

DINAMIKA MODEL PENYEBARAN HIV/AIDS BERDASARKAN JUMLAH SEL CD4

Gudilia Lela^{1,*}), Florianus Aloysius Nay²), Osniman Paulina Maure³)

^{1,2,3}) *Program Studi Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam Universitas San Pedro Kupang*

**email: lelagudilia@gmail.com*

Abstrak: *Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan sebuah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia, sedangkan Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) merupakan sekumpulan gejala dan infeksi yang timbul karena rusaknya sistem kekebalan tubuh manusia akibat virus HIV. Tingkat HIV dalam tubuh menjadi indikator bahwa infeksi HIV telah berkembang menjadi AIDS. Infeksi HIV berkembang saat jumlah sel CD4 manusia berkurang atau di bawah 200 sel/mm³, karena jumlah sel CD4 orang normal berkisar antara 500-1500 sel/mm³. Penelitian ini bertujuan untuk memodelkan, menganalisis dan menginterpretasikan model penyebaran HIV berdasarkan jumlah sel CD4. Populasi penyebaran HIV/AIDS dibagi menjadi 8 kompartemen dan sosialisasi pendidikan, serta Konseling Tes Sukarela HIV dianggap sebagai strategi intervensi untuk mengendalikan penyakit ini. Dari hasil analisis model diperoleh 2 titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemik kemudian dilakukan analisis kestabilannya. Bilangan Reproduksi Dasar (R_0) merupakan parameter yang digunakan untuk mengetahui tingkat penyebaran HIV/AIDS yang diperoleh dengan mencari nilai karakteristik terbesar dari dari Next Generation Matrix (NGM). Pada penelitian ini juga dilakukan simulasi numerik untuk melihat dinamika penyebaran HIV/AIDS berdasarkan jumlah sel CD4.*

Kata Kunci: *HIV/AIDS, Sel CD4, Titik Kesetimbangan, Bilangan Reproduksi Dasar.*

Abstract: *Human Immunodeficiency Virus (HIV) is a virus that attacks the human immune system, while Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is a collection of symptoms and infections that arise due to damage to the human immune system due to the HIV virus. The level of HIV in the body is an indicator that HIV infection has progressed to AIDS. HIV infection develops when the human CD4 cell count is reduced or below 200 cells/mm³, because a normal person's CD4 cell count ranges from 500-1500 cells/mm³. This study aims to model, analyze and interpret the HIV spread model based on CD4 cell counts.*

The population of the spread of HIV/AIDS is divided into 8 compartments and educational outreach, and HIV Voluntary Testing Counseling is considered as an intervention strategy to control this disease. From the analysis of the model obtained 2 equilibrium points, namely the disease-free equilibrium point and the endemic equilibrium point, then the stability analysis was carried out. The Basic Reproductive Number (R_0) is a parameter used to determine the level of spread of HIV/AIDS obtained by finding the largest characteristic value of the Next Generation Matrix (NGM). In this study, numerical simulations were also carried out to see the dynamics of the spread of HIV/AIDS based on the number of CD4 cells.

Keywords: HIV/AIDS, CD4 Cells, Equilibrium Point, Basic Reproductive Number.

PENDAHULUAN

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah sebuah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia. Sedangkan *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) adalah sekumpulan gejala dan infeksi yang timbul karena rusaknya sistem kekebalan tubuh manusia akibat infeksi virus HIV. Virus ini masuk ke dalam tubuh manusia melalui aktivitas seksual, transmisi vertikal atau transfusi darah (AIDS, 2014). HIV sendiri merupakan virus yang memperlemah kekebalan tubuh manusia dengan cara menyerang sel CD4.

Sel CD4 adalah salah satu jenis sel darah putih (limfosit) yang merupakan bagian penting dari sistem kekebalan tubuh. Selama infeksi HIV berlangsung, sistem kekebalan tubuh menjadi lemah dan penderita menjadi lebih rentan terhadap infeksi. Tingkat HIV dalam tubuh dan timbulnya berbagai infeksi tertentu merupakan indikator bahwa infeksi HIV telah berkembang menjadi AIDS (Komisi Penanggulangan AIDS Nasional, 2010). Infeksi HIV berkembang saat jumlah sel CD4 berkurang dan tingkatnya menentukan seberapa baik sistem kekebalan tubuh. Virus ini terus melawan sistem kekebalan tubuh, sampai sistem kekebalan tubuh menjadi lemah bahkan hancur dan berkembang menjadi *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS). Jumlah CD4 individu yang terinfeksi HIV akan meningkat jika ada pengobatan yang efektif. Jumlah sel CD4 yang normal biasanya berkisar antara 500 -1500 sel/ mm³ (Garcia & Guzman, 2020). Apabila jumlah sel CD4 < 500 sel/mm³ maka individu akan mudah terserang HIV bahkan bisa sampai AIDS.

Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO, 2017) terdapat 36,9 juta orang yang terinfeksi HIV. Orang yang terinfeksi virus HIV meliputi 35,1 juta orang dewasa, 18,2 juta perempuan, 16,8 juta laki – laki dan 1,8 juta menginfeksi anak berusia < 15 tahun. Jumlah infeksi baru HIV pada tahun 2017 sebesar 1,8 juta yang terdiri dari 1,6 juta dewasa dan 180.000 anak berusia < 15 tahun. Secara global sekitar

24,6 juta orang yang terinfeksi HIV tinggal di Afrika. Sekitar 1,8 juta orang baru terinfeksi HIV, yaitu 5000 kasus baru terjadi setiap hari. Di Nigeria, sekitar 3,1 juta orang hidup dengan HIV, dimana hanya 34% yang memperoleh terapi anti retroviral atau HAART (*Highly Active Anti-Retroviral Therapy*) (Avert, 2019).

Model matematika merupakan salah satu langkah dalam mencegah penyebaran HIV/AIDS. Menurut laporan *Australian Health Department (The Department of Health 2002)*, individu HIV dapat dikelompokkan berdasarkan tingkat hitungan CD4 mereka. Beberapa model matematika berdasarkan jumlah CD4 berbasis HIV telah dipelajari Papa et al. (2018) mengusulkan model ODE sederhana yang bervariasi waktu untuk menggambarkan evolusi epidemi HIV. Berdasarkan hasil laporan *The Department of Health (2002)*, Ishaku et al. (2019) mengembangkan model HIV/AIDS berdasarkan jumlah sel CD4 individu. Selanjutnya, Ishaku et al. (2019) juga mengembangkan model Hussaini et al. (2011) dengan: (i) membagi individu yang terinfeksi HIV berdasarkan tingkat jumlah CD4 seperti yang dilaporkan di *The Department of Health (2002)*; (ii) melibatkan tes dan konseling sukarela (KTS) dari individu yang terinfeksi HIV/AIDS; (iii) penerapan HAART terhadap individu yang terinfeksi HIV yang menyadari status mereka dengan tingkat jumlah $CD4 < 500$ sel/mm³ seperti yang direkomendasikan oleh *The Department of Health (2002)*; (iv) memperluas penerapan HAART pada kelas *full blown AIDS*.

METODE PENELITIAN

Metode yang dilakukan penulis dalam penelitian ini adalah kajian literatur yang dirujuk dari jurnal berjudul “*Analysis and optimal control of an HIV model based on CD4 count*” yang ditulis oleh **A. Ishaku, A. M. Gazali, S. A. Abdullahi, N. Hussaini (2019)** dengan mengabaikan kontrol optimalnya. Adapun prosedur yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: (1) penulis mempelajari model penyebaran penyakit HIV/AIDS berdasarkan jumlah sel CD4, (2) penulis menetapkan beberapa asumsi, kemudian membangun model matematika terkait penyebaran virus HIV/AIDS, (3) dari model yang telah dibuat penulis mencari titik ekuilibriumnya, kemudian menganalisis kestabilan titik ekuilibriumnya, (4) penulis menginput hasil analisis model penyebaran penyakit HIV/AIDS kedalam *software MathLab*, menganalisis hasil simulasi dan menarik kesimpulan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebelum menganalisis model penyebaran HIV/AIDS berdasarkan jumlah sel CD4, terlebih dahulu ditetapkan asumsi-asumsi sebagai berikut: jumlah populasi manusia tidak konstan; manusia yang baru lahir masuk kompartemen populasi rentan

atau *susceptible*; populasi manusia dibagi ke dalam 8 kompartemen yakni, populasi individu rentan yang tidak mendapat edukasi ($S_u(t)$), individu rentan yang mendapatkan edukasi ($S_e(t)$), individu terinfeksi HIV dengan jumlah CD4 $> 500 \text{ sel} / \text{mm}^3$ namun tidak menyadari status mereka ($H_u(t)$), individu terinfeksi HIV dengan jumlah CD4 $> 500 \text{ sel} / \text{mm}^3$ dan menyadari status mereka ($H_a(t)$), individu terinfeksi HIV dengan CD4 $< 500 \text{ sel} / \text{mm}^3$ namun tidak menyadari status mereka ($H_{ul}(t)$) ($H_{ul}(t)$), individu terinfeksi HIV dengan CD4 $< 500 \text{ sel} / \text{mm}^3$ dan menyadari status mereka serta menerima perawatan ($H_t(t)$), individu terinfeksi *full blown* AIDS (kondisi dimana sistem kekebalan tubuh sudah benar-benar lumpuh) dan tidak menyadari status mereka ($A_u(t)$), individu terinfeksi *full blown* AIDS dan menyadari status mereka serta menerima perawatan ($A_t(t)$).

Formulasi Model

Diasumsikan bahwa individu yang aktif secara seksual masuk ke dalam populasi yang rentan pada tingkat konstan Λ . Sejumlah p bagian dari individu yang baru direkrut masuk ke kompartemen S_e dan sisanya $(1-p)$ individu masuk S_u . Misalkan, β adalah laju kontak efektif, maka laju infeksi didefinisikan sebagai:

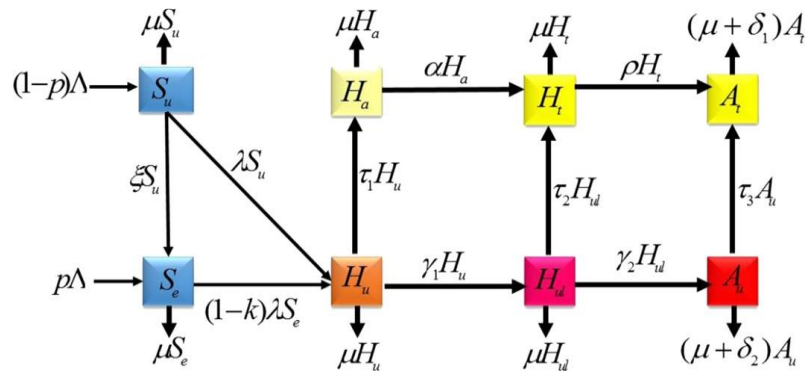
$$\lambda = \beta \left(\frac{\eta_1 H_u + H_{ul} + \eta_4 A_u + (1-\varepsilon_1)(1-\varepsilon_2)(\eta_3 A_t + \eta_2 H_a + \eta_5 H_t)}{N} \right), \quad (1)$$

Dimana η_1 dan η_2 secara berturut-turut menyatakan angka penurunan penularan karena rendahnya kadar virus H_u dan H_a dibandingkan dengan H_{ul} . Sementara itu, η_3 dan η_4 secara berturut-turut menyatakan pengurangan penularan karena aktifitas seksual dari A_u dan A_t . Sedangkan η_5 menyatakan angka penurunan penularan karena perawatan. Laju Konseling dan Tes HIV secara sukarela (KTS) dari individu terinfeksi dan kemanjuran penggunaan kondom masing-masing dinyatakan oleh ε_1 dan ε_2 .

Individu rentan yang tidak diberi edukasi S_u , terinfeksi dengan laju λ dan pindah ke H_u , sedangkan S_e terinfeksi dengan laju pengurangan $(1-k)\lambda, k \in (0,1)$ dan pindah ke H_u . S_u bisa jadi tereduksi dan pindah ke S_e dengan laju ξ . Selanjutnya, individu di H_u pindah ke H_a melalui KTS dengan laju τ_1 ; sedangkan individu yang tidak teridentifikasi di H_u yang jumlah CD4-nya kurang dari 500, berkembang menjadi H_{ul} dengan laju γ_1 . Individu di kelas H_{ul} diperiksa dan dipindahkan ke H_t melalui KTS dengan laju τ_2 ; sementara mereka yang jumlah CD4-

nya turun menjadi kurang dari 200 berkembang menjadi *full blown* AIDS dengan laju γ_2 . Diasumsikan bahwa pengobatan dimulai di kelas H_t . Individu pada kelas H_t menjadi *full blown* AIDS yang menyadari status mereka dan menerima pengobatan A_t dengan laju ρ , sedangkan individu pada kelas H_u berkembang menjadi *full blown* AIDS dan tidak menyadari status mereka A_u . Individu dengan *full blown* AIDS yang tidak menyadari status mereka menjadi sadar melalui KTS dan pindah ke kelas A_t dengan laju τ_3 . Individu di setiap kompartemen diasumsikan meninggal secara alami dengan laju konstan μ . Sebagai tambahan, A_t dan A_u meninggal karena AIDS pada tingkat δ_1 dan δ_2 .

Diagram yang menggambarkan pergerakan individu dari satu kompartemen ke kompartemen lainnya adalah sebagai berikut:



Gambar 1. Diagram skematik pergerakan individu dari satu kompartemen ke kompartemen lainnya.

Berdasarkan diagram diatas diperoleh formulasi model penyebaran HIV/AIDS dalam bentuk sistem persamaan diferensial biasa nonlinier sebagai berikut:

$$\frac{dS_u}{dt} = (1-p)\Lambda - (\lambda + \xi + \mu)S_u \quad (2.a)$$

$$\frac{dS_e}{dt} = p\Lambda + \xi S_u - ((1-k)\lambda + \mu)S_e \quad (2.b)$$

$$\frac{dH_u}{dt} = \lambda S_u (1-k)\lambda S_e - S_u (\gamma_1 + \tau_1 + \mu)H_u \quad (2.c)$$

$$\frac{dH_a}{dt} = \tau_1 H_u - (\alpha + \mu)H_a \quad (2.d)$$

$$\frac{dH_{ul}}{dt} = \gamma_1 H_u - (\gamma_2 + \tau_2 + \mu) H_{ul} \quad (2.e)$$

$$\frac{dH_t}{dt} = \alpha H_a + \tau_2 H_{ul} - (\rho + \mu) H_t \quad (2.f)$$

$$\frac{dA_u}{dt} = \gamma_2 H_{ul} - (\tau_3 + \delta_2 + \mu) A_u \quad (2.g)$$

$$\frac{dA_t}{dt} = \rho H_t + \tau_3 A_u - (\delta_1 + \mu) A_t \quad (2.h)$$

Deskripsi Variabel dan Parameter

Pada bagian ini akan disajikan deskripsi variabel dan parameter yang digunakan dalam model formulasi (2.a - 2.h) . Deskripsi variabel disajikan dalam Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Deskripsi Variabel Model

Variabel	Deskripsi
$S_u(t)$	Populasi individu rentan yang tidak mendapat edukasi
$S_e(t)$	Individu rentan yang mendapatkan edukasi
$H_u(t)$	Individu terinfeksi HIV dengan jumlah CD4 $> 500 \text{ sel} / \text{mm}^3$ namun tidak menyadari status mereka
$H_a(t)$	Individu terinfeksi HIV dengan jumlah CD4 $> 500 \text{ sel} / \text{mm}^3$ dan menyadari status mereka
$H_{ul}(t)$	Individu terinfeksi HIV dengan CD4 $< 500 \text{ sel} / \text{mm}^3$ namun tidak menyadari status mereka
$H_t(t)$	Individu terinfeksi HIV dengan CD4 $< 500 \text{ sel} / \text{mm}^3$ dan menyadari status mereka serta menerima perawatan
$A_u(t)$	Individu terinfeksi <i>full blown</i> AIDS dan tidak menyadari status mereka
$A_t(t)$	Individu terinfeksi <i>full blown</i> AIDS dan menyadari status mereka serta menerima perawatan

Sementara itu, deskripsi parameter model disajikan dalam Tabel 2 berikut.

Tabel 2. Deskripsi Parameter Model

Parameter	Deskripsi
Λ	laju rekrutmen
p	Proporsi individu yang akan direkrut
k	Kemanjuran kampanye pendidikan dalam mencegah infeksi
β	Laju kontak efektif
α	Tingkat perkembangan ke H_t
γ_1	Tingkat perkembangan ke H_{ul}

γ_2	Tingkat perkembangan ke A_u
ε_1	Tingkat kepatuhan Konseling dan Tes HIV Sukarela (KTS)
ε_2	Manfaat penggunaan kondom
δ_1	Laju kematian karena terinfeksi AIDS untuk kompartemen A_t
δ_2	Tingkat kematian karena terinfeksi AIDS untuk kompartemen A_u
ρ	Tingkat perkembangan ke A_t
ξ	Tingkat kampanye pendidikan
η_1	Pengurangan transmisi H_u karena <i>viral load</i> yang rendah dibandingkan dengan H_{ul}
η_2	Pengurangan transmisi H_a karena <i>viral load</i> yang rendah dibandingkan dengan H_t
η_3	Pengurangan transmisi karena tidak aktifnya A_t dan A_u
η_4	Pengurangan transmisi karena tidak aktifnya A_t dan A_u
η_5	Pengurangan penularan H_t karena efektivitas pengobatan ART
τ_1	Tingkat Konseling dan Tes Sukarela dari H_u
τ_2	Tingkat Konseling dan Tes Sukarela dan pengobatan dari H_{ul} dan A_u
τ_3	Tingkat Konseling dan Tes Sukarela dan pengobatan dari H_{ul} dan A_u
μ	Laju kematian alami

TITIK KESETIMBANGAN

Titik Keseimbangan merupakan solusi dari suatu sistem yang tidak mengalami perubahan terhadap waktu. Pada model epidemi terdapat titik ekuilibrium bebas penyakit dan titik ekuilibrium endemi. Titik ekuilibrium dari model penyebaran HIV/AIDS diperoleh jika

$$\frac{dS_u}{dt} = 0, \frac{dS_e}{dt} = 0, \frac{dH_u}{dt} = 0, \frac{dH_a}{dt} = 0, \frac{dH_{ul}}{dt} = 0, \frac{dH_t}{dt} = 0, \frac{dA_u}{dt} = 0, \frac{dA_t}{dt} = 0$$

Titik Keseimbangan Bebas Penyakit (*Disease Free Equilibrium*)

Titik keseimbangan bebas penyakit (*disease free equilibrium*) adalah keadaan dimana tidak ada populasi terinfeksi atau dengan kata lain $H_u^0 = H_a^0 = H_{ul}^0 = H_t^0 = A_u^0 = A_t^0 = 0$. sehingga diperoleh titik keseimbangan bebas penyakit yaitu,

$$E_0 = (S_u^0, S_e^0, H_u^0, H_a^0, H_{ul}^0, H_t^0, A_u^0, A_t^0)$$

$$= \left(\frac{(1-p)\Lambda}{\xi + \mu}, \frac{(\mu p + \xi)\Lambda}{(\xi + \mu)\mu}, 0, 0, 0, 0, 0, 0 \right)$$

Titik Kesetimbangan Endemik

Titik kesetimbangan endemik yaitu pada saat nilai $S_u > 0, S_e > 0, H_u > 0, H_a > 0, H_{ul} > 0, H_t > 0, A_u > 0, A_t > 0$ yang berarti bahwa penyakit akan menjadi endemik atau wabah dalam suatu populasi. Sehingga didapatkan titik ekuilibrium endemik sebagai berikut $E^* = (S_u^*, S_e^*, H_u^*, H_a^*, H_{ul}^*, H_t^*, A_u^*, A_t^*)$, dengan:

$$S_u^* = \frac{(1-p)\Lambda}{(\lambda^* + W_0)}$$

$$S_e^* = \frac{\Lambda p(\lambda^* + W_0 - \xi) + \xi}{(\lambda^* + W_0)((1-k)\lambda^* + \mu)}$$

$$H_u^* = \frac{W_8(\lambda^* \Lambda(W_7 - p - pW_0)) + (1-k)(W_9)\lambda^* \Lambda(W_7)}{(\lambda^* + W_0)^2((1-k)\lambda^* + \mu)W_1}$$

$$H_a^* = \frac{\tau_1 W_8(\lambda^* \Lambda(W_7 - p - pW_0)) + (1-k)(W_9)\lambda^* \Lambda(W_7)}{(\lambda^* + W_0)^2((1-k)\lambda^* + \mu)W_1 W_2}$$

$$H_{ul}^* = \frac{\gamma_1 W_8(\lambda^* \Lambda(W_7 - p - pW_0)) + (1-k)(W_9)\lambda^* \Lambda(W_7)}{(\lambda^* + W_0)^2((1-k)\lambda^* + \mu)W_1 W_3}$$

$$H_t^* = \frac{(\alpha(\tau_1 W_3 + \gamma_1 \tau_2) + \mu \gamma_1 \tau_2) \Lambda \lambda^* (k(\mu p + \lambda^* + \xi)) - \lambda^* - W_0}{((\lambda^* + W_0)^4((1-k)\lambda^* + \mu)W_1 W_2 W_3 W_4)}$$

$$A_u^* = \frac{\gamma_1 \gamma_2 W_8(\lambda^* \Lambda(W_{10})) + (1-k)(W_9)\lambda^* \Lambda(W_7)}{(\lambda^* + W_0)^2((1-k)\lambda^* + \mu)W_1 W_3 W_5}$$

$$A_t^* = \frac{\rho(\alpha(\mu(W_{16}) + \delta_2(W_{17}) + W_{19} + W_{20} + W_{21} + W_{22}) + \mu(W_{18}) + W_{23} + W_{24})}{(\lambda^* + W_0)^6((1-k)\lambda^* + \mu)W_1 W_2 W_3 W_4 W_5 W_6}$$

Dimana:

$$W_i, i = 0, 1, 2, \dots, 6$$

$$W_0 = \xi + \mu,$$

$$W_1 = \gamma_1 + \tau_1 + \mu$$

$$W_2 = \alpha + \mu$$

$$W_3 = \gamma_2 + \tau_2 + \mu$$

$$W_4 = \rho + \mu$$

$$W_5 = \tau_3 + \delta_2 + \mu$$

$$W_6 = \delta_1 + \mu$$

$$W_7 = \lambda^* + W_0,$$

$$W_8 = ((1-k)\lambda^* + \mu),$$

$$W_9 = \lambda^* p + p\mu + \xi$$

$$W_{10} = W_7 - p - pW_0 \quad W_{11} = \tau_1 W_3 + \gamma_1 \tau_2, \quad W_{12} = (k(\mu p + \lambda^* + \xi)),$$

$$W_{13} = (\alpha(W_{11}) + \mu\gamma_1 \tau_2), \quad W_{14} = (\lambda^* \Lambda(W_{10})), \quad W_{15} = (1-k)(W_9) \lambda^* \Lambda(W_7),$$

$$W_{16} = \mu\tau_1 + \delta_2 \tau_1 + \gamma_1 \tau_2 + \gamma_2 \tau_1 + \tau_1 \tau_2 + \tau_1 \tau_3, \quad W_{17} = \gamma_1 \tau_2 + \gamma_2 \tau_1 + \tau_1 \tau_2,$$

$$W_{18} = \mu\gamma_1 \tau_2 + \delta_2 \gamma_1 \tau_2 + \gamma_1 \gamma_2 \tau_3 + \gamma_1 \tau_2 \tau_3, \quad W_{19} = \gamma_1 \gamma_2 \tau_3, \quad W_{20} = \gamma_1 \tau_1 \tau_3,$$

$$W_{21} = \gamma_2 \tau_1 \tau_3, \quad W_{22} = \tau_1 \tau_2 \tau_3, \quad W_{23} = \alpha\mu\gamma_1 \tau_2 \tau_3, \quad W_{24} = \mu^2 \gamma_1 \gamma_2 \tau_3.$$

Bilangan Reproduksi Dasar

Ada delapan kompartemen yang terlibat dalam penyebaran HIV/AIDS berdasarkan jumlah sel CD4 yaitu $(S_u, S_e, H_u, H_a, H_{ul}, H_t, A_u, A_t)$ sehingga bisa ditulis sebagai berikut:

$$x = (S_u, S_e, H_u, H_a, H_{ul}, H_t, A_u, A_t)$$

$$\dot{x} = (F - V)x$$

Keterangan: F = Matriks transmisi nonlinear

V = Matriks transmisi linear

$\dot{x}$ = Kompartemen yang terlibat infeksi

R_0 ditentukan oleh radius spektral dari matriks FV^{-1} .

Misalkan F adalah vektor untuk infeksi baru dan V adalah vektor untuk perpindahan antar kompartemen, maka

$$F = \begin{bmatrix} F_1 \\ F_2 \\ F_3 \\ F_4 \\ F_5 \\ F_6 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \lambda S_u + (1-k)\lambda S_e \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad \text{dan} \quad V = \begin{bmatrix} V_1 \\ V_2 \\ V_3 \\ V_4 \\ V_5 \\ V_6 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} (\gamma_1 + \tau_1 + \mu)H_u \\ \tau_1 H_u - (\alpha + \mu)H_a \\ \gamma_1 H_u - (\gamma_2 + \tau_2 + \mu)H_{ul} \\ \alpha H_a + \tau_2 H_{ul} - (\rho + \mu)H_t \\ \gamma_2 H_{ul} - (\tau_3 + \delta_2 + \mu)A_u \\ \rho H_t + \tau_3 A_u - (\delta_1 + \mu)A_t \end{bmatrix}$$

Misal turunan parsial F terhadap $H_u, H_a, H_{ul}, H_t, A_u, A_t$ masing-masing dinotasikan $FH_u, FH_a, FH_{ul}, FH_t, FA_u, FA_t$, turunan parsial V terhadap $H_u, H_a, H_{ul}, H_t, A_u, A_t$ masing-masing dinotasikan $VH_u, VH_a, VH_{ul}, VH_t, VA_u, VA_t$, serta linearisasi pada titik tetap bebas penyakit E_0 , maka

$$F = \begin{bmatrix} F_1H_u & F_1H_a & F_1H_{ul} & F_1H_t & F_1A_u & F_1A_t \\ F_2H_u & F_2H_a & F_2H_{ul} & F_2H_t & F_2A_u & F_2A_t \\ F_3H_u & F_3H_a & F_3H_{ul} & F_3H_t & F_3A_u & F_3A_t \\ F_4H_u & F_4H_a & F_4H_{ul} & F_4H_t & F_4A_u & F_4A_t \\ F_5H_u & F_5H_a & F_5H_{ul} & F_5H_t & F_5A_u & F_5A_t \\ F_6H_u & F_6H_a & F_6H_{ul} & F_6H_t & F_6A_u & F_6A_t \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\beta Y_0 \eta_1}{W_0} & \frac{\beta Y_0 \eta_2 \theta}{W_0} & \frac{\beta Y_0}{W_0} & \frac{\beta Y_0 \eta_5 \theta}{W_0} & \frac{\beta Y_0 \eta_4}{W_0} & \frac{\beta Y_0 \eta_3 \theta}{W_0} \\ W_0 & W_0 & W_0 & W_0 & W_0 & W_0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$V = \begin{bmatrix} V_1H_u & V_1H_a & V_1H_{ul} & V_1H_t & V_1A_u & V_1A_t \\ V_2H_u & V_2H_a & V_2H_{ul} & V_2H_t & V_2A_u & V_2A_t \\ V_3H_u & V_3H_a & V_3H_{ul} & V_3H_t & V_3A_u & V_3A_t \\ V_4H_u & V_4H_a & V_4H_{ul} & V_4H_t & V_4A_u & V_4A_t \\ V_5H_u & V_5H_a & V_5H_{ul} & V_5H_t & V_5A_u & V_5A_t \\ V_6H_u & V_6H_a & V_6H_{ul} & V_6H_t & V_6A_u & V_6A_t \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} W_0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\tau_1 W_2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\gamma_1 0 & W_3 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\alpha - \tau_2 W_4 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\gamma_2 0 & W_5 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\rho - \tau_3 W_6 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Dimana:

$$\begin{aligned} \theta &= (1 - \varepsilon_1)(1 - \varepsilon_2) & Y_0 &= (1 - k)\xi + (1 - kp)\mu & W_0 &= \xi + \mu & W_1 &= \gamma_1 + \tau_1 + \mu \\ W_2 &= \alpha + \mu & W_3 &= \gamma_2 + \tau_2 + \mu & W_4 &= \rho + \mu & W_5 &= \tau_3 + \delta_2 + \mu \\ W_6 &= \delta_1 + \mu \end{aligned}$$

$$\text{Karena itu, } R_0 = \frac{\beta Y_0 ((Y_5 + Y_6)W_5 + W_2 W_4 \gamma_1 \gamma_2 (\theta \eta_3 \tau_3 + \eta_4 W_6))}{W_0 W_1 W_2 W_3 W_4 W_5 W_6}$$

Dimana:

$$\begin{aligned} Y_0 &= (1 - k)\xi + (1 - kp)\mu \\ Y_5 &= (((\eta_1 W_3 + \gamma_1)W_4 + \eta_5 \tau_2 \gamma_1 \theta)W_6 + \eta_3 \tau_2 \gamma_1 \rho \theta)W_2, \\ Y_6 &= W_3 \theta \tau_1 ((\eta_2 W_4 + \eta_5 \alpha)W_6 + \eta_3 \rho \alpha). \end{aligned}$$

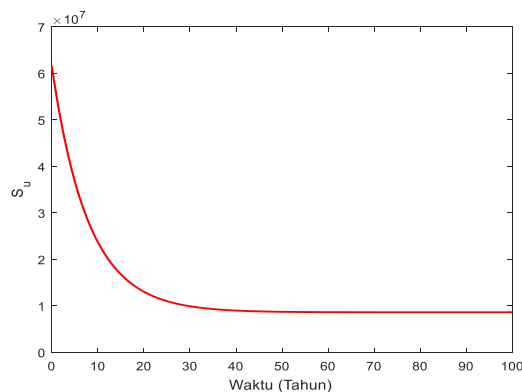
SIMULASI NUMERIK

Simulasi numerik dilakukan untuk melihat penyebaran penyakit HIV/AIDS berdasarkan jumlah sel CD4 yang telah dimasukan nilai awal $S_u = 61,517,433$, $S_e = 41,011,622$, $H_u = 1,212,610$, $H_a = 212,262$, $H_{ul} = 485,044$, $H_t = 198,298$, $A_u = 629,938$, dan $A_t = 282,942$ dan nilai-nilai parameter disajikan dalam Tabel 3 secara numerik menggunakan MATLAB dengan memanfaatkan perintah *ode45* dengan lama periode kontrol adalah 100 tahun.

Tabel 3. Deskripsi dan Nilai Parameter

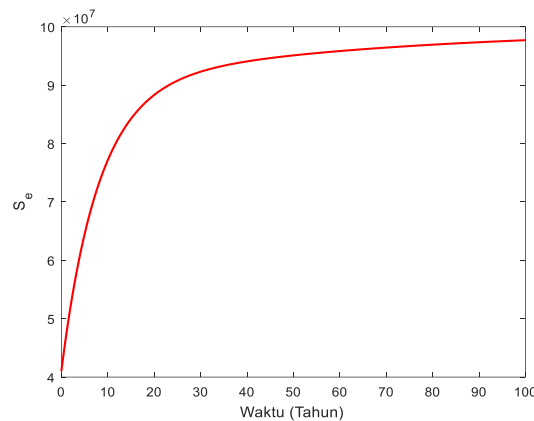
Parameter	Nilai	Satuan	Sumber
Λ	2.054.229	1/tahun	Ishaku, et al (2019)
p	0.5	1/tahun	Ishaku, et al (2019)
k	0.7	-	Hussaini, et al (2011)
α	0.1	1/tahun	Hove – Musekwa, dkk (2014)
β	0.45	1/tahun	Hussaini, et al (2011)
γ_1	0.7	1/tahun	Ishaku, et al (2019)
γ_2	0.2	1/tahun	Ishaku, et al (2019)
ε_1	0.3	-	Hussaini, et al (2011)
ε_2	0.45	-	Hove – Musekwa, et al (2014)
δ_1	0.3	1/tahun	Ishaku, et al (2019)
δ_2	0.47	1/tahun	Ishaku, et al (2019)
ρ	0.03	1/tahun	Ishaku, et al (2019)
ξ	0.1	1/tahun	Ishaku, et al (2019)
η_1	0.4	1/tahun	Ishaku, et al (2019)
η_2	0.4	1/tahun	Ishaku, et al (2019)
η_3	0.7	1/tahun	Ishaku, et al (2019)
η_4	0.6	1/tahun	Ishaku, et al (2019)
η_5	0.04	1/tahun	Avert (2019)
τ_1	0.2	1/tahun	Hove – Musekwa, et al (2014)
τ_2	0.25	1/tahun	Hove – Musekwa, et al (2014)
τ_3	0.35	1/tahun	Hove – Musekwa, et al (2014)
μ	0.019	1/tahun	Hussaini, et al (2011)

Hasil simulasi persamaan (2.a-2.h) yang telah diskrit dengan menggunakan parameter di atas adalah sebagai berikut.



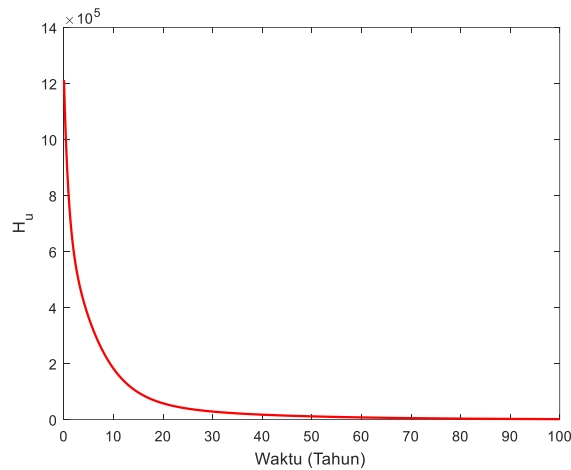
Gambar 2. Simulasi numerik dinamika penyebaran HIV/AIDS pada kompartemen S_u

Pada Gambar 2 menunjukkan bahwa populasi awal S_u sebesar 61.517.433 jiwa yang kemudian terjadi penurunan secara signifikan sampai sekitar tahun ke-38 hingga mencapai 9.102.351 jiwa dan bergerak stabil sampai tahun ke-100 dengan jumlah populasi mencapai 8.627.345. Penurunan populasi disebabkan karena sebagian populasi pada kompartemen S_u mendapatkan edukasi terkait penyebaran HIV/AIDS, adanya tingkat kematian alami, serta laju perpindahan ke kompartemen H_u .



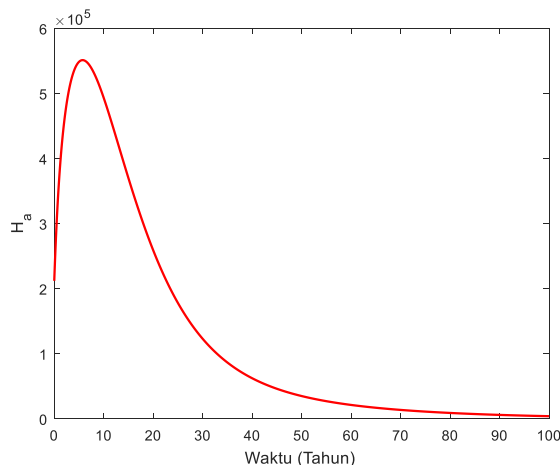
Gambar 3. Simulai numerik dinamika penyebaran HIV/AIDS pada kompartemen S_e

Pada gambar 3 menunjukkan bahwa populasi awal S_e sebesar 41.011.622 jiwa dan kemudian terus mengalami peningkatan sampai sekitar tahun ke-30 dengan jumlah populasi mencapai 92.304.284 jiwa dan bergerak naik secara perlahan kemudian stabil hingga tahun ke 100 dengan jumlah populasi mencapai 97.705.290 jiwa. Peningkatan tersebut disebabkan karena adanya individu baru yang direkrut, dan sebagian populasi dari kompartemen S_u yang sudah diberi edukasi terkait penyebaran HIV/AIDS masuk ke dalam kompartemen S_e .



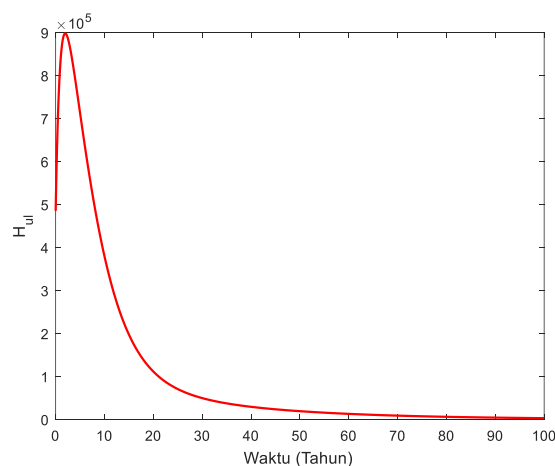
Gambar 4. Simulasi numerik dinamika penyebaran HIV/AIDS pada kompartemen H_u

Pada gambar 4 menunjukkan bahwa populasi awal H_u sebesar 1.212.610 jiwa kemudian mengalami penurunan secara signifikan sampai sekitar tahun ke-60 dengan jumlah populasi sebesar 11.612 jiwa dan bergerak stabil sampai tahun ke-100 dengan jumlah populasi sebesar 1.680. Penurunan terjadi karena banyak populasi yang mengikuti KTS (Konseling dan Tes secara Sukarela) dan populasi yang tidak teridentifikasi di H_u yang jumlah CD4-nya kurang dari 500 berkembang dan pindah ke kompartemen H_{ul} serta adanya tingkat kematian alami.



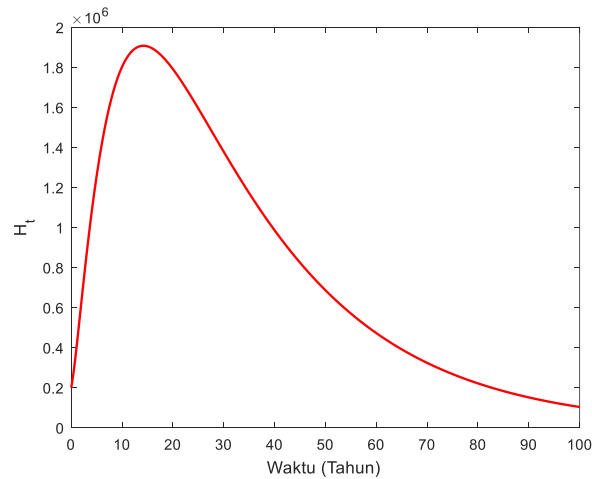
Gambar 5. Simulasi numerik dinamika penyebaran HIV/AIDS pada kompartemen H_a

Pada gambar 5 menunjukkan bahwa populasi awal H_a sebesar 212.262 jiwa kemudian populasi mengalami kenaikan sampai sekitar tahun ke-10 hingga mencapai 493.311 jiwa. Kenaikan tersebut disebabkan oleh pertambahan populasi yang terinfeksi HIV/AIDS setelah melakukan KTS kemudian populasi mengalami penurunan sampai sekitar tahun ke-100 dengan jumlah populasi sebesar 4.186 jiwa. Penurunan tersebut disebabkan karena adanya pertambahan populasi yang mengikuti KTS, tingkat kematian alami dan laju perpindahan dari kompartemen H_a ke kompartemen H_t .



Gambar 6. Simulasi numerik dinamika penyebaran HIV/AIDS pada kompartemen H_{ul}

Pada gambar 6 menunjukkan bahwa populasi awal H_{ul} sebesar 485.044 jiwa kemudian mengalami peningkatan sampai sekitar tahun ke-8 hingga mencapai 493.186 jiwa. Peningkatan tersebut disebabkan karena populasi yang tidak teridentifikasi di H_u yang jumlah CD4-nya kurang dari 500 berkembang menjadi H_{ul} . Kemudian mengalami penurunan dan bergerak perlahan sampai tahun ke-100 dengan jumlah populasi sebesar 2.731 jiwa. Penurunan tersebut disebabkan karena populasi pada kompartemen H_{ul} diperiksa dan dipindahkan ke H_t melalui KTS dan adanya tingkat kematian alami.



Gambar 7. Simulasi numerik dinamika penyebaran HIV/AIDS pada kompartemen H_t

Pada gambar 7 menunjukkan bahwa populasi awal H_t sebesar 198.928 jiwa kemudian mengalami kenaikan hingga mencapai 1.851.542 jiwa sekitar tahun ke-18 yang disebabkan karena adanya populasi dari kompartemen H_{ul} yang diperiksa dan dipindahkan ke H_t melalui KTS. Kemudian mengalami penurunan sampai tahun ke-100 dengan jumlah populasi sebesar 102.736 jiwa. Penurunan tersebut disebabkan karena pada kompartemen H_t ada populasi yang berkembang menjadi *full blown* AIDS dan pindah ke kompartemen A_t serta menerima perawatan dan adanya kematian alami.

SIMPULAN

Model matematika dari sistem persamaan (2.a -2.h) untuk proses penyebaran HIV/AIDS berdasarkan jumlah sel CD4 mempunyai dua titik kesetimbangan yaitu Titik kesetimbangan bebas penyakit (*Disease Free Equilibrium*) dan Titik kesetimbangan endemik. Selanjutnya, berdasarkan analisis kestabilan sistem persamaan (2.a -2.h) diperoleh bilangan reproduksi dasar (R_0) sebagai berikut:

$$R_0 = \frac{\beta Y_0 ((Y_5 + Y_6) W_5 + W_2 W_4 \gamma_1 \gamma_2 (\theta \eta_3 \tau_3 + \eta_4 W_6))}{W_0 W_1 W_2 W_3 W_4 W_5 W_6}$$

R_0 merupakan suatu indikator penyebaran penyakit. Jika $R_0 < 1$ maka HIV/AIDS tidak menyerang populasi atau berangsur menghilang, sedangkan jika $R_0 > 1$ maka penyakit endemik dan sangat mungkin untuk menyebar.

DAFTAR PUSTAKA

- AIDS (2014) *Stepping up the pace global fact sheet: HIV/AIDS, 20th International AIDS Conference*. Melbourne, Australia
- Avert (2019): <https://www.avert.org/professionals/hiv-around-world/global-response/funding>. Diakses tanggal 19 Maret 2021
- Garcia, S. B., & Guzman, N. (2018). *Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) CD4+ Count*. *StatPearls*.
- Hove-Musekwa DS, Nyabadza F, Mambili-Mamboundou H, Chiyaka C, Mukandavire Z (2014) Costeffectiveness analysis of hospitalization and home-based care strategies for people living with-HIV/AIDS: the case of Zimbabwe. *Int Sch Res Not* 2014;1–13
- Hussaini, N., Winter, M., & Gumel, A. B. (2011). Qualitative assessment of the role of public health education program on HIV transmission dynamics. *Mathematical medicine and biology: a journal of the IMA*, 28(3), 245–270.
- Ishaku, A., Gazali, AM, Abdullahi, SA, & Hussaini, N. (2020). Analisis dan kontrol optimal model HIV berdasarkan jumlah CD4. *Jurnal Biologi Matematika*, 81 (1), 209–241.
- Komisi Penanggulangan AIDS Nasional, 2010. Info HIV dan AIDS. Jakarta : Komisi Penanggulangan AIDS Nasional
- Papa F, Binda F, Felici G, Franzetti M, Gandolfi A, Sinisgalli C, Balotta C (2018) A simple model of HIV epidemic in Italy: the role of the antiretroviral treatment. *Math Biosci Eng* 15(1):181
- The Department of Health (2002) Australia government, return in investment in needle and syringe programmes in Australia. (Diakses tanggal 19 Maret 2021)
- World Health Organization (WHO). 2017. Data and Statistics. www.who.int/hiv/data/en diakses tanggal 20 Maret 2021