

PENGENDALIAN OPTIMAL TUBERKULOSIS DENGAN EXOGENOUS REINFECTION

Hasnan Nasrun, Subchan, M.Yunus

Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Surabaya
Email : hasnannasrunsiregar@yahoo.com

Abstrak

Penyakit Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit menular tertua yang menyerang manusia. Badan Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi oleh *Mycobacterium Tuberculosis*, yang merupakan bakteri penyebab penyakit Tuberkulosis. Di Indonesia, jumlah pasien Tuberkulosis menempati urutan ke tiga terbanyak didunia setelah Cina dan India. Model matematis Tuberkulosis dengan Exogenous Reinfection dimodelkan sebagai Permasalahan Pengendalian Optimal yang diselesaikan menggunakan metode langsung dengan mentransformasikan kedalam bentuk permasalahan pemrograman tak linear (Non linear Programing, NLP). Pengendalian dalam penelitian ini terdiri dari kendali isolasi, daya tahan tubuh dan pengobatan yang bertujuan untuk meminimalkan jumlah penduduk terinfeksi dan menular melalui penerapan Pengendalian Optimal. Hasil Penelitian ditinjau dari dua keadaan dimana R_0 (Bilangan Reproduksi Dasar) , $R_0 > 1$ untuk kasus terjadinya endemik dan upaya tambahan $R_0 < 1$ untuk kasus tidak terjadinya endemik.

Kata Kunci: Tuberkulosis dengan *Exogenous Reinfection*, Pengendalian Optimal
Bilangan Reproduksi Dasar

PENDAHULUAN

Sejarah panjang penyakit Tuberkulosis telah ada sejak sekitar 6000 SM, hal ini didasari dengan ditemukannya fosil tulang dada dan belakang seorang pria yang diketahui menderita Tuberkulosis di daerah Heidelberg, Jerman. Oleh karena itulah maka Tuberkulosis tercatat sebagai salah satu penyakit menular tertua yang menyerang manusia. Menurut perkiraan Badan Kesehatan Dunia (WHO, 2003) sekitar sepertiga penduduk dunia telah terinfeksi oleh *Mycobacterium Tuberculosis*. Laporan Tuberkulosis dunia oleh WHO yang terbaru (2006), menempatkan Indonesia sebagai Negara terbesar nomor 3 penyumbang Tuberkulosis di dunia setelah India dan Cina dengan jumlah kasus baru sekitar 539.000 dan jumlah kematian sekitar 101.000 pertahun.

Penularan penyakit Tuberkulosis terbilang unik jika dibandingkan dengan penyakit menular lainnya. Pada Tuberkulosis penularan langsung dari penderita aktif kepada orang yang belum terinfeksi sebagian besar hanya mengakibatkan seseorang terjangkit Bakteri *Mycobacteria Tuberculosis* tanpa menunjukkan gejala penyakit Tuberkulosis. Pada kenyataannya, sebagian besar individu terinfeksi Tuberkulosis tetap dalam tahap laten dan tidak pernah menjadi menular atau menunjukkan gejala Tuberkulosis. Hal ini sejalan dengan pernyataan (Sunhwa Choi, 2009) yang mengatakan dalam perspektif, 30 % individu dalam kontak dengan pasien Tuberkulosis aktif akan terinfeksi (laten dan pasif), sedangkan 10% dari kelompok ini terinfeksi akan menjadi menular (aktif). Kemungkinan perkembangan Tuberkulosis laten dan pasif menjadi aktif dan menular dapat dipercepat dari kontak berulang dengan orang yang mengidap Tuberkulosis aktif dan menular. Akibatnya, sumber untuk kemajuan Tuberkulosis tidak hanya infeksi primer, tetapi juga kemungkinan *Exogenous Reinfection*. *Exogenous Reinfection* Merupakan Infeksi dari orang yang sudah memiliki Bakteri *Mycobacteria Tuberculosis* (laten dan pasif) tapi menjadi terkena TB dikarenakan Infeksi ulang dari Orang lain yang sedang terkena Tuberkulosis Aktif. Oleh karena itu, *Exogenous Reinfection* memiliki peranan penting dalam perkembangan serta penularan penyakit Tuberkulosis.

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah Bagaimana model pengendalian optimal serta menentukan kendali optimal dari isolasi, daya tahan tubuh dan pengobatan pada Tuberkulosis dengan Exogenous Reinfection .Yang menjadi tujuan dalam penelitian ini adalah mendeskripsikan model pengendalian optimal yang menggambarkan hubungan penyakit Tuberkulosis dengan Exogenous Reinfection dan cara penularannya serta menentukan Kendali optimal dari kendali isolasi , daya tahan tubuh dan pengobatan pada Tuberkulosis dengan Exogenous Reinfection sehingga meminimalkan orang yang terinfeksi penyakit Tuberkulosis. Sedangkan manfaat dari penulisan penelitian ini adalah untuk memberikan informasi bahwa pengendalian optimal yang diperoleh dapat menjadi suatu solusi optimal dalam menentukan kebijakan untuk mengatasi penyebaran serta penularan penyakit Tuberkulosis dengan *Exogenous Reinfection*.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang dilakukan pada penelitian ini terdiri atas :

- Analisis Model
- Penyelesaian Kendali Optimal

Penyelesaian kendali optimal pada pencegahan Tuberkulosis dengan Exogenous Reinfection dilakukan dengan menggunakan kendali Isolasi, daya tahan tubuh dan pengobatan dengan menggunakan Prinsip Maksimum Pontryagin. Prinsip Maximum Principle merupakan suatu kondisi sehingga dapat diperoleh penyelesaian *optimal control* yang sesuai dengan tujuan (memaksimalkan *performance index*).

Prosedur menyelesaikan masalah ontrol optimal dengan menggunakan Prinsip Maksimum Pontryagin adalah sebagai berikut (Naidu, 2002):

Diberikan persamaan plant: $\dot{x} = f(x(t), u(t), t)$

Diberikan indeks performansi: $J = S(x(t_f), t_f) + \int_{t_0}^{t_f} V(x(t), u(t), t) dt$

Dan kondisi batas $x(t_0) = x_0$ dan $x(t_f) = x_f$ bebas.

Maka langkah-langkah penyelesaiannya adalah:

Bentuk fungsi Pontryaginnya:

$$H(x(t), u(t), \lambda(t), t) = V(x(t), u(t), t) + \lambda(t) f(x(t), u(t), t)$$

Minimumkan H terhadap semua vektor kontrol $u(t)$:

$$\left(\frac{\partial H}{\partial u} \right)_* = 0 \text{ dan diperoleh } u^*(t) = h(x^*(t), \lambda^*(t), t)$$

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

$$H^*(x^*(t), h(x^*(t), \lambda^*(t), t), \lambda^*(t), t) = H^*(x^*(t), \lambda^*(t), t)$$

Selesaikan sekumpulan $2n$ persamaan $\dot{x}^*(t) = + \left(\frac{\partial H}{\partial \lambda} \right)_*$ dan $\dot{\lambda}^*(t) = - \left(\frac{\partial H}{\partial x} \right)_*$

Dengan kondisi awal x_0 dan kondisi akhir $\left[H^* + \frac{\partial S}{\partial t} \right]_{t_f} \delta x_f + \left[\left(\frac{\partial S}{\partial x} \right)^* - \lambda^*(t) \right]_{t_f} \delta x_f = 0$

5. Untuk memperoleh kontrol optimal, substitusikan solusi $x^*(t), \lambda^*(t)$ dari langkah 4 ke dalam ekspresi optimal kontrol u^* pada langkah 2.

- Simulasi

Simulasi pada penelitian ini menggunakan bantuan program komputer untuk mencari kendali optimal pada model Tuberkulosis dengan Exogenous Reinfection.

HASIL PENELITIAN

Untuk mengendalikan penyebaran Tuberkulosis dengan *Exogenous Reinfection* digunakan model kompartemen yang dikembangkan oleh (Zhilan Feng,dkk (2000). Asumsi asumsi yang dapat diambil dari model tersebut ialah :

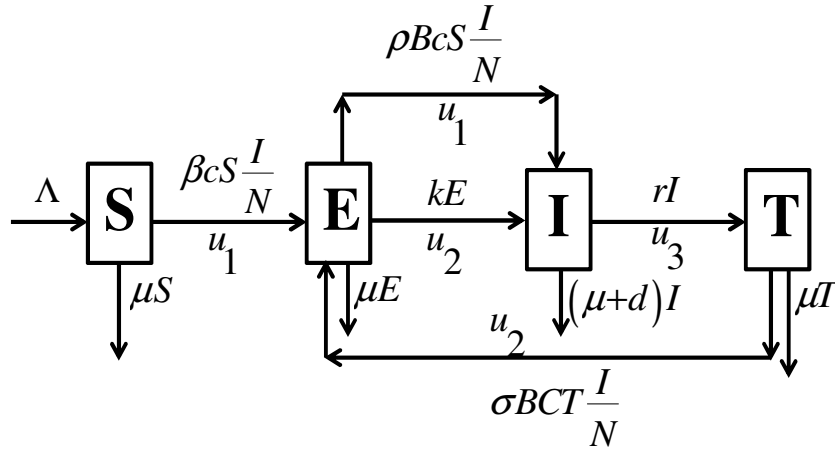
Susceptible ialah populasi yang rentan terhadap penyakit Tuberkulosis. Populasi Susceptible meningkat dengan adanya laju rekrutment dari individu yang masuk ke dalam suatu wilayah dan menurun dengan laju kematian alami (μ). Laju rekrutment meliputi kelahiran, imigrasi, dan emigrasi. Penularan dapat terjadi akibat hubungan antara Susceptible dengan Infectious yang mengakibatkan populasi ini menjadi ikut terinfeksi dan berdampak populasi dari susceptible akan berkurang. Pada populasi ini akan kita berikan kendali Isolasi (u_1) sebagai pencegah hubungan antara populasi susceptible dengan populasi infectious. Koefisien transmisi kelas Susceptible dan Exposed ini adalah β dan c .

Exposed ialah individu yang terdeteksi sudah terinfeksi tetapi belum menginfeksi , namun secara medis gejala penyakit Tuberkulosis belum menyebar. Total populasi ini dinotasikan E, berkembangnya populasi Exposed karena laju perubahan dari kelas Susceptible menjadi Exposed dipengaruhi oleh β dan c dan berubahnya populasi Exposed menjadi infectious dipengaruhi oleh k (tingkat perkembangan dari kelas pasif dan laten menuju kelas aktif dan menular), dan menurun dengan laju kematian alami (μ). Pada Populasi ini akan kita berikan kendali isolasi (u_1) dan daya tahan tubuh (u_2)

Infectious ialah individu yang menular, populasi ini muncul setelah berkembangnya gejala dari terinfeksi menjadi menular dan aktif yang dipengaruhi oleh k . Populasi ini berkurang oleh kematian akibat penyakit Tuberkulosis (d), kematian alami (μ) dan orang yg sembuh dari penyakit Tuberkulosis (r). Hubungan populasi pada kelas ini dengan kelas lainnya dapat terjadi dengan kelas susceptible dan kelas treatment. Oleh karenan itulah kita dapat menekan perkembangan kelas Infectious dengan memberikan kendali isolasi (u_1) dan mengurangi populasi kelas infectious dengan memberikan kendali pengobatan atau treatment (u_3).

Recovery Populasi sembuh (Recovery) ini disimbolkan dengan notasi T dan diasumsikan bahwa populasi ini telah sembuh dari penyakit Tuberkulosis. Populasi berasal dari individu menular (I) yang sembuh dari penyakit Tuberkulosis dan menurun karena adanya laju kematian alami (μ) . Pada populasi di kelas ini kita akan memberikan kendali pengobatan (u_3) sebagai cara untuk memperbanyak populasi pada kelas ini, serta memberikan kendali daya tahan tubuh (u_2) untuk mencegah populasi pada kelas ini kembali menjadi populasi yang terinfeksi.

Di bawah ini adalah diagram kompartemen dari hubungan keempat kelas model Tuberkulosis dengan adanya kendali sebagai berikut :



Model matematis dari penyebaran Tuberkulosis dengan exogenous reinfection dapat ditulis dalam bentuk persamaan differensial sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \Lambda - (1-u_1(t))\beta cS \frac{1}{N} - \mu S \\ \frac{dE}{dt} &= (1-u_1(t))\beta cS \frac{1}{N} - (1-u_1(t))p\beta cE \frac{1}{N} - (\mu+k)E + (1-u_2(t))\sigma\beta cT \frac{1}{N} \\ \frac{dI}{dt} &= (1-u_1(t))p\beta cE \frac{1}{N} + kE - (\mu+u_3(t)r+d)I \\ \frac{dT}{dt} &= u_3(t)rI - (1-u_2(t))\sigma\beta cT \frac{1}{N} - \mu T \\ \frac{dN}{dt} &= \Lambda - \mu N - dI \end{aligned}$$

Untuk mengetahui tingkat penyebaran suatu penyakit diperlukan suatu parameter tertentu. Parameter yang biasa digunakan adalah Bilangan Reproduksi Dasar (Basic Reproduction Number). Bilangan Reproduksi Dasar adalah bilangan yang menyatakan banyaknya rata-rata individu infeksi sekunder akibat tertular individu infeksi primer yang berlangsung didalam populasi susceptible. Kuantitas dari bilangan reproduksi dasar tergantung dari beberapa faktor diantaranya banyaknya rata-rata kontak antara individu-individu yang masih sehat (susceptible) dengan individu-individu yang sudah menderita penyakit (infectious) dan lama terjadinya kontak. Pada setiap model, bilangan reproduksi dasar tergantung pada parameter-parameter kependudukan (demografi) dan epidemiologi yang termuat di dalam model. Jika model hanya mempunyai dua titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemik, maka tidak terjadi endemik jika $R_0 < 1$ dan terjadi endemik jika $R_0 > 1$. Bilangan reproduksi dasar pada model Tuberkulosis dengan Exogenous Reinfection adalah

$$R_0 = \left(\frac{\beta c}{\mu+r+d} \right) \left(\frac{k}{\mu+k} \right)$$

➤ **Penyelesaian Kendali Optimal**

Pada penyelesaian kendali optimal ini akan dibahas penggunaan kendali Isolasi, Vaksinasi (daya tahan tubuh), dan Pengobatan yang optimal. Tujuannya untuk meminimalkan jumlah individu yang terinfeksi (Infected) Tuberkulosis dengan waktu dan biaya yang optimal dengan indek performa sebagai berikut:

$$J(u_1, u_2, u_3) = \int_0^{t_f} \left[I(t) + \frac{B_1}{2} u_1^2(t) + \frac{B_2}{2} u_2^2(t) + \frac{B_3}{2} u_3^2(t) \right] dt$$

Pengontrol u_1 adalah kendali isolasi yang merupakan upaya yang mencegah infeksi individu rentan dengan individu menular. Hal ini akan mengurangi jumlah individu yang dapat mengembangkan Tuberkulosis aktif. u_2 ialah kendali daya tahan tubuh yang merupakan upaya untuk mencegah infeksi ulang dari Tuberkulosis. u_3 ialah Pengendalian pengobatan, (pemberian Obat-obatan secara intensif dan terkendali) yang merupakan upaya pada penanganan individu yang terinfeksi aktif untuk menjadi sembuh. B_1, B_2, B_3 adalah parameter pembobotan, menyeimbangkan kepentingan relatif dan ukuran persyaratan dalam fungsional objektif. Selanjutnya dengan menggunakan prinsip maksimum Pontryagin didapatkan Persamaan Lagrangian berikut:

$$L = E + In + \frac{1}{2} B_1 u_1^2 + \frac{1}{2} B_2 u_2^2 + \frac{1}{2} B_3 u_3^2 + \lambda_1 \left(\Lambda - \frac{(1-u_1)\beta c S I n}{N} - \mu S \right) +$$

$$\lambda_2 \left(\frac{(1-u_1)\beta c S I n}{N} - \frac{(1-u_1)\rho \beta c E I n}{N} - (\mu + k) E + \frac{(1-u_2)\sigma \beta c T I n}{N} \right) +$$

$$\lambda_3 \left(\frac{(1-u_1)\rho \beta c E I n}{N} + k E - (\mu + u_3 r + d) I n \right) +$$

$$\lambda_4 \left(u_3 r E - \frac{(1-u_2)\sigma \beta c T I n}{N} - \mu T \right) + \lambda_5 (\Lambda - \mu N - d I n)$$

$-w_{11}(u_1(t) - a_1) - w_{12}(b_1 - u_1(t)) - w_{21}(u_2(t) - a_2) - w_{22}(b_2 - u_2(t)) - w_{31}(u_3(t) - a_3) - w_{32}(b_3 - u_3(t))$
dengan

$$w_{11}(t) = w_{12}(t) = w_{21}(t) = w_{22}(t) = w_{31}(t) = w_{32}(t) = 0$$

$$w_{11}(u_1(t) - a_1) = 0, w_{12}(b_1 - u_1(t)) = 0, w_{21}(u_2(t) - a_2) = 0, w_{22}(b_2 - u_2(t)) = 0$$

$$w_{31}(u_3(t) - a_3) = 0, w_{32}(b_3 - u_3(t)) = 0$$

Selanjutnya berdasarkan prinsip maksimal didapatkan :

$$\frac{\partial L}{\partial u_1} = B_1 u_1(t) + \frac{\lambda_1 \beta c S I}{N} + \lambda_2 \left(-\frac{\beta c S I}{N} + \frac{\rho \beta c E I}{N} \right) - \frac{\lambda_3 \rho \beta c E I}{N} E - w_{11}(t) + w_{12}(t) = 0$$

$$\Leftrightarrow u_1^*(t) = -\frac{\beta c I (\lambda_1 S - \lambda_2 S + \lambda_2 \rho E - \lambda_3 \rho E)}{N B_1} + w_{11}(t) - w_{12}(t)$$

$$\frac{\partial L}{\partial u_2} = B_2 u_2(t) - \frac{\lambda_2 \sigma \beta c T I}{N} + \frac{\lambda_4 \sigma \beta c T I}{N} - w_{21}(t) + w_{22}(t) = 0$$

$$\Leftrightarrow u_2^*(t) = -\frac{\sigma \beta c T I (\lambda_2 - \lambda_4)}{N B_2} + w_{21}(t) - w_{22}(t)$$

$$\frac{\partial L}{\partial u_3} = B_3 u_3(t) - \lambda_3 r I + \lambda_4 r E - w_{31}(t) + w_{32}(t) = 0$$

$$\Leftrightarrow u_3^*(t) = \frac{r I E (\lambda_3 - \lambda_4)}{B_3} + w_{31}(t) - w_{32}(t)$$

Ada tiga kasus dalam menentukan karakter yang spesifik dalam pengendalian optimal yaitu:

i. Jika $a_i < u_i(t) < b_3$

ii. jika $u_i = a_i$

iii. jika $u_i = b_i, \text{ dengan } i = 1, 2, 3$

Dengan mengkombinasikan tiga kasus dalam menentukan karakter yang spesifik dalam pengendalian optimal dapat dibentuk dalam bentuk kompak sebagai berikut:

$$u_1^*(t) = \min \left\{ b_1, \max \left[a_1, -\frac{\beta c I (\lambda_1 S - \lambda_2 S + \lambda_2 \rho E - \lambda_3 \rho E)}{NB_1} \right] \right\}$$

$$u_2^*(t) = \min \left\{ b_2, \max \left[a_2, -\frac{\sigma \beta c T I (\lambda_2 - \lambda_4)}{NB_2} \right] \right\}$$

$$u_3^*(t) = \min \left\{ b_2, \max \left[a_2, \frac{r I E (\lambda_3 - \lambda_4)}{B_3} \right] \right\}$$

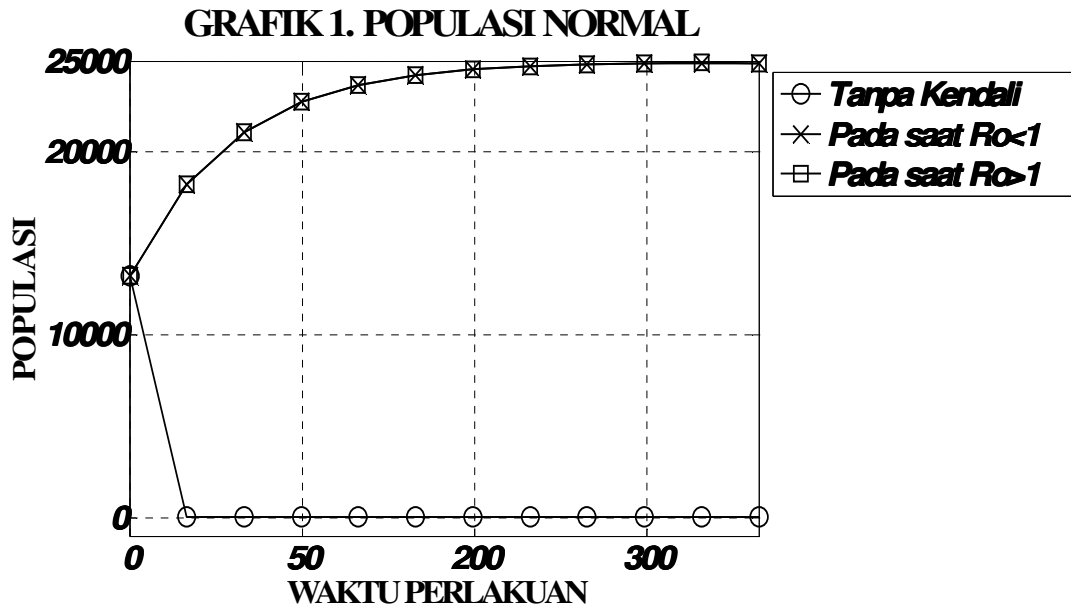
Penyelesaian pencegahan Tuberkulosis dengan Exogenous Reinfection secara numerik dilakukan dengan menggunakan bantuan program komputer. Nilai dari parameter diambil dari nilai parameter yang berasal dari Sunhwa Choi dkk(2009) yaitu :

PARAMETER KOMPUTASI	SIMBOL	NILAI
Waktu akhir	t f	365
Batas gawah kendali		0
Batas atas kendali		1
Jumlah faktor yang mempengaruhi u1	B1	1, 10, 100
Jumlah faktor yang mempengaruhi u2	B2	1, 10, 100
Jumlah faktor yang mempengaruhi u3	B3	1, 10, 100
Tingkat rekrutmen konstan	Λ	417
Jumlah rata-rata individu normal yang rentan terinfeksi oleh satu individu menular yang berhubungan langsung per unit waktu	β	80
Rata rata tingkat kematian alami	μ	0.0167
Jumlah rata-rata individu terinfeksi yang rentan terinfeksi oleh satu individu menular yang berhubungan langsung per unit waktu	σ	0.9
Hubungan rata rata perkapita	c	0.1, 0.3
Angka kematian perkapita akibat Tuberkulosis	d	0.1
Tingkat pegembangan dari terifeksi laten menjadi infeksi yang menular	k	0.005
Tingkat Exogenous Reinfection	ρ	0.4
Tingkat pengobatan perkapita	r	2
Total Populasi	N	25000
Nilai awal Populasi Susceptible	S(0)	13250
Nilai awal Populasi Exposed	E(0)	10500
Nilai awal populasi Infectious	I(0)	1000
Nilai awal populasi Treatment	T(0)	250

Pada tahap simulasi ini akan dibandingkan sistem sebelum dikontrol (tanpa memberikan kendali Isolasi, Daya tahan tubuh dan Pengobatan) dan sesudah dikontrol (dengan memberikan kendali Isolasi, Daya tahan tubuh dan Pengobatan), sehingga kita dapat mengukur sejauh mana keefektifan dari kendali yang dilakukan. Pada sistem yang diberikan kendali kita akan membuat dua macam persoalan yaitu:

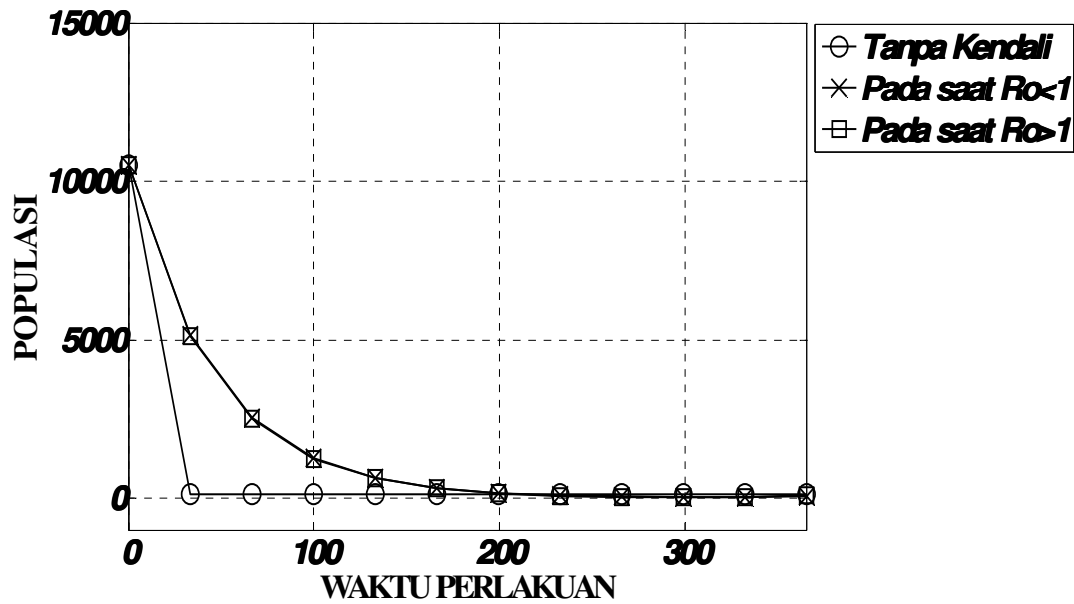
- ❖ Persoalan ketika $R_0 < 1$ artinya tidak ada terjadinya endemik Penyakit. Penularan penyakit tergolong normal serta masih dalam taraf yang biasa.
- ❖ Persoalan ketika $R_0 > 1$ Pada kasus $R_0 > 1$ artinya terjadinya endemik penyakit. Penularan penyakit tergolong diatas normal atau dikatakan dapat menular dan menyebar dengan sangat cepat. Hal ini nantinya akan dapat mengakibatkan jumlah korban yang sangat banyak apabila tidak dilakukan penanganan yang serius untuk mengantisipasi dari penularan penyakit tersebut.

Berikut ini akan ditampilkan grafik hasil simulasi Pengendalian Tuberkulosis dengan menggunakan program komputer dimana akan diperlihatkan kondisi pada saat tidak dikendalikan, dikendalikan pada saat penyebaran penyakit normal ($R_0 < 1$) serta pada saat terjadinya endemik penyakit ($R_0 > 1$).



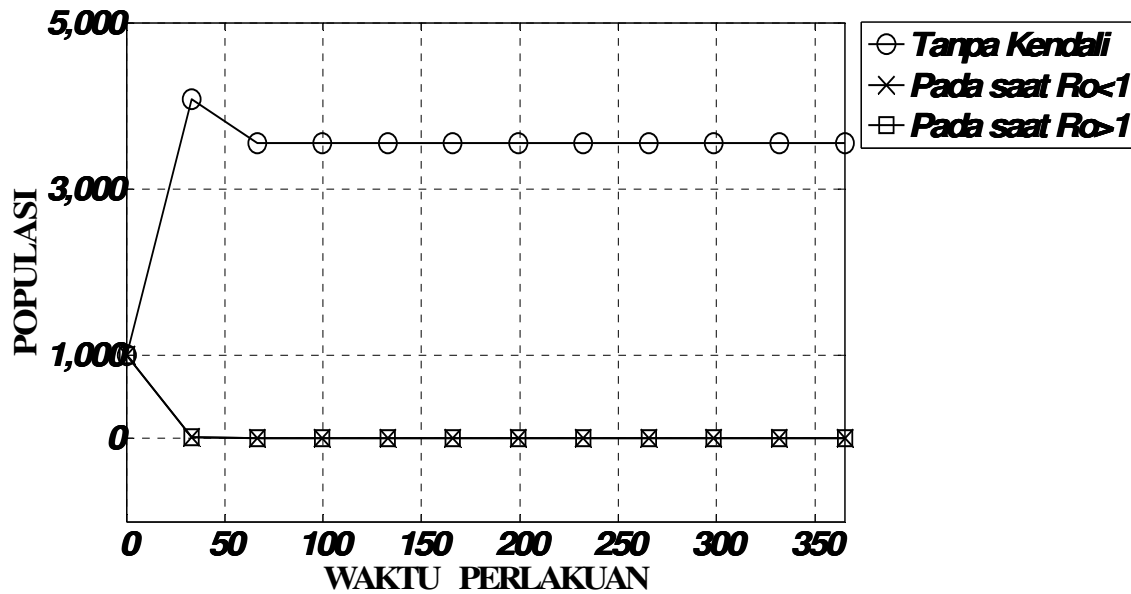
Pada Grafik 1. Menunjukkan jumlah populasi normal dimana terlihat dengan adanya kendali dapat memaksimalkan dari individu yang normal sedangkan pada kasus tanpa kendali mengakibatkan populasi individu normal menurun tajam.

GRAFIK 2. POPULASI TERINFEKSI



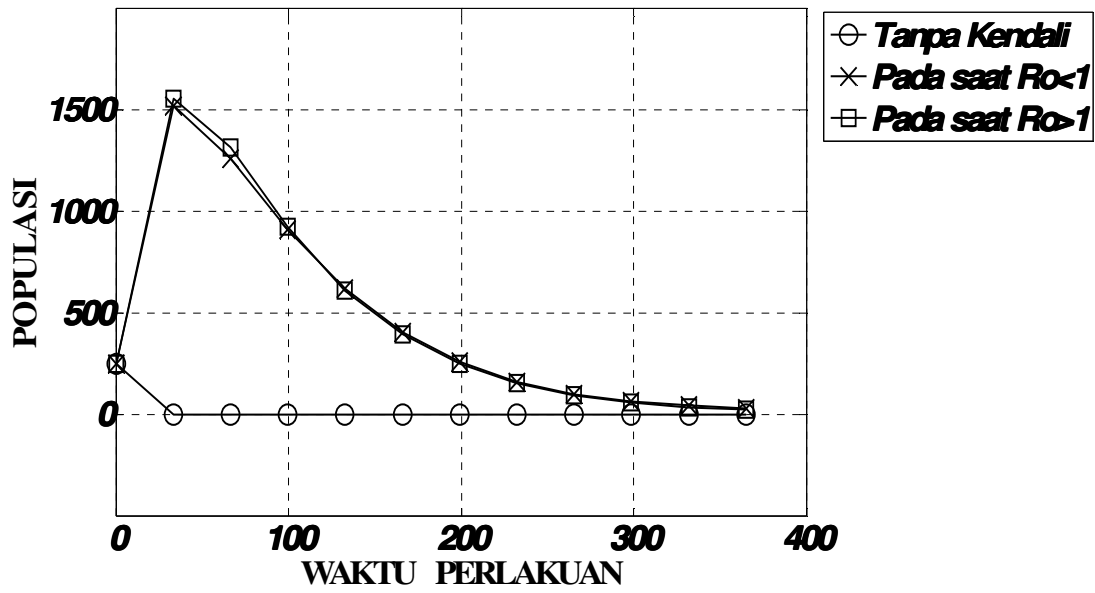
Pada Grafik 2. Menunjukkan jumlah populasi Terinfeksi dimana terlihat dengan atau tanpa kendali jumlah dari populasi sama sama menurun, tetapi pada saat dikendalikan jumlah populasi terinfeksi akan lebih sedikit dibandingkan tanpa kendali

GRAFIK 3. POPULASI MENULAR



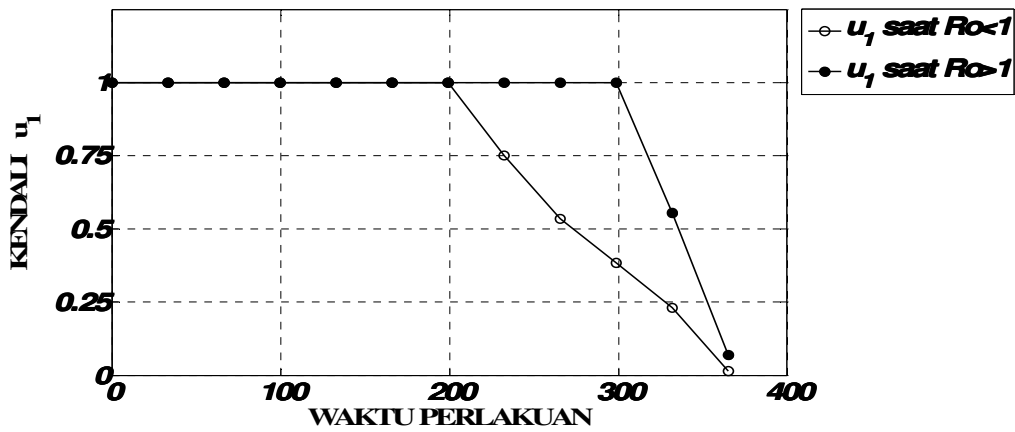
Pada Grafik 3. Menunjukkan jumlah populasi menular dimana dengan adanya kendali dapat menurunkan jumlah dari populasi yang menular. Sedangkan apabila tidak dikendalikan dapat membuat populasi ini menjadi meningkat.

GRAFIK 4. POPULASI SEMBUH

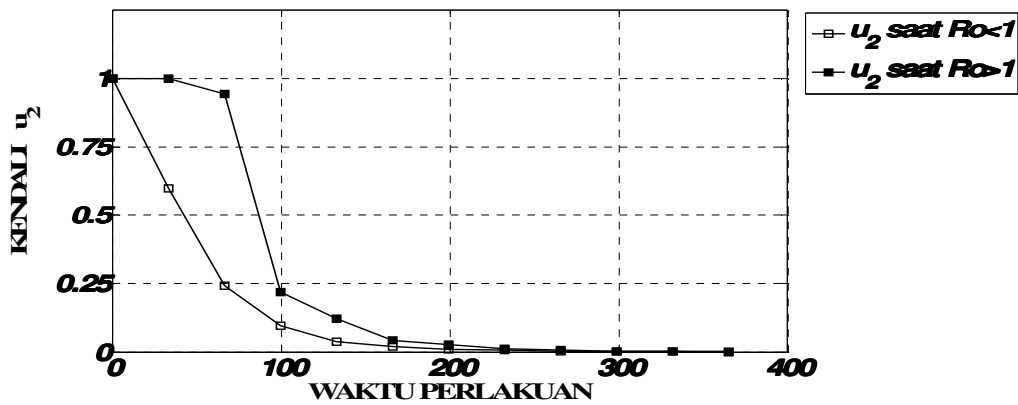


Pada Grafik 4. Menunjukkan jumlah populasi yang sembuh, dengan adanya kendali populasi sembuh mengalami peningkatan disebabkan kendali pengobatan kemudian menurun dikarenakan populasi ini bergerak ke populasi normal dikarenakan adanya kendali vaksinasi sedangkan tanpa kendali populasi terus menurun.

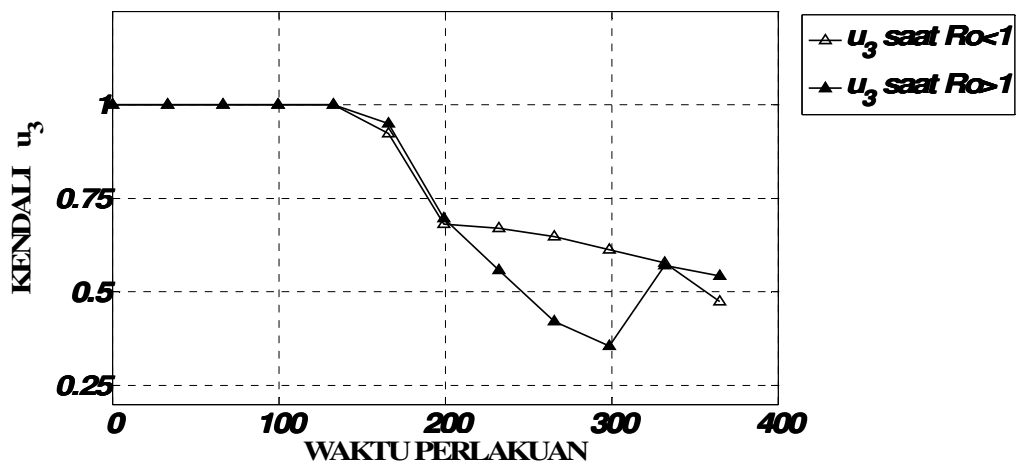
GRAFIK 6. KENDALI ISOLASI (u_1)



GRAFIK 7. KENDALI VAKSINASI (u_2)



GRAFIK 8. KENDALI PENGOBATAN (u_3)



Pada Grafik 6,7,8 Menunjukkan kendali dari isolasi, vaksinasi dan pengobatan dimana pada saat $Ro > 1$ membutuhkan kendali yang lebih besar daripada saat $Ro < 1$

Tabel 1. Jumlah pada Masing masing populasi setelah 1 tahun

Populasi	Tanpa Kendali	$Ro < 1$	$Ro > 1$
Normal	54.81	24877.64	24852.49
Terinfeksi	136.05	60.51015	90.54143
Menular	3545.95	0.28086	0.36555
Sembuh	0.0000	29.63103	24.91292

KESIMPULAN dan SARAN

Kesimpulan

Hasil peneltiane menunjukkan kendali isolasi, Daya tahan tubuh dan pengobatan yang diberikan dapat mengurangi individu yang terinfeksi dan individu yang menular serta meminimumkan biaya dalam menerapkan program isolasi, vaksinasi dan pengobatan. Simulasi Numerik menunjukkan hasil akhir keseluruhan populasi dengan adanya kendali lebih baik daripada

tanpa kendali. Pada kasus $R_0 > 1$ atau terjadinya endemik membutuhkan kendali yang lebih besar dibandingkan dengan kasus $R_0 < 1$ atau penularan normal.

Saran

Pada kasus $R_0 < 1$ dan $R_0 > 1$ dapat diberikan berbagai bentuk strategi yang berbeda yaitu berupa kombinasi dari 3 kendali yang ada.

DAFTAR PUSTAKA

- Choi.S, (2009),*Optimal Treatment Strategies for Tuberculosis with Exogenous Reinfection*, National Science Foundation (NSF -Grant DMPS-0838705)
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2006),*Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberculosis*, (2006), Volume 2, DepKes, Jakarta.
- Feng.Z, dan Carlos Castillo-Chavez (2000),*A Model for Tuberculosis with Exogenous Reinfection*, Theor. Pop. Biol.57, 235
- Hatta.K, M.Rachik, S.Saadi, Y.Tabit and N.Yousfi (2009),”Optimal Control of Tuberculosis with Exogenous Reinfection”, *Matematika Sciences*,Vol.3,2009.
- Subchan,S, dan Zbikowski, R., (2009), ”Computational Optimal Control Tools and Practise”, *John Willey and Sons, Ltd, publication.*, United Kingdom.

