

STRATEGI KONTROL KAMPANYE EDUKASI DAN TERAPI ARV OPTIMAL PADA DINAMIKA PENYEBARAN HIV

Marsudi¹

¹Jurusan Matematika Universitas Brawijaya
Jl. Veteran, Malang, Jawa Timur 65145

^aemail korespondensi: marsudi61@ub.ac.id

ABSTRAK

Makalah ini membahas sebuah aplikasi dari teori kontrol optimal untuk menilai keefektifan dari ukuran kontrol pada dinamika penyebaran HIV. Sebuah model matematika deterministik dengan kampanye edukasi dan terapi ARV (*Anti Retro Viral*) sebagai variabel kontrol dirumuskan dan dianalisis menggunakan teori kontrol optimal dan Prinsip Maksimum Pontryagin. Masalah kontrol optimal telah dirumuskan dan diselesaikan secara analitik maupun numerik. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi kontrol kampanye edukasi dan terapi ARV adalah strategi yang lebih efektif dibandingkan dengan kontrol tunggal (kontrol kampanye edukasi atau terapi ARV). Sistem optimalitas diturunkan dan diselesaikan secara numerik.

Kata kunci: Kontrol optimal, kampanye edukasi, terapi ARV, Prinsip maksimum Pontryagin.

PENDAHULUAN

Model matematika telah digunakan untuk membantu memahami dinamika penularan penyakit HIV, misalnya Safiel et al. (2012) dan Marsudi dkk. (2014) memodelkan efek skrining dan pengobatan pada penyebaran penyakit HIV dalam populasi, Marsudi dkk. (2016) mempelajari dampak kampanye pendidikan, skrining dan terapi HIV terhadap dinamika penyebaran HIV. Di sisi lain, teori kontrol optimal telah diterapkan secara luas pada model HIV, misalnya Joshi et al. (2006) menunjukkan bagaimana teori pengendalian yang optimal dapat diterapkan untuk menemukan strategi vaksinasi optimal yang akan meminimalkan ukuran populasi menular serta biaya vaksinasi. Okosun et al. (2013) menggunakan pendekatan kontrol optimal untuk menentukan dampak skrining terhadap infeksi dan pengobatan HIV/AIDS yang tidak sadar.

Teori kontrol optimal merupakan salah satu bidang matematika yang digunakan secara luas dalam mengontrol penyebaran penyakit menular (Joshi et al., 2006 dan Okosun et al., 2013). Marsudi dkk. (2017) mengkaji aplikasi strategi kontrol optimal untuk penyebaran HIV dalam populasi.

Model yang digunakan dalam paper ini merujuk model dari Marsudi dkk. (2014) dengan memperhatikan kontrol kampanye edukasi dan kontrol terapi ARV pada individu terinfeksi pre-AIDS sebagai parameter kontrol bergantung waktu. Diasumsikan, tidak ada laju progresi dari kelas infeksi HIV dalam stadium asimtomatik ke kelas AIDS dan laju terapi ARV pada individu full-blown AIDS diganti dengan laju progresi dari individu terinfeksi yang menerima terapi ARV ke individu terinfeksi full-blown AIDS. Fungsi obyektif dalam model ini adalah menyeimbangkan pengaruh yang meminimalkan jumlah infeksi HIV dalam stadium asimtomatik dan meminimalkan biaya implementasi kontrol.

METODE PENELITIAN

Dalam paper ini, populasi yang aktif-seksual ($N(t)$) dibagi menjadi enam subpopulasi, yaitu: $S(t)$ menyatakan banyak individu *susceptibles* yang negatif HIV, $E(t)$ menyatakan banyak individu *susceptibles* yang menerima kampanye edukasi, $I(t)$ menyatakan banyak individu yang positif HIV dalam stadium asimtomatik infeksi HIV, $P(t)$ menyatakan banyak individu yang positif HIV dalam stadium Pre-AIDS tetapi tidak menerima terapi antiretroviral, $A(t)$ menyatakan banyak individu yang positif HIV dalam stadium *full-blown* AIDS tetapi tidak menerima terapi ARV dan $T(t)$ menyatakan banyak individu terinfeksi yang menerima terapi ARV.

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \Lambda - \lambda S - u_1 S - \mu S \\ \frac{dE}{dt} &= u_1 S - (1 - \delta)\lambda E - \mu E \\ \frac{dI}{dt} &= \lambda S + (1 - \delta)\lambda E - (\sigma_1 + \mu)I \\ \frac{dP}{dt} &= \sigma_1 I - (\sigma_2 + u_2 + \mu)P \\ \frac{dT}{dt} &= u_2 P - (\sigma + \mu)T \\ \frac{dA}{dt} &= \sigma_2 P + \sigma T - (\alpha + \mu)A\end{aligned}\quad (1)$$

dengan

$$\lambda = \frac{\beta_1 I + \beta_2 P}{N}, \quad N = S + E + I + P + T + A \quad (2)$$

Parameter-parameter untuk model dideskripsikan dalam Tabel 1. Diasumsikan bahwa nilai parameter adalah positif konstan kecuali laju kampanye edukasi pada kelas S (kontrol u_1) dan laju terapi ARV pada kelas P (kontrol u_2) yang diasumsikan bergantung pada waktu. Kontrol kampanye edukasi pada kelas S adalah terbatas ($0 \leq u_1 \leq 1$) dan terapi ARV pada kelas P juga terbatas ($0 \leq u_2 \leq 1$). Koefisien $1 - \delta$ merupakan upaya mencegah untuk mereduksi kontak dengan

individu yang terinfeksi (I) di mana δ adalah Laju keefektifan kampanye edukasi.

Selanjutnya, model dianalisis dan kontrol optimal diterapkan untuk menentukan dampak dari kampanye edukasi dan terapi ARV pada penyebaran HIV dengan langkah-langkah sebagai berikut:

1. Merumuskan sebuah masalah kontrol optimal dengan kendala model (1), mengkarakterisasi kontrol optimal dan menyelesaikannya menggunakan Prinsip Maksimum Pontryagin.
2. Melakukan simulasi numerik untuk menghasilkan kontrol optimal menggunakan skema Runge-Kutta (metode Sweep Maju-Mundur).

Tabel 1. Parameter yang digunakan dalam model

Parameter	Description
Λ	Laju rekrutmen dalam kelas S
β_1	Laju kontak antara individu S dengan individu dalam kelas I
β_2	Laju kontak antara individu S dengan individu dalam kelas P
σ_1	Laju progresi dari kelas I ke kelas P
σ_2	Laju progresi dari kelas P ke kelas A
σ	Laju progresi dari kelas T ke kelas A
u_1	Laju kampanye edukasi pada kelas S
u_2	Laju terapi ARV pada kelas P
δ	Laju keefektifan kampanye edukasi pada kelas S
μ	Laju kematian alami
α	Laju kematian krn penyakit pada kelas A

HASIL DAN PEMBAHASAN

Masalah Kontrol Optimal

Untuk memeriksa tingkat optimal dari upaya yang diperlukan untuk mengontrol penyakit, dibentuk fungsi tujuan J , yang meminimalkan penyebaran penyakit HIV dan biaya penggunaan kontrol kampanye edukasi u_1 dan terapi ARV u_2 .

$$J(u_1, u_2) = \min_{u_1, u_2} \int_0^{T_f} [w_1 I + \frac{1}{2}(w_2 u_1^2 + w_3 u_2^2)] dt \quad (3)$$

di mana w_1, w_2 dan w_3 adalah bobot positif konstan. Bobot w_1 adalah ukuran relatif pentingnya mereduksi infeksi HIV dalam stadium asimtomatik pada penyebaran HIV, sedangkan w_2 dan w_3 adalah ukuran relatif dari biaya atau upaya yang dibutuhkan untuk mengimplementasikan setiap kontrol yang digunakan. Di sini, himpunan kontrol U didefinisikan sebagai berikut:

$$U = \{ (u_1, u_2) \mid 0 \leq u_1 \leq 1, 0 \leq u_2 \leq 1 \text{ for } t \in [0, T_f] \}$$

dengan T_f waktu akhir.

Sasarannya adalah meminimalkan fungsi tujuan persamaan (3) dengan meminimalkan banyaknya individu terinfeksi dalam stadium asimtomatik.

Dengan kata lain, dicari kontrol optimal u_1^* dan u_2^* sehingga

$$J(u_1^*, u_2^*) = \min \{ J(u_1, u_2) \mid u_1, u_2 \in U \} \quad (4)$$

Prinsip Maksimum Pontryagin memberikan syarat perlu untuk masalah kontrol optimal (Lenhart dan

Workman, 2007). Prinsip ini mengkonversikan persamaan-persamaan (1), (3) dan (4) ke dalam masalah yang meminimalkan Hamiltonian H terhadap u_1 dan u_2 .

$$H = w_1 I + \frac{1}{2}(w_2 u_1^2 + w_3 u_2^2) + \lambda_S \left[\Lambda - \frac{(\beta_1 I + \beta_2 P) S}{S + E + I + P + T + A} - u_1 S - \mu S \right] + \lambda_E \left[u_1 S - \frac{(1 - \delta)(\beta_1 I + \beta_2 P) E}{S + E + I + P + T + A} - \mu E \right] + \lambda_I \left[\frac{(\beta_1 I + \beta_2 P) S}{S + E + I + P + T + A} + \frac{(1 - \delta)(\beta_1 I + \beta_2 P) E}{S + E + I + P + T + A} - (\sigma_1 + \mu) I \right] + \lambda_P \left[\sigma_1 I - (\sigma_2 + u_2 + \mu) P \right] + \lambda_T \left[u_2 P - (\sigma + \mu) T \right] + \lambda_A \left[\sigma_2 P + \sigma T - (\alpha + \mu) A \right] \quad (5)$$

di mana $\lambda_S, \lambda_E, \lambda_I, \lambda_P, \lambda_T$ dan λ_A adalah variabel disjoin atau variabel *costate*. Menggunakan Prinsip Maksimum Pontryagin diperoleh hasil kontrol optimal seperti dalam Proposisi berikut.

Proposisi 1. Untuk kontrol optimal u_1^* dan u_2^* yang meminimumkan $J(u_1, u_2)$ terhadap u_1 dan u_2 , makaterdapat variable-variabel adjoin $\lambda_S, \lambda_E, \lambda_I, \lambda_P, \lambda_T$ dan λ_A yang memenuhi

$$\begin{aligned} \frac{d\lambda_S}{dt} &= (\lambda_S - \lambda_I) \left(\frac{(\beta_1 I^* + \beta_2 P^*)}{S^* + E^* + I^* + P^* + T^* + A^*} - \frac{(\beta_1 I^* + \beta_2 P^*) S^*}{(S^* + E^* + I^* + P^* + T^* + A^*)^2} \right) \\ &\quad + (\lambda_S - \lambda_E) u_1 - \lambda_S \mu \\ \frac{d\lambda_E}{dt} &= (\lambda_E - \lambda_I) \left(\frac{(1 - \delta)(\beta_1 I^* + \beta_2 P^*)}{S^* + E^* + I^* + P^* + T^* + A^*} - \frac{(1 - \delta)(\beta_1 I^* + \beta_2 P^*) E^*}{(S^* + E^* + I^* + P^* + T^* + A^*)^2} \right) + \lambda_E \mu \\ \frac{d\lambda_I}{dt} &= -w_1 + (\lambda_S - \lambda_I) \left(\frac{\beta_1 S^*}{S^* + E^* + I^* + P^* + T^* + A^*} - \frac{(\beta_1 I^* + \beta_2 P^*) S^*}{(S^* + E^* + I^* + P^* + T^* + A^*)^2} \right) \\ &\quad + (\lambda_E - \lambda_I) \left(\frac{(1 - \delta)\beta_1 E^*}{S^* + E^* + P^* + T^* + A^*} + \frac{(1 - \delta)(\beta_1 I^* + \beta_2 P^*) E^*}{(S^* + E^* + P^* + T^* + A^*)^2} \right) + (\lambda_I - \lambda_P) \sigma_1 + \lambda_I \mu \\ \frac{d\lambda_P}{dt} &= (\lambda_S - \lambda_I) \left(\frac{\beta_2 S^*}{S^* + E^* + I^* + P^* + T^* + A^*} - \frac{(\beta_1 I^* + \beta_2 P^*) S^*}{(S^* + E^* + I^* + P^* + T^* + A^*)^2} \right) \\ &\quad + (\lambda_E - \lambda_I) \left(\frac{(1 - \delta)\beta_2 E^*}{S^* + E^* + P^* + T^* + A^*} + \frac{(1 - \delta)(\beta_1 I^* + \beta_2 P^*) E^*}{(S^* + E^* + P^* + T^* + A^*)^2} \right) + (\lambda_P - \lambda_A) \sigma_2 \\ &\quad + (\lambda_P - \lambda_T) u_2 - \lambda_P \mu \\ \frac{d\lambda_T}{dt} &= (\lambda_T - \lambda_A) \sigma + \lambda_T \mu \\ \frac{d\lambda_A}{dt} &= \lambda_A (\alpha + \mu). \end{aligned} \quad (6)$$

dan kondisi transversal

$$\lambda_S(T_f) = \lambda_E(T_f) = \lambda_I(T_f) = \lambda_P(T_f) = \lambda_T(T_f) = \lambda_A(T_f) = 0. \quad (7)$$

dan dengan kondisi keoptimalan

$$\begin{aligned}
 u_1^* &= \max \left\{ 0, \min \left(1, \frac{(\lambda_S - \lambda_E) S^*}{w_2} \right) \right\} \\
 u_2^* &= \max \left\{ 0, \min \left(1, \frac{(\lambda_P - \lambda_T) P^*}{w_3} \right) \right\}.
 \end{aligned}
 \tag{8}$$

Bukti. Persamaan adjoin dan kondisi transversal dapat diperoleh menggunakan Prinsip Maksimum Pontryagin sehingga

$$\begin{aligned}
 \frac{d\lambda_S}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial S}, \quad \lambda_S(T_f) = 0 \\
 \frac{d\lambda_E}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial E}, \quad \lambda_E(T_f) = 0 \\
 \frac{d\lambda_I}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial I}, \quad \lambda_I(T_f) = 0 \\
 \frac{d\lambda_P}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial P}, \quad \lambda_P(T_f) = 0 \\
 \frac{d\lambda_T}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial T}, \quad \lambda_T(T_f) = 0 \\
 \frac{d\lambda_A}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial A}, \quad \lambda_A(T_f) = 0
 \end{aligned}
 \tag{9}$$

Fungsi Hamilton dimaksimalkan terhadap kontrol pada kontrol optimal u_1^* dan u_2^* . Dengan mendiferensialkan H terhadap u_1 dan u_2 pada U diperoleh

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial H}{\partial u_1} &= w_2 u_1 - \lambda_S S + \lambda_E S = 0 \\
 \Leftrightarrow u_1 &= u_1^* = \frac{(\lambda_S - \lambda_E) S^*}{w_2}
 \end{aligned}
 \tag{10}$$

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial H}{\partial u_2} &= w_3 u_2 - \lambda_P P + \lambda_T P = 0 \\
 \Leftrightarrow u_2 &= u_2^* = \frac{(\lambda_P - \lambda_T) P^*}{w_3}.
 \end{aligned}
 \tag{11}$$

Dengan memperhatikan $0 \leq u_1 \leq 1$ and $0 \leq u_2 \leq 1$ pada kontrol, diperoleh

$$u_1^* = \max \left\{ 0, \min \left(1, \frac{(\lambda_S - \lambda_E) S^*}{w_2} \right) \right\}.
 \tag{12}$$

$$u_2^* = \max \left\{ 0, \min \left(1, \frac{(\lambda_P - \lambda_T) P^*}{w_3} \right) \right\}
 \tag{13}$$

Menggunakan argumen kontrol standar yang memuat batas pada kontrol, persamaan (12) dan (13) dapat ditulis sebagai

$$u_1^* = \begin{cases} 0 & \text{jika } \frac{(\lambda_S - \lambda_E) S^*}{w_2} \leq 0 \\ \frac{(\lambda_S - \lambda_E) S^*}{w_2} & \text{jika } 0 < \frac{(\lambda_S - \lambda_E) S^*}{w_2} < 1 \\ 1 & \text{jika } \frac{(\lambda_S - \lambda_E) S^*}{w_2} \geq 1. \end{cases}
 \tag{14}$$

dan

$$u_2^* = \begin{cases} 0 & \text{jika } \frac{(\lambda_P - \lambda_T) P^*}{w_3} \leq 0 \\ \frac{(\lambda_P - \lambda_T) P^*}{w_3} & \text{jika } 0 < \frac{(\lambda_P - \lambda_T) P^*}{w_3} < 1 \\ 1 & \text{jika } \frac{(\lambda_P - \lambda_T) P^*}{w_3} \geq 1. \end{cases}
 \tag{15}$$

Simulasi Numerik

Untuk mengkaji pengaruh kontrol kampanye edukasi (u_1) dan terapi ARV (u_2) pada dinamika penyebaran HIV, simulasi numerik dari model (1) diselesaikan menggunakan nilai parameter seperti yang digunakan oleh Safiel et al. (2013) dan asumsi:

$$\beta_1 = 086, \beta_2 = 0.15, \mu = 0.0196, \delta = 0.615, \alpha = 0.909, \sigma_1 = 0.198, \sigma_2 = 0.4621, \sigma = 0.0001, u_1 = 0.32, u_1 = 0.2, \text{ and } \Lambda = 700$$

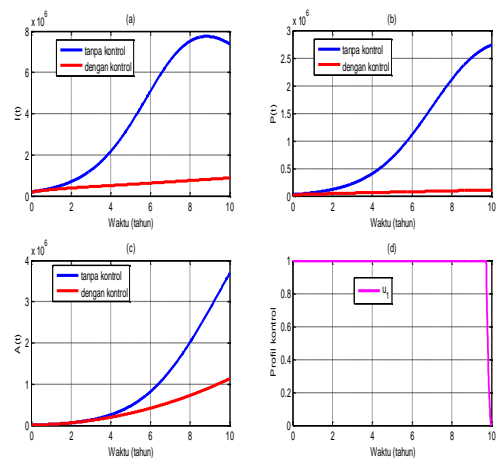
Koefisien-koefisien biaya diasumsikan:

$$w_1 = 500, w_2 = 1000 \text{ and } w_3 = 3000.$$

dan kondisi awalnya adalah:

$$S(0) = 25.000.000, I_1(0) = 200.000, I_2(0) = 25000, T(0) = 5000 \text{ and } A(0) = 2000$$

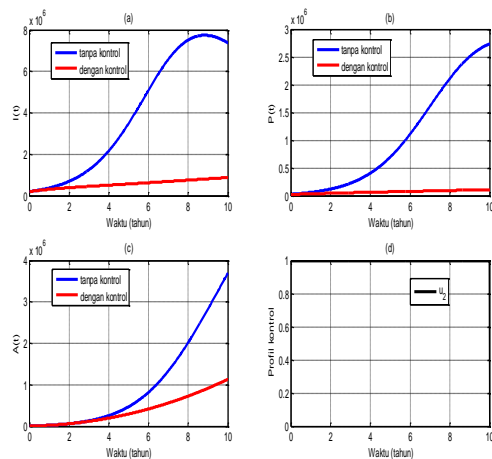
Gambar 1 menunjukkan simulasi model hanya dengan kontrol kampanye edukasi u_1 . Dalam strategi pertama ini, hanya kontrol kampanye edukasi (u_1) yang digunakan untuk mengoptimalkan fungsi tujuan J , sedangkan kontrol u_2 pada terapi ARV adalah nol. Hasil dalam Gambar 1 (a)-(c) menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam banyaknya infeksi HIV dalam stadium asimtomatik (I), infeksi HIV dalam stadium pre-AIDS ($P(t)$) dan infeksi HIV dalam stadium *full-blown* AIDS dengan strategi optimal dibandingkan banyaknya dalam kasus tanpa kontrol. Karena strategi kontrol u_1 , populasi I , P dan A naik secara tajam jika tanpa kontrol. Dari profil kontrol yang ditunjukkan dalam Gambar 1(d) menunjukkan bahwa kontrol kampanye edukasi u_1 berada pada batas atas untuk 9.8 tahun sebelum turun perlahan menuju batas bawah pada tahun akhir ($T_f=10$).



Gambar 1. Simulasi model yang menunjukkan pengaruh kampanye edukasi (u_1) pada penyebaran HIV

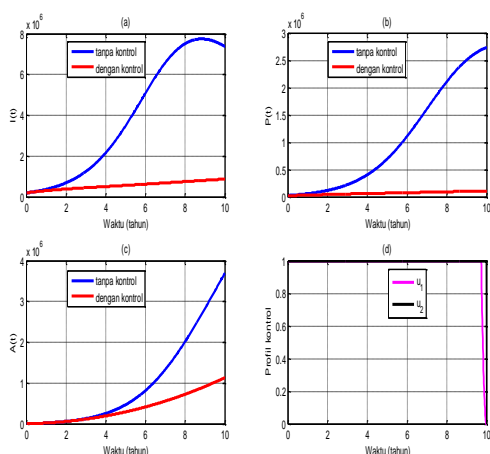
Gambar 2 menunjukkan simulasi model hanya dengan kontrol terapi ARV (u_2). Dalam strategi kedua ini, Terapi ARV digunakan untuk mengoptimalkan fungsi tujuan J , sedangkan kontrol u_1 (kampanye edukasi) adalah nol. Hasil dalam Gambar 2 (a)-(c) menunjukkan perbedaan yang signifikan banyaknya infeksi HIV dalam stadium asimtomatik (I), infeksi HIV dalam stadium pre-AIDS ($P(t)$) dan infeksi HIV dalam stadium *full-blown* AIDS dengan strategi optimal dibandingkan dengan kasus tanpa kontrol. Tren kenaikan populasi terinfeksi (I , P dan A) dalam strategi kedua hampir sama seperti strategi pertama. Dari profil kontrol yang ditunjukkan dalam Gambar 2(d)

menunjukkan bahwa kontrol terapi ARV u_2 berada pada batas atas hingga batas akhir selanjutnya turun secara gradual menuju batas bawah.



Gambar 2. Simulasi model yang menunjukkan pengaruh terapi ARV (u_2) pada penyebaran HIV

Gambar 3 menunjukkan simulasi model dengan dua kontrol kampanye edukasi u_1 dan terapi ARV u_2 digunakan untuk mengoptimalkan fungsi tujuan J (strategi ketiga). Hasil dalam Gambar 3 (a)-(c) menunjukkan perbedaan yang signifikan banyaknya infeksi HIV dalam stadium asimtomatik (I), infeksi HIV dalam stadium pre-AIDS ($P(t)$) dan banyaknya infeksi HIV dalam stadium *full-blown* AIDS dengan strategi optimal dibandingkan dengan banyaknya infeksi tanpa kontrol. Karena strategi semua kontrol, populasi I , P dan A naik perlahan sementara populasi I , P dan A naik tajam jika tanpa kontrol. Dari profil kontrol yang ditunjukkan dalam Gambar 3(d) menunjukkan bahwa kontrol kampanye edukasi u_1 berada pada batas atas untuk 9.8 tahun sebelum turun perlahan menuju batas bawah pada tahun akhir dan kontrol terapi ARV u_2 berada pada batas atas hingga batas akhir selanjutnya turun secara gradual menuju batas bawah.



Gambar 3. Simulasi model yang menunjukkan pengaruh kampanye edukasi (u_1) dan terapi ARV (u_2) pada penyebaran HIV

KESIMPULAN

Sebuah model matematika deterministik dapat digunakan untuk mengontrol dampak

kampanye edukasi dan terapi ARV pada dinamika penyebaran HIV. Masalah kontrol optimal dengan kendala model dinamik, dianalisis dan diperiksa syarat perlu untuk mengontrol penyakit dan menentukan peranan populasi

terinfeksi dalam stadium asimtomatik dalam penyebaran HIV dan membuktikan adanya kontrol optimal menggunakan Prinsip Maksimum Pontryagin. Dari simulasi numerik dua sistem, yaitu dengan kontrol dan tanpa kontrol, menunjukkan bahwa ketiga strategi dengan kontrol baik digunakan sendiri-sendiri maupun bersama dapat mereduksi banyaknya infeksi HIV dalam stadium asimtomatik, infeksi HIV dalam stadium pre-AIDS dan infeksi HIV dalam stadium *full-blown* AIDS dibandingkan banyaknya dalam kasus tanpa kontrol. Profil kontrol kampanye edukasi berada pada batas atas untuk $t=9.8$ sebelum turun perlahan menuju batas bawah pada tahun akhir dan kontrol terapi ARV berada pada batas atas hingga batas akhir selanjutnya turun secara gradual menuju batas bawah pada waktu akhir ($T_f=10$).

Dalam penelitian selanjutnya disarankan ada analisis keefektifan biaya untuk membandingkan efisiensi dari ketiga strategi yang digunakan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Isi makalah ini merupakan bagian dari hasil PUPT tahun anggaran 2017. Ucapan terima kasih disampaikan kepada Dijen Penguatan Riset dan Pengembangan, Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi dan Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Brawijaya.

REFERENSI

Joshi, H. R., Lenhart, S., Li, M. Y. and Wang, L., 2006. Optimal Control Methods Applied to Disease Models, *Contemp. Math.*, 410, pp. 187-207.
 Lenhart, S. And Workman, J.T., 2007. *Optimal Control Applied To Biological Model*, Chapman And Hall, London.
 Marsudi, Marjono and Andari, A., 2014. Sensitivity Analysis of Effect of Screening and HIV Therapy on the Dynamics of Spread of HIV, *Applied Mathematical Sciences*, 8 (155), pp.749-776.
 Marsudi, Wibowo, R.B.E. and Hidayat, N., 2016. A Sensitivity Analysis of the Impact of Educational Campaign, Screening and Therapy on the Spread of HIV Infection, *Nonlinear Analysis and Differential Equations*, 4 (7), pp. 327-341.
 Marsudi, Hidayat, N., and Wibowo, R.B.E., 2017. Application of Optimal Control Strategies for the Spread of HIV in a Population, *Research Journal of Life Science*, 4 (1), pp.1-9.
 Marsudi, Hidayat, N., and Wibowo, R. B. E., 2017. Pemodelan dan Analisis Sensitivitas pada Dinamika Penyebaran HIV/AIDS dengan Kampanye Penggunaan Kondom dan Terapi Antiretroviral. *Prosiding Senamas 2017*, 1, pp. 128-138.
 Okosun, K. O., Makinde, O. D., and Takaidza, I., 2013. Impact of Optimal Control on The Treatment of HIV/AIDS and Screening of unaware Infectives. *Applied Mathematical Modelling*, 37, pp. 3802-3820

Safiel, R., Massawe, E.S. and Makinde, O.D.,2012.
Modelling the effect screening and treatment on
transmission of HIV/AIDS infection in a

population, *American Journal of Mathematics and
Statistics*, 2, pp. 75-88.