

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sirosis hati telah menjadi masalah kesehatan global yang serius dengan angka kematian mencapai 1,34 juta orang setiap tahun dan menduduki posisi ke-14 sebagai salah satu penyebab kematian paling umum di antara orang dewasa di seluruh dunia [1]. Prevalensi sirosis hati di dunia diperkirakan berjumlah 100 dari 100.000 individu sesuai dengan negara dan wilayahnya masing-masing. Menurut informasi yang diberikan oleh rumah sakit umum pemerintah di Indonesia, prevalensi sirosis hati secara keseluruhan di bangsal Penyakit Dalam mencapai sekitar 3,5% dari total pasien yang sedang dirawat [2]. Kondisi sirosis menyebabkan organ hati tidak dapat berfungsi optimal. Hal tersebut dikarenakan perubahan jaringan hati menjadi jaringan parut yang secara signifikan menghambat aliran darah normal. Seiring waktu, hati secara bertahap mengalami penurunan fungsi dan tidak dapat beroperasi dengan baik karena kerusakan yang bersifat kronis. Meskipun hati memiliki kemampuan untuk regenerasi, namun kemampuan ini terhenti akibat kondisi sirosis [3]. Gejala yang sering muncul pada sirosis hati meliputi penurunan kemampuan jasmani, mual, hilangnya nafsu makan yang berujung pada penurunan berat badan, mata berwarna kuning, urin berwarna gelap, pembesaran perut, kaki bengkak, perdarahan dari saluran pencernaan bagian atas, kehilangan kesadaran, dan rasa gatal yang intens [4].

Sirosis hati pada dasarnya tidak menular secara langsung karena penularannya terkait dengan penyebabnya. Terdapat penyebab sirosis hati yang dapat menular seperti infeksi *Hepatitis B Virus* (HBV) sehingga memungkinkan adanya transmisi virus antar individu. Di samping itu, penyebab sirosis hati yang tidak menular yaitu konsumsi alkohol berlebih dalam jangka waktu yang panjang sehingga risikonya dapat diminimalisir dengan menghindari konsumsi alkohol. Selain itu, terdapat beragam penyebab sirosis hati yang juga tidak menular seperti penyakit autoimun, penyumbatan saluran empedu, gagal jantung, dan gangguan penyimpanan glikogen. Namun infeksi HBV merupakan faktor risiko utama dalam perkembangan sirosis hati kronis dan menjadi penyebab dari 30% kasus sirosis hati di dunia [3].

Sekitar 350 – 400 juta orang di dunia terinfeksi HBV kronis. Saat ini, Hepatitis B dapat dicegah dengan vaksin yang aman, mudah diakses, efektif, dan disediakan oleh pemerintah. Infeksi HBV terdiri dari dua fase yaitu infeksi akut dan pembawa kronis [5]. Sekitar 90% individu yang terinfeksi HBV akut dapat sembuh dalam kurun waktu 6 bulan, sedangkan pembawa kronis menjadi tahap akhir yang mengakibatkan peradangan hati sebagai penyakit seumur hidup. Infeksi HBV dapat menular secara vertikal dan horizontal. Penularan vertikal dapat terjadi dari ibu hamil yang terinfeksi HBV kepada bayi sebelum lahir. Sedangkan penularan horizontal terjadi melalui kontak dengan darah atau cairan tubuh orang yang terinfeksi HBV, seperti kontak seksual, transfusi darah yang terkontaminasi, penggunaan ulang jarum suntik, dan penggunaan alat cukur bersama. Infeksi HBV yang berlangsung lama disertai konsumsi alkohol berlebih dapat mempercepat kondisi sirosis hati kronis [3].

Setiap tahun, alkohol menyebabkan kematian sekitar 2,5 juta orang di seluruh dunia dan sekitar 18 ribu di antaranya terjadi di Indonesia [6]. Berdasarkan data, lebih dari 90% orang yang mengonsumsi alkohol dalam jumlah besar mengalami penumpukan lemak di hati, dan sekitar 10 – 30% di antaranya berisiko terkena sirosis hati setelah 10 tahun atau lebih. Jika tidak ada penanganan, kondisi tersebut berpotensi berkembang menjadi sirosis hati kronis. Seseorang perlu mengonsumsi setidaknya 50 gram alkohol murni setiap hari selama 10 hingga 20 tahun untuk memicu sirosis hati [7]. Pencegahan sirosis hati dapat dilakukan dengan menghentikan kebiasaan minum alkohol dan menjalani gaya hidup sehat, seperti menjaga pola makan yang seimbang dan rutin berolahraga. Mengonsumsi makanan yang kaya antioksidan alami, seperti vitamin A, E, dan C, juga bisa membantu melindungi sel-sel hati dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas [6].

Sirosis hati kronis merupakan kondisi fatal yang pilihan pengobatannya terbatas. Oleh karena itu, penting untuk menentukan langkah-langkah pengendalian yang efektif terhadap penyakit sirosis hati kronis. Teori kontrol optimal telah diterapkan untuk membahas strategi terbaik dalam mencegah Hepatitis B dan mengurangi penularannya. Model matematika yang membahas dinamika penularan sirosis hati akibat HBV telah dipelajari oleh Khatun & Biswas (2020) dan menyimpulkan bahwa penyakit ini dapat dikendalikan melalui vaksinasi serta pengobatan dengan strategi kontrol optimal [3]. Gahamanyi dkk. (2021) melakukan penelitian menggunakan pendekatan *fuzzy logic* untuk mengatasi masalah kontrol optimal HBV dengan membandingkan hasil numerik dan metode langsung. Penulis menyimpulkan bahwa penggunaan obat sebagai kontrol optimal selama 12 bulan

dapat memberikan hasil yang memuaskan [8]. Din dkk. (2020) merumuskan model epidemi untuk menyelidiki dinamika HBV dengan mempertimbangkan dampak individu yang terinfeksi akut dalam penularan HBV secara vertikal. Dari penelitian tersebut disimpulkan bahwa penerapan strategi kontrol optimal dalam jangka panjang dapat memberantas HBV di masyarakat. Penderita tanpa gejala berperan penting dalam penyebaran penyakit menular seperti Hepatitis B [5]. Gul dkk. (2021) mengembangkan model matematika dengan memperhitungkan penderita tanpa gejala untuk memperoleh model yang lebih kompleks [9]. Lebih jauh lagi, dalam literatur yang ditulis oleh Farhan dkk. (2024) merumuskan model fraksional untuk memahami dinamika HBV secara mendalam dengan klasifikasi kelas terinfeksi tanpa gejala, vaksinasi, dan pengobatan [10].

Bonyah dkk. (2019) merumuskan model deterministik yang menggabungkan efek konsumsi alkohol berat dengan dinamika penularan gonore. Penulis menunjukkan bahwa kontrol optimal melalui pencegahan, pengobatan, dan edukasi secara signifikan mengurangi penyebaran gonore, terutama pada peminum alkohol berat [11]. Ganesan dkk. (2020) menyimpulkan bahwa kombinasi infeksi HBV dan penyalahgunaan alkohol dapat memberikan dampak serius pada individu yang mengidap penyakit hati stadium akhir [12]. Dalam literatur yang ditulis oleh Zhou dkk. (2021) menyimpulkan bahwa konsumsi alkohol berlebih pada pasien dengan infeksi HBV kronis meningkatkan peradangan hati yang dapat mempercepat perkembangan sirosis hati, sedangkan konsumsi alkohol dalam jumlah sedang tidak memiliki pengaruh yang signifikan dalam perkembangannya [13]. Literatur Khajji dkk. (2020) merumuskan model matematika kontinu dan diskrit untuk mempelajari dinamika konsumsi alkohol dengan dampak dari pusat perawatan kecanduan [14]. Sher dkk. (2023) membahas model matematika dengan pendekatan turunan orde fraksional untuk menggambarkan dinamika konsumsi alkohol secara realistis, termasuk peningkatan peminum potensial dan penurunan peminum alkohol sedang. Penelitian mencakup analisis kualitatif seperti analisis kestabilan Ulam-Hyers menggunakan teori titik tetap, serta hasil numerik yang dihitung dengan metode Euler [15].

Meskipun tersedia vaksin yang aman dan efektif untuk mengatasi infeksi HBV, namun angka kematian akibat HBV masih menempati urutan teratas sehingga perkembangan sirosis hati semakin meningkat di dunia [7]. Oleh karena itu, akan dilakukan kajian lebih mendalam serta pengembangan model matematis terkait efek kombinasi infeksi Hepatitis B dan konsumsi alkohol berat pada dinamika sirosis hati. Dalam upaya memitigasi perkembangan penyakit tersebut, analisis kontrol optimal diterapkan sebagai strategi pengendalian yang dapat memberikan

solusi efektif. Kemudian, dilakukan simulasi numerik untuk menginterpretasikan hasil dan menunjukkan efektivitas strategi kontrol yang tepat untuk mengendalikan jumlah kasus sirosis hati. Penelitian ini akan berfokus pada penerapan strategi kontrol optimal untuk meminimalkan individu sirosis hati dengan menggunakan program edukasi masyarakat, vaksinasi dalam mencegah infeksi HBV, dan pengobatan yang tepat untuk mengendalikan sirosis hati. Dengan demikian, penulis akan menyusun skripsi dengan judul **"Kontrol Optimal Model Efek Kombinasi Infeksi Hepatitis B dan Konsumsi Alkohol Berat pada Dinamika Sirosis Hati"**, yang diharapkan dapat memberikan kontribusi signifikan dalam memahami pengendalian sirosis hati melalui pendekatan matematis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dijelaskan maka rumusan masalah penelitian skripsi adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana dinamika perkembangan sirosis hati dapat dimodelkan secara matematis dengan mempertimbangkan kombinasi infeksi Hepatitis B dan konsumsi alkohol berat sebagai faktor risiko utama?
2. Bagaimana stabilitas sistem secara global dalam menentukan kondisi bebas penyakit dan endemik pada model?
3. Bagaimana kontrol optimal terhadap penyakit dari sistem untuk mengurangi prevalensi sirosis hati dengan pengendalian melalui program edukasi, vaksinasi HBV, dan pengobatan sirosis hati?
4. Bagaimana hasil simulasi numerik menunjukkan perbandingan efektivitas model dengan kontrol dan tanpa kontrol?

1.3 Batasan Masalah

Batasan masalah yang menjadi fokus pembahasan dalam penelitian skripsi adalah sebagai berikut.

1. Populasi bersifat tertutup.
2. Populasi manusia dikelompokkan ke dalam 5 kompartemen, yaitu individu rentan, individu laten, individu terinfeksi akut, individu sirosis hati, dan individu pulih.
3. Masing-masing kompartemen bergantung terhadap waktu.

4. Imun yang terbentuk pada individu pulih bersifat sementara, sehingga dapat kembali menjadi individu rentan.
5. Konsumsi alkohol remaja di atas 15 tahun diasumsikan mengikuti model logistik.
6. Penelitian ini menggunakan nilai parameter yang sebagian diambil dari literatur internasional dan sebagian ditetapkan berdasarkan asumsi yang masih dalam batas realistis secara biologis.

1.4 Tujuan dan Manfaat Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah maka tujuan penelitian skripsi adalah sebagai berikut.

1. Memodelkan secara matematis dinamika perkembangan sirosis hati dengan mempertimbangkan kombinasi infeksi Hepatitis B dan konsumsi alkohol berat sebagai faktor risiko utama.
2. Menganalisis stabilitas sistem secara global untuk menentukan kondisi bebas penyakit dan endemik pada model.
3. Melakukan kontrol terhadap penyakit dari sistem untuk mengurangi prevalensi sirosis hati dengan pengendalian melalui program edukasi, vaksinasi HBV, dan pengobatan sirosis hati.
4. Menyajikan hasil simulasi numerik serta interpretasi untuk menunjukkan perbandingan efektivitas model dengan kontrol dan tanpa kontrol.

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai dinamika penyebaran dan perkembangan sirosis hati akibat kombinasi infeksi Hepatitis B dan konsumsi alkohol berat melalui pendekatan model matematis. Hasil penelitian ini menghasilkan model modifikasi dengan analisis kestabilan global yang mampu membedakan kondisi bebas penyakit dan endemik, serta simulasi numerik yang menunjukkan efektivitas strategi kontrol optimal berupa edukasi, vaksinasi HBV, dan pengobatan sirosis hati. Temuan ini memberikan kontribusi penting bagi bidang epidemiologi matematis dan dapat menjadi dasar ilmiah untuk merancang intervensi yang mampu menekan prevalensi sirosis hati pada skala populasi model.

1.5 Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian skripsi ini adalah sebagai berikut.

1. Studi Literatur

Penelitian skripsi diawali dengan studi literatur yang bertujuan untuk mengumpulkan informasi terkait infeksi hepatitis B, dan dampak konsumsi alkohol berat sebagai faktor risiko utama dinamika sirosis hati. Studi literatur ini mencakup penelitian terdahulu yang relevan dalam bidang epidemiologi dan pemodelan matematika, khususnya kajian terkait hepatitis B, konsumsi alkohol berat, sirosis hati, dan analisis kontrol optimal sebagai penunjang penelitian.

2. Analisis

a. Formulasi Model

Mengonstruksi model matematika yang menggambarkan dinamika sirosis hati dengan mempertimbangkan infeksi hepatitis B dan konsumsi alkohol berat. Model ini dibentuk ke dalam sistem persamaan diferensial untuk merepresentasikan perubahan individu rentan, laten, terinfeksi, sirosis hati, dan pulih terhadap waktu.

b. Analisis Model

Melakukan analisis terhadap model dasar untuk menentukan kepositifan dan keterbatasan solusi, titik kesetimbangan menggunakan analisis titik tetap, dan bilangan reproduksi dasar ($\mathcal{R}_0$) menggunakan metode *Next Generation Matrix* (NGM). Kemudian, melakukan analisis kestabilan global titik kesetimbangan untuk menentukan kondisi bebas penyakit menggunakan teorema Castillo Chavez dan kondisi endemik menggunakan teorema kestabilan Lyapunov.

c. Strategi Kontrol Optimal

Melakukan analisis strategi kontrol optimal yang dapat mengurangi infeksi hepatitis B dan sirosis hati dengan parameter kontrol edukasi, vaksinasi HBV, serta pengobatan sirosis hati dengan menggunakan *Pontryagin's Maximum Principle*.

3. Simulasi Numerik

Melakukan simulasi numerik untuk membandingkan efektivitas strategi kontrol optimal dan tanpa kontrol terhadap dinamika sirosis hati. Simulasi numerik dilakukan menggunakan metode numerik *Forward-Backward Sweep Method* (FBSM) dengan skema integrasi metode Euler pada *software* Octave. Kemudian, menyajikan solusi grafik dan menginterpretasikan hasil simulasi model dinamika sirosis hati dengan atau tanpa adanya kontrol optimal.

4. Kesimpulan dan Saran

Menarik kesimpulan berdasarkan analisis yang dilakukan, serta memberikan rekomendasi untuk penelitian lebih lanjut dan kebijakan untuk pencegahan atau pengendalian sirosis hati dengan mempertimbangkan penerapan strategi kontrol optimal.

1.6 Sistematika Penulisan

Penelitian skripsi ini mengkaji model dinamika perkembangan sirosis hati dengan efek kombinasi infeksi Hepatitis B dan konsumsi alkohol berat. Berdasarkan sistematika penulisannya, skripsi ini terdiri atas lima bab dan pada setiap bab terdapat beberapa sub bab. Adapun rincian sistematika penulisan yaitu sebagai berikut.

BAB I PENDAHULUAN

Pada bab I dibahas mengenai pendahuluan yang merupakan garis besar penulisan skripsi. Bab ini terdiri dari enam sub bab yaitu latar belakang, rumusan masalah, batasan masalah, tujuan penelitian, metode penelitian, dan sistematika penulisan.

BAB II LANDASAN TEORI

Pada bab II diuraikan teori-teori yang menjadi landasan dalam penulisan skripsi sehingga dapat memberikan dasar bagi pembaca untuk memahami istilah/terminologi yang tertuang. Teori yang dibahas diantaranya yaitu sirosis hati, hepatitis B, konsumsi alkohol, pemodelan matematika, model kompartemen, model epidemiologi, sistem persamaan diferensial, titik kesetimbangan, bilangan reproduksi dasar ($\mathcal{R}_0$), kestabilan global, dan kontrol optimal.

BAB III KONSTRUKSI DAN ANALISIS MODEL

Pada bab III membahas terkait konstruksi dan analisis model yang terdiri dari analisis kepositifan dan keterbatasan solusi, titik kesetimbangan bebas penyakit dan endemik, bilangan reproduksi dasar ($\mathcal{R}_0$), analisis kestabilan global, serta analisis kontrol optimal.

BAB IV SIMULASI NUMERIK DAN INTERPRETASI

Pada bab IV dibahas simulasi numerik terhadap dinamika model sirosis hati, baik tanpa kontrol maupun dengan penerapan kontrol berdasarkan nilai parameter yang digunakan disertai dengan interpretasi hasilnya.

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

Pada bab V diuraikan penutup kajian skripsi berupa kesimpulan dari hasil analisa mengenai analisis kontrol optimal model efek kombinasi infeksi hepatitis B dan konsumsi alkohol berat pada dinamika sirosis hati dan saran yang diberikan untuk pengembangan penelitian ataupun sebagai pembanding terhadap hasil yang sudah didapatkan.

