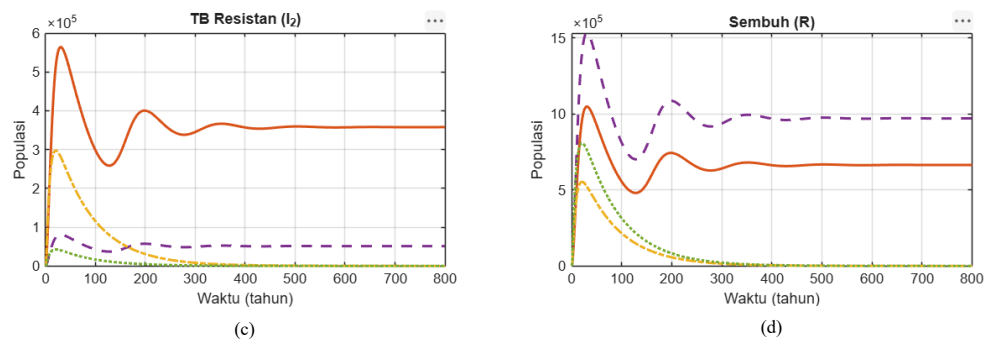
Simulasi kombinasi dilakukan untuk menganalisis pengaruh laju pengobatan (γ) dan tingkat kepatuhan pengobatan (θ) secara bersamaan terhadap dinamika penyebaran TB. Kombinasi nilai γ dan θ yang digunakan disajikan pada Tabel 8.

Tabel 7. Kombinasi Variasi Nilai γ dan θ

	$\theta = 0,65$	$\theta = 0,95$
$\gamma = 0,40$	$\gamma = 0,40$ dan $\theta = 0,65$	$\gamma = 0,40$ dan $\theta = 0,95$
$\gamma = 0,95$	$\gamma = 0,95$ dan $\theta = 0,65$	$\gamma = 0,95$ dan $\theta = 0,95$

Simulasi menggunakan nilai laju penularan $\beta = 0,00000030$, sedangkan parameter lainnya dipertahankan tetap sesuai Tabel 3 dan Tabel 4. Hasil simulasi untuk setiap kombinasi disajikan pada Gambar 6.





Gambar 6. Pengaruh Kombinasi Nilai γ dan θ pada Dinamika Populasi: (a) $I_1(t)$, (b) $T(t)$, (c) $I_2(t)$, dan (d) $R(t)$ terhadap waktu (t)

Berdasarkan hasil simulasi numerik pada Gambar 6, peningkatan laju pengobatan (γ) berpengaruh dominan terhadap dinamika TB sensitif (I_1), di mana pada $\gamma = 0,40$ populasi I_1 tetap positif sehingga penyakit bertahan secara endemik, sedangkan pada $\gamma = 0,95$ populasi I_1 menurun hingga mendekati nol. Dinamika kompartemen pengobatan (T) mengikuti perubahan I_1 , dengan populasi T tetap positif pada $\gamma = 0,40$ dan mendekati nol pada $\gamma = 0,95$. Pada TB resisten (I_2), peningkatan kepatuhan dari $\theta = 0,65$ menjadi $\theta = 0,95$ pada $\gamma = 0,40$ menurunkan populasi I_2 secara signifikan, sedangkan pada $\gamma = 0,95$ populasi I_2 pada kedua tingkat kepatuhan menurun hingga mendekati nol. Sementara itu, peningkatan kepatuhan pada $\gamma = 0,40$ meningkatkan jumlah individu sembuh (R), sedangkan pada $\gamma = 0,95$ populasi R menurun karena tidak lagi terdapat kasus TB aktif yang memerlukan pengobatan. Secara keseluruhan, laju pengobatan dan tingkat kepatuhan memiliki peran yang saling melengkapi, dengan peningkatan laju pengobatan menekan penyebaran TB sensitif dan peningkatan kepatuhan meminimalkan pembentukan TB resisten, sehingga kombinasi keduanya yang tinggi memberikan pengendalian TB yang paling optimal.

Hasil analisis menunjukkan bahwa R_0 merupakan parameter ambang penyebaran Tuberkulosis, dengan $R_0 < 1$ mengarah pada kondisi bebas penyakit dan $R_0 > 1$ pada kondisi endemik, sebagaimana dinyatakan dalam penelitian [32]. Peningkatan laju pengobatan (γ) menurunkan nilai R_0 yang diikuti dengan penurunan populasi TB sensitif (I_1) hingga menuju kondisi bebas penyakit. Hasil temuan tersebut mendukung temuan [33] mengenai pentingnya deteksi dan pengobatan dini dalam memutus penularan. Sementara itu, peningkatan kepatuhan pengobatan (θ) tidak memengaruhi R_0 secara signifikan, tetapi mampu menekan pembentukan TB resisten dan meningkatkan jumlah individu sembuh. Hal tersebut sejalan dengan penelitian [34] yang menekankan peran kepatuhan dalam keberhasilan pengobatan dan pencegahan resistensi akibat kegagalan pengobatan. Secara keseluruhan, hasil penelitian ini memperkuat temuan [35] bahwa pengendalian Tuberkulosis memerlukan pengobatan yang cepat disertai kepatuhan pasien dalam menyelesaikan terapi.

4. Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa R_0 merupakan parameter ambang penyebaran Tuberkulosis, dengan $R_0 < 1$ mengarah pada titik kesetimbangan bebas penyakit dan $R_0 > 1$ pada titik kesetimbangan endemik. Peningkatan laju pengobatan (γ) mampu menekan penyebaran TB sensitif hingga menuju kondisi bebas penyakit, sedangkan peningkatan tingkat kepatuhan pengobatan (θ) berperan dalam menekan pembentukan TB resisten akibat kegagalan pengobatan dan meningkatkan jumlah individu sembuh. Dengan demikian, pengendalian TB yang optimal memerlukan peningkatan laju pengobatan dan kepatuhan secara

bersamaan. Berdasarkan keterbatasan model yang hanya mempertimbangkan resistensi sekunder dan dua kemungkinan luaran pengobatan, penelitian selanjutnya dapat mengembangkan model dengan memasukkan resistensi primer melalui individu TB resisten (I_2) sebagai sumber penularan serta menambahkan luaran pengobatan lain, seperti relaps atau putus berobat.

Daftar Pustaka

- [1] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, "Ketahui penularan TB," Direktorat Jenderal Kesehatan Lanjutan, Oct. 1, 2024. [Online]. Available: https://keslan.kemkes.go.id/view_artikel/3693/ketahui-penularan-tb
- [2] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Buku Panduan Tenaga Medis dan Tenaga Kesehatan Tuberkulosis: Langkah dalam Pencegahan, Deteksi Dini, dan Pendampingan Pasien TBC di Masyarakat. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2025.
- [3] C. Alfiniyah, N. A. Permatasari, M. Farman, and N. Millah, "Optimal control analysis of a tuberculosis model with drug-resistant population," *Stat., Optim. Inf. Comput.*, vol. 13, no. 3, pp. 948–960, 2025.
- [4] World Health Organization, "What is DOTS? A guide to understanding the WHO-recommended TB control strategy known as DOTS," World Health Organization, Geneva, Rep. WHO/CDS/CPC/TB/99.270, 1999. [Online]. Available: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/65979>
- [5] H. Y. Sasmita and Y. Peristiowati, "Factors analysis that affecting the treatment success in TB patients in Situbondo Regency," *Indones. J. Trop. Infect. Dis.*, vol. 13, no. 1, p. 60, 2025.
- [6] D. Ami, M. Yanti, and G. Rahma, "Analisis pelaksanaan program penanggulangan tuberkulosis dengan strategi DOTS di Puskesmas Kuranji tahun 2025," *Appicare Journal*, vol. 3, no. 1, pp. 418–435, 2026.
- [7] W. Hanafi, F. Wospakrik, M. Iyai, and S. Srianingsih, "Optimalisasi peran kader PMO (Pengawasan Menelan Obat) dalam kepatuhan minum obat pada penderita tuberkulosis paru," *Jurnal Lentera*, vol. 5, no. 1, pp. 28–40, 2025.
- [8] S. M. Benedicta, P. Soewondo, and D. V. Sanyoto, "Pengaruh sistem pengingat melalui pengiriman pesan singkat (text-messaging reminder system) untuk meningkatkan kepatuhan pasien dalam pengobatan tuberkulosis: Tinjauan kasus berbasis bukti," *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan*, pp. 114–122, 2019.
- [9] D. B. Lolong et al., "Nonadherence to anti-tuberculosis treatment, reasons and associated factors among pulmonary tuberculosis patients in the communities in Indonesia," *PLoS ONE*, vol. 18, no. 8, Art. no. e0287628, 2023.
- [10] N. N. Faudah, "Gambaran tingkat kepatuhan pasien rawat jalan dalam penggunaan obat tuberkulosis (TBC) di Rumah Sakit X," *Pengembangan Ilmu dan Praktik Kesehatan*, vol. 4, no. 6, pp. 418–427, 2025.
- [11] World Health Organization, WHO Operational Handbook on Tuberculosis. Module 4:

- Treatment – Drug-Susceptible Tuberculosis Treatment. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2022.
- [12] S. I. Rusniwati, W. Pranata, and S. Ismail, "Model matematika SEIT pada penyebaran penyakit tuberkulosis resistensi primer," in *Prosiding Seminar Nasional Matematika dan Statistika (Sandimatika)*, 2020, pp. 277–287.
 - [13] D. K. Nugrahaeni, "Analisis penyebab resistensi obat anti tuberkulosis," *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, vol. 11, no. 1, pp. 8–15, 2015.
 - [14] B. Chandra, R. Fikriana, and W. D. Nurbadriyah, "Faktor risiko pada peningkatan kasus multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) di Indonesia: Tinjauan literatur," *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah*, vol. 10, no. 1, pp. 159–167, 2025.
 - [15] M. R. Ramadhan and M. Kharis, "Pemodelan matematika penyebaran penyakit tuberkulosis dengan strategi DOTS," *UNNES Journal of Mathematics*, vol. 7, no. 2, pp. 130–141, 2018.
 - [16] W. E. Boyce, R. C. DiPrima, and D. B. Meade, *Elementary Differential Equations*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, 2017.
 - [17] N. Anggriani, *Aljabar Linear Persamaan Diferensial dan Sistem Dinamik dalam Model Matematika Epidemiologi*. Bandung: UNPAD Press, 2012.
 - [18] A. A. Sitinjak, "Penentuan rumus bilangan reproduksi dasar pada model matematika Covid-19 dari model SIR yang dimodifikasi," *EduMatSains: Jurnal Pendidikan, Matematika dan Sains*, vol. 5, no. 2, pp. 203–210, 2021.
 - [19] N. Finizio and G. Ladas, *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern*. Jakarta: Erlangga, 1988.
 - [20] H. Anton and C. Rorres, *Aljabar Linear Elementer*, 8th ed. Jakarta: Erlangga, 2004.
 - [21] W. E. Boyce and R. C. DiPrima, *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems*, 7th ed. New York, NY, USA: Von Hoffman Press, 2001.
 - [22] A. N. Ramadani and D. A. Maulana, "Analisis kestabilan model matematika kecanduan pornografi di kalangan pelajar dan mahasiswa," *MATHunesa: Jurnal Ilmiah Matematika*, vol. 11, no. 3, pp. 434–442, 2023.
 - [23] Badan Pusat Statistik Provinsi Jawa Barat, "Jumlah penduduk Jawa Barat, 2025," 2025. [Online]. Available: <https://jabar.bps.go.id/id/statistics-table/2/OTIwIzI=/jumlah-penduduk-jawa-barat--2025.html>. [Accessed: Jul. 12, 2026].
 - [24] A. B. Shrestha et al., "Prevalence of latent tuberculosis infection in Asian nations: A systematic review and meta-analysis," *Immunity, Inflammation and Disease*, vol. 12, no. 2, Art. no. e1200, 2024.
 - [25] Pemerintah Daerah Provinsi Jawa Barat, "Jumlah kasus penyakit Tuberkulosis berdasarkan kabupaten/kota di Jawa Barat," *Open Data Jabar*, 2025. [Online].

- Available: <https://opendata.jabarprov.go.id/id/dataset/jumlah-kasus-penyakit-tuberkulosis-berdasarkan-kabupatenkota-di-jawa-barat>. [Accessed: Jul. 12, 2026].
- [26] Pemerintah Daerah Provinsi Jawa Barat, "Jumlah kasus Tuberkulosis paru terkonfirmasi bakteriologis yang terdaftar dan diobati berdasarkan jenis kelamin di Jawa Barat," Open Data Jabar, 2025. [Online]. Available: <https://opendata.jabarprov.go.id/id/dataset/jumlah-kasus-tuberkulosis-paru-terkonfirmasi-bakteriologis-yang-terdaftar-dan-diobati-berdasarkan-jenis-kelamin-di-jawa-barat>. [Accessed: Jul. 12, 2026].
- [27] Pemerintah Daerah Provinsi Jawa Barat, "Jumlah kasus penyakit Tuberkulosis resistan obat berdasarkan kabupaten/kota di Jawa Barat," Open Data Jabar, 2025. [Online]. Available: <https://opendata.jabarprov.go.id/en/dataset/jumlah-kasus-penyakit-tuberkulosis-resistan-obat-berdasarkan-kabupatenkota-di-jawa-barat>. [Accessed: Jul. 12, 2026].
- [28] Pemerintah Daerah Provinsi Jawa Barat, "Jumlah kesembuhan Tuberkulosis paru terkonfirmasi bakteriologis berdasarkan jenis kelamin di Jawa Barat," Open Data Jabar, 2025. [Online]. Available: <https://opendata.jabarprov.go.id/id/dataset/jumlah-kesembuhan-tuberkulosis-paru-terkonfirmasi-bakteriologis-berdasarkan-jenis-kelamin-di-jawa-barat>. [Accessed: Jul. 12, 2026].
- [29] Badan Pusat Statistik, "Angka Harapan Hidup (AHH) menurut kabupaten/kota dan jenis kelamin," 2025. [Online]. Available: <https://www.bps.go.id/id/statistics-table/2/NDU1IzI=/angkaharapan-hidup--ahh--menurut-kabupaten-kota-dan-jenis-kelamin.html>. [Accessed: Jul. 12, 2026].
- [30] Badan Pusat Statistik Provinsi Jawa Barat, "Kasus penyakit menurut kabupaten/kota dan jenis penyakit di Provinsi Jawa Barat," 2025. [Online]. Available: <https://jabar.bps.go.id/id/statistics-table/3/YTA1Q1ptRmhUMEpXWtBsQmQyZzBjVzgwUzB4aVp6MDkjMyMzMjAw/kasus-penyakit-menurut-kabupaten-kota-dan-jenis-penyakit-di-provinsi-jawa-barat.html>. [Accessed: Jul. 12, 2026].
- [31] F. Malorung, M. Blegur, R. M. Pangaribuan, and M. Z. Ndi, "Analisis sensitivitas model matematika penyebaran penyakit dengan vaksinasi," *Jurnal Matematika Integratif*, vol. 14, no. 1, pp. 9–15, 2018.
- [32] A. S. Bhadauria and H. N. Dhungana, "Epidemic theory: Studying the effective and basic reproduction numbers, epidemic thresholds and techniques for the analysis of infectious diseases with particular emphasis on tuberculosis," in *Methods of Mathematical Modeling*, Academic Press, 2022, pp. 1–21.
- [33] F. Riansyah et al., "Penguatan edukasi dan deteksi dini tuberkulosis (TBC) pada masyarakat daerah pascabencana di Kabupaten Pidie Jaya," Geulayang: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat, vol. 3, no. 4, pp. 185–188, 2025.
- [34] F. R. Fahlefi, "Faktor yang mempengaruhi tingkat kepatuhan terhadap pengobatan tuberkulosis di Puskesmas Pekauman Kota Banjarmasin tahun 2023," *Jurnal Ilmu Gizi dan Kesehatan*, vol. 1, no. 1, pp. 39–48, 2025.

- [35] M. H. Galete, M. Y. Dawed, and L. L. Obsu, "Mathematical model dynamics of drug-resistant tuberculosis and its optimal control analysis," *Journal of Applied Mathematics*, vol. 2025, no. 1, Art. no. 4101918, 2025.