

dapat diakses melalui <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo>

Analisis Kestabilan Model Epidemi Sjat Pada Penyebaran Penyakit Aids Di Kecamatan Pujer Kabupaten Bondowoso

Tjang Daniel Chandra^{a*}, Agesta Ameliya Putri^{a*}^aJurusan Matematika, FMIPA, Universitas Negeri Malang, Indonesia

KATA KUNCI

HIV/AIDS
SJAT
Bilangan Reproduksi Dasar

ABSTRAK

HIV berkembang menjadi *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) mengakibatkan kematian dengan melemahnya sistem imun dan mudahnya penyakit masuk ke dalam tubuh seseorang. Model matematika SJAT digunakan untuk menganalisis penyebaran AIDS dengan terdiri empat kelas yaitu kelas individu rentan, kelas individu terinfeksi HIV dengan gejala, kelas individu AIDS dan kelas individu mendapatkan pengobatan ARV. Tujuan penelitian ini yaitu melihat dinamika penyebaran penyakit AIDS, melakukan simulasi model terhadap penyebaran penyakit AIDS di Kecamatan Pujer Kabupaten Bondowoso. Tahap menganalisis model yaitu mencari titik kesetimbangan, menganalisa titik setimbang, mencari bilangan reproduksi dasar, dan melakukan simulasi model menggunakan *maple17*. Berdasarkan hasil analisa diperoleh $R_0 = 0,02222489365 < 1$. Sehingga mempunyai titik setimbang bebas penyakit. Artinya, pada waktu lama proporsi individu akan menuju titik kesetimbangan dengan rata-rata penyakit AIDS dalam populasi sudah tidak menyebar.

KEYWORDS

HIV/AIDS
SJAT
Basic Reproduction Number

ABSTRACT

HIV develops into *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) resulting in death by weakening the immune system and the ease with which diseases enter a person's body. The SJAT mathematical model is used to analyze the spread of AIDS and consists of four classes, namely a class of susceptible individuals, a class of HIV-infected individuals with symptoms, a class of AIDS individuals and a class of individuals receiving ARV treatment. The purpose of this study is to analyze the stability of the *SJAT Epidemic Model Stability on the HIV/AIDS AIDS in Pujer District Bondowoso Regency*. The stage of analyzing the model is to find the equilibrium point, analyze the equilibrium point, find the basic reproduction number, and simulate the model using *maple17*. Based on the analysis results obtained $R_0 = 0,02222489365 < 1$. So that it has a disease-free equilibrium point. This means that in a long time the proportion of individuals will come to a point of equilibrium with the average AIDS disease in the population has not spread

TERSEDIA ONLINE

01 Agustus 2021

Pendahuluan

Hampir seluruh kegiatan sehari-hari dapat diubah menjadi bentuk persamaan matematika atau menerjemahkan suatu masalah di kehidupan sehari-hari menjadi bentuk persamaan matematika disebut dengan model matematika. Tiga tujuan utama memodelkan penyebaran penyakit menular adalah untuk memahami mekanisme penyebaran suatu penyakit, memprediksi perkembangan penyakit di masa depan, dan untuk memahami cara mengontrol

penyebaran penyakit, misalnya melalui penyuluhan, imunisasi, vaksinasi, isolasi, karantina dan lain-lain (Ferdinand et al., 2015). Menurut Kaminski et al., 2019 "HIV berkembang menjadi *Acquired Immune Deficiency Syndrome* (AIDS) mengakibatkan kematian dengan melemahnya sistem imun dan mudahnya penyakit masuk ke dalam tubuh seseorang. Tahun 1981 AIDS ditemukan". Menurut Barnardt, 2020 "17% populasi dunia hidup dengan *human immunodeficiency virus* (HIV) dan 750.000 orang yang baru didiagnosis terinfeksi dan 420.000

*Corresponding author:

Email address: tjang.daniel.fmipa@um.ac.id

Published by FMIPA UNSRAT (2021)

kematian terjadi karena penyakit terkait *syndrome immunodeficiency* (AIDS)". AIDS penyakit yang menjadi ancaman besar bagi kesehatan masyarakat sluruh dunia pada abad 20 akhir sampai abad 21 (Mirmoghadam et al., 2019)

Menurut Basak et al., 2015 "individu yang telah terinfeksi HIV dapat berkembang menjadi AIDS". Menurut (Fred et al., 2019) "ada banyak penularan HIV, penularan paling umum adalah melalui hubungan seksual kontak, heteroseksual atau homoseksual, jarum suntik, narkoba dan transfusi darah". Penelitian model matematika sudah banyak dilakukan oleh peneliti sebelum-sebelumnya. Seperti penelitian menurut Widyaningsih et al., 2019 "pemodelan SIAT (individu rentan, individu terinfeksi HIV, individu AIDS dan individu mendapatkan pengobatan ARV) pada penyakit HIV/AIDS dengan tujuan mengetahui pola penyakit dan mengetahui peran 90-90-90 dalam pengendalian penyebaran penyakit AIDS di Indonesia". Dari perspektif epidemiologi, dua strategi penting untuk pengendalian HIV/AIDS adalah terapi antiretroviral (ART) dan pencegahan untuk pengurangan risiko (Chen et al., 2019). Menurut Jonathan Z. et al., 2019 "terapi antiretroviral atau ART dalam satu tahun, ART mengurangi aktivasi sel-T dan penanda kekebalan, dalam beberapa kasus dengan penurunan lebih lanjut setelah 2 tahun, manfaat ART terlihat pada pengontrol elit dan viremik dan nama obat ART ini adalah ARV (antiretroviral virus)". Menurut Kazuhisa, 2017 "setelah penemuan dan penggunaan terapi anti-retroviral yang tersebar luas, harapan hidup orang yang terinfeksi HIV telah meningkat secara substansial seperti pada tahun 2015, semua merekomendasikan untuk mengobati semua orang yang terinfeksi HIV".

Selanjutnya, penelitian (Nsuami dan Witbooi, 2018) telah mengkaji model matematika epidemik SIJA (individu rentan, individu HIV tanpa gejala, individu HIV bergejala dan individu AIDS) pada penyebaran penyakit HIV/AIDS dan mengkaji perilaku asimtotik dari solusi sistem stokastik di sekitar kesetimbangan bebas penyakit dan di dapatkan R_0 . Bilangan reproduksi dasar atau (R_0) yaitu angka yang memperlihatkan banyaknya individu atau seseorang yang rentan menderita penyakit yang disebabkan oleh satu individu atau seseorang yang terinfeksi (Tjolleng et al., 2013)

Material dan Metode

Rencana penelitian yang dilakukan seperti berikut:: Pertama, mencari kajian pustaka dilakukan dengan memahami secara teori model epidemi SJAT. Kedua, memodelkan penyebaran penyakit HIV/AIDS di Kecamatan Pujer dengan model SJAT. Ketiga, mengumpulkan data kuantitatif dan estimasi parameter. Setelah model dianalisa kestabilannya, selanjutnya melakukan estimasi parameter menggunakan data kuantitatif. Data kuantitatif didapatkan dari Puskesmas Pujer tahun 2019. Data yang diperlukan meliputi: banyaknya individu yang ditawarkan tes HIV, individu HIV dengan gejala,

individu AIDS, individu yang mendapatkan pengobatan ARV dan individu meninggal karena penyakit AIDS di Kecamatan Pujer. Keempat, pada model matematika epidemik SJAT akan dicari titik kesetimbangan bebas penyakit didapatkan jika $J = 0, A = 0, T = 0$. Sedangkan untuk mencari titik keseimbangan endemi didapatkan jika $J > 0, A > 0, T > 0$. Terakhir, simulasi numerik dan analisis hasil dilakukan terhadap model matematika epidemik SJAT pada dinamika penyebaran penyakit AIDS, dengan cara mengamati kestabilan titik kesetimbangan bebas penyakit dengan melihat nilai bilangan reproduksi dasar dan menggambarkan grafik dari masing-masing populasi model matematika epidemik SJAT menggunakan alat bantu program Maple17.

Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini menggunakan model SJAT pada penyakit AIDS dibagi menjadi empat kelas populasi, yaitu *susceptible*, terinfeksi dengan gejala, AIDS dan *treatment*.

Didapatkan sistem persamaan differensial model epidemi SJAT pada penyakit AIDS sebagai berikut:

$$\frac{dS}{dt} = \kappa - (\mu + \lambda)S \quad (1)$$

$$\frac{dJ}{dt} = \lambda S - (\mu + \delta + \alpha)J \quad (2)$$

$$\frac{dA}{dt} = \delta J - (\mu + d + \alpha)A \quad (3)$$

$$\frac{dT}{dt} = \alpha(J + A) - \mu T \quad (4)$$

Estimasi Parameter Model Matematika Epidemik SJAT

Pada subbab ini akan dibahas mengenai nilai awal tertentu dan estimasi parameter yang akan digunakan dalam mensimulasikan model.

Tabel 3.1 Estimasi Parameter Model Matematika Epidemik SJAT

Parameter	Deskripsi	Nilai	Sumber
κ	Laju rekrutmen	0,86	Estimasi
β	Laju transisi individu rentan ke terinfeksi HIV dengan gejala	0,340171	(Widyaningsih, dkk, 2019)
δ	Laju transisi dari individu terinfeksi HIV dengan gejala ke AIDS	0,177162	(Widyaningsih, dkk, 2019)
α	Individu yang mendapatkan pengobatan ARV	0,117671	(Widyaningsih et al., 2019)
μ	Laju kematian alami	0,015	Estimasi
d	Laju kematian karena penyakit AIDS	0,01109166667	Estimasi

Pada tabel 3.1 mengenai estimasi parameter yang akan digunakan dalam mensimulasikan model. Pada tahun 2019 jumlah individu yang ditawarkan tes HIV dan ibu hamil yang ditawarkan tes HIV masuk

kedalam kelas *susceptible*. Individu yang ditawarkan tes HIV terdiri dari individu populasi yang berumur 4 tahun keatas sebanyak 443 dan ibu hamil yang ditawarkan tes HIV sebanyak 417. Laju kematian alami diestimasi berdasarkan rata-rata angka harapan hidup. Berdasarkan data dari Badan Pusat Statistik tahun 2019, Kabupaten Bondowoso memiliki angka harapan hidup sebesar 66,55 tahun. Jadi, laju kematian alami dinotasikan $\frac{1}{H}$.

Titik Ekuilibrium Model Epidemi SJAT pada Penyakit AIDS

Menurut (Zill and Wright, 2017) adalah sebuah sistem persamaan yang memuat satu atau lebih beberapa fungsi yang tidak diketahui beserta turunannya terhadap satu atau lebih variabel-variabel bebas. Berikut ini bentuk umum sistem persamaan diferensial biasa orde pertama

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= f_1(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \frac{dx_2}{dt} &= f_2(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ &\vdots \\ \frac{dx_n}{dt} &= f_n(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \end{aligned}$$

Definisi 3.1 (Zill and Cullen, 2009)

Sistem persamaan diferensial linier $\dot{x} = Ax(t)$, dengan $x(t) \in \mathbb{R}^n$, dikatakan asimtotis jika

$$\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = 0$$

Dengan $x(t)$ merupakan penyelesaian dari sistem tersebut dan 0 adalah titik setimbang dari sistem tersebut.

Teorema 3.1 (Olsder and Woude, 1994)

Diberikan matriks Jacobi $Jf(\bar{x})$ dari sistem persamaan diferensial tak linier $\dot{x} = f(x)$ dengan nilai eigen λ

1. Stabil asimtotik jika semua bagian real dari nilai eigen matriks $Jf(\bar{x})$ bernilai negatif.
2. Tidak stabil jika terdapat paling sedikit satu bagian real dari nilai eigen matriks $Jf(\bar{x})$ yang bernilai positif.

Teorema 3.2 (Anton and Rorres, 2010)

Misalkan A merupakan matriks tak nol berukuran $n \times n$ atas bilangan real. Skalar λ adalah nilai eigen dari A jika dan hanya jika λ adalah solusi dari persamaan karakteristik $\det(\lambda I - A) = 0$.

Teorema 3.3 (Zill and Cullen, 2009)

Sistem persamaan diferensial linier $\dot{x} = Ax$, stabil asimtotik jika dan hanya jika nilai eigen dari A mempunyai bagian real negatif atau dinotasikan sebagai $Re(\lambda_i(A)) < 0$.

Pada model epidemi terdapat titik ekuilibrium bebas penyakit dan titik ekuilibrium endemi. Titik ekuilibrium dari model epidemi SJAT diperoleh jika

$$\frac{dS}{dt} = 0, \frac{dJ}{dt} = 0, \frac{dA}{dt} = 0, \frac{dT}{dt} = 0$$

Titik Ekuilibrium Bebas Penyakit

Jika populasi mati akan tetapi kelompok terinfeksi dengan gejala dan AIDS tetap dibatasi dari nol, penyakit masih ada dalam populasi sehingga ekuilibrium bebas penyakit (Silva and Torres, 2017) misalkan kelas $J = 0, A = 0, T = 0$, sehingga diperoleh titik kesetimbangan bebas penyakit yaitu, $E_0 = (\frac{K}{\mu}, 0, 0, 0)$.

Titik Ekuilibrium Endemi

Titik ekuilibrium endemi yaitu pada saat nilai $J > 0, A > 0$ dan $T > 0$ yang berarti bahwa penyakit akan menjadi endemi atau wabah dalam suatu populasi. Sehingga didapatkan titik ekuilibrium endemi

$$E^* = (S^*, J^*, A^*, T^*) = \left(\begin{array}{c} \frac{\mu + \delta + \alpha}{\beta} N, \frac{\kappa\beta - \mu^2 N - \mu\delta N - \mu\alpha N}{(\mu + \delta + \alpha)\beta}, \\ \frac{\delta(\kappa\beta - \mu^2 N - \mu\delta N - \mu\alpha N)}{(\mu + \delta + \alpha)\beta}, \\ \frac{(\alpha^2 + \mu^2 + \mu\delta + 2\mu\alpha + \mu d + d\delta + d\alpha + \alpha\delta)\beta'}{(\mu + \delta + \alpha)\beta}, \\ \frac{\alpha((\mu + d + \alpha + \delta)\kappa\beta - \mu^2 N - \mu\delta N - \mu\alpha N)}{\mu(\alpha^2 + \mu^2 + \mu\delta + 2\mu\alpha + \mu d + d\delta + d\alpha + \alpha\delta)\beta} \end{array} \right)$$

Bilangan Reproduksi Dasar

Menurut van den Driessche and Watmough, 2008 “bilangan reproduksi dasar adalah bilangan yang menyatakan rata-rata banyaknya individu rentan yang terinfeksi secara langsung oleh individu terinfeksi dalam populasi rentan”.

Teorema 3.4 (Kaur et al., 2014)

Titik kesetimbangan bebas penyakit P^0 sistem 2.5 adalah stabil asimtotik lokal ketika $R_0 < 1$ dan tidak stabil jika sebaliknya.

Bilangan reproduksi dasar didapatkan dengan membangun matriks yang menyatakan jumlah individu terinfeksi baru dengan *Next Generation Matrix*. Pada sistem 1 sampai 4 dapat diketahui kelas yang terinfeksi adalah $\frac{dJ}{dt}, \frac{dA}{dt}, \frac{dT}{dt}$, sehingga

matriks $F = \begin{bmatrix} \lambda S \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$, matriks

$$V = \begin{bmatrix} (\mu + \delta + \alpha)J \\ \delta J - (\mu + d + \alpha)A \\ \alpha(J + A) - \mu T \end{bmatrix} \text{ karena}$$

Sistem tersebut merupakan sistem persamaan diferensial nonlinier, maka dibutuhkan proses linierisasi dengan matriks Jacobian sebagai berikut:

$$J_{(J,A,T)} = F = \begin{bmatrix} \frac{\beta S}{N} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Substitusi titik kesetimbangan bebas penyakit ke dalam matriks Jacobian dari F , sehingga diperoleh

$$J_{\left(\frac{\kappa}{\mu}, 0, 0, 0\right)} = \begin{bmatrix} \frac{\beta\kappa}{N\mu} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Matriks Jacobian V

$$J_{(J,A,T)} = V = \begin{bmatrix} \mu + \delta + \alpha & 0 & 0 \\ -\delta & \mu + d + \alpha & 0 \\ -\alpha & -\alpha & \mu \end{bmatrix}$$

Setelah melinierisasikan, selanjutnya menentukan nilai FV^{-1} sebagai matriks *Next Generation* dengan bantuan Maple17 sehingga diperoleh NGM sebagai berikut

$$K = FV^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\beta\kappa}{N\mu(\mu+\delta+\alpha)} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Selanjutnya, didapat nilai eigen λ dari persamaan karakteristik sebagai berikut

$$\lambda^2(-\beta\kappa + \lambda\mu N(\mu + \delta + \alpha)) = 0$$

Dari persamaan diatas diperoleh

$$\lambda^2 = 0, \text{ maka } \lambda_1 = 0, \lambda_2 = 0 \text{ dan } -\beta\kappa + \lambda\mu N(\mu + \delta + \alpha) = 0 \text{ atau } \lambda_3 = \frac{\beta\kappa}{\mu N(\mu + \delta + \alpha)}$$

Nilai eigen yang terbesar adalah $\lambda_3 = \frac{\beta\kappa}{\mu N(\mu + \delta + \alpha)}$, dan didapatkan $R_0 = \frac{\beta\kappa}{\mu N(\mu + \delta + \alpha)}$. Jika semua parameter disubstitusi pada R_0 , sehingga diperoleh

$$R_0 = 0,02222489365 < 1.$$

Analisis Kestabilan Titik Ekuilibrium Model Epidemi SJAT pada Penyakit AIDS

Pada subbab ini akan dibahas analisa kestabilan dari masing-masing titik setimbang yang sudah diperoleh sebelumnya.

Kestabilan Titik Setimbang Bebas Penyakit

Titik setimbang bebas penyakit pada saat nilai $J^0 = 0, A^0 = 0, T^0 = 0$, sehingga $P^0 = (S^0, J^0, A^0, T^0 = \frac{\kappa}{\mu}, 0, 0, 0)$. Berdasarkan perhitungan maple17 dengan mensubstitusi parameter diperoleh nilai

$$\lambda_1 = -0,01502629602,$$

$$\lambda_2 = -0,2657972960,$$

$$\lambda_3 = -0,01502629602,$$

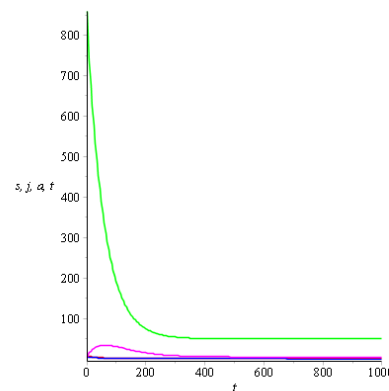
$$\lambda_4 = -0,2876344023.$$

Hasil nilai eigen real dan bernilai negatif. Sehingga titik setimbang bebas penyakit $P^0 = (S^0, J^0, A^0, T^0)$ stabil asimtotik.

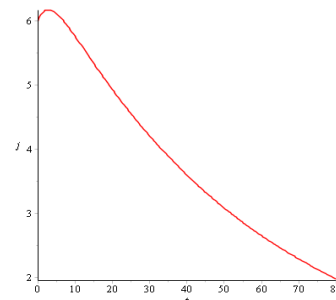
Simulasi Numerik Analisa Kestabilan

Pada estimasi parameter diatas didapatkan $R_0 = 0,02222489365 < 1$. Sistem akan stabil asimtotik menuju titik kesetimbangan $P^0 = (57,23299999, 0, 0, 0)$. Hal tersebut menunjukkan bahwa $R_0 < 1$, rata-rata penyakit AIDS dalam populasi sudah tidak menyebar.

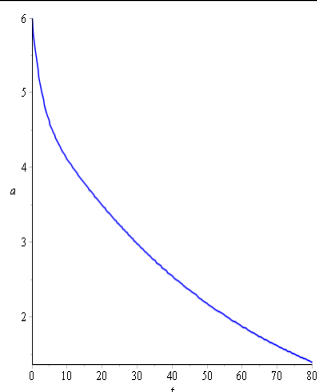
Simulasi ini menggunakan data penyebaran penyakit AIDS di Kecamatan Pujer Kabupaten Bondowoso Provinsi Jawa Timur tahun 2019. Selanjutnya, didapatkan nilai awal untuk masing-masing kelas yaitu proporsi individu rentan atau *susceptible* (S), proporsi individu terinfeksi HIV dengan gejala (J), proporsi individu yang telah terinfeksi AIDS (A) dan sub populasi individu AIDS mendapatkan pengobatan ARV (T) yang berturut-turut adalah $S(0) = 860, J(0) = 6, A(0) = 6$ dan $T(0) = 4$. Simulasi dilakukan dengan bantuan program Maple17 dan didapatkan sebagai berikut:



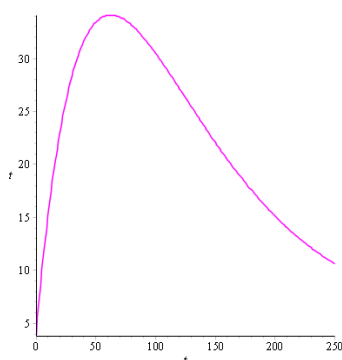
Gambar 1 Simulasi Model Epidem SJAT pada Penyebaran Penyakit AIDS



Gambar 2. Sub Populasi Terinfeksi HIV dengan Gejala



Gambar 3 Sub Populasi AIDS



Gambar 4. Sub Populasi Treatment

Gambar 3.1 merupakan hasil simulasi penyebaran penyakit AIDS di Kecamatan Pujer Kabupaten Bondowoso tahun 2019 dengan $R_0 = 0,02222489365 < 1$. Hal ini menunjukkan individu terinfeksi menginfeksi kurang dari satu individu rentan sehingga dalam waktu yang lama, rata-rata penyakit AIDS sudah tidak menyebar dalam populasi. Pada garis hijau menunjukkan bahwa sub populasi rentan mengalami penurunan dari nilai awal $S = 860$ menuju $57,23299999$. Grafik tersebut dikatakan stabil karena menuju titik ekuilibrium $S^0 = 57,23299999$. Gambar 3.1 menunjukkan bahwa sub populasi rentan mengalami penurunan dari nilai awal $S = 860$ menuju $57,23299999$. Grafik tersebut dikatakan stabil karena menuju titik ekuilibrium $S^0 = 57,23299999$. Gambar 3.2 menyatakan bahwa kelas populasi individu terinfeksi HIV dengan gejala mengalami penurunan dari titik awal 6 menuju 0. Hal ini diakibatkan oleh perpindahan dari individu terinfeksi HIV dengan gejala ke individu AIDS, individu terinfeksi HIV dengan gejala mendapatkan pengobatan ARV serta adanya kematian alami. Grafik diatas dikatakan stabil karena menuju titik ekuilibrium $J^0 = 0$. Gambar 3.3 menyatakan bahwa kelas populasi individu AIDS mengalami penurunan dari titik awal 6 menuju 0. Hal ini diakibatkan oleh individu AIDS mendapatkan pengobatan, kematian dikarenakan penyakit AIDS serta adanya kematian alami. Grafik diatas dikatakan stabil karena menuju titik ekuilibrium $A^0 = 0$. Gambar 3.4 menunjukkan bahwa kelas populasi individu AIDS mengalami peningkatan sebelum mengalami penurunan,

dikarenakan ada individu dari J dan A yang mendapatkan pengobatan ARV. Selanjutnya, grafik mengalami penurunan hal ini disebabkan adanya kematian alami. Grafik diatas dikatakan stabil karena menuju titik ekuilibrium $T^0 = 0$.

Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan diatas, model matematika epidemi SJAT pada penyebaran penyakit AIDS memiliki titik setimbang bebas penyakit stabil asimtotik lokal dimana dengan $R_0 = 0,02222489365 < 1$ yaitu $E_0 = \left(\frac{\kappa}{\mu}, 0,0,0\right) = (57,23299999,0,0,0)$. Artinya, pada waktu lama proporsi individu akan menuju titik kesetimbangan dengan rata-rata penyakit AIDS dalam populasi sudah tidak menyebar.

Daftar Pustaka

- Anton, H., Rorres, C., 2010. Aljabar LinierElementer, edition. ed. John Wiley & Sons, New York.
- Barnardt, P., 2020. People living with human immunodeficiency virus and gestational trophoblastic neoplasm. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. S1521693420301590. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.10.006>
- Basak, U.S., Datta, B.K., Ghose, P.K., 2015. Mathematical Analysis of an HIV/AIDS Epidemic Model. Am. J. Math. Stat. 6.
- Chen, X., Yu, B., Zhao, L., 2019. The evaluation of global epidemic of HIV/AIDS with a novel approach using country-specific counts of HIV infections and three rates controlled for population and geographic area. Glob. Health J. 3, 66-72. <https://doi.org/10.1016/j.glohj.2019.09.002>
- Ferdinand, A.C., Momoh, A.A., Tahir, A., 2015. Mathematical Model for the Dynamics of Tuberculosis Disease with Vaccination. . Number 16, 11.
- Fred, B., Carlos, C.-C., Zilan, F., 2019. Mathematical Models in Epidemiology. Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature, New York.
- Jonathan Z., L., Florencia P, S., Ronald J., B., Christina M., L., Carla Roberts, T., 2019. Antiretroviral Therapy Reduces T-cell Activation and Immune Exhaustion Markers in Human Immunodeficiency Virus Controllers. Oxf. Univ. Press Infect. Dis. Soc. Am.
- Kaminski, M., Prymas, P., Konobrodzka, A., Filberek, P., Sibrecht, G., Sierocki, W., Osinska, Z., Wykretowicz, A., Lobodzinski, S., Guzik, P., 2019. Clinical stage of acquired immunodeficiency syndrome in HIV-positive patients impacts the quality of the touch ECG recordings. J. Electrocardiol. 55, 87-90. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2019.05.011>
- Kaur, N., Ghosh, M., Bhatia, S.S., 2014. Mathematical Analysis of the Transmission

- Dynamics of HIV/AIDS: Role of Female Sex Workers. *Appl. Math. Inf. Sci.* 8, 2491–2501. <https://doi.org/10.12785/amis/080546>
- Kazuhisa, Y., 2017. Current status of HIV/AIDS in the ART era 23. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2016.10.002>
- Mirmoghadam, Z., Karami, M., Mohammadi, Y., Mirzaei, M., 2019. The profile of health care utilization among HIV/AIDS patients in Iran from 1987 to 2016: A nationwide study. *Clin. Epidemiol. Glob. Health* 7, 429–434. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2018.12.003>
- Nsuami, M.U., Witbooi, P.J., 2019. Stochastic dynamics of an HIV/AIDS epidemic model with treatment. *Quaest. Math.* 42, 605–621. <https://doi.org/10.2989/16073606.2018.1478908>
- Olsder, G.J., Woude, J.W.V.D., 1994. *Mathematical System Theory Second Edition*. Belanda: Delft University of Technology.
- Silva, C.J., Torres, D.F.M., 2017. A SICA compartmental model in epidemiology with application to HIV/AIDS in Cape Verde. *Ecol. Complex.* 30, 70–75. <https://doi.org/10.1016/j.ecocom.2016.12.001>
- Tjolleng, A., Komalig, H.A.H., Prang, J.D., 2013. Dinamika Perkembangan Hiv/Aids Di Sulawesi Utara Menggunakan Model Persamaan Diferensial Nonlinear Sir 6.
- van den Driessche, P., Watmough, J., 2008. Further Notes on the Basic Reproduction Number, in: Brauer, F., van den Driessche, P., Wu, J. (Eds.), *Mathematical Epidemiology, Lecture Notes in Mathematics*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp. 159–178. https://doi.org/10.1007/978-3-540-78911-6_6
- Widyaningsih, P., Zahra, U.U., Kurniawan, V.Y., Sutanto, Saputro, D.R.S., 2019. Susceptible infected AIDS treatment (SIAT) model. *IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci.* 243, 012047. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/243/1/012047>
- Zill, D.G., Cullen, M.R., 2009. *Differential Equation With Boundary Value Problem*. Canada: Nelson Education Ltd.
- Zill, D.G., Wright, W.S., 2017. *Differential Equations With Boundary -Value Problems*.
-