



**ANALISIS KESTABILAN TITIK KESETIMBANGAN
MODEL MATEMATIKA PROSES TRANSMISI VIRUS
DENGUE DI DALAM TUBUH MANUSIA DENGAN
TERAPI OBAT HERBAL**

skripsi

disusun sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Sains
Program Studi Matematika

oleh

Intan Juliah

4111410043

**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG**

2015

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini bebas plagiat, dan apabila di kemudian hari terbukti terdapat plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan.



Semarang, 7 Mei 2015

Irfan Juliah

NIM 4111410043

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul:

Analisis Kestabilan Titik Keseimbangan Model Matematika Proses
Transmisi Virus Dengue Di Dalam Tubuh Manusia Dengan Terapi Obat
Herbal

Disusun oleh

Intan Juliah

4111410043

Telah dipertahankan di hadapan sidang Panitia Ujian Skripsi Fakultas Matematika
dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang pada tanggal 7 Mei

2015.



PROF. Dr. Wiyanto, M.Si.
196310121988031001

Penguji 1



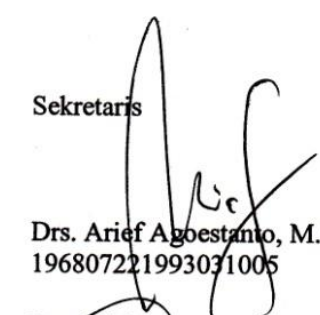
Drs. Wuryanto, M.Si
195302051983031003

Anggota Penguji/
Pembimbing



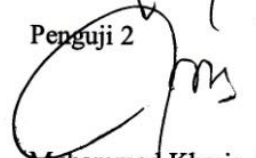
Drs. Supriyono, M.Si
195210291980031002

Sekretaris



Drs. Arief Agoestanto, M.Si.
196807221993031005

Penguji 2



Muhammad Kharis, S.Si, M.Sc
198210122005011001

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

MOTTO:

- “Hanya kepada engkau kami menyembah dan hanya kepada engkau kami mohon pertolongan (Al-Fatihah: 5)”.
- “Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan (QS. Al Insyirah: 6)”.
- You’ll never walk alone (Liverpool F.C).
- Kesalahan terbesar yang mungkin diperbuat seseorang adalah tidak berbuat apa-apa (John C. Maxwell).

PERSEMBAHAN:

- ❖ Untuk kedua orang tuaku yang selalu memberikan kasih sayang, dukungan dan semangat.
- ❖ Untuk Adikku, Meidi Safrudin, Meidi Fajerin dan Dian Setia Asih yang selalu menyayangi dan menyemangatiku.
- ❖ Untuk semua sahabatku matematika angkatan 2010.
- ❖ untuk semua sahabatku di kos Indrakila yang setia menemani dan mendukungku.

PRAKATA

Segala puji hanya milik Allah SWT karena atas segala limpahan rahmat-Nya penyusun diberikan izin dan kemudahan dalam menyelesaikan skripsi dengan judul “Analisis Kestabilan Titik Keseimbangan Model Matematika Proses Transmisi Virus Dengue Di Dalam Tubuh Manusia Dengan Terapi Obat Herbal”.

Selanjutnya penyusun berterima kasih atas bantuan dan peran yang tidak dapat didefinisikan satu persatu pada tahapan penyelesaian skripsi ini, kepada:

1. Prof. Dr. Fathur Rokhman, M.Hum., Rektor Universitas Negeri Semarang.
2. Prof. Dr. Wiyanto, M.Si., Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.
3. Drs. Arief Agoestanto, M.Si., Ketua Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.
4. Drs. Supriyono, M.Si., Dosen Pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan saran kepada penyusun selama penyusunan skripsi.
5. Tri Sri Noor Asih, S.Si, M.Si, Dosen Wali yang telah memberikan arahan dan motivasi sepanjang perjalanan penyusun menimba ilmu di Universitas Negeri Semarang.
6. Seluruh pihak yang turut membantu penyelesaian skripsi yang tidak dapat penyusun sebutkan satu persatu.

Hanya ucapan terima kasih dan doa, semoga apa yang telah diberikan tercatat sebagai amal baik dan mendapatkan balasan dari Allah SWT.

Penyusun menyadari bahwa dalam skripsi ini masih banyak terdapat kesalahan. Oleh karena itu, saran dan kritik sangat penyusun harapkan demi kesempurnaan penyusunan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi dalam kemajuan dunia pendidikan dan secara umum kepada semua pihak yang berkepentingan.

Semarang, Mei 2015

Penyusun

ABSTRAK

Juliah, I. 2015. *Analisis Kestabilan Titik Keseimbangan Model Matematika Proses Transmisi Virus Dengue di dalam Tubuh Manusia dengan Terapi Obat Herbal*. Skripsi, Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang. Pembimbing Drs. Supriyono, M.Si.

Kata Kunci: DBD, virus dengue, titik keseimbangan, obat herbal.

Penelitian ini membahas model matematika untuk transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia. Model matematika yang digunakan berupa model SIV. Sebagai upaya dalam menghambat replikasi virus dengue maka dalam model diperhatikan terapi obat herbal.

Permasalahan yang diangkat dalam penelitian ini adalah bagaimana menentukan model matematika untuk proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan terapi obat herbal, bagaimana menentukan analisis kestabilan titik keseimbangan model matematika proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan terapi obat herbal, bagaimana simulasi kestabilan titik keseimbangan model matematika proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan terapi obat herbal menggunakan program *Maple*. Metode yang digunakan dalam menganalisis masalah itu adalah studi pustaka. Langkah-langkah yang dilakukan adalah menentukan masalah, perumuskan masalah, studi pustaka, analisis dan pemecahan masalah, dan penarikan kesimpulan.

Sebagai hasil penelitian, model yang diperoleh adalah

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= \alpha - \beta SV - \delta S \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \beta SV - \sigma I \\ \frac{dV(t)}{dt} &= \mu nI - \gamma_1 V - \gamma_2 V - \gamma_3 V - \beta SV\end{aligned}$$

Dari model tersebut diperoleh dua titik keseimbangan yaitu titik keseimbangan bebas virus dan titik keseimbangan terdapat virus. Analisis yang dilakukan menghasilkan angka rasio reproduksi dasar $R_0 = \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma)}{\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}$. Setelah menganalisis dua titik keseimbangan maka dapat disimpulkan bahwa titik keseimbangan bebas virus akan stabil asimtotik lokal jika $R_0 < 1$. Sedangkan titik keseimbangan yang terdapat virus akan stabil asimtotik lokal jika $R_0 > 1$. Selanjutnya, untuk mengilustrasikan model tersebut maka dilakukan simulasi model menggunakan program *Maple*.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN	ii
PENGESAHAN	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB	
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Batasan Masalah	8
1.4 Tujuan Penelitian	8
1.5 Manfaat Penelitian	9
1.6 Sistematika Penulisan	10
2. TINJAUAN PUSTAKA	12
2.1 Persamaan Diferensial	12
2.2 Sistem Persamaan Diferensial	15

2.2.1	Sistem Persamaan Diferensial Linear	16
2.2.2	Sistem Persamaan Diferensial Non Linear	18
2.3	Titik Kesetimbangan	18
2.4	Pelinearan	19
2.5	Nilai Eigen	20
2.6	Kriteria Routh-Hurwitz	23
2.7	Bilangan Reproduksi Dasar	26
2.8	Virus Dengue	27
2.8.1	Vektor Dengue	29
2.8.2	Transmisi Virus Dengue	30
2.8.3	Replikasi Virus Dengue	34
2.9	Obat Herbal	35
2.10	Pemodelan Matematika	38
2.11	Pendekatan pada Pemodelan Matematika	40
2.12	Model Epidemi	41
3.	METODE PENELITIAN	44
3.1	Menentukan Masalah	44
3.2	Perumusan Masalah	44
3.3	Studi Pustaka	45
3.4	Analisis dan Pemecahan Masalah	45
3.5	Penarikan Kesimpulan	47
4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	48
4.1	Model Matematika untuk Transmisi Virus Dengue	48

4.2	Pembentukan Model Matematika	49
4.3	Formulasi Model	52
4.4	Penentuan Titik Keseimbangan	53
4.5	Angka Rasio Reproduksi Dasar	57
4.6	Analisis Kestabilan Titik Keseimbangan	58
4.7	Simulasi Numerik	72
5.	PENUTUP	81
5.1	Simpulan	81
5.2	Saran	86
	DAFTAR PUSTAKA	87
	LAMPIRAN	91

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 Jumlah Absolut Kematian DBD dan Angka Kematian di Indonesia Tahun 1968-2009	2
1.2 Transmisi Virus Dengue	5
2.1 Struktur Virus Dengue	28
2.2 <i>Aedes aegypti</i>	30
2.3 Transmisi Virus Dengue	31
2.4 Replikasi Virus Dengue	34
2.5 Diagram Skematik Siklus Pemodelan Matematika	39
3.1 Diagram Pemecahan Masalah Model Matematika Transmisi Virus Dengue	46
4.1 Diagram Proses Transmisi Virus Dengue di dalam Tubuh Manusia	52
4.2 Grafik Dinamika Sel Rentan saat $R_0 < 1$	74
4.3 Grafik Dinamika Sel Terinfeksi saat $R_0 < 1$	75
4.4 Grafik Dinamika Virus Dengue saat $R_0 < 1$	76
4.5 Grafik Dinamika Sel Rentan saat $R_0 > 1$	78
4.6 Grafik Dinamika Sel Terinfeksi saat $R_0 > 1$	79
4.7 Grafik Dinamika Virus Dengue saat $R_0 > 1$	80
5.1 Grafik Dinamika dari (a) Sel Rentan (<i>Susceptible</i>), (b) Sel Terinfeksi (<i>Infectious</i>), dan Virus Dengue (<i>Viruses</i>) saat $R_0 < 1$	84

5.2	Grafik Dinamika dari (a) Sel Rentan (<i>Susceptible</i>), (b) Sel Terinfeksi (<i>Infectious</i>), dan Virus Dengue (<i>Viruses</i>) saat $R_0 > 1$	85
-----	--	----

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Daftar Variabel – variabel	50
4.2 Daftar Parameter – parameter	51
4.3 Nilai – nilai Parameter untuk Simulasi Model saat $R_0 < 1$	73
4.4 Nilai – nilai Parameter untuk Simulasi Model saat $R_0 > 1$	77

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Print Out Maple Model SIV dalam Keadaan Bebas Virus	91
2. Print Out Maple Model SIV dalam Keadaan terdapat Virus Dengue	95

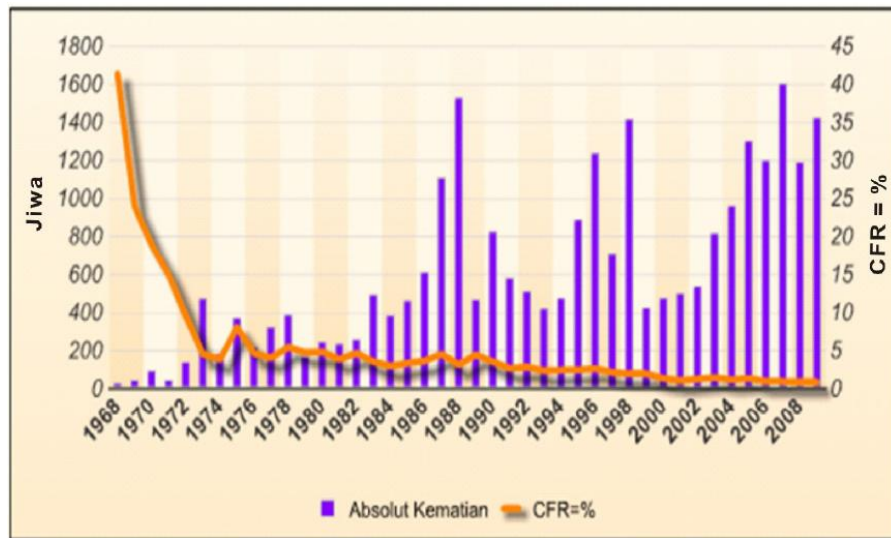
BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perkembangan ilmu pengetahuan di bidang matematika memberikan peranan dalam membantu menganalisa permasalahan yang timbul di bidang kesehatan, kimia, biologi, dan bidang lainnya. Misalnya permasalahan di bidang kesehatan. Banyak kejadian-kejadian yang ada di sekitar yang dapat diamati dan dianalisa dalam bentuk model matematika. Salah satunya adalah penyebaran penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) yang disebabkan oleh virus yang dapat menyebar melalui perantara nyamuk.

DBD merupakan salah satu penyakit yang menular dan berbahaya. Data dari seluruh dunia menunjukkan Asia menempati urutan pertama dalam jumlah penderita DBD setiap tahunnya. Sejak tahun 1968 hingga tahun 2009, World Health Organization (WHO) mencatat negara Indonesia sebagai negara dengan kasus DBD tertinggi di Asia Tenggara (Kementerian Kesehatan RI, 2010).



Gambar 1.1 Jumlah Absolut Kematian DBD dan Angka Kematian di Indonesia Tahun 1968-2009

Sumber : Ditjen PP & PL Depkes RI, 2009

Di Indonesia, DBD pertama kali ditemukan di Kota Surabaya pada tahun 1968, tetapi konfirmasi pasti melalui isolasi virus, baru dapat dilakukan pada tahun 1970. Pada tahun 1980, seluruh provinsi di Indonesia dinyatakan telah terjangkit penyakit DBD. Pada gambar 1.1, terlihat bahwa angka kematian (*case fatality rate*) yang ditimbulkan oleh penyakit DBD sejak 1968 mencapai 41,3% dari jumlah keseluruhan penderita. Tetapi, sejak tahun 1991 angka kematian ini stabil di bawah 3%. Menurut data Departemen Kesehatan Republik Indonesia, pada awal 2007 jumlah penderita DBD telah mencapai 16.803 orang dan 267 orang di antaranya meninggal dunia. Jumlah orang yang meninggal tersebut jauh lebih banyak dibandingkan kasus kematian manusia karena flu burung (*Avian Influenza*)(Ginanjar, 2008).

Penyakit DBD masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia. Penyakit itu disebabkan oleh virus Dengue dari genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*, terdiri dari 4 serotip yaitu Den-1, Den-2, Den-3 dan Den-4. Keempat serotip itu menimbulkan gejala yang berbeda-beda ketika menyerang manusia dan keempatnya telah ditemukan di berbagai daerah di Indonesia. Dengue tidak menyebar secara langsung dari satu orang ke orang lain, tetapi memerlukan suatu vektor.

Vektor adalah sesuatu yang membawa dan mengirimkan penyakit organisme inangnya, vektor termasuk hewan dan mikroorganisme yang mengirimkan penyakit. Vektor yang paling umum adalah *Arthropoda*, hewan invertebrata dengan kerangka eksternal yang disebut exoskeleton. Beberapa contoh *Arthropoda* antara lain nyamuk, kutu, lalat.

DBD tidak menular melalui kontak manusia dengan manusia melainkan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes spp* yang terinfeksi virus Dengue. Salah satu yang membawa virus Dengue yaitu *Aedes aegypti* (*A aegypti*). Nyamuk ini berasal dari Mesir yang kemudian menyebar ke seluruh dunia melalui kapal laut dan udara. Nyamuk hidup dengan subur di belahan dunia yang mempunyai iklim tropis dan subtropis seperti Asia, Afrika, Australia dan Amerika. Nyamuk ini terdapat di mana-mana kecuali di wilayah ketinggian lebih dari 1000 meter di atas permukaan laut. Nyamuk *A aegypti* sekarang ditemukan terutama di negara-negara yang terletak di antara garis 45° Lintang Utara dan 35° Lintang Selatan. Penyebaran nyamuk yang kosmopolit ini berkaitan erat dengan perkembangan sistem transportasi (Hoedojo, 1993).

Nyamuk mendapatkan virus dengue saat melakukan gigitan pada manusia sedang mengandung virus dengue di dalam darahnya (viremia). Virus yang sampai ke dalam lambung nyamuk akan mengalami replikasi (memecah diri/berkembangbiak), kemudian akan migrasi yang akhirnya akan sampai di kelenjar ludah. Virus yang berada di lokasi ini setiap saat siap untuk dimasukkan ke dalam kulit tubuh manusia melalui gigitan nyamuk, yang kemudian dapat menembus kulit. Setelah disusul oleh periode tenang selama kurang lebih dari 4 hari, di mana virus melakukan replikasi secara cepat dalam tubuh manusia. Apabila jumlah virus sudah cukup maka akan memasuki sirkulasi darah (viremia), dan pada saat itu manusia yang terinfeksi akan mengalami gejala panas. Dengan adanya virus dengue di dalam tubuh manusia, maka tubuh akan memberi reaksi. Bentuk reaksi tubuh terhadap virus ini antara manusia yang satu dengan manusia yang lain dapat berbeda, di mana perbedaan reaksi ini akan memanifestasikan perbedaan penampilan gejala klinis dan perjalanan penyakit (Darmowandowo, 2004).



Gambar 1.2. Transmisi Virus Dengue

Virus dengue berukuran 35-45nm. Virus itu dapat terus tumbuh dan berkembang dalam tubuh manusia dan nyamuk. Nyamuk betina menyimpan virus tersebut pada telurnya. Nyamuk jantan akan menularkan virus pada nyamuk betina saat melakukan kontak seksual. Selanjutnya, nyamuk betina tersebut akan menularkan virus ke manusia melalui gigitan. Virus yang masuk ke tubuh manusia selanjutnya beredar dalam sirkulasi darah selama periode tertentu sampai timbul gejala demam. Periode di mana virus beredar dalam sirkulasi darah manusia disebut sebagai periode viremia. Apabila nyamuk yang belum terinfeksi menghisap darah manusia dalam fase viremia, maka virus akan masuk ke dalam tubuh nyamuk dan berkembang selama periode 8-10 hari sebelum virus siap ditransmisikan kepada manusia lain.

Masa inkubasi virus dengue dalam manusia (inkubasi intrinsik) berkisar antara 3 sampai 14 hari sebelum gejala muncul, gejala klinis rata-rata muncul

pada hari keempat sampai hari ketujuh, sedangkan masa inkubasi ekstrensik (di dalam tubuh nyamuk) berlangsung sekitar 8-10 hari (Candra, 2010). Begitu virus memasuki tubuh, virus dengue ikut dalam sirkulasi sistematik dan berusaha menemukan sel target. Makrofag merupakan sel target utama infeksi virus dengue. Sebelum mencapai makrofag, virus dengue akan dihadang oleh respon imun. Respon imun berusaha membatasi virus dengue mencapai sel target. Virus juga mampu berkembang biak di dalam tubuh.

Sampai saat ini belum ada vaksin atau perawatan anti viral yang efektif untuk DBD. Kebanyakan kejadian yang terinfeksi dengue dapat menyebabkan kematian untuk pasien. Untuk itu, banyak komponen anti viral yang diuji untuk melawan virus dengue namun masih membutuhkan pengembangan yang efisien, efek rendah dan vaksin aman yang bisa menargetkan semua empat serotip dari virus dengue.

Tanaman tradisional biasanya digunakan untuk menyembuhkan penyakit manusia. Menurut WHO di beberapa negara Asia dan Afrika, hampir 80% dari populasi tergantung pada obat tradisional untuk perawatan kesehatan primer. Obat-obat herbal merupakan daftar paling atas yang memperkuat perekonomian beberapa negara dan cukup populer di pasar internasional. Obat herbal merujuk pada tumbuhan, bahan herbal, pengolahan herbal, dan produk herbal jadi yang mengandung bagian-bagian tanaman atau bahan-bahan tanaman lainnya sebagai bahan aktif (Grayson, 2011). Sampai saat ini, banyak obat herbal telah diuji terhadap virus dengue dan beberapa dari tanaman tersebut menunjukkan efek penghambatan yang signifikan dalam siklus replikasi virus dengue, tetapi belum

ada tanaman yang dapat menargetkan semua serotip virus dengue (Idrees dan Ashfaq, 2012).

Nuraini *et al* (2007) membangun sebuah model matematika untuk proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dimana dalam model tersebut tidak ada terapi atau pengobatan untuk proses penyembuhan. Oleh karena itu, penulis membangun model matematika untuk proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan terapi obat herbal karena terapi obat herbal diperlukan untuk menghambat proses replikasi virus dengue yang berada di dalam tubuh manusia yang terinfeksi virus dengue. Berdasarkan uraian di atas, maka untuk lebih mengetahui dan mendalami pemodelan proses transmisi virus dengue maka penulis mengambil judul “Analisis Kestabilan Titik Keseimbangan Model Matematika Proses Transmisi Virus Dengue di Dalam Tubuh Manusia dengan Terapi Obat herbal”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah yang akan dibahas adalah:

1. Bagaimana model matematika untuk proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan terapi obat herbal?
2. Bagaimana analisis kestabilan titik keseimbangan model matematika proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan terapi obat herbal?

3. Bagaimana simulasi kestabilan titik kesetimbangan model matematika proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan terapi obat herbal?

1.3 Batasan Masalah

Penulisan skripsi ini disusun dengan batasan-batasan sebagai berikut:

1. Terdapat 2 sub populasi yakni sub populasi sel rentan, sub populasi sel terinfeksi dan 1 populasi virus dengue.
2. Virus dengue yang digunakan dalam skripsi ini yakni virus DEN-2.
3. Simulasi menggunakan software Maple12.

1.4 Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah di atas, maka penulis membuat skripsi ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui dan mengkaji lebih dalam model matematika untuk proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan terapi obat herbal.
2. Menganalisis kestabilan titik kesetimbangan model matematika proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan terapi obat herbal.

3. Mengetahui simulasi kestabilan titik kesetimbangan model matematika proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan terapi obat herbal.

1.5 Manfaat Penelitian

Penulisan skripsi ini diharapkan memberikan manfaat baik bagi penulis, bagi Jurusan Matematika FMIPA UNNES ataupun bagi pembaca.

1. Bagi Penulis

Memperdalam dan mengembangkan wawasan disiplin ilmu yang telah dipelajari dalam bidang persamaan diferensial khususnya pemodelan proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia.

2. Bagi Jurusan Matematika FMIPA

Skripsi ini dapat bermanfaat menjadi bahan tambahan informasi dan menambah khasanah perbendaharaan karya ilmiah, khususnya tentang analisis kestabilan titik kesetimbangan model matematika proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan terapi obat herbal.

3. Bagi Pembaca

Skripsi ini dapat menambah pengetahuan dan dapat memberikan informasi tentang proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia.

1.6 Sistematika Penulisan

Secara garis besar penulisan skripsi ini dibagi menjadi tiga bagian, yaitu bagian awal skripsi, bagian isi skripsi dan bagian akhir skripsi. Berikut ini penjelasan masing-masing bagian skripsi:

1. Bagian Awal Skripsi

Bagian awal skripsi meliputi halaman judul, abstrak, halaman pengesahan, motto dan persembahan, kata pengantar, daftar isi, daftar gambar, daftar tabel, daftar lampiran.

2. Bagian Isi Skripsi

Bagian isi skripsi terdiri dari lima bab, yaitu:

BAB 1 PENDAHULUAN

Bab ini memuat gambaran tentang isi skripsi dan membahas tentang latar belakang, permasalahan, batasan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian dan sistematika penulisan skripsi.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

Pada bab ini berisi mengenai teori-teori yang mendukung dan berkaitan dengan pembahasan skripsi sehingga dapat membantu penulis maupun pembaca dalam memahami isi skripsi. Bab ini terdiri dari persamaan diferensial, sistem persamaan diferensial, titik kesetimbangan, pelinearan, nilai eigen, kriteria routh-hurwitz, bilangan reproduksi dasar,

virus dengue, obat herbal, pemodelan matematika, pendekatan pada pemodelan matematika, model epidemi.

BAB 3 METODE PENELITIAN

Metode penelitian berisi tentang proses atau langkah penulisan. Bab ini terdiri dari menentukan masalah, perumusan masalah, studi pustaka, analisis dan pemecahan masalah dan penarikan kesimpulan.

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada bab ini berisi tentang pemodelan proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia, analisis model yang meliputi titik kesetimbangan, angka rasio reproduksi dasar, analisis kestabilan dan simulasi model dengan menggunakan Maple12.

BAB 5 PENUTUP

Bab ini berisi tentang simpulan dan saran yang diperoleh dari pembahasan.

3. Bagian Akhir Skripsi

Bagian akhir skripsi berisi daftar pustaka sebagai acuan memberikan informasi tentang buku dan literatur lain yang digunakan dalam penulisan skripsi serta lampiran yang mendukung kelengkapan skripsi.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Persamaan Diferensial

Persamaan diferensial adalah persamaan yang memuat turunan satu (atau beberapa) fungsi yang tak diketahui. Berikut merupakan contoh persamaan diferensial.

1. $y' + xy = 2x$
2. $y'' - 4y = 0$ (2.1)
3. $y'' - y' + 2y = 0$
4. $\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} = 0$

suatu persamaan yang mengandung sebuah atau lebih turunan dari suatu fungsi yang tidak diketahui disebut persamaan diferensial biasa. Dari contoh diatas bahwa contoh (1), (2) dan (3) merupakan persamaan diferensial biasa. Sedangkan contoh (4) merupakan persamaan diferensial parsial yaitu persamaan yang mengandung turunan parsial (Finizo dan Ladas, 1990).

Definisi 2.1

Suatu persamaan diferensial biasa orde n adalah suatu persamaan yang dapat ditulis dalam bentuk

$$y^{(n)} = F(x, y, y', \dots, y^{(n-1)}) \quad (2.2)$$

Dimana $y, y', \dots, y^{(n-1)}$ semua ditentukan nilainya oleh x .

Peubah bebas x terletak dalam suatu selang I (I boleh berhingga atau tak terhingga), fungsi F diberikan, dan fungsi $y = f(x)$ tak diketahui. Pada umumnya fungsi F dan y akan bernilai real. Jadi, persamaan (1) pada (2.1) merupakan suatu persamaan diferensial biasa orde 1 dan persamaan (2) dan (3) pada (2.1) adalah persamaan diferensial orde 2.

Persamaan diferensial biasa

$$F(x, y, y', \dots, y^{(n)}) = 0$$

Dikatakan linear jika F adalah linear dalam variabel-variabel $y, y', \dots, y^{(n)}$.

Jadi secara umum persamaan diferensial biasa linear orde n diberikan dengan

$$a_0(x)y^{(n)} + a_1(x)y^{(n-1)} + \dots + a_n(x)y = g(x) \quad (2.3)$$

Persamaan yang tidak dalam bentuk persamaan (2.3) merupakan persamaan tak linear.

Definisi 2.2

Persamaan diferensial dikatakan linear jika variabel terikatnya dan turunannya berpangkat satu dengan koefisien konstanta atau koefisien yang tergantung pada variabel bebasnya dan jika variabel terikatnya atau turunannya berpangkat lebih dari satu dengan koefisien konstanta atau koefisien yang tergantung pada variabel bebasnya maka dikatakan tidak linear (Ault dan Ayres, 1992).

Suatu persamaan diferensial dikatakan linear jika memenuhi 3 hal berikut:

1. Variabel-variabel terikat dan turunannya berderajat satu.
2. Tidak mengandung bentuk perkalian antara sebuah variabel terikat dengan variabel terikat lainnya. Atau turunan yang satu dengan turunan yang lainnya. Atau variabel terikat dengan sebuah turunan.
3. Variabel terikatnya bukan merupakan fungsi tersenden.

Sebagai contoh $y^{(3)} + y = 0$ merupakan persamaan diferensial linear orde

3.

Sedangkan persamaan diferensial yang bukan persamaan linear disebut persamaan diferensial tak linear. Sehingga persamaan diferensial $F(x, y, y', \dots, y^{(n)}) = 0$ merupakan persamaan diferensial tak linear jika salah satu sifat berikut dipenuhi oleh F :

1. Variabel-variabel terikat turunannya lebih dari satu.
2. Mengandung bentuk perkalian antara sebuah variabel terikat dengan variabel terikat lainnya, atau turunan yang satu dengan turunan lainnya, atau variabel terikat dengan sebuah turunan.
3. Variabel terikatnya merupakan fungsi trasenden.

(Hasanudin, 2012).

Sebagai contoh $y'' + 2e^x y' + yy' + y^2 = 0$ merupakan persamaan tak linear karena suku yy' dan y^2 .

2.2 Sistem Persamaan Diferensial

Definisi 2.3

Sistem persamaan diferensial adalah suatu persamaan diferensial berorde n dan telah dinyatakan sebagai suatu sistem dari n persamaan berorde satu (Conte dan Boor, 1993:359). Persamaan itu dapat ditulis dalam bentuk sebagai berikut:

$$y^n = f(x, y(x), y'(x), \dots, y^{n-1}(x))$$

Secara umum, suatu sistem n persamaan orde pertama mempunyai bentuk sebagai berikut:

$$y_1 = \frac{dy_1}{dx} = f_1(x, y_1, y_2, \dots, y_n)$$

$$y_2 = \frac{dy_2}{dx} = f_2(x, y_1, y_2, \dots, y_n)$$

⋮

$$y_n = \frac{dy_n}{dx} = f_n(x, y_1, y_2, \dots, y_n)$$

Sistem persamaan diferensial merupakan persamaan diferensial yang mempunyai lebih dari satu persamaan yang harus konsisten serta trivial. Sistem persamaan diferensial adalah gabungan dari n buah persamaan diferensial dengan n buah fungsi tak diketahui. Dalam hal ini, n merupakan bilangan bulat positif ≥ 2 . Sistem persamaan diferensial juga dibedakan menjadi dua yaitu sistem persamaan diferensial linear dan sistem persamaan diferensial tak linear.

Menurut Braun (1978) sistem persamaan orde satu dengan n fungsi tak diketahui, yaitu x_1, x_2, \dots, x_n , secara umum dapat dituliskan sebagai

$$\frac{dx_1}{dt} = f_1(t, x_1, \dots, x_n)$$

$$\frac{dx_2}{dt} = f_2(t, x_1, \dots, x_n) \quad (2.4)$$

...

$$\frac{dx_n}{dt} = f_n(t, x_1, \dots, x_n)$$

Dengan f_i adalah fungsi kontinu pada $[a, b]$, untuk $i = 1, 2, \dots, n$.

Penyelesaian persamaan (2.4) adalah n fungsi $x_1(t), \dots, x_n(t)$ sedemikian sehingga

$$\frac{dx_j(t)}{dt} = f_j(t, x_1(t), \dots, x_n(t)), \quad j = 1, 2, \dots, n.$$

Sebuah persamaan diferensial disebut sistem jika terdiri dari n buah persamaan diferensial ($n \geq 2$). Sistem juga dapat terbentuk dalam kehidupan sehari – hari manusia. Sebagai contoh dalam proses pembayaran zakat, yang terdiri dari 3 komponen yang membentuknya, yaitu:

x_1 = Pemberi zakat (muzakki)

x_2 = Amil zakat

x_3 = Penerima zakat (mustakhiq zakat)

Dalam konsep matematika, variabel x_1 , x_2 , dan x_3 akan membentuk suatu sistem persamaan diferensial.

2.2.1 Sistem Persamaan Diferensial Linear

Sistem persamaan diferensial linear adalah sistem persamaan yang terdiri dari n buah persamaan diferensial linear dengan n buah fungsi tak diketahui berbentuk:

$$x'_1 = a_{11}(t)x_1 + a_{12}(t)x_2 + \cdots + a_{1n}(t)x_n + f_1(t)$$

$$x'_2 = a_{21}(t)x_1 + a_{22}(t)x_2 + \cdots + a_{2n}(t)x_n + f_2(t)$$

...

$$x'_n = a_{n1}(t)x_1 + a_{n2}(t)x_2 + \cdots + a_{nn}(t)x_n + f_n(t)$$

Sistem persamaan diferensial linear dengan dua fungsi yang tak diketahui berbentuk:

$$x'_1 = a(t)x_1 + b(t)x_2 + f_1(t)$$

$$x'_2 = c(t)x_1 + d(t)x_2 + f_2(t)$$

Dengan a dan fungsi – fungsi f_1 dan f_2 merupakan fungsi t yang kontinu pada suatu selang I dan x_1 dan x_2 adalah fungsi t yang tidak diketahui (Finizo dan Ladas, 1988).

Contoh:

$$1) \quad x'_1 = 4x_1 + 2x_2,$$

$$x'_2 = 3x_1 - x_2.$$

$$2) \quad x'_1 = 4x_1 + x_2 + 4x_3$$

$$x'_2 = x_1 + 7x_2 + x_3$$

$$x'_3 = 4x_1 + x_2 + 4x_3$$

Contoh (1) merupakan contoh sistem persamaan diferensial linear dengan dua fungsi yang tak diketahui. Sedangkan contoh (2) merupakan sistem persamaan diferensial dengan tiga fungsi yang tak diketahui.

2.2.2 Sistem Persamaan Diferensial Non Linear

Sistem persamaan diferensial tak linear adalah persamaan yang terdiri dari lebih dari satu persamaan yang saling terkait. Sistem dari dua persamaan diferensial tak linear dengan dua fungsi yang tak diketahui berbentuk:

$$\frac{dx}{dt} = F(x, y, t)$$

$$\frac{dy}{dt} = G(x, y, t)$$

Dengan $F(x, y, t)$ dan $G(x, y, t)$ adalah fungsi-fungsi tak linear dari x dan y secara kualitatif dibanding kuantitatif (Waluyo, 2006).

Contoh:

$$\left. \begin{aligned} x'_1 &= x_1 x_2 + x_1 \\ x'_2 &= 2x_1^2 - x_2 \end{aligned} \right\}$$

Merupakan sistem persamaan diferensial nonlinear dengan variabel bebas t dan variabel tak bebas x_1 dan x_2 karena terdapat perkalian antara variabel tak bebas x_1 dan x_2 pada persamaan pertama, dan pada persamaan kedua terdapat kuadrat dari variabel tak bebas x_1 .

2.3 Titik Kesetimbangan

Misalkan suatu sistem persamaan diferensial dinyatakan sebagai berikut.

$$\dot{x} = f(x), \quad x \in \mathbb{R}^n. \quad (2.5)$$

Definisi 2.4

Titik $\bar{x} \in \mathbb{R}^n$ disebut titik kesetimbangan (titik equilibrium) sistem (2.5) jika $f(\bar{x}) = 0$ (Perko, 1991).

Definis 2.5

Titik ekuilibrium $\bar{x} \in R^n$ sistem (2.5) dikatakan

- (1) Stabil lokal jika untuk setiap $\varepsilon > 0$ terdapat $\delta > 0$ sedemikian hingga untuk setiap solusi $x(t)$ yang memenuhi $\|x(t_0) - \bar{x}\| < \delta$ berlaku $\|x(t) - \bar{x}\| < \varepsilon$ untuk setiap $t \geq t_0$.
- (2) Stabil asimtotik lokal jika titik ekuilibrium $\bar{x} \in R^n$ stabil dan terdapat $\delta_0 > 0$ sedemikian hingga untuk setiap solusi $x(t)$ yang memenuhi $\|x(t_0) - \bar{x}\| < \delta_0$ berlaku $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = \bar{x}$.
- (3) Tidak stabil jika titik ekuilibrium $\bar{x} \in R^n$ tidak memenuhi (1).

(Wiggins, 2003)

2.4 Pelinearan

Analisis kestabilan sistem persamaan diferensial tak linear dilakukan melalui pelinearan. Untuk mencari hasil pelinearan dari sistem persamaan diferensial tak linear digunakan matriks jacobian.

Definis 2.6

Diberikan fungsi $f = (f_1, \dots, f_n)$ pada sistem $\dot{x} = f(x)$ dengan $f_i \in C(E)$, $i = 1, 2, \dots, n$. Matriks

$$Jf(\bar{x}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1}(\bar{x}) & \frac{\partial f_1}{\partial x_2}(\bar{x}) & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n}(\bar{x}) \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1}(\bar{x}) & \frac{\partial f_2}{\partial x_2}(\bar{x}) & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial x_n}(\bar{x}) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial x_1}(\bar{x}) & \frac{\partial f_n}{\partial x_2}(\bar{x}) & \dots & \frac{\partial f_n}{\partial x_n}(\bar{x}) \end{bmatrix}$$

Dinamakan matriks jacobian dari f di titik \bar{x} (Kocak dan Hole, 1991).

Definisi 2.7

Sistem linear $\dot{x} = Jf(\bar{x})(x - \bar{x})$ disebut linearisasi sistem nonlinear $\dot{x} = f(x)$ disekitar titik \bar{x} (Perko, 1991).

2.5 Nilai Eigen

Definisi 2.8

Jika A adalah sebuah matriks $n \times n$, maka sebuah vektor tak nol x pada R^n disebut vektor eigen (*eigenvector*) dari A jika Ax adalah sebuah kelipatan skalar dari x , yakni

$$Ax = \lambda x \quad (2.6)$$

Untuk skalar sebarang λ . Skalar λ disebut nilai eigen (*eigenvalue*) dari A , dan x disebut sebagai vektor eigen dari A yang terkait λ .

Untuk memperoleh nilai eigen dari sebuah matriks $A_{n \times n}$, tulis kembali persamaan (2.6) sebagai

$$Ax = \lambda I$$

Atau secara ekuivalen

$$(\lambda I - A)x = 0 \quad (2.7)$$

Agar λ dapat menjadi nilai eigen, harus terdapat satu solusi tak nol dari persamaan (2.7). Persamaan (2.7) memiliki solusi tak nol jika dan hanya jika

$$\det(\lambda I - A) = 0 \quad (2.8)$$

Persamaan (2.8) disebut persamaan karakteristik (*characteristic equation*) matriks A . Skalar-skalar yang memenuhi persamaan (2.8) adalah nilai-nilai eigen A (Anton, 1992).

Teorema 2.1

Diberikan matriks jacobian $Jf(\bar{x})$ dari sistem nonlinear $\dot{x} = f(x)$ dengan nilai eigen λ .

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

(Olsder dan Woude, 1994)

Contoh:

Cari penyelesaian umum sistem

$$\begin{aligned}x_1' &= 4x_1 + 2x_2, \\x_2' &= 3x_1 - x_2.\end{aligned}\tag{2.9}$$

Selesaian:

Bentuk matriks dari sistem (2.9) sebagai berikut

$$x' = \begin{bmatrix} 4 & 2 \\ 3 & -1 \end{bmatrix} x\tag{2.10}$$

Persamaan karakteristiknya adalah

$$\begin{aligned}\begin{vmatrix} \lambda - 4 & -2 \\ -3 & \lambda + 1 \end{vmatrix} &= 0 \\ \Leftrightarrow (\lambda - 4)(\lambda + 1) - 6 &= 0 \\ \Leftrightarrow \lambda^2 - 3\lambda - 10 &= 0 \\ \Leftrightarrow (\lambda + 2)(\lambda - 5) &= 0\end{aligned}$$

Jadi didapat nilai eigen $\lambda_1 = -2$ dan $\lambda_2 = 5$.

Persamaan vektor eigen $(\lambda I - A)v = 0$ yaitu

$$\begin{bmatrix} \lambda - 4 & -2 \\ -3 & \lambda + 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (2.11)$$

Substitusikan nilai eigen pertama $\lambda_1 = -2$ ke persamaan (2.11) maka didapat

$$\begin{bmatrix} -6 & -2 \\ -3 & -1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$\Leftrightarrow 6v_1 + 2v_2 = 0 \quad \text{dan} \quad 3v_1 + v_2 = 0$$

Dengan memilih $v_1 = 1$, kita dapatkan $v_2 = -3$, sehingga

$$v_1 = \begin{bmatrix} 1 \\ -3 \end{bmatrix}$$

Jadi didapat penyelesaian dari sistem (2.9) dengan nilai eigen pertama $\lambda_1 = -2$ yaitu

$$x_1(t) = \begin{bmatrix} 1 \\ -3 \end{bmatrix} e^{-2t}$$

Selanjutnya, substitusikan nilai eigen kedua $\lambda_2 = 5$ ke persamaan (2.11), maka didapat

$$v_1 - 2v_2 = 0 \quad \text{dan} \quad -3v_1 + 6v_2 = 0$$

Dengan memilah $v_2 = 1$ maka diperoleh $v_1 = 2$, sehingga

$$v_2 = \begin{bmatrix} 2 \\ 1 \end{bmatrix}$$

Merupakan vektor eigen dengan $\lambda_2 = 5$.

Dua nilai eigen dan vektor eigen tersebut menghasilkan dua solusi yakni

$$x_1 = \begin{bmatrix} 1 \\ -3 \end{bmatrix} e^{-2t} \quad \text{dan} \quad x_2 = \begin{bmatrix} 2 \\ 1 \end{bmatrix} e^{5t}.$$

Dua solusi tersebut bebas linear karena dengan menggunakan wronskian didapat

$$\begin{vmatrix} e^{-2t} & 2e^{5t} \\ -3e^{-2t} & e^{5t} \end{vmatrix} = 7e^{3t} \neq 0$$

Jadi solusi umum dari sistem (2.9) adalah

$$x(t) = c_1 x_1 + c_2 x_2 = c_1 \begin{bmatrix} 1 \\ -3 \end{bmatrix} e^{-2t} + c_2 \begin{bmatrix} 2 \\ 1 \end{bmatrix} e^{5t},$$

atau

$$x_1(t) = c_1 e^{-2t} + 2c_2 e^{5t}, \quad x_2(t) = -3c_1 e^{-2t} + c_2 e^{5t}$$

2.6 Kriteria Routh-Hurwitz

Berdasarkan teorema 2.1, untuk menguji sifat kestabilan diperlukan perhitungan untuk menentukan nilai-nilai eigen dari matriks jacobian di titik ekulibrium. Kriteria Routh-Hurwitz merupakan salah satu alternatif untuk menentukan nilai eigen tersebut.

Diberikan suatu sistem persamaan karakteristik dalam bentuk polinomial sebagai berikut:

$$f(s) = a_0 s^n + a_1 s^{(n-1)} + a_2 s^{n-2} + \dots + a_{n-1} s + a_n \quad (2.12)$$

Jika persamaan (2.12) mempunyai bagian real negatif maka

$$\frac{a_1}{a_0} > 0, \frac{a_2}{a_0} > 0, \dots, \frac{a_n}{a_0} > 0 \quad (2.13)$$

(Hanh, 1967)

Definisi 2.9

Diberikan polinomial (2.12), dengan a_0 positif dan a_k bilangan real, $k = 1, 2, 3, \dots, n$. Matriks Hurwitz untuk persamaan (2.12) didefinisikan sebagai matriks bujur sangkar berukuran $n \times n$ yang berbentuk sebagai berikut:

$$H = \begin{bmatrix} a_1 & a_0 & 0 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & a_0 & \cdots & 0 & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \cdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & a_{n-1} & a_{n-2} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 & a_n \end{bmatrix} \quad (2.14)$$

Deteminan Hurwitz tingkat ke- k , dinotasikan dengan Δ_k ; $k = 1, 2, \dots, n$ yang dibentuk dari matriks Hurwitz (2.14), didefinisikan sebagai berikut.

$$\Delta_1 = [a_1],$$

$$\Delta_2 = \begin{bmatrix} a_1 & a_0 \\ a_3 & a_2 \end{bmatrix},$$

$$\Delta_3 = \begin{bmatrix} a_1 & a_0 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ a_5 & a_4 & a_3 \end{bmatrix}$$

$$H = \begin{bmatrix} a_1 & a_0 & 0 & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & a_0 & \cdots & 0 & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \cdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & a_{n-1} & a_{n-2} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 & a_n \end{bmatrix}$$

Teorema 2.2

Pembuat nol polinomial (2.12) mempunyai bagian real negatif jika dan hanya jika pertidaksamaan (2.13) dipenuhi dan

$$\Delta_1 > 0, \Delta_2 > 0, \Delta_3 > 0, \dots, \Delta_n > 0 \quad (2.15)$$

(Gantmacher, 1959)

Dengan demikian, titik kesetimbangan \bar{x} stabil jika dan hanya jika $\det H_i > 0$ untuk setiap $i = 1, 2, \dots, n$. Untuk $n = 3$ dan $n = 4$, kriteria Routh-Hurwitz diberikan sebagai berikut

$$n = 3; \quad a_1 > 0, a_2 > 0, a_3 > 0, a_1 \cdot a_2 - a_3 > 0,$$

$$n = 4; \quad a_1 > 0, a_2 > 0, a_3 > 0, a_4 > 0, a_1 \cdot a_2 - a_3 > 0, \text{ dan}$$

$$a_3(a_1 \cdot a_2 - a_3) - a_1^2 \cdot a_4 > 0$$

(Edelstein-Keshet, 1988)

Contoh:

Diberikan polinomial berderajat 3: $k_0\tau^3 + k_1\tau^2 + k_2\tau + k_3 = 0$.

Matriks Hurwitz dari polinomial tersebut adalah

$$H = \begin{bmatrix} k_1 & k_0 & 0 \\ k_3 & k_2 & k_1 \\ 0 & 0 & k_3 \end{bmatrix}$$

Dari matriks H diperoleh

$$\Delta_1 = |k_1| = k_1$$

$$\Delta_2 = \begin{vmatrix} k_1 & k_0 \\ k_3 & k_2 \end{vmatrix} = k_1 k_2 - k_0 k_3$$

$$\Delta_3 = \begin{vmatrix} k_1 & k_0 & 0 \\ k_3 & k_2 & k_1 \\ 0 & 0 & k_3 \end{vmatrix} = k_3(k_1 k_2 - k_0 k_3)$$

Agar semua akar polinomial tersebut mempunyai bagian real negatif maka harus memenuhi:

$$\Delta_1 > 0 \Leftrightarrow k_1 > 0$$

$$\Delta_2 > 0 \Leftrightarrow k_1 k_2 - k_0 k_3 > 0$$

$$\Delta_3 > 0 \Leftrightarrow k_3(k_1 k_2 - k_0 k_3) > 0 \Leftrightarrow k_3 > 0$$

$$\frac{k_1}{k_0} > 0 \Leftrightarrow k_0 > 0$$

$$\frac{k_2}{k_0} > 0 \Leftrightarrow k_2 > 0$$

$$\frac{k_3}{k_0} > 0 \Leftrightarrow k_3 > 0$$

Jadi semua akar polinomial $k_0 \tau^3 + k_1 \tau^2 + k_2 \tau + k_3 = 0$ mempunyai bagian real negatif apabila

1. $k_0 > 0, k_1 > 0, k_2 > 0,$ dan $k_3 > 0.$
2. $k_1 k_2 - k_0 k_3 > 0.$

2.7 Bilangan Reproduksi Dasar

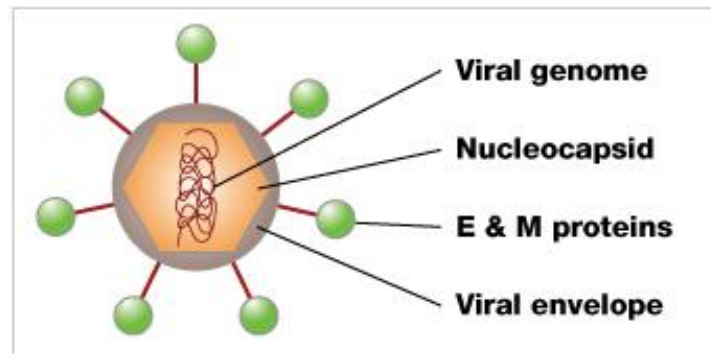
Bilangan reproduksi dasar dinotasikan dengan R_0 merupakan suatu ukuran potensi penyebaran penyakit dalam suatu populasi. bilangan reproduksi dasar didefinisikan sebagai nilai harapan banyaknya populasi rentan yang menjadi terinfeksi selama masa infeksi berlangsung (Driessche dan Watmough, 2008). Menurut Guardiola dan Vecchio, bilangan yang menyatakan banyaknya rata-rata individu efektif sekunder akibat tertular individu primer yang berlangsung di dalam populasi *susceptible* disebut bilangan reproduksi dasar. Sedangkan menurut Rost dan Wu (2008), teorema tentang bilangan reproduksi dasar sebagai berikut:

Teorema 2.3

1. Titik kesetimbangan bebas penyakit (*disease free equilibrium*) stabil asimtotik lokal jika $R_0 < 1$ dan tidak stabil jika $R_0 > 1$.
2. Jika $R_0 < 1$ maka semua solusi konvergen ke titik kesetimbangan bebas penyakit (*disease free equilibrium*).
3. Titik kesetimbangan endemik (*endemic equilibrium*) stabil asimtotik lokal jika $R_0 > 1$.
4. Jika $R_0 > 1$ maka penyakit tersebut endemik.

2.8 Virus Dengue

Virus Dengue merupakan virus dari genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*, terdiri dari 4 serotip yaitu Den-1, Den-2, Den-3 dan Den-4. Serotip ini dapat dibedakan dengan metode serologi. Infeksi pada manusia oleh salah satu serotip menghasilkan imunitas sepanjang hidup terhadap infeksi ulang oleh serotip yang sama, tetapi hanya menjadi perlindungan sementara dan parsial terhadap serotip yang lain. Virus-virus dengue menunjukkan banyak karakteristik yang sama dengan flavivirus lain, yaitu mempunyai genom RNA rantai tunggal yang dikelilingi oleh nukleokapsid ikosahedral dan terbungkus oleh selaput lipid. Virionnya mempunyai diameter kira-kira 50nm.



Gambar 2.1 Struktur Virus Dengue

Virus dengue memiliki bentuk mirip bola. Di dalamnya terdapat nukleokapsid, yang terbuat dari genom virus dan protein C. Nukleokapsid ini dikelilingi oleh membran yang disebut selaput virus, bilayer lipid yang diambil dari pejamu. Tertanam dalam viral envelope adalah E dan M protein yang menjangkau melalui lapisan ganda lipid. Protein ini membentuk lapisan luar pelindung yang mengontrol masuknya virus ke dalam sel manusia.

Dengue merupakan penyakit arbovirus yang paling penting pada manusia, yang terjadi di belahan dunia bagian tropis dan subtropis. Tetapi, dengue sudah menjadi problem kesehatan urban di negara-negara tropis. Penyakit ini tersebar akibat tidak aktifnya surveilans vektor dan penyakit, infrastruktur kesehatan masyarakat yang tidak cukup, pertumbuhan penduduk, urbanisasi yang tidak terencana dan tidak terkontrol, dan meningkatnya travel. Dengue bersifat musiman dan selalu dikaitkan dengan kehangatan serta kelembaban (WHO, 2000).

2.8.1 Vektor Dengue

Vektor adalah sesuatu yang membawa dan mengirimkan penyakit organisme inangnya. Vektor termasuk hewan dan mikroorganisme yang mengirimkan penyakit yang berbeda. Vektor yang paling umum adalah arthropoda, hewan invertebrata dengan kerangka eksternal yang disebut exoskeleton. Arthropoda termasuk nyamuk, kutu, lalat. Misalnya kutu dapat membawa penyakit Lyme, dan beberapa Nyamuk dapat membawa demam kuning, malaria, dan demam berdarah.

Nyamuk merupakan vektor dengue. Tetapi tidak semua nyamuk bisa menjadi vektor dengue. Syarat untuk menjadi vektor dengue sebagai berikut:

1. Terdapat sumber infeksi yaitu penderita Demam Berdarah Dengue (DBD).
Virus Dengue terdapat dalam darah penderita 1-2 hari sebelum demam dan berada dalam darah (viremia) penderita selama 4-7 hari.
2. Umur nyamuk lebih dari 10 hari. Waktu yang diperlukan virus untuk siap diinfeksi adalah lebih dari 10 hari karena perjalanan virus dari lambung nyamuk sampai ke kelenjar ludah nyamuk memerlukan waktu 10 hari.
3. Jumlah nyamuk harus banyak agar bisa bertahan hidup karena musuhnya banyak.
4. Nyamuk harus tahan terhadap virus karena virus juga merupakan parasit bagi nyamuk.

(Sungkar 2005)

Aedes aegypti adalah spesie nyamuk tropis dan subtropis yang ditemukan di bumi, biasanya antara garis lintang 35⁰U dan 35⁰S. Distribusi *Ae. Aegypti* dibatasi oleh ketinggian. Ini biasanya tidak ditemukan di atas ketinggian 1000m.

Aedes aegypti adalah salah satu vektor yang paling efisien untuk arbovirus, karena nyamuk ini sangat antropofilik dan hidup dekat dengan manusia dan sering hidup di dalam rumah. Wabah dengue juga telah disertai dengan *Aedes albopictus*, *Aedes polynesiensis*, dan banyak spesies kompleks *Aedes scutellaris*. Setiap spesies ini mempunyai distribusi geografis masing-masing. Namun, mereka adalah vektor epidemik yang kurang efisien dibanding *Aedes aegypti*.



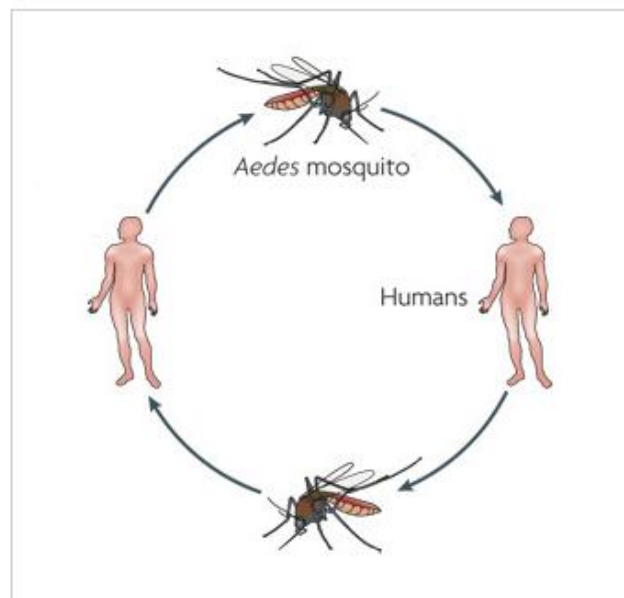
Gambar 2.2 *Aedes aegypti*

2.8.2 Transmisi Virus Dengue

Virus dengue ditularkan ke tubuh manusia melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Virus dengue masuk ke dalam tubuh manusia saat nyamuk *Aedes* betina mengeluarkan air liurnya. Virus yang masuk akan berkembangbiak dalam sistem

retikuloendotelial. Target utamanya adalah *Antigen Presenting Cells* (APC) yang umumnya berupa makrofag jaringan.

Setelah seseorang digigit oleh nyamuk yang terinfeksi, maka virus akan memasuki periode inkubasi selama 3-14 hari. Selama periode tersebut penderita mengalami demam dengan gejala nonspesifik (*undifferentiated febrile illness*) selama 2-10 hari. Selama periode tersebut, virus bersirkulasi pada darah perifer di dalam sel monosit/makrofag, sel limfosit B, dan sel limfosit T. Jika nyamuk aedes lain menggigit penderita pada periode tersebut, maka nyamuk akan terinfeksi virus dengue. Virus dengue masuk bersamaan dengan darah yang dihisap. Virus dengue akan berkembangbiak dan menyebar ke seluruh bagian tubuh nyamuk, dan sebagian besar berada di kelenjar liur (Gubler, 1998).



Gambar 2.3 Transmisi Virus Dengue

Virus dengue masuk ke dalam tubuh manusia melalui perantara gigitan nyamuk *A. Aegypti*. Begitu memasuki tubuh, virus dengue ikut dalam sirkulasi sistemik dan berusaha menemukan sel target. Makrofag merupakan sel target utama infeksi virus dengue. Sebelum mencapai makrofag, virus dengue akan dihadang oleh respon imun. Masuknya virus dengue akan direspon melalui mekanisme pertahanan nonspesifik dan spesifik. Sistem imun nonspesifik akan melibatkan pertahanan humoral dan seluler. Imunitas spesifik melalui respon limfosit timbul lebih lambat (Nasronudin, 2007).

Respon imun berusaha membatasi virus dengue mencapai sel target. Salah satu upaya tubuh untuk menghadapi kehadiran virus dengue dilakukan oleh komplemen. Dampak hiperaktivitas komplemen selain berpengaruh terhadap endotel dan permeabilitas vaskuler juga meningkatkan produksi dan sekresi histamin. Selain komplemen, upaya mencegah internalisasi virus ke sel target juga dilakukan oleh interferon- α (IFN- α) dan interferon- β (IFN- β) sehingga replikasi virus dengue dapat ditekan. Meskipun demikian, bila kinerja komplemen, IFN- α dan IFN- β serta berbagai sistem imun lain tidak efektif, maka virus dengue juga akan berhasil mencapai makrofag (Nasronudin, 2007).

Nyamuk yang terinfeksi virus akan tetap terinfeksi sepanjang hidupnya, menularkan virus ke individu rentan selama menggigit dan menghisap darah. Nyamuk betina yang terinfeksi juga dapat menurunkan virus ke generasi nyamuk dengan penukaran transovarian.

Manusia adalah penjamu utama yang dikenai virus. Virus bersirkulasi dalam darah manusia yang terinfeksi. Virus dengue yang masuk ke dalam tubuh

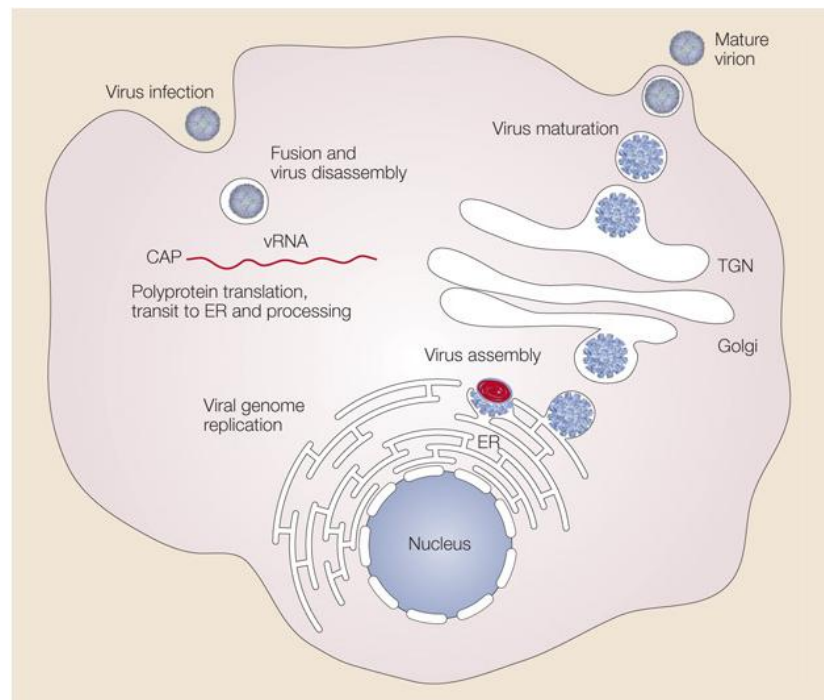
akan beredar dalam sirkulasi darah dan akan ditangkap oleh makrofag (*Antigen Presenting Cell*). Viremia akan terjadi sejak 2 hari sebelum timbul gejala setelah 5 hari terjadinya demam.

Antigen yang menempel pada makrofag akan mengaktifasi sel T-Helper dan menarik makrofag lainnya untuk menangkap lebih banyak virus, sedangkan sel T-Helper akan mengaktifasi sel T-Sitotoksik yang akan melisis makrofag. Proses ini akan diikuti dengan dilepaskannya mediator-mediator yang merangsang terjadinya gejala sistemik seperti demam, nyeri sendi, nyeri otot, dan gejala lainnya. Juga bisa terjadi agregasi trombosit yang menyebabkan trombositopenia ringan.

Beredarnya virus di dalam plasma bisa merupakan partikel virus yang bebas atau berada dalam sel platelet, limfosit, monosit, tetapi tidak di dalam eritrosit. Banyaknya partikel virus yang merupakan kompleks imun yang terkait dengan sel ini menyebabkan viremia pada infeksi dengue sukar dibersihkan.

(Frans, Evisina H)

2.8.3 Replikasi Virus Dengue



Gambar 2.4. Replikasi Virus Dengue

Proses replikasi virus dengue diawali dengan menempelnya virion pada reseptor sel inang. Partikel virus akan memasuki sel melalui perantara reseptor dengan cara endositosis. Hal tersebut mengakibatkan perubahan keasaman pada lingkungannya. Akibatnya konformasi envelope berubah yang menyebabkan terjadi fusi antara virus dan membran sel serta lepasnya genom virus ke sitoplasma. Genom virus kemudian mengalami translasi oleh protease virus dan inang. Proses tersebut akan menghasilkan protein individu yang berfungsi untuk replikasi dan pengemasan virion. Replikasi genom virus berlangsung di membran intraseluler, sedangkan pembentukan virus berlangsung di membran retikulum endoplasma. Pembentukan dan pengemasan virus terjadi ketika protein struktural

dan RNA yang baru, disintesis dari retikulum endoplasma dan keluar menuju lumen dengan cara pertunasan (budding). Partikel virus yang baru akan ditransportasikan melalui *trans-golgi network* (TGN). Partikel virus tersebut akan matang dan keluar dari sel dengan cara eksositosis (Tomlinson dkk, 2009).

2.9 Obat Herbal

Sejak dahulu tanaman berguna untuk menyembuhkan penyakit manusia di seluruh dunia (Li dan Vederas, 2009). Beberapa tanaman berhasil memasuki percobaan klinis (Harvey, 2008). Perlu diketahui bahwa beberapa penelitian menunjukkan bahwa ekstrak dari berbagai bagian tanaman memberikan hasil antivirus lebih baik dibandingkan analog sintetik mereka. Dengan demikian, pengembangan persiapan antivirus yang berbasis tanaman lebih menjanjikan alternatif potensial dalam memerangi penyakit demam berdarah. Terutama WHO menganjurkan bahwa negara-negara berkembang harus bekerja sama dengan praktisi obat tradisional untuk mengeksplorasi aspek baru yang aman, ekonomis, obat efektif untuk penyakit virus (Tang dll, 2012).

Menurut WHO di beberapa negara Asia dan Afrika, hampir 80% dari populasi tergantung pada obat tradisional untuk perawatan kesehatan primer. Obat-obat herbal merupakan daftar paling atas yang memperkuat perekonomian beberapa negara dan cukup populer di pasar internasional. Obat herbal merujuk pada tumbuhan, bahan herbal, pengolahan herbal, dan produk herbal jadi yang mengandung bagian-bagian tanaman atau bahan-bahan tanaman lainnya sebagai bahan aktif. Namun, perlu dicatat bahwa obat herbal tidak bebas resiko dan

kadang-kadang dapat menyebabkan konsekuensi yang merugikan jika pengolahan berkualitas buruk (Grayson, 2011). Peraturan ketat harus diajukan agar dapat membantu dalam mengembangkan obat herbal yang aman dan murah.

Seperti deskripsi sebelumnya, langkah pertama dari siklus replikasi infeksi virus adalah lampiran ke host rentan melalui interaksi mediasi reseptor diikuti oleh masuk ke dalam sel inang (Hase dll, 1989). Pada langkah ini, menghambat virus host akan menjadi strategi yang paling efisien melawan infeksi virus. Pada envelope dengue domain protein III merupakan motif reseptor mengikat sehingga penting untuk infeksi virus seperti menengahi interaksi virus host (Crill and Roehrig, 2001).

Tong dll (2010), dalam penelitiannya telah menunjukkan potensi penghambatan dari senyawa WSS45 (sulfat turunan dari alfa-D-gulcan) yang berasal dari *Gastrodia elata* BI. (sebuah ramuan saprophytic perennial yang banyak digunakan dalam pengolahan obat tradisional china) telah mendokumentasikan potensi antivirus melawan virus dengue serotip 2 *in vitro* menggunakan sel BHK (sel fibroblast ginjal bayi hamster). Dengan menggunakan adsorpsi virus dan virus penetrasi sel uji jelas menunjukkan bahwa WSS45 mengganggu adsorpsi DENV ke sel inang tanpa sitotoksisitas signifikan. Penelitian itu murni *in vitro* di alam dan juga dibatasi hanya DENV-2.

Efek antivirus dari ekstraks metanol *Andrographis paniculata*, Citrus limon, *Cymbopogon citratus*, *Momordica charantia*, *Ocimum sanctum* dan *Pelargonium citrosum* pada virus dengue serotip 1 (DENV-1) diselidiki oleh Tang dan rekannya. Dalam uji *in vitro*, *A. Paniculata* menunjukkan penghambatan anti

virus paling efektif diikuti oleh M. Chrantia. Kedua senyawa itu dapat menguntungkan dalam mengembangkan senyawa antiviral baru (Tang dll, 2012). Carica pepaya mengandung dua senyawa biologis aktif yang penting yaitu chymopapain dan papain yang digunakan pada gangguan pencernaan. Ekstrak daun C. Pepaya yang diolah dalam air yang telah diuji terhadap demam berdarah. Setelah pemberian ekstrak air pada pasien demam berdarah yang terinfeksi, jumlah trombosit meningkat dari $55 \times 10^3/\mu\text{L}$ ke $168 \times 10^3/\mu\text{L}$, dengan sel darah putih dari $3,7 \times 10^3/\mu\text{L}$ ke $7,7 \times 10^3/\mu\text{L}$ dan neutrofil dari 46% ke 78%.

Neem merupakan pohon yang cepat tumbuh yang digunakan untuk mengobati beberapa penyakit seperti penyakit kuning, borok, penyakit parasit, malaria dan berbagai lain infeksi. *Azadirachta indica* merupakan nama biologi dari nimba (neem) milik keluarga Meliaceae. Itu asli dari India, Indonesia, Pakistan, Malaysia. Beberapa penelitian dilakukan pada daun, biji, kulit kayu dan bunga tanaman nimba dan digunakan untuk mengobati berbagai infeksi bakteri dan virus. Penelitian yang dilakukan Parida dll (2002) pada ekstrak daun berair *Azadirachta indica* untuk menghambat antivirus dalam proses replikasi virus dengue 2 menunjukkan hasil dalam uji *in vitro* mampu menghambat replikasi virus. Pemberian ekstrak air daun nimba pada konsentrasi maksimum non-toxic dari 1,897 mg/ml sepenuhnya menghambat 100-10.000 TCID₅₀ virus yang ditunjukkan dengan tidak adanya efek sitopatik.

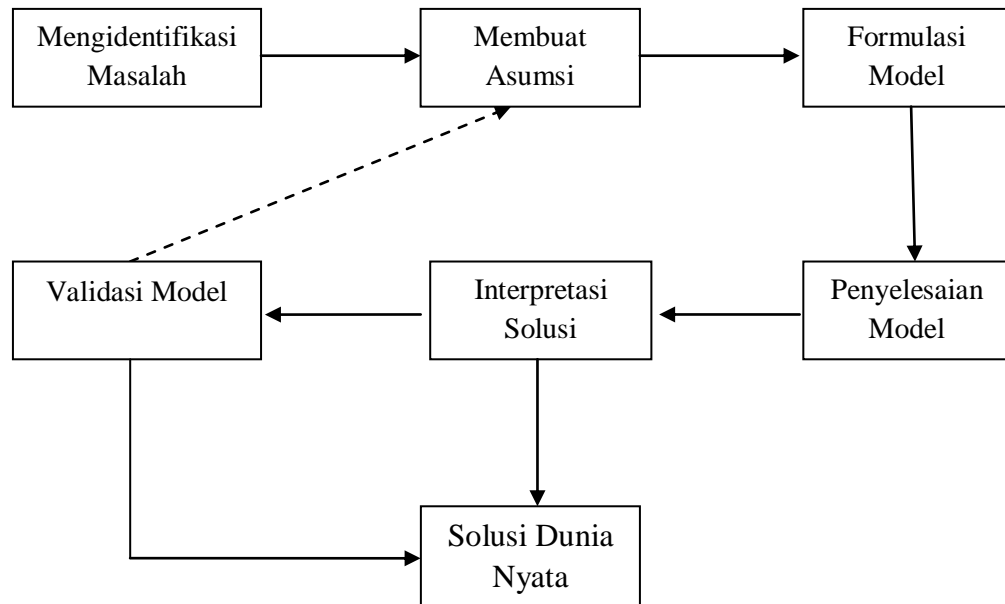
Ekstrak tanaman *Houttuynia cordata* dapat digunakan untuk aktivasi anti-virus terhadap virus dengue. J. Vijjitra dll (2012) telah melakukan penelitian untuk aktivasi penghambatan pada virus dengue dengan menggunakan ekstrak air

Houttuynis cordata. Penelitian itu mengungkapkan bahwa ekstrak tanaman itu dapat menghambat replikasi RNA virus dengan dosis efektif 0,8 μ g/mL.

Quersetin dalam ekstrak daun jambu biji dapat menghambat aktivasi enzim reverse transkriptase , yaitu enzim yang diperlukan oleh virus untuk mereplikasi diri. Dengan demikian, quersetin dapat menghambat pertumbuhan virus berinti RNA. Hasil penelitian Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik menunjukkan bahwa ekstrak daun jambu biji teruji secara klinis dapat meningkatkan jumlah trombosit hingga 100 ribu per mm³ tanpa menimbulkan efek samping.peningkatan tersebut dapat tercapai dalam waktu 8-48 jam setelah mengkonsumsi ekstrak daun jambu biji. Asam amino dalam daun jambu biji mampu membentuk trombo-poitin dari serin dan treonin, yang berfungsi dalam proses maturasi megakarosit menjadi trombosit (Balai Penelitian Tanaman Buah Tropika, 2008).

2.10 Pemodelan Matematika

Model matematika merupakan salah satu ilmu matematika yang dapat membantu mendeskripsikan fenomena-fenomena dalam kehidupan nyata dalam bentuk fungsi atau persamaan. Model matematika digunakan dalam banyak disiplin ilmu dan bidang studi yang berbeda seperti bidang fisika, ilmu biologi dan kedokteran, teknik, ilmu sosial dan politik, ekonomi, bisnis dan keuangan, dan juga problem – problem jaringan komputer dapat diaplikasikan ke dalam model matematika. (Widowati dan Sutimin, 2007:1).



Gambar 2.5 Diagram skematik siklus pemodelan matematika
(Barnes dan Fulford, 2002)

Dalam gambar 2.5, Langkah pertama dalam membangun model matematika adalah mengidentifikasi masalah. Ini tidak mudah kedengarannya. Biasanya pada langkah ini diharuskan untuk lebih memilih-milih sejumlah data besar dan mengidentifikasi beberapa aspek tertentu dari suatu masalah untuk dipelajari. Langkah selanjutnya adalah membuat asumsi yaitu menyederhanakan asumsi tentang masalah yang diberikan agar dapat dikelola dan mudah dimengerti. Selanjutnya langkah ketiga yaitu formulasi model. Pada tahap ini kita mungkin juga harus membuat asumsi penyederhanaan tambahan, tidak dibuat pada langkah 2.

Pada langkah keempat yaitu penyelesaian model. Jika kemungkinan ternyata bahwa kita tidak dapat menyelesaikan model matematika itu dengan cara

yang sudah ada, maka dalam hal ini diperlukan untuk kembali ke langkah sebelumnya dan menyederhanakan persamaan sedemikian rupa dapat diselesaikan. Pada langkah kelima yaitu menginterpretasi hasil yakni solusi yang diperoleh kemudian dapat diterapkan untuk mencoba dan menjawab pertanyaan-pertanyaan yang diajukan pada langkah pertama. Hal itu dilakukan dengan hasil grafik dan mempertimbangkan bagaimana perubahan dalam satu variabel dapat menyebabkan perubahan lain. Langkah terakhir yaitu validasi model. Jika kemungkinan model tidak berperilaku konsisten sesuai pengamatan maka kembali ke langkah ke 2. Tetapi jika perilaku model sesuai dengan pengamatan maka dapat diterapkan untuk solusi dunia nyata.

2.11 Pendekatan pada Pemodelan Matematika

Pendekatan dalam pemodelan matematika untuk memformulasikan model matematika ada beberapa jenis, diantaranya:

1. Model Empiris

Pada model empiris, data yang berhubungan dengan problem menentukan peran yang penting. Dalam pendekatan ini, gagasan yang utama adalah mengkonstruksi formula (persamaan) matematika yang dapat menghasilkan grafik yang terbaik untuk mencocokkan data.

2. Model Simulasi

Pada model ini, program komputer dituliskan didasarkan aturan-aturan yang dipercaya untuk membentuk bagaimana suatu proses atau fenomena akan berjalan terhadap waktu dalam kehidupan nyata. Program komputer

ini dijalankan terhadap waktu sehingga implikasi interaksi dari berbagai variabel dan komponen yang dikaji dan diuji.

3. Model Deterministik dan Stokastik

Model deterministik meliputi penggunaan persamaan atau himpunan persamaan untuk merepresentasikan hubungan antara berbagai komponen (variabel) suatu sistem atau problem. Misalnya persamaan diferensial biasa yang menjelaskan bagaimana suatu kuantitas (yang dinyatakan oleh variabel tak bebas dari persamaan) dan waktu sebagai variabel bebas. Diberikan syarat awal yang sesuai, persamaan diferensial dapat diselesaikan untuk memprediksi perilaku sistem model.

Dalam model deterministik, variasi random diabaikan. Dengan kata lain, persamaan ini digunakan untuk menyatakan problem dunia nyata yang diformulasikan berdasarkan pada hubungan dasar faktor-faktor yang terlibat dalam problem ini.

(Widowarti dan Sutimin, 2007)

2.12 Model Epidemi

Ilmu yang membahas mengenai penyebaran penyakit disebut epidemiologi. Epidemiologi merupakan cabang ilmu yang mempelajari penyebaran penyakit dan faktor yang menentukan terjadinya penyebaran penyakit pada manusia. Istilah penyebaran penyakit yang dimaksud adalah penyebaran penyakit menurut sifat orang, tempat, dan waktu. Penyakit yang umum yang terjadi pada laju yang konstan namun cukup tinggi pada suatu populasi disebut

endemik. Suatu infeksi dikatakan sebagai endemik pada suatu populasi jika infeksi tersebut berlangsung di dalam populasi tersebut tanpa adanya pengaruh dari luar.

Model epidemi memodelkan epidemi dalam populasi tertutup. Hal dasar dalam model epidemi adalah jika penyakit menjangkiti satu individu dalam populasi, maka pertanyaan selanjutnya adalah.

1. Apakah hal tersebut menyebabkan epidemi.
2. Jika menyebabkan epidemi, dengan kecepatan berapa banyak individu yang bertambah.
3. Apakah populasi pada akhirnya akan terinfeksi seluruhnya.

Model dasar epidemi dikenal dengan SIR. Pada model ini populasi terbagi menjadi tiga sub populasi yaitu sub populasi *susceptible* (rentan terinfeksi), sub populasi *infectious* (terinfeksi) dan *Removed* (kebal atau mati di karantina) (Diekmann dan Heesterbeek, 2000). Dari model dasar itu, maka model itu dapat berkembang menjadi model-model yang lain. Pertumbuhan dari masing-masing sub populasi akan dimodelkan oleh persamaan diferensial, sehingga pertumbuhan lajunya sub populasi akan membentuk sistem diferensial.

Pada penelitian ini, penulis mengambil model epidemi *SIV*. Dimana pada model ini, populasi terbagi menjadi tiga sub populasi yaitu:

1. *Susceptible cell* ($S(t)$) : sub populasi di mana anggotanya terdiri dari sel-sel yang rentan terkena virus.
2. *Infected cell* ($I(t)$) : sub populasi di mana anggotanya terdiri dari sel-sel yang terinfeksi virus.

3. *Virus Dengue* ($V(t)$) : sub populasi dimana anggotanya terdiri dari virus dengue.

Penelitian ini membahas tentang pembentukan model *SIV* pada proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia. Pembentukan model *SIV* berdasarkan asumsi-asumsi yang dibuat.

Model yang disusun adalah model matematika dengan bentuk persamaan diferensial yang bergantung pada variabel-variabel yang menyatakan tiap-tiap populasi. Setelah model terbentuk, selanjutnya mencari titik ekuilibrium dan *basic reproduction ratio* (R_0). Setelah mendapatkan titik ekuilibrium tersebut maka selanjutnya menganalisis kestabilan, dan terakhir dengan simulasi numerik menggunakan program Maple12.

BAB 3

METODE PENELITIAN

Pada bab ini metode yang digunakan dalam penulisan skripsi ini adalah studi pustaka yaitu dengan melakukan studi literature dan pengumpulan referensi mengenai teori yang mendukung penyelesaian skripsi ini. Adapun langkah-langkah yang digunakan dalam penulisan skripsi adalah sebagai berikut:

3.1 Menentukan Masalah

Dalam tahap ini dilakukan pencarian sumber pustaka dan memilih bagian dalam sumber pustaka tersebut yang dapat dijadikan sebagai permasalahan yang akan dikaji. Dalam hal ini penulis mengambil materi tentang transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia.

3.2 Perumusan Masalah

Masalah yang ditemukan kemudian dirumuskan ke dalam pertanyaan yang harus diselesaikan yaitu sebagai berikut.

1. Bagaimana model matematika untuk proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan terapi obat herbal?
2. Bagaimana analisis kestabilan titik kesetimbangan model matematika proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan terapi obat tanaman?

3. Bagaimana simulasi kestabilan titik kesetimbangan model matematika proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan terapi obat herbal?

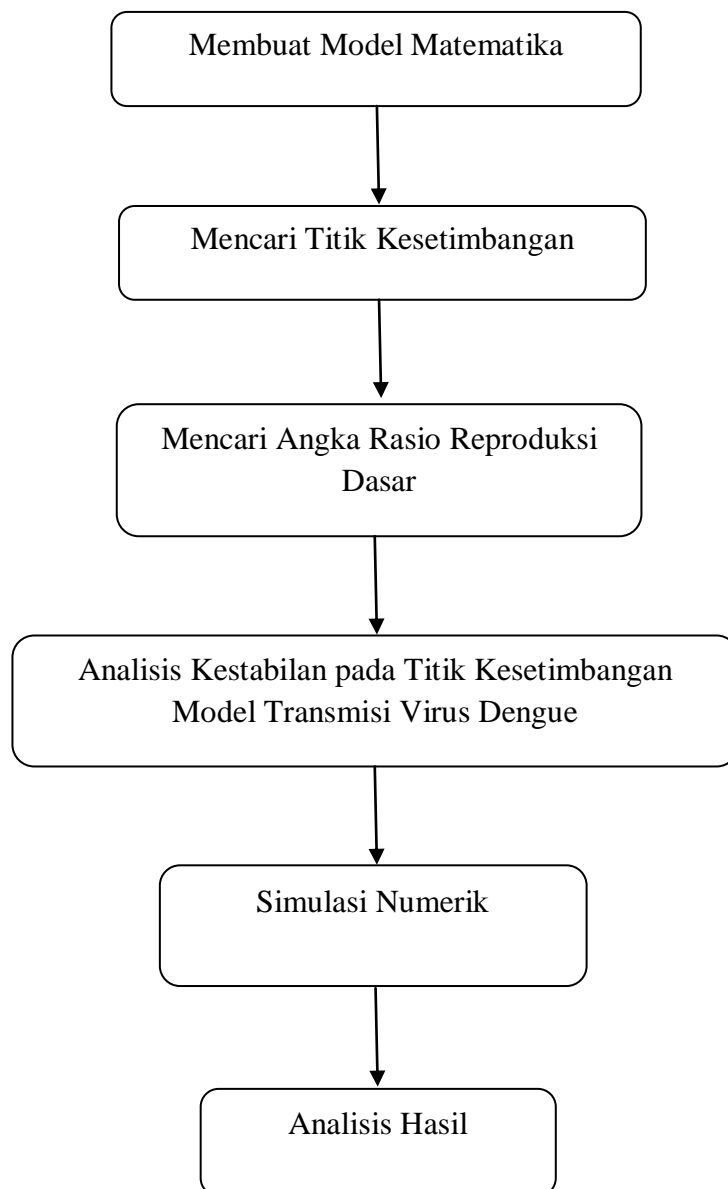
Perumusan masalah di atas mengacu pada beberapa pustaka yang ada. Selanjutnya dengan menggunakan pendekatan teoritik maka dapat ditemukan jawaban permasalahan sehingga tercapai tujuan penulisan skripsi.

3.3 Studi Pustaka

Dalam langkah ini dilakukan kajian sumber-sumber pustaka dengan cara mengumpulkan data atau informasi yang berkaitan dengan masalah transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia, mengumpulkan konsep pendukung yang diperlukan dalam menyelesaikan masalah tersebut. Sehingga didapatkan suatu ide mengenai bahan dasar pengembangan upaya pemecahan masalah.

3.4 Analisis dan Pemecahan Masalah

Dari berbagai sumber pustaka yang sudah menjadi bahan kajian, diperoleh suatu pemecahan masalah di atas. Selanjutnya dilakukan langkah-langkah pemecahan masalah sebagai berikut.



Gambar 3.1 Diagram Pemecahan Masalah Model Matematika Transmisi
Virus Dengue

Penjelasan dari gambar 3.1 adalah sebagai berikut:

1. Membentuk model matematika dari proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan tanaman obat berdasarkan asumsi-asumsi yang ada.
2. Mencari titik kesetimbangan dari model matematika proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan tanaman obat kemudian mencari angka rasio reproduksi dasar.
3. Menganalisis dan menentukan kestabilan titik kesetimbangan pada model matematika proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan obat herbal.
4. Membuat simulasi numerik pada kestabilan titik kesetimbangan model matematika proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan obat herbal.
5. Menganalisis hasil dari simulasi numerik.

3.5 Penarikan Kesimpulan

Langkah terakhir dalam metode penelitian adalah penarikan kesimpulan. Penarikan simpulan didasarkan pada penelaahan sumber pustaka dan pembahasan permasalahan. Simpulan yang diperoleh merupakan hasil analisis dari penelitian.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Model Matematika untuk Transmisi Virus Dengue

Model yang akan dibahas pada bab ini adalah model SIV (*Susceptibles, Infectious, Viruses*) pada transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia, dengan memperhatikan fakta-fakta dan asumsi-asumsi.

4.1.1 Fakta-fakta dan Asumsi

Fakta-fakta yang diperoleh dari proses transmisi virus dengue antara lain:

- (1) Virus dengue merupakan virus dari genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*, terdiri dari 4 serotip yaitu Den-1, Den-2, Den-3 dan Den-4.
- (2) Dengue merupakan penyakit arbovirus.
- (3) Virus dengue mempunyai genom RNA rantai tunggal.
- (4) Virus dengue ditularkan lewat gigitan nyamuk *Aedes aegypti*.
- (5) Respon imun berusaha membatasi virus dengue mencapai sel target.
- (6) Virus dengue bereplikasi pada sitoplasma sel inang.

Selanjutnya, asumsi yang digunakan dalam model ini adalah sebagai berikut:

- (1) Infeksi virus dengue terjadi secara internal yaitu didalam tubuh manusia
- (2) Tidak ada mikroorganisme lain yang menyerang tubuh.
- (3) Hanya ada satu serotip virus yang menyerang tubuh.
- (4) Kepadatan sel rentan bertambah dengan laju konstan sebesar α .
- (5) Suatu sel rentan S akan terinfeksi dengan laju sebesar β jika terjadi kontak dengan virus V .
- (6) Jika sel sudah terinfeksi, maka sel akan tetap berada pada kelas I dan akhirnya mati.
- (7) Virus bebas berkembangbiak dari sel yang telah terinfeksi dengan laju sebesar μn .
- (8) Sel T bekerja membunuh virus dengue.
- (9) Obat herbal dapat menghambat replikasi virus dengue.

4.2 Pembentukan Model Matematika

Pembentukan model SIV dibagi menjadi tiga kelas populasi yakni kelas populasi sel rentan (*susceptible*), kelas populasi sel terinfeksi (*infectious*) dan kelas populasi virus dengue (*viruses*).

Adapun variabel-variabel dan parameter-parameter yang digunakan dalam model proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia disajikan dalam tabel di bawah ini:

Tabel 4.1 Daftar Variabel-Variabel

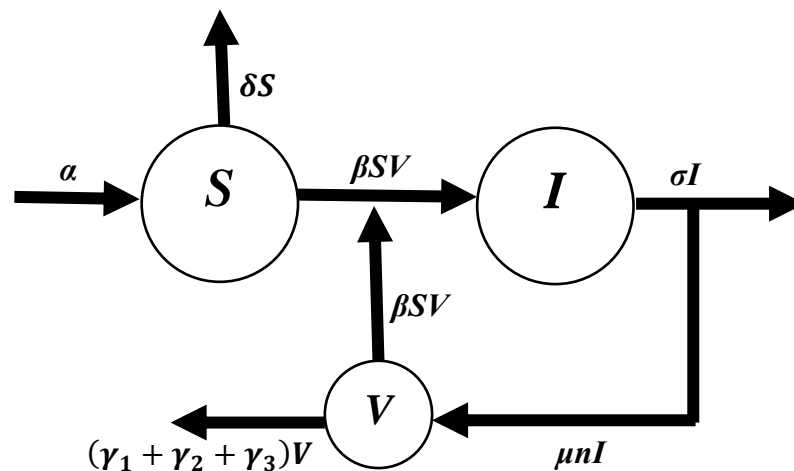
Variabel	Keterangan	Syarat
$S(t)$	Jumlah sel yang rentan terinfeksi virus pada waktu t	$S(t) \geq 0$
$I(t)$	Jumlah sel yang terinfeksi virus pada waktu t	$I(t) \geq 0$
$V(t)$	Jumlah Virus Dengue di dalam tubuh pada waktu t	$V(t) \geq 0$

Tabel 4.2 Daftar Parameter-parameter

Parameter	keterangan	Syarat
α	Laju kelahiran murni sel rentan	$\alpha > 0$
β	Proporsi banyaknya virus dengue yang berpindah	$\beta > 0$
δ	Laju kematian murni sel rentan	$\delta > 0$
σ	Laju kematian murni sel yang terinfeksi	$\sigma > 0$
n	Banyaknya duplikasi virus dengue baru	$n > 0$
μ	Proporsi banyaknya sel terinfeksi yang menghasilkan virus	$\mu > 0$
γ_1	Laju kematian murni virus dengue	$\gamma_1 > 0$
γ_2	Laju kematian virus dengue yang disebabkan sel T	$\gamma_2 > 0$
γ_3	Laju kematian virus dengue yang disebabkan obat herbal	$\gamma_3 > 0$

4.3 Formulasi Model

Diagram di bawah ini menggambarkan proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia .



Gambar4.1. Diagram Proses Transmisi Virus Dengue di dalam Tubuh Manusia

Berdasarkan diagram diatas diperoleh formula dinamika virus dengue yang disajikan dalam model matematika

$$(1) \frac{dS}{dt} = \alpha - \beta SV - \delta S$$

$$(2) \frac{dI}{dt} = \beta SV - \sigma I \tag{4.1}$$

$$(3) \frac{dV}{dt} = \mu n I - \gamma_1 V - \gamma_2 V - \gamma_3 V - \beta SV$$

4.4 Penentuan Titik Kesetimbangan

Titik kesetimbangan dapat diperoleh dengan beberapa tahapan dan salah satunya adalah dengan membuat ruas kiri sistem persamaan (4.1) sama dengan nol. Sehingga diperoleh sistem berikut:

$$\begin{aligned}
 (1) \quad & \alpha - \beta SV - \delta S = 0 \\
 (2) \quad & \beta SV - \sigma I = 0 \\
 (3) \quad & \mu n I - \gamma_1 V - \gamma_2 V - \gamma_3 V - \beta SV = 0
 \end{aligned} \tag{4.2}$$

Dari persamaan (1) pada sistem persamaan (4.2), diperoleh

$$\begin{aligned}
 \alpha - \beta SV - \delta S = 0 & \Leftrightarrow \beta SV = \alpha - \delta S \\
 & \Leftrightarrow V = \frac{\alpha - \delta S}{\beta S}
 \end{aligned} \tag{4.3}$$

Substitusikan persamaan (4.3) ke persamaan (2) pada sistem persamaan (4.2), maka diperoleh

$$\begin{aligned}
 \beta SV - \sigma I = 0 & \Leftrightarrow \beta S \left(\frac{\alpha - \delta S}{\beta S} \right) - \sigma I = 0 \\
 & \Leftrightarrow \alpha - \delta S - \sigma I = 0 \\
 & \Leftrightarrow \sigma I = \alpha - \delta S \\
 & \Leftrightarrow I = \frac{\alpha - \delta S}{\sigma}
 \end{aligned} \tag{4.4}$$

Selanjutnya substitusikan persamaan (4.3) dan (4.4) ke persamaan (3) pada sistem persamaan (4.2).

$$\begin{aligned}
& \mu n I - \gamma_1 V - \gamma_2 V - \gamma_3 V - \beta S V = 0 \\
\Leftrightarrow & \mu n \left(\frac{\alpha - \delta S}{\sigma} \right) - \gamma_1 \left(\frac{\alpha - \delta S}{\beta S} \right) - \gamma_2 \left(\frac{\alpha - \delta S}{\beta S} \right) - \gamma_3 \left(\frac{\alpha - \delta S}{\beta S} \right) - \beta S \left(\frac{\alpha - \delta S}{\beta S} \right) = 0 \\
\Leftrightarrow & \frac{\mu n}{\sigma} (\alpha - \delta S) - (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) \left(\frac{\alpha - \delta S}{\beta S} \right) - (\alpha - \delta S) = 0 \\
\Leftrightarrow & (\alpha - \delta S) \left(\frac{\mu n}{\sigma} - 1 \right) - \left(\frac{\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3}{\beta S} \right) (\alpha - \delta S) = 0 \\
\Leftrightarrow & (\alpha - \delta S) \left(\frac{\mu n - \sigma}{\sigma} \right) - \left(\frac{\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3}{\beta S} \right) (\alpha - \delta S) = 0 \\
\Leftrightarrow & (\alpha - \delta S) \left[\left(\frac{\mu n - \sigma}{\sigma} \right) - \left(\frac{\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3}{\beta S} \right) \right] = 0 \\
\Leftrightarrow & S = \frac{\alpha}{\delta} \quad \vee \quad S = \frac{\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)}
\end{aligned}$$

Jadi didapat nilai

$$S = \frac{\alpha}{\delta} \tag{4.5}$$

atau

$$S = \frac{\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)} \tag{4.6}$$

Langkah selanjutnya yaitu untuk mengetahui titik kesetimbangan pertama dan kedua.

4.4.1 Titik Kesetimbangan Pertama

Titik kesetimbangan pertama dapat diketahui dengan mensubstitusikan persamaan (4.5) ke persamaan (4.3) dan persamaan (4.4).

- Substitusikan persamaan (4.5) ke persamaan (4.3)

$$V = \frac{\alpha - \delta S}{\beta S}$$

$$\Leftrightarrow V = \frac{\alpha - \delta \left(\frac{\alpha}{\delta}\right)}{\beta \left(\frac{\alpha}{\delta}\right)}$$

$$\Leftrightarrow V = 0$$

- Substitusikan persamaan (4.5) ke persamaan (4.4)

$$I = \frac{\alpha - \delta S}{\sigma}$$

$$\Leftrightarrow I = \frac{\alpha - \delta \left(\frac{\alpha}{\delta}\right)}{\sigma}$$

$$\Leftrightarrow I = 0$$

Jadi diperoleh titik kesetimbangan yang pertama dari sistem persamaan (4.2) yaitu

$$E_1 (S, I, V) = \left(\frac{\alpha}{\delta}, 0, 0\right).$$

Titik kesetimbangan E_0 menandakan keadaan yang bebas virus atau *Virus-Free Equilibrium* (VFE).

4.4.2 Titik Kesetimbangan Kedua

Titik kesetimbangan yang kedua dapat diperoleh dengan mensubstitusikan persamaan (4.6) ke persamaan (4.3) dan persamaan (4.4).

- Substitusikan persamaan (4.6) ke persamaan (4.3)

$$\begin{aligned}
V^* &= \frac{\alpha - \delta S}{\beta S} \\
\Leftrightarrow V^* &= \frac{\alpha - \delta \left(\frac{\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)} \right)}{\beta \left(\frac{\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)} \right)} \\
\Leftrightarrow V^* &= \frac{\alpha - \left(\frac{\delta \sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)} \right)}{\left(\frac{\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)} \right)} \\
\Leftrightarrow V^* &= \frac{\frac{\alpha \beta(\mu n - \sigma) - \delta \sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)}}{\left(\frac{\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)} \right)} \\
\Leftrightarrow V^* &= \frac{\alpha \beta(\mu n - \sigma) - \delta \sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)} \cdot \frac{(\mu n - \sigma)}{\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)} \\
\Leftrightarrow V^* &= \frac{\alpha \beta(\mu n - \sigma) - \delta \sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta \sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}
\end{aligned}$$

- Substitusikan persamaan (4.6) ke persamaan (4.4)

$$\begin{aligned}
I^* &= \frac{\alpha - \delta S}{\sigma} \\
\Leftrightarrow I^* &= \frac{\alpha - \delta \left(\frac{\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)} \right)}{\sigma} \\
\Leftrightarrow I^* &= \frac{\frac{\alpha \beta(\mu n - \sigma) - \delta \sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)}}{\sigma} \\
\Leftrightarrow I^* &= \frac{\alpha \beta(\mu n - \sigma) - \delta \sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\sigma \beta(\mu n - \sigma)}
\end{aligned}$$

Jadi diperoleh titik kesetimbangan kedua yaitu

$$E_2(S^*, I^*, V^*) = \left(\frac{\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)}, \frac{\alpha \beta(\mu n - \sigma) - \delta \sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\sigma \beta(\mu n - \sigma)}, \frac{\alpha \beta(\mu n - \sigma) - \delta \sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta \sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)} \right).$$

Akibatnya titik kesetimbangan model matematika dari proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan tanaman obat mempunyai 2 titik kesetimbangan yaitu:

1. Titik Kesetimbangan yang Bebas Virus

$$E_1 = (S, I, V) = \left(\frac{\alpha}{\delta}, 0, 0 \right)$$

2. Titik Kesetimbangan yang terdapat Virus Bebas

$$E_2 = (S^*, I^*, V^*) \text{ dengan}$$

$$S^* = \frac{\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)}$$

$$I^* = \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma) - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\sigma\beta(\mu n - \sigma)}$$

$$V^* = \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma) - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}$$

4.5 Angka Rasio Reproduksi Dasar

Untuk menentukan angka rasio reproduksi dasar yaitu dengan mengasumsikan $I^* > 0$. Berdasarkan titik kesetimbangan endemik E_2 diperoleh:

$$\frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma) - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\sigma\beta(\mu n - \sigma)} > 0$$

$$\Leftrightarrow \alpha\beta(\mu n - \sigma) - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) > 0$$

$$\Leftrightarrow \alpha\beta(\mu n - \sigma) > \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)$$

$$\Leftrightarrow \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma)}{\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)} > 1$$

Didefinisikan $R_0 = \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma)}{\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}$

Teorema 4.1

$$\text{Diberikan } R_0 = \frac{\alpha\beta(\mu - \sigma)}{\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}$$

Berdasarkan nilai R_0 tersebut,

1. Jika $R_0 \leq 1$ maka sistem persamaan (4.1) mempunyai satu titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas virus $E_1 = (S, I, V) = \left(\frac{\alpha}{\delta}, 0, 0\right)$.
2. Jika $R_0 > 1$ maka sistem persamaan (4.1) mempunyai dua titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit E_1 dan titik kesetimbangan yang terdapat virus bebas $E_2 = (S^*, I^*, V^*)$ dengan

$$S^* = \frac{\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu - \sigma)}$$

$$I^* = \frac{\alpha\beta(\mu - \sigma) - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\sigma\beta(\mu - \sigma)}$$

$$V^* = \frac{\alpha\beta(\mu - \sigma) - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}$$

4.6 Analisis Kestabilan Titik Kesetimbangan

Untuk mengetahui kestabilan titik kesetimbangan model, dapat memanfaatkan sistem yang telah dilinearkan. Pelinearan sistem persamaan tersebut menggunakan matriks jacobian (J) yang berordo 3 x 3, karena sesuai dengan sistem persamaan (4.1).

$$J = \begin{pmatrix} J_{11} & J_{12} & J_{13} \\ J_{21} & J_{22} & J_{23} \\ J_{31} & J_{32} & J_{33} \end{pmatrix} \quad (4.7)$$

Sistem persamaan (4.1)

$$\frac{dS(t)}{dt} = \alpha - \beta SV - \delta S = f_1(t)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta SV - \sigma I = f_2(t)$$

$$\frac{dV(t)}{dt} = \mu nI - \gamma_1 V - \gamma_2 V - \gamma_3 V - \beta SV = f_3(t)$$

$$\begin{aligned} \text{Jelas } J_{11} &= \frac{\partial f_1}{\partial S} \\ &= -\beta V - \delta \end{aligned} \quad (4.8)$$

$$\begin{aligned} \text{Jelas } J_{12} &= \frac{\partial f_1}{\partial I} \\ &= 0 \end{aligned} \quad (4.9)$$

$$\begin{aligned} \text{Jelas } J_{13} &= \frac{\partial f_1}{\partial V} \\ &= -\beta S \end{aligned} \quad (4.10)$$

$$\begin{aligned} \text{Jelas } J_{21} &= \frac{\partial f_2}{\partial S} \\ &= \beta V \end{aligned} \quad (4.11)$$

$$\begin{aligned} \text{Jelas } J_{22} &= \frac{\partial f_2}{\partial I} \\ &= -\sigma \end{aligned} \quad (4.12)$$

$$\begin{aligned} \text{Jelas } J_{23} &= \frac{\partial f_2}{\partial V} \\ &= \beta S \end{aligned} \quad (4.13)$$

$$\begin{aligned} \text{Jelas } J_{31} &= \frac{\partial f_3}{\partial S} \\ &= -\beta V \end{aligned} \quad (4.14)$$

$$\begin{aligned} \text{Jelas } J_{32} &= \frac{\partial f_3}{\partial I} \\ &= \mu n \end{aligned} \quad (4.15)$$

$$\begin{aligned} \text{Jelas } J_{33} &= \frac{\partial f_3}{\partial V} \\ &= -(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) - \beta S \end{aligned} \quad (4.16)$$

Pada analisis kestabilan model proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia, titik ekuilibrium yang dianalisis adalah sebagai berikut:

4.6.1 Analisis Kestabilan di Titik Kesetimbangan Bebas Virus

Hasil substitusi $E_1\left(\frac{\alpha}{\delta}, 0, 0\right)$ ke persamaan (4.8) sampai dengan (4.16) yaitu:

$$J_{11}\left(\frac{\alpha}{\delta}, 0, 0\right) = -\beta(0) - \delta = -\delta$$

$$J_{12}\left(\frac{\alpha}{\delta}, 0, 0\right) = 0$$

$$J_{13}\left(\frac{\alpha}{\delta}, 0, 0\right) = -\beta\left(\frac{\alpha}{\delta}\right) = -\frac{\alpha\beta}{\delta}$$

$$J_{21}\left(\frac{\alpha}{\delta}, 0, 0\right) = \beta(0) = 0$$

$$J_{22}\left(\frac{\alpha}{\delta}, 0, 0\right) = -\sigma$$

$$J_{23}\left(\frac{\alpha}{\delta}, 0, 0\right) = \beta\left(\frac{\alpha}{\delta}\right) = \frac{\alpha\beta}{\delta}$$

$$J_{31}\left(\frac{\alpha}{\delta}, 0, 0\right) = -\beta(0) = 0$$

$$J_{32} \left(\frac{\alpha}{\delta}, 0, 0 \right) = \mu n$$

$$\begin{aligned} J_{33} \left(\frac{\alpha}{\delta}, 0, 0 \right) &= -(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) - \beta \left(\frac{\alpha}{\delta} \right) \\ &= -(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) - \frac{\alpha\beta}{\delta} \end{aligned}$$

Dari hasil substitusi di atas, diperoleh matriks jacobian sebagai berikut:

$$J = \begin{pmatrix} J_{11} & J_{12} & J_{13} \\ J_{21} & J_{22} & J_{23} \\ J_{31} & J_{32} & J_{33} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\delta & 0 & -\frac{\alpha\beta}{\delta} \\ 0 & -\sigma & \frac{\alpha\beta}{\delta} \\ 0 & \mu n & -(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) - \frac{\alpha\beta}{\delta} \end{pmatrix} \quad (4.17)$$

Langkah selanjutnya yaitu mencari persamaan karakteristik dengan tahapan sebagai berikut:

$$\det(\lambda I - J) = 0$$

$$\Leftrightarrow \left| \begin{pmatrix} \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \lambda \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} -\delta & 0 & -\frac{\alpha\beta}{\delta} \\ 0 & -\sigma & \frac{\alpha\beta}{\delta} \\ 0 & \mu n & -(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) - \frac{\alpha\beta}{\delta} \end{pmatrix} \right| = 0$$

$$\Leftrightarrow \begin{vmatrix} \lambda + \delta & 0 & \frac{\alpha\beta}{\delta} \\ 0 & \lambda + \sigma & -\frac{\alpha\beta}{\delta} \\ 0 & -\mu n & \lambda + (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \frac{\alpha\beta}{\delta} \end{vmatrix} = 0$$

Dengan menggunakan aturan kofaktor maka matriks diatas dapat dihitung sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
&\Leftrightarrow (\lambda + \delta) \begin{vmatrix} \lambda + \sigma & -\frac{\alpha\beta}{\delta} \\ -\mu n & \lambda + (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \frac{\alpha\beta}{\delta} \end{vmatrix} = 0 \\
&\Leftrightarrow (\lambda + \delta) \left[(\lambda + \sigma) \left(\lambda + (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \frac{\alpha\beta}{\delta} \right) - \frac{\mu n \alpha \beta}{\delta} \right] = 0 \\
&\Leftrightarrow (\lambda + \delta) \left[\lambda^2 + \lambda(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \frac{\alpha\beta\lambda}{\delta} + \sigma\lambda + \sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) \right. \\
&\quad \left. + \frac{\alpha\beta\sigma}{\delta} - \frac{\mu n \alpha \beta}{\delta} \right] = 0 \\
&\Leftrightarrow (\lambda + \delta) \left[\lambda^2 + \left(\sigma + \gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3 + \frac{\alpha\beta}{\delta} \right) \lambda + (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma + \right. \\
&\quad \left. \frac{\alpha\beta(\sigma - \mu n)}{\delta} \right] = 0 \tag{4.19}
\end{aligned}$$

Dari persamaan (4.19), nilai eigen yang pertama adalah $\lambda_1 = -\delta$. pada tabel 4.2 dapat dilihat bahwa nilai δ adalah positif, sehingga bagian real dari nilai eigen pertama adalah negatif.

Dari persamaan (4.19) dapat dilihat bahwa persamaan karakteristik untuk kedua dari nilai eigen lainnya sebagai berikut:

$$\lambda^2 + \left(\sigma + \gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3 + \frac{\alpha\beta}{\delta} \right) \lambda + (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma + \frac{\alpha\beta(\sigma - \mu n)}{\delta} = 0 \tag{4.20}$$

Jadi didapat persamaan karakteristik yakni

$$\lambda^2 + a_1\lambda + a_2 = 0 \tag{4.21}$$

dengan

$$a_1 = \sigma + \gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3 + \frac{\alpha\beta}{\delta}$$

$$a_2 = (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma + \frac{\alpha\beta(\sigma - \mu n)}{\delta}$$

Menunjukkan $a_2 > 0$

$$\text{Dipunyai } R_0 = \frac{\alpha\beta(\mu-\sigma)}{\delta\sigma(\gamma_1+\gamma_2+\gamma_3)} < 1$$

$$\Leftrightarrow \frac{\alpha\beta(\mu-\sigma)}{\delta} < \sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)$$

$$\Leftrightarrow (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma - \frac{\alpha\beta(\mu-\sigma)}{\delta} > 0$$

$$\Leftrightarrow (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma + \frac{\alpha\beta(\sigma-\mu)}{\delta} > 0$$

$$\Leftrightarrow a_2 > 0$$

Jadi nilai eigen untuk persamaan karakteristik (4.21) sebagai berikut

$$\lambda_2 = \frac{-a_1 - \sqrt{a_1^2 - 4a_2}}{2} \qquad \lambda_3 = \frac{-a_1 + \sqrt{a_1^2 - 4a_2}}{2}$$

$$\text{Jelas } a_1^2 - 4a_2 < a_1^2$$

$$\text{Tulis } D = a_1^2 - 4a_2$$

Jelas saat $D < 0$ maka λ_2 dan λ_3 mempunyai bagian real negatif.

$$\text{Saat } D > 0$$

$$\text{Jelas } D < a_1^2$$

$$\Leftrightarrow \sqrt{D} < a_1$$

$$\Leftrightarrow -a_1 + \sqrt{D} < 0$$

$$\Leftrightarrow \frac{-a_1 + \sqrt{D}}{2} < 0$$

$$\Leftrightarrow \lambda_3 < 0$$

$$\text{Jelas } \frac{-a_1 - \sqrt{D}}{2} < 0$$

$$\Leftrightarrow \lambda_2 < 0$$

Jadi saat $D > 0$ maka λ_2 dan λ_3 mempunyai bagian real negatif.

Dengan demikian persamaan (4.20) mempunyai akar-akar yang bagian realnya bernilai negatif. Sehingga dapat disimpulkan bahwa E_1 merupakan titik stabil asimtotik lokal.

4.6.2 Analisis Kestabilan di Titik Kesetimbangan terdapat Virus Bebas

Dipunyai

$$E_2 = (S^*, I^*, V^*) = \left(\frac{\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)}, \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma) - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\sigma\beta(\mu n - \sigma)}, \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma) - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)} \right)$$

Karena $R_0 = \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma)}{\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}$, titik kesetimbangan $E_2 = (S^*, I^*, V^*)$ dapat disederhanakan.

$$R_0 = \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma)}{\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}$$

$$\Leftrightarrow \beta(\mu n - \sigma) = \left(\frac{R_0}{\alpha} \right) \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)$$

$$\begin{aligned} \text{Jelas } S^* &= \frac{\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)} \\ &= \frac{\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\left(\frac{R_0}{\alpha} \right) \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)} \\ &= \frac{1}{\left(\frac{R_0 \delta}{\alpha} \right)} \\ &= \frac{\alpha}{\delta R_0} \end{aligned}$$

$$\text{Jelas } I^* = \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma) - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\sigma\beta(\mu n - \sigma)}$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma)}{\sigma\beta(\mu n - \sigma)} - \frac{\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\sigma\beta(\mu n - \sigma)} \\
&= \frac{\alpha}{\sigma} - \frac{\delta(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)} \\
&= \frac{\alpha}{\sigma} - \frac{\delta(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\left(\frac{R_0}{\alpha}\right)\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)} \\
&= \frac{\alpha}{\sigma} - \frac{1}{\left(\frac{R_0\sigma}{\alpha}\right)} \\
&= \frac{\alpha}{\sigma} - \frac{\alpha}{\sigma R_0} \\
&= \frac{\alpha}{\sigma} \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\text{Jelas } V^* &= \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma) - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)} \\
&= \frac{\alpha\left(\frac{R_0}{\alpha}\right)\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)} \\
&= \frac{R_0\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)} \\
&= \frac{\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)(R_0 - 1)}{\beta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)} \\
&= \frac{\delta}{\beta}(R_0 - 1)
\end{aligned}$$

$$\text{Jadi } E_2 = (S^*, I^*, V^*) = \left(\frac{\alpha}{\delta R_0}, \frac{\alpha}{\sigma} \left(1 - \frac{1}{R_0}\right), \frac{\delta}{\beta}(R_0 - 1) \right)$$

Substitusikan E_2 ke persamaan (4.8) sampai dengan (4.16).

$$\begin{aligned}
J_{11}(S^*, I^*, V^*) &= -\beta \left(\frac{\delta}{\beta}(R_0 - 1) \right) - \delta \\
&= -\delta(R_0 - 1) - \delta \\
&= -\delta R_0
\end{aligned}$$

$$J_{12}(S^*, I^*, V^*) = 0$$

$$\begin{aligned}
 J_{13}(S^*, I^*, V^*) &= -\beta \left(\frac{\alpha}{\delta R_0} \right) \\
 &= -\frac{\alpha\beta}{\delta R_0}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 J_{21}(S^*, I^*, V^*) &= \beta \left(\frac{\delta}{\beta} (R_0 - 1) \right) \\
 &= \delta(R_0 - 1)
 \end{aligned}$$

$$J_{22}(S^*, I^*, V^*) = -\sigma$$

$$\begin{aligned}
 J_{23}(S^*, I^*, V^*) &= \beta \left(\frac{\alpha}{\delta R_0} \right) \\
 &= \frac{\alpha\beta}{\delta R_0}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 J_{31}(S^*, I^*, V^*) &= -\beta \frac{\delta}{\beta} (R_0 - 1) \\
 &= -\delta(R_0 - 1)
 \end{aligned}$$

$$J_{32}(S^*, I^*, V^*) = \mu n$$

$$\begin{aligned}
 J_{33}(S^*, I^*, V^*) &= -(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) - \beta \frac{\alpha}{\delta R_0} \\
 &= -(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) - \frac{\alpha\beta}{\delta R_0}
 \end{aligned}$$

Dari hasil substitusi diatas, diperoleh matriks jacobian sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 J &= \begin{pmatrix} J_{11} & J_{12} & J_{13} \\ J_{21} & J_{22} & J_{23} \\ J_{31} & J_{32} & J_{33} \end{pmatrix} \\
 &= \begin{pmatrix} -\delta R_0 & 0 & -\frac{\alpha\beta}{\delta R_0} \\ \delta(R_0 - 1) & -\sigma & \frac{\alpha\beta}{\delta R_0} \\ -\delta(R_0 - 1) & \mu n & -(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) - \frac{\alpha\beta}{\delta R_0} \end{pmatrix}
 \end{aligned}$$

Langkah selanjutnya yaitu mencari persamaan karakteristik dengan tahapan sebagai berikut:

$$\det(\lambda I - J) = 0$$

$$\Leftrightarrow \left| \begin{pmatrix} \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \lambda \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} -\delta R_0 & 0 & -\frac{\alpha\beta}{\delta R_0} \\ \delta(R_0 - 1) & -\sigma & \frac{\alpha\beta}{\delta R_0} \\ -\delta(R_0 - 1) & \mu n & -(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) - \frac{\alpha\beta}{\delta R_0} \end{pmatrix} \right| = 0$$

$$\Leftrightarrow \begin{vmatrix} \lambda + \delta R_0 & 0 & \frac{\alpha\beta}{\delta R_0} \\ -\delta(R_0 - 1) & \lambda + \sigma & -\frac{\alpha\beta}{\delta R_0} \\ \delta(R_0 - 1) & -\mu n & \lambda + (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \frac{\alpha\beta}{\delta R_0} \end{vmatrix} = 0$$

$$\Leftrightarrow \left[\left((\lambda + \delta R_0)(\lambda + \sigma) \left(\lambda + \frac{\alpha\beta}{\delta R_0} + (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) \right) + 0 + \left(\frac{\alpha\beta}{\delta R_0} \right) (-\delta(R_0 - 1))(-\mu n) \right) - \left(\left(\frac{\alpha\beta}{\delta R_0} \right) (\lambda + \sigma)(\delta(R_0 - 1)) \right) + (\lambda + \delta R_0) \left(-\frac{\alpha\beta}{\delta R_0} \right) (-\mu n) + 0 \right] = 0$$

$$\Leftrightarrow \left[\left((\lambda + \delta R_0) \left(\lambda^2 + \lambda(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \frac{\alpha\beta\lambda}{\delta R_0} + \sigma\lambda + (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma + \frac{\alpha\beta\sigma}{\delta R_0} \right) + \left(\frac{\alpha\beta\mu n}{R_0} \right) (R_0 - 1) \right) - \left(\left(\frac{\alpha\beta(\lambda + \sigma)}{R_0} \right) (R_0 - 1) + \left(\frac{\alpha\beta\mu n}{\delta R_0} \right) (\lambda + \delta R_0) \right) \right] = 0$$

$$\Leftrightarrow \left[\left(\lambda^3 + \lambda^2(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \frac{\alpha\beta}{\delta R_0} \lambda^2 + \sigma\lambda^2 + (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma\lambda + \frac{\alpha\beta\sigma}{\delta R_0} \lambda + \delta R_0 \lambda^2 + \delta R_0(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\lambda + \alpha\beta\lambda + \delta R_0\sigma\lambda + (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma\delta R_0 + \alpha\beta\sigma + \alpha\beta\mu n - \left(\frac{\alpha\beta\mu n}{R_0} \right) \right) - \left(\alpha\beta(\lambda + \sigma) - \frac{\alpha\beta(\lambda + \sigma)}{R_0} + \frac{\alpha\beta\mu n}{\delta R_0} \lambda + \alpha\beta\mu n \right) \right] = 0$$

$$\begin{aligned}
&\Leftrightarrow \left[\lambda^3 + \left((\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \frac{\alpha\beta}{\delta R_0} + \sigma + \delta R_0 \right) \lambda^2 + \left((\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) \sigma + \frac{\alpha\beta\sigma}{\delta R_0} + \right. \right. \\
&\quad \left. \left. \delta R_0 (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \alpha\beta + \delta R_0 \sigma \right) \lambda + (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) \sigma \delta R_0 + \alpha\beta\sigma + \right. \\
&\quad \left. \alpha\beta\mu n - \frac{\alpha\beta\mu n}{R_0} - \alpha\beta\lambda - \alpha\beta\sigma + \frac{\alpha\beta(\lambda+\sigma)}{R_0} - \frac{\alpha\beta\mu n}{\delta R_0} \lambda - \alpha\beta\mu n \right] = 0 \\
&\Leftrightarrow \left[\lambda^3 + \left((\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \frac{\alpha\beta}{\delta R_0} + \sigma + \delta R_0 \right) \lambda^2 + \left((\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) \sigma + \frac{\alpha\beta\sigma}{\delta R_0} + \right. \right. \\
&\quad \left. \left. \delta R_0 (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \alpha\beta + \delta R_0 \sigma - \frac{\alpha\beta\mu n}{\delta R_0} - \alpha\beta + \frac{\alpha\beta}{R_0} \right) \lambda + \left((\gamma_1 + \gamma_2 + \right. \right. \\
&\quad \left. \left. \gamma_3) \sigma \delta R_0 + \alpha\beta\sigma + \alpha\beta\mu n - \frac{\alpha\beta\mu n}{R_0} - \alpha\beta\sigma + \frac{\alpha\beta\sigma}{R_0} - \alpha\beta\mu n \right) \right] = 0 \\
&\Leftrightarrow \left[\lambda^3 + \left((\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \frac{\alpha\beta}{\delta R_0} + \sigma + \delta R_0 \right) \lambda^2 + \left((\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) \sigma + \frac{\alpha\beta\sigma}{\delta R_0} + \right. \right. \\
&\quad \left. \left. \delta R_0 (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \delta R_0 \sigma + \frac{\alpha\beta}{R_0} - \frac{\alpha\beta\mu n}{\delta R_0} \right) \lambda + \left((\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) \sigma \delta R_0 - \right. \right. \\
&\quad \left. \left. \frac{\alpha\beta\mu n}{R_0} + \frac{\alpha\beta\sigma}{R_0} \right) \right] = 0
\end{aligned}$$

(4.22)

Persamaan karakteristik dari sistem (4.22) adalah

$$\lambda^3 + b_1\lambda^2 + b_2\lambda + b_3 = 0 \quad (4.23)$$

Dengan

$$b_0 = 1$$

$$b_1 = (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \frac{\alpha\beta}{\delta R_0} + \sigma + \delta R_0$$

$$b_2 = (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma + \frac{\alpha\beta\sigma}{\delta R_0} + \delta R_0(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \delta R_0\sigma + \frac{\alpha\beta}{R_0} - \frac{\alpha\beta\mu n}{\delta R_0}$$

$$b_3 = (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma\delta R_0 - \frac{\alpha\beta\mu n}{R_0} + \frac{\alpha\beta\sigma}{R_0}$$

Untuk mengetahui nilai eigen yang bagian riilnya bernilai negatif dari persamaan karakteristik (4.23) maka menggunakan kriteria Routh-Hurwitz yang memenuhi syarat-syarat berikut:

i. $b_1 > 0, b_2 > 0, b_3 > 0.$

ii. $b_1 \cdot b_2 - b_3 > 0.$

$$\text{Dipunyai } R_0 = \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma)}{\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}$$

$$\Leftrightarrow \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)R_0 = \alpha\beta(\mu n - \sigma)$$

$$\Leftrightarrow -\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)R_0 = -\alpha\beta(\mu n - \sigma)$$

$$\Leftrightarrow -\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)R_0 = \alpha\beta(\sigma - \mu n)$$

Jelas $b_1 > 0$ jika $R_0 > 1.$

Menunjukkan $b_2 > 0$

$$\text{Jelas } b_2 = (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma + \frac{\alpha\beta\sigma}{\delta R_0} + \delta R_0(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \delta R_0\sigma + \frac{\alpha\beta}{R_0} - \frac{\alpha\beta\mu n}{\delta R_0}$$

$$= (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma + \delta R_0(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \delta R_0\sigma + \frac{\alpha\beta}{R_0} + \frac{\alpha\beta\sigma - \alpha\beta\mu n}{\delta R_0}$$

$$= (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma + \delta R_0(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \delta R_0\sigma + \frac{\alpha\beta}{R_0} + \frac{\alpha\beta(\sigma - \mu n)}{\delta R_0}$$

$$= (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma + \delta R_0(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \delta R_0\sigma + \frac{\alpha\beta}{R_0} - \frac{\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)R_0}{\delta R_0}$$

$$= (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma + \delta R_0(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \delta R_0\sigma + \frac{\alpha\beta}{R_0} - \sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)$$

$$= \delta R_0(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \delta R_0\sigma + \frac{\alpha\beta}{R_0}$$

Jelas bahwa $b_2 > 0$ jika $R_0 > 1$.

Menunjukkan $b_3 > 0$

$$\begin{aligned} \text{Jelas } b_3 &= (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma\delta R_0 - \frac{\alpha\beta\mu n}{R_0} + \frac{\alpha\beta\sigma}{R_0} \\ &= (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma\delta R_0 + \frac{\alpha\beta(\sigma - \mu n)}{R_0} \\ &= (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma\delta R_0 - \frac{\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)R_0}{R_0} \\ &= (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma\delta R_0 - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) \\ &= \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)(R_0 - 1) \end{aligned}$$

Jelas bahwa $b_3 > 0$ jika $R_0 > 1$.

Menunjukkan $b_1 \cdot b_2 - b_3 > 0$

Misal $\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3 = p$

$$b_1 \cdot b_2 - b_3 > 0$$

$$\begin{aligned} \Leftrightarrow &\left[\left((\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3) + \frac{\alpha\beta}{\delta R_0} + \sigma + \delta R_0 \right) \left((\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma + \frac{\alpha\beta\sigma}{\delta R_0} + \delta R_0(\gamma_1 + \right. \right. \\ &\left. \left. \gamma_2 + \gamma_3) + \delta R_0\sigma + \frac{\alpha\beta}{R_0} - \frac{\alpha\beta\mu n}{\delta R_0} \right) \right] - \left((\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)\sigma\delta R_0 + \frac{\alpha\beta(\sigma - \mu n)}{R_0} \right) > 0 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&\Leftrightarrow \left[\left(p + \frac{\alpha\beta}{\delta R_0} + \sigma + \delta R_0 \right) \left(p\sigma + \frac{\alpha\beta\sigma}{\delta R_0} + \delta R_0 p + \delta R_0 \sigma + \frac{\alpha\beta}{R_0} - \frac{\alpha\beta\mu n}{\delta R_0} \right) \right] - \\
&\quad \left(p\sigma\delta R_0 + \frac{\alpha\beta(\sigma - \mu n)}{R_0} \right) > 0 \\
&\Leftrightarrow \left[\left(p + \frac{\alpha\beta}{\delta R_0} + \sigma + \delta R_0 \right) \left(\delta R_0 p + \delta R_0 \sigma + \frac{\alpha\beta}{R_0} \right) \right] - (\delta\sigma p(R_0 - 1)) > 0 \\
&\Leftrightarrow p^2\delta R_0 + p\sigma\delta R_0 + \frac{\alpha\beta p}{R_0} + \alpha\beta p + \alpha\beta\sigma + \frac{\alpha^2\beta^2}{\delta R_0^2} + p\sigma\delta R_0 + \sigma^2\delta R_0 + \frac{\alpha\beta\sigma}{R_0} + \\
&\quad p\delta^2 R_0^2 + \sigma\delta^2 R_0^2 + \alpha\beta\delta - (p\sigma\delta R_0 - p\sigma\delta) > 0 \\
&\Leftrightarrow (p + \sigma)\delta^2 R_0^2 + (p^2 + \sigma^2 + p\sigma)\delta R_0 + \frac{\alpha\beta(p + \sigma)}{R_0} + \alpha\beta(p + \sigma) + \alpha\beta\delta + \frac{\alpha^2\beta^2}{\delta R_0^2} + \\
&\quad p\sigma\delta > 0 \\
&\Leftrightarrow (p + \sigma)\delta^3 R_0^4 + (p^2 + \sigma^2 + p\sigma)\delta^2 R_0^3 + ((p + \sigma)\alpha\beta\delta + (\alpha\beta + p\sigma)\delta^2)R_0^2 + \\
&\quad (p + \sigma)\alpha\beta\delta R_0 + \alpha^2\beta^2 > 0 \tag{4.24}
\end{aligned}$$

Jadi untuk memenuhi $b_1, b_2 - b_3 > 0$ maka persamaan (4.24) positif yakni

$$c_1 R_0^4 + c_2 R_0^3 + c_3 R_0^2 + c_4 R_0 + c_5 > 0$$

Dimana

$$c_1 = (p + \sigma)\delta^3$$

$$c_2 = (p^2 + \sigma^2 + p\sigma)\delta^2$$

$$c_3 = (p + \sigma)\alpha\beta\delta + (\alpha\beta + p\sigma)\delta^2$$

$$c_4 = (p + \sigma)\alpha\beta\delta$$

$$c_5 = \alpha^2\beta^2$$

Jelas bahwa $b_1 \cdot b_2 - b_3 > 0$.

Dengan demikian persamaan (4.23) mempunyai akar-akar yang bagian realnya bernilai negatif. Sehingga dapat disimpulkan bahwa E_2 merupakan titik stabil asimtotik lokal.

Teorema 4.2

1. Jika $R_0 < 1$ maka titik kesetimbangan E_1 stabil asimtotik lokal.
2. Jika $R_0 > 1$ maka titik kesetimbangan E_1 tidak stabil dan titik kesetimbangan E_2 stabil asimtotik lokal.

4.7 Simulasi Numerik

Simulasi dilakukan menggunakan program Maple12 dan dengan memberikan nilai-nilai untuk masing-masing parameter sesuai dengan kondisi nilai R_0 dalam teorema-teorema yang telah diberikan diatas. Simulasi ini diberikan untuk memberikan gambaran geometris dari teorema eksistensi dan kestabilan dari titik-titik kesetimbangan model epidemi *SIV* ini.

Dalam penelitian ini dianalisis dinamika virus dengue untuk dua keadaan yang berbeda, yaitu saat keadaan bebas virus dan saat keadaan terdapat virus bebas.

4.7.1 Simulasi dalam Keadaan Bebas Virus

Simulasi dalam keadaan ini menggunakan syarat awal yaitu untuk nilai awal pada sel rentan $S(0) = 400$, sel terinfeksi $I(0) = 0$, dan virus dengue $V(0) = 5$.

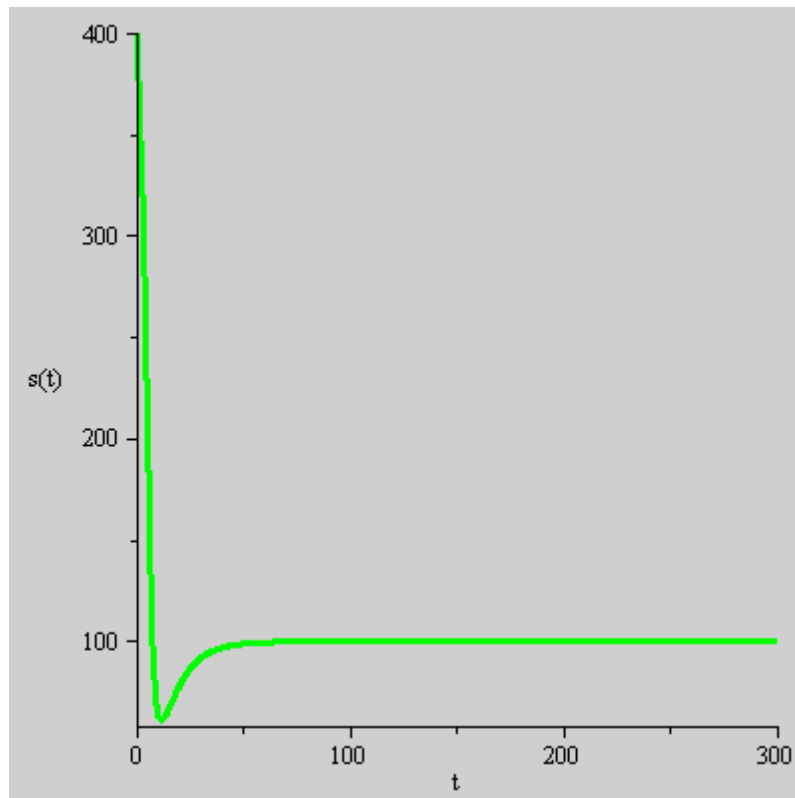
Sedangkan nilai-nilai parameter yang diberikan untuk membuat simulasi dari model penyebaran virus dengue, disajikan dalam tabel 4.3.

Tabel 4.3 Nilai-Nilai Parameter untuk Simulasi Model saat $R_0 < 1$

Parameter	Keterangan	Nilai
α	Laju kelahiran murni sel rentan per hari	10
β	Proporsi perpindahan virus dengue ke sel rentan	0,005
δ	Laju kematian murni sel rentan per hari	0,1
σ	Laju kematian murni sel yang terinfeksi per hari	0,8
μ	Proporsi sel yang terinfeksi yang menghasilkan virus dengue baru	0,25
n	Banyaknya duplikasi virus dengue baru per hari	75
γ_1	Laju kematian murni virus dengue per hari	3
γ_2	Laju kematian virus dengue yang disebabkan sel T per hari	5
γ_3	Laju kematian virus dengue yang disebabkan terapi obat herbal	7

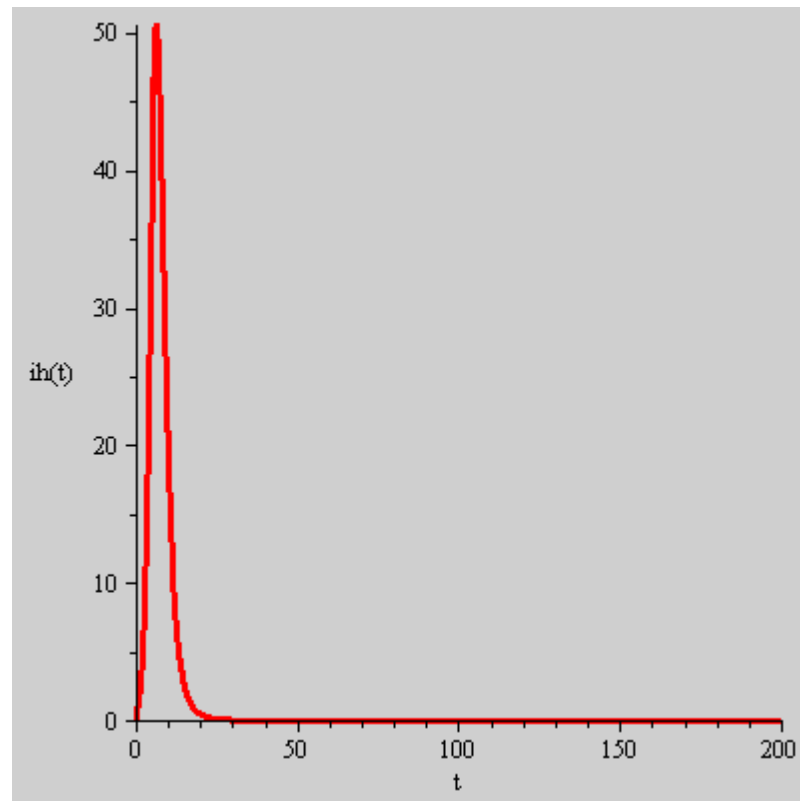
Dari nilai parameter pada tabel 4.3 tersebut maka menghasilkan nilai $R_0 = 0,7479166667$.

Simulasi dalam keadaan bebas ini dapat ditunjukkan dengan menggunakan program maple12.



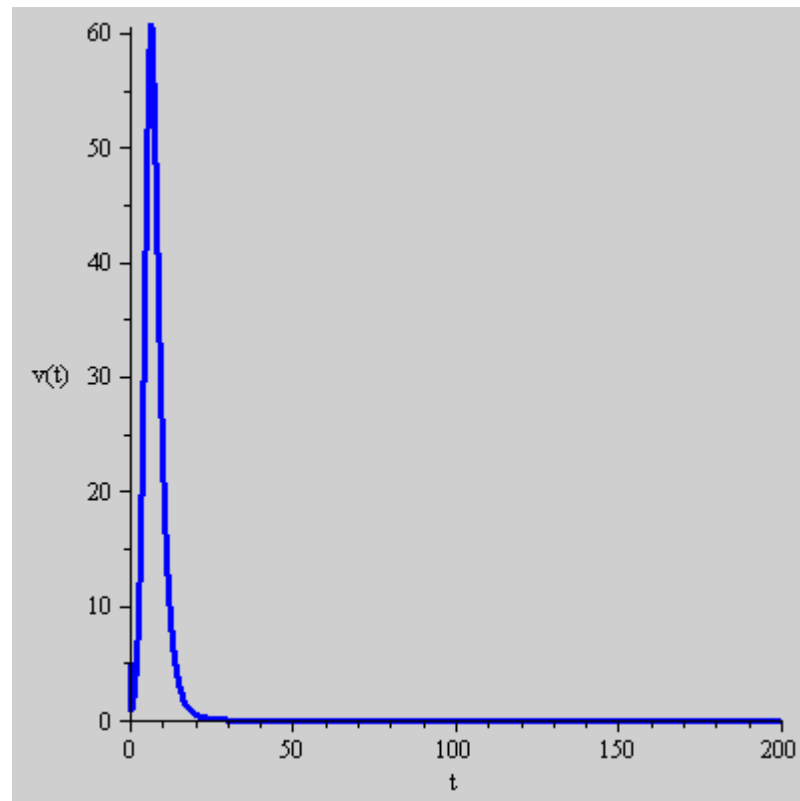
Gambar 4.2 Grafik Dinamika Sel Rentan saat $R_0 < 1$

Pada gambar 4.2 terlihat bahwa laju pertumbuhan populasi sel rentan mengalami penurunan. Hal ini terjadi karena populasi sel rentan (*susceptible*) terinfeksi virus dan memasuki kelompok *infectious*. Selanjutnya laju pertumbuhan sel rentan mulai naik pada waktu t tertentu, ini dikarenakan virus yang ada di dalam sel mulai menghilang sehingga sel yang terinfeksi akan berkurang. Pada laju pertumbuhan sel rentan terlihat bahwa populasi ini tidak akan mengalami perubahan pada waktu t tertentu. Pada keadaan tersebut, sistem berada dalam kondisi setimbang. Berdasarkan hasil numerik, populasi sel rentan akan mencapai 100 pada saat t tertentu dan konstan pada titik tersebut.



Gambar 4.3 Grafik Dinamika Sel Terinfeksi saat $R_0 < 1$

Pada gambar 4.3 menunjukkan bahwa proporsi sel *infectious* mengalami naik turun. Kenaikan ini disebabkan sel *susceptible* terinfeksi dan akhirnya menjadi kelompok sel *infectious*. Tetapi selanjutnya sel *infectious* turun sampai titik dimana pergerakan sel terinfeksi tidak mengalami perubahan atau dalam keadaan setimbang. Penurunan ini dikarenakan karena tidak adanya penambahan dari sel rentan yang menjadi sel terinfeksi. Sel terinfeksi ini akan terus turun sampai dimana laju pertumbuhan sel *infectious* tidak mengalami perubahan atau dalam keadaan setimbang. Berdasarkan hasil numerik, populasi sel terinfeksi dalam keadaan setimbang adalah 0 pada waktu t tertentu, artinya sel yang terinfeksi tidak ada lagi di dalam tubuh manusia.



Gambar 4.4 Grafik Dinamika Virus Dengue saat $R_0 < 1$

Pada gambar 4.4 menunjukkan bahwa proporsi viruses juga mengalami pergerakan naik turun. Sama halnya dengan sel infectious. Kenaikan ini disebabkan sel yang terinfeksi menghasilkan virus dengue baru dan virus dengue tersebut dapat berkembang biak di dalam tubuh manusia. Selanjutnya laju pertumbuhan virus akan mengalami penurunan. Penurunan ini terjadi karena sel yang terinfeksi juga mengalami penurunan. Populasi virus ini akan terus berkurang sampai dimana laju pertumbuhan virus tidak mengalami perubahan atau dalam keadaan setimbang. Berdasarkan hasil numerik, populasi virus dalam keadaan setimbang adalah 0 pada waktu t tertentu, artinya virus sudah tidak ada lagi di dalam tubuh manusia.

4.7.2 Simulasi dalam Keadaan terdapat Virus Bebas

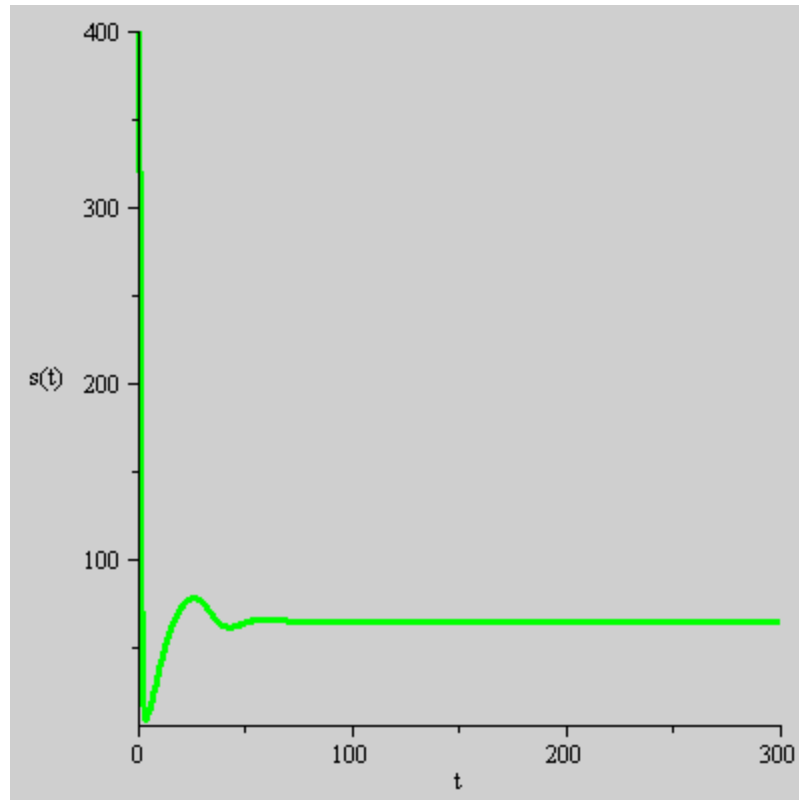
Simulasi dalam keadaan ini menggunakan syarat awal yaitu untuk nilai awal pada sel rentan $S(0) = 400$, sel terinfeksi $I(0) = 5$, dan virus dengue $V(0) = 10$. Sedangkan nilai-nilai parameter yang diberikan untuk membuat simulasi dari model penyebaran virus dengue, disajikan dalam tabel 4.4.

Tabel 4.4 Nilai-Nilai Parameter untuk Simulasi Model

Parameter	Keterangan	Nilai
α	Laju kelahiran murni sel rentan per hari	10
β	Proporsi perpindahan virus dengue ke sel rentan	0,01
δ	Laju kematian murni sel rentan per hari	0,1
σ	Laju kematian murni sel yang terinfeksi per hari	0,8
μ	Proporsi sel yang terinfeksi yang menghasilkan virus dengue baru	0,5
n	Banyaknya duplikasi virus dengue baru per hari	75
γ_1	Laju kematian murni virus dengue per hari	5
γ_2	Laju kematian virus dengue yang disebabkan sel T per hari	10
γ_3	Laju kematian virus dengue yang disebabkan terapi obat herbal	15

Dari nilai parameter pada tabel 4.4 tersebut maka menghasilkan nilai $R_0 = 1,529166667$.

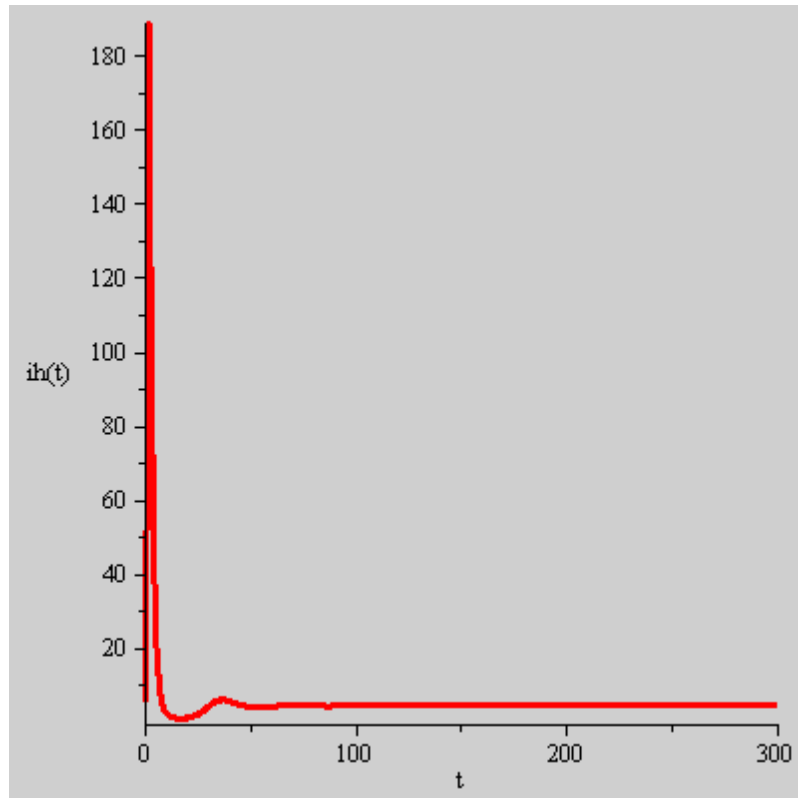
Simulasi dalam keadaan bebas ini dapat ditunjukkan dengan menggunakan program maple12.



Gambar 4.5 Grafik Dinamika Sel Rentan saat $R_0 > 1$

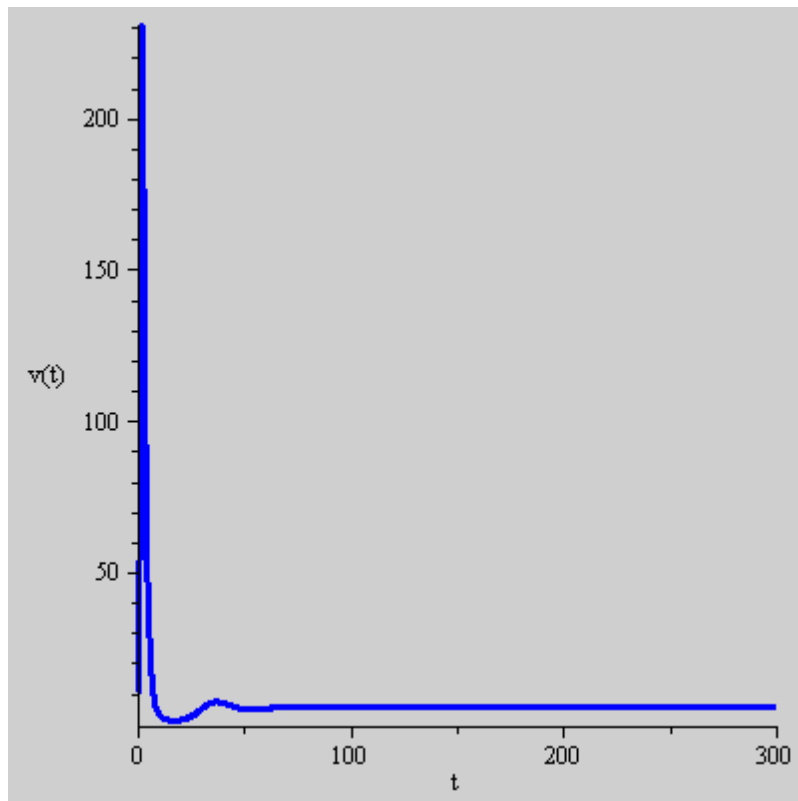
Pada gambar 4.5 terlihat bahwa laju pertumbuhan sel rentan turun tajam. Penurunan ini dikarenakan sel rentan terinfeksi virus dengue dan akhirnya menjadi kelompok sel *infectious*. Selanjutnya laju pertumbuhan sel rentan mengalami kenaikan. Kenaikan ini disebabkan berkurangnya virus dengue yang menginfeksi sel rentan. Tetapi kemudian laju pertumbuhan sel rentan kembali mengalami penurunan. Keadaan laju pertumbuhan akan terus menerus naik turun sampai laju pertumbuhan tidak mengalami perubahan atau dalam keadaan setimbang pada titik tertentu. Pada keadaan setimbang tersebut sudah tidak ada penambahan virus dengue yang menginfeksi sel rentan. Berdasarkan hasil

numerik, populasi sel rentan dalam keadaan setimbang adalah 65,39509537 pada waktu t tertentu.



Gambar 4.6 Grafik Dinamika Sel Terinfeksi saat $R_0 > 1$

Pada gambar 4.6 terlihat bahwa laju pertumbuhan sel terinfeksi naik. Hal ini dikarenakan sel rentan yang terinfeksi virus menjadi kelompok sel terinfeksi. Selanjutnya laju pertumbuhan sel terinfeksi perlahan turun, ini dikarenakan laju kematian sel terinfeksi lebih besar dari laju penambahan sel terinfeksi. Laju pertumbuhan sel terinfeksi kemudian perlahan akan naik turun sampai pada waktu t tertentu laju pertumbuhan sel terinfeksi tersebut akan terlihat dalam kondisi setimbang. Berdasarkan hasil numerik, populasi sel terinfeksi dalam keadaan setimbang adalah 4,325613078 pada waktu t tertentu.



Gambar 4.7 Grafik Dinamika Virus Dengue saat $R_0 > 1$

Pada gambar 4.7 terlihat bahwa laju pertumbuhan virus naik. Hal ini dikarenakan sel yang terinfeksi menghasilkan virus dengue dan virus dengue sendiri dapat berkembang biak di dalam tubuh manusia. Selanjutnya laju pertumbuhan virus perlahan mulai mengalami penurunan. Penurunan ini terjadi seiring penurunan sel terinfeksi. Selanjutnya Laju pertumbuhan virus akan kembali naik kemudian turun lagi sampai dalam kondisi setimbang. Berdasarkan hasil numerik, populasi virus dalam keadaan setimbang adalah 5,29166667 pada waktu t tertentu. Ini berarti virus dengue masih tetap ada di dalam tubuh manusia.

BAB 5

PENUTUP

5.1 Simpulan

Dari pembahasan pada bab sebelumnya, dapat disimpulkan bahwa

1. Model matematika untuk model kestabilan SIV pada proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan obat herbal membentuk sebuah sistem persamaan diferensial yang terdiri dari 3 persamaan, yakni:

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= \alpha - \beta SV - \delta S \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \beta SV - \sigma I \\ \frac{dV(t)}{dt} &= \mu n I - \gamma_1 V - \gamma_2 V - \gamma_3 V - \beta SV\end{aligned}\tag{5.1}$$

$\alpha, \beta, \delta, \sigma, n, \mu, \gamma_1, \gamma_2, \gamma_3 > 0$ dan $S(t) \geq 0, I(t) \geq 0, V(t) \geq 0$.

Dengan

α = Laju kelahiran murni sel rentan

β = Proporsi banyaknya virus dengue yang berpindah

δ = Laju kematian sel rentan

σ = Laju kematian murni sel yang terinfeksi

n = banyaknya duplikasi virus dengue

μ = Proporsi banyaknya sel terinfeksi yang menghasilkan virus dengue

γ_1 = Laju kematian murni virus dengue

γ_2 = Laju kematian virus dengue yang disebabkan sel T

γ_3 = Laju kematian virus dengue yang disebabkan obat herbal

2. Model matematika dari sistem persamaan (5.1) untuk proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan tanaman obat mempunyai dua titik kesetimbangan yaitu

- (1) Titik kesetimbangan yang bebas virus

$$E_1 = (S, I, V) = \left(\frac{\alpha}{\delta}, 0, 0 \right)$$

- (2) Titik kesetimbangan yang terdapat virus bebas

$$E_2 = (S^*, I^*, V^*) \text{ dengan}$$

$$S^* = \frac{\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)}$$

$$I^* = \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma) - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\sigma\beta(\mu n - \sigma)}$$

$$V^* = \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma) - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}$$

Dan berdasarkan analisis kestabilan sistem persamaan (5.1) diperoleh teorema-teorema sebagai berikut:

Teorema 5.1

$$\text{Diberikan } R_0 = \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma)}{\delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}$$

Berdasarkan nilai R_0 tersebut,

- (1) Jika $R_0 \leq 1$ maka sistem persamaan (4.1) mempunyai satu titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas virus $E_1 = (S, I, V) = \left(\frac{\alpha}{\delta}, 0, 0 \right)$.

- (2) Jika $R_0 > 1$ maka sistem persamaan (4.1) mempunyai dua titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit E_1 dan titik kesetimbangan yang terdapat virus bebas $E_2 = (S^*, I^*, V^*)$ dengan

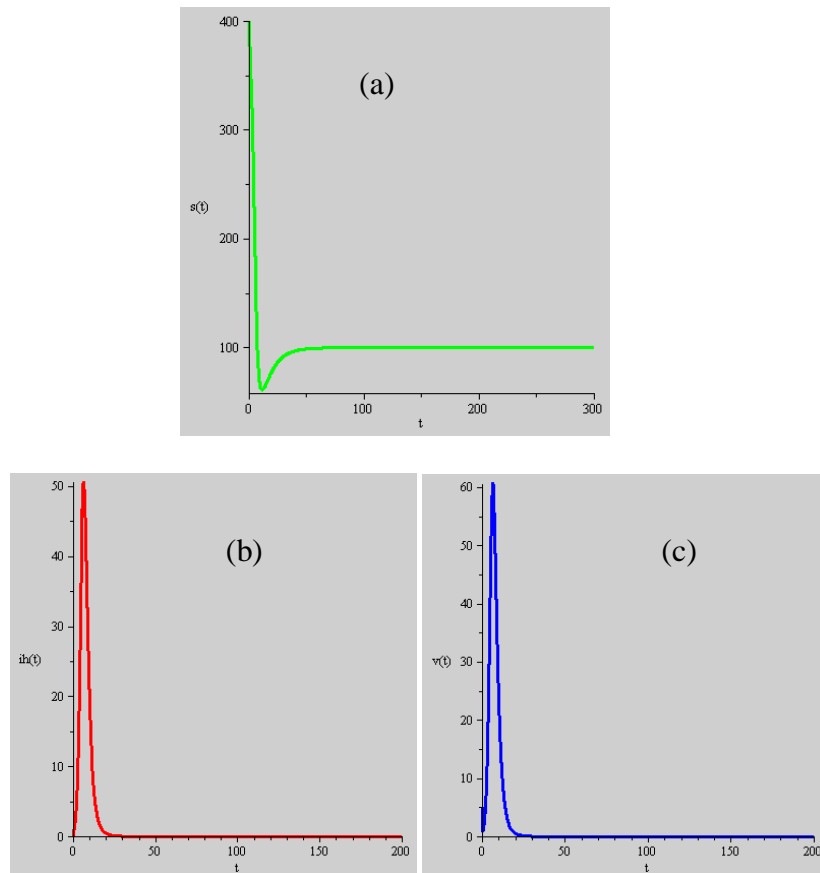
$$S^* = \frac{\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta(\mu n - \sigma)}$$

$$I^* = \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma) - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\sigma\beta(\mu n - \sigma)}$$

$$V^* = \frac{\alpha\beta(\mu n - \sigma) - \delta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}{\beta\sigma(\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}$$

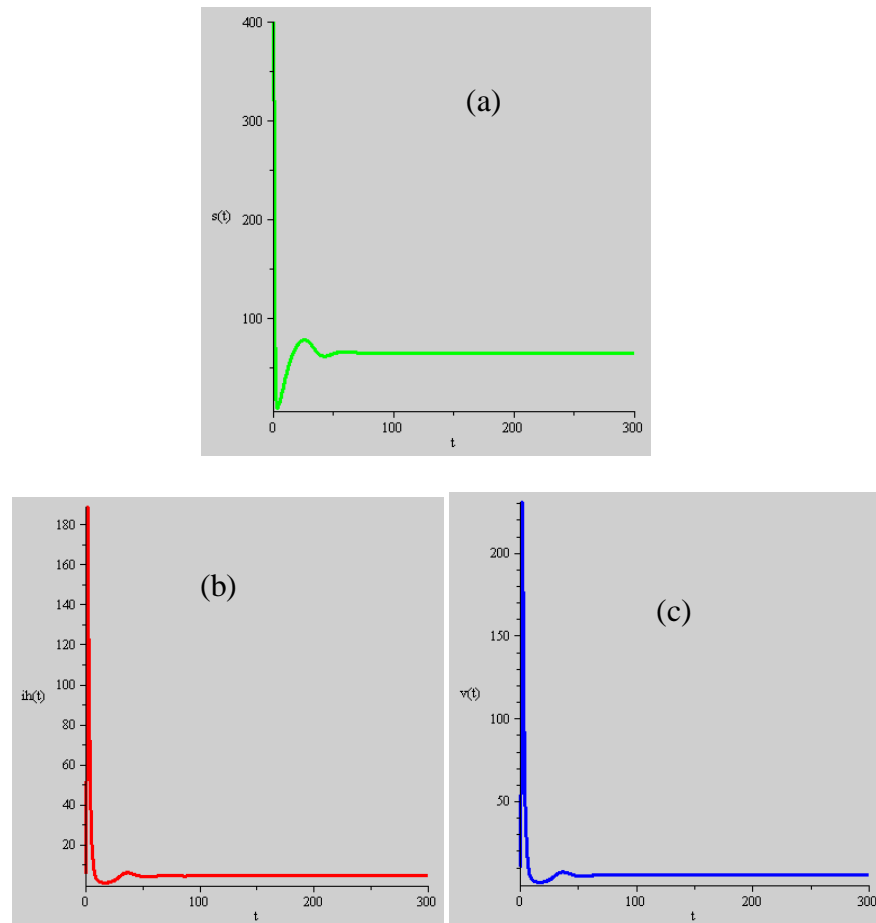
Teorema 5.2

- (1) Jika $R_0 < 1$ maka titik kesetimbangan E_1 stabil asimtotik lokal.
- (2) Jika $R_0 > 1$ maka titik kesetimbangan E_1 tidak stabil dan titik kesetimbangan E_2 stabil asimtotik lokal.
3. Berdasarkan hasil simulasi pada pembahasan sebelumnya dengan menggunakan maple12 didapat bahwa simulasi yang dilakukan memberikan hasil yang sama dengan hasil analisis.



Gambar 5.1 Grafik Dinamika dari (a) Sel Rentan (*Susceptible*), (b) Sel Terinfeksi (*Infectious*), dan Virus Dengue (*Viruses*) saat $R_0 < 1$

Berdasarkan hasil simulasi yang ditunjukkan pada gambar 5.1 terlihat bahwa titik kesetimbangan bebas viru E_I yakni stabil asimtotik lokal jika $R_0 < 1$. Artinya pada model matematika dari sistem persamaan 5.1 untuk proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan obat herbal, setelah beberapa waktu sel yang terinfeksi (*infectious*) akan habis. Pada gambar 5.1 terlihat sel terinfeksi akan menuju nol pada waktu t tertentu sehingga menyebabkan populasi virus dengue akan menghilang juga pada waktu t tertentu. Oleh karena itu, virus akan menghilang di dalam tubuh manusia. Akibatnya tidak terjadi penyebaran virus pada sel rentan.



Gambar 5.2 Grafik Dinamika untuk (a) Sel Rentan (*Susceptible*), (b) Sel Terinfeksi (*Infectious*), (c) Virus Dengue (*Viruses*) saat $R_0 > 1$

Berdasarkan hasil simulasi yang ditunjukkan gambar 5.2 terlihat bahwa titik kesetimbangan E_2 yakni stabil asimtotik lokal jika $R_0 > 1$. Artinya pada model matematika dari sistem persamaan (5.1) untuk proses transmisi virus dengue dengan obat herbal, populasi sel yang terinfeksi meningkat sehingga mengakibatkan populasi virus dengue meningkat pula. Pada gambar 5.2 terlihat masih terdapat virus dengue di dalam tubuh manusia. Akibatnya terjadi penyebaran virus pada sel rentan.

5.2 Saran

Dalam skripsi ini, penulis membahas model matematika dari proses transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan tanaman obat. Dalam skripsi ini diasumsikan bahwa infeksi virus dengue terjadi secara internal yaitu di dalam tubuh manusia. Oleh karena itu, penulis menyarankan kepada pembaca yang tertarik pada masalah ini untuk mengembangkan model transmisi virus dengue di dalam tubuh manusia dengan tanaman obat dengan memperhatikan transmisi virus dengue bukan hanya secara internal tetapi bisa juga secara eksternal yaitu di dalam tubuh nyamuk.

DAFTAR PUSTAKA

- Anton, H. 1992. *Aljabar Linier Elementer Edisi ke-5*. Terjemahan Pantur Silaban dan I Nyoman Susila. Jakarta: Erlangga.
- Ault, J.C & Ayres, Frank. 1992. *Persamaan Diferensial dalam Satuan SI Metric*. Jakarta: Erlangga.
- Balai Penelitian Tanaman Buah Tropika. 2008. Tanaman yang Berkhasiat Mengatasi Demam Berdarah Dengue. *Warta Penelitian dan Pengembangan Pertanian*. Vol 30. No. 6: 17-18.
- Barnes, B dan Fulford, G.R. 2002. *Mathematical Modelling with Case Studies A Differential Equation Approach Using Maple*. New York: Taylor & Francis.
- Braun, M. 1978. *Differential Equations and Their Applications*. New York: Springer-Verlag.
- Candra, A. 2010. Demam Berdarah Dengue: Epidemologi, Pathogenesis, dan Faktor Risiko Penularan. *Aspirator*. Vol.2 No.2: 110-119.
- Conte, S.D. & De Boor, C. 1993. *Dasar-dasar Analisis Numerik: Suatu Pendekatan Algoritma*. Erlangga: Jakarta.
- Crill, W.D. & Roehrig, J.T. 2001. Monoclonal Antibodies that Bind to Domain III of Dengue Virus E Glycoprotein are The Most Efficient Blockers of Virus Adsorption to Vero Cells. *Journal of Virology*. 75(16): 7769-7773.
- Darmowandowo. 2004. *Demam Berdarah Dengue*. Universitas Airlangga, Surabaya. Tersedia di www.pediatrik.com/ilmiah_populer/demam_berdarah.htm [diakses 10-04-2014].
- Diekmann, O & Heesterbeek, J.A.P. 2000. *Mathematical Epidemiology of Infectious diseases*. John Wiley & Son, Ltd, Chicester.
- Driessche, P.V.D. & Watmough, J. 2002. Reproduction Number and Subthreshold Endemic Equilibria for Compartmental of Disease Transmission. *Mathematical Biosciences*. 180: 29 – 48.
- Edelstein-Keshet, L. 1988. *Mathematical Models in Biology*. New York: Random House.

- Finizo dan Ladaz. 1998. *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern*. Jakarta: Erlangga.
- Frans, Evisina H. *Patogenesis Infeksi Virus Dengue*. Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
- Ginancar. 2008. *Demam Berdarah*. Bandung: Mizan Media Utama.
- Gantmacher, F.R., 1959. *The Theory of Matrices*. New York: Chelsea Publishing Company.
- Grayson, M. 2011. Traditional Asian Medicine. *Nature*. Vol 480(7378): S81.
- Hanh, W. 1967. *Stability of Motion*. New York: Springer-Verlag.
- Harvey, A.L. 2008. Nature Product in Drug Discovery. *Drug Discovery Today*. 13(19 – 20): 894 – 901.
- Hasanudin, F. 2012. *Persamaan Diferensial Biasa Linier dan Persamaan Biasa Tak Linier*. Studi Literatur tidak dipublikasikan. Universitas Islam Negeri Sunan Gunung Djati Bandung.
- Hase, T., Summers, P.L., & Eckels, K.H. 1989. Flavivirus Entry Into Cultured Mosquito Cells and Human Peripheral Blood Monocytes. *Archive of Virology*. 104(1 – 2): 129 – 143.
- Hoedjo. 1993. Vektor DBD dan Upaya Penanggulangannya. *Majalah Parasitologi Indonesia*. G(1), p 31-45.
- Idrees, S & Ashfaq, U.A. 2012. A Brief Review on Dengue Molecular Virology, Diagnosis, Treatment and Prevalence in Pakistan. *Genetic Vaccines and Therapy*. 10(6): 1-10.
- J. Vijitra, Leardkamolkarn and et al. 2012. The Inhibitory Actions of Houttuynia Cordata Aqueous Extract on Dengue Virus and Dengue-Infected Cells. *Journal of Food Biochemistry*. 36(1): 86 – 92.
- Kementerian Kesehatan RI. 2010. *Buletin Jendela Epidemiologi: Demam Berdarah Dengue, Volume 2*. Jakarta: Pusat Data dan Surveilans Epidemiologi.
- Kocak, H. & Hole, J.K. 1991. *Dynamic and Bifurcation*. New York: Springer – Verlag.
- Li, J.W.H. & Vederas, J.C. 2009. Drug Discovery and Natural Product: End of an era or endless frontier?. *Science*. Vol. 325: 161-165. Tersedia dia www.sciencemag.org [diakses 08-03-2015].

- Nature Education. *Dengue Viruses*. Tersedia di <http://www.nature.com/scitable/topicpage/dengue-viruses-22400925> [diakses 10-04-2014].
- Nuraini, N, Soewono, E & Sidarto, K.A. 2007. A Mathematical Model of Dengue Internal Transmission Process. *J. Indones. Math. Soc. (MIHMI)*. 13(1):123-132.
- Olsder, G.J & Woude, J.W. Van Der. 1998. *Mathematical System Theory Second Edition*. Faculty on Information Technology and Systems Deft Unoversity of Technologu.
- Parida, M.M., et al. 2002. Inhibitory Potential of Neem (*Azadirachta Indica* Juss) Leaves on Dengue Virus Type – 2 Replicant. *Ethnopharmacamol*. 79(2): 273 – 278.
- Perko, L. 1991. *Differential Equation and Dynamical System*. New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Rost, G. & Jianhong, Wu. 2008. SEIR Epidemiological Model with Varying Infectivity and Infinite Delay. *Mathematical Biosciences and Engineering*. 8(2): 389-402. Tersedia di <http://www.mberjurnal.org> [diakses 20-01-2015].
- Sungkar, S. 2005. Bionomik *Aedes Aegypti*, Vektor DBD. *Majalah Kedokteran Indonesia*. vol. 55 no. 5.
- Tang, L.I., Ling, A.P. (eds). 2012. Screening of Anti – Dengue Activity in Methanolic Extracts of Medicinal Plants. *MBC Complementary & Alternative Medicine*. 12(3).
- Tomlinson, S.M., R.D. Malmstrom, & S.J. Watowich. 2009. New Approach to Structure – Based Discovery of Dengue Protase Inhibitors. *Infectious Disorder – Drug Target*. 9: 327 – 343.
- Tong, X.K. and et al. 2010. WSS45, A Sulfated Alpha – D – Gulcan, Strongly Interferes with Dengue 2 Virus Infection In Vitro. *Acta Pharmacologica Sinica*. 31(5): 585 – 592.
- Waluyo, S.B. 2006. *Persamaan Diferensial*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Widowati & Sutimin. 2007. *Buku Ajar Pemodelan Matematika*. jurusan Matematika Universitas Diponegoro.
- Wiggins, S. 2003. *Introduction to Applied Nonlinear Dynamical System and Chaos, Second Edition*. New York: Springer – Verlag.

World Health Organization (WHO). *Demam Berdarah Dengue: Diagnosis, Pengobatan, Pencegahan, dan Pengendalian, Edisi 2*. Buku Kedokteran.

Lampiran 1

Print out Maple Model SIV dalam Keadaan Bebas Virus

- > restart ;
- > with(DEtools) ;
- > with(plots) ;
- > per1 := $\alpha - \beta \cdot s \cdot v - \delta \cdot s$;

$$\text{per1} := \alpha - \beta s v - \delta s$$
- > per2 := $\beta \cdot s \cdot v - \sigma \cdot ih$;

$$\text{per2} := \beta s v - \sigma ih$$
- > per3 := $\mu \cdot n \cdot ih - \gamma 1 \cdot v - \gamma 2 \cdot v - \gamma 3 \cdot v - \beta \cdot s \cdot v$;

$$\text{per3} := \mu n ih - \gamma 1 v - \gamma 2 v - \gamma 3 v - \beta s v$$
- > TE := solve({per1 = 0, per2 = 0, per3 = 0}, {s, ih, v});
- $$\begin{aligned} TE &:= \left\{ ih = 0, s = \frac{\alpha}{\delta}, v = 0 \right\}, \left\{ ih \right. \\ &= \frac{\alpha \beta \mu n - \alpha \beta \sigma - \delta \sigma \gamma 1 - \delta \sigma \gamma 2 - \delta \sigma \gamma 3}{\beta \sigma (\mu n - \sigma)}, s \\ &= \frac{\sigma (\gamma 1 + \gamma 2 + \gamma 3)}{\beta (\mu n - \sigma)}, v \\ &= \left. \frac{\alpha \beta \mu n - \alpha \beta \sigma - \delta \sigma \gamma 1 - \delta \sigma \gamma 2 - \delta \sigma \gamma 3}{\beta \sigma (\gamma 1 + \gamma 2 + \gamma 3)} \right\} \end{aligned}$$
- > TE1 := $\left(s = \frac{\alpha}{\delta}, ih = 0, v = 0 \right)$;

$$TE1 := s = \frac{\alpha}{\delta}, ih = 0, v = 0$$
- > $\alpha := 10; \beta := 0.005; \delta := 0.1; \mu := 0.25; n := 75; \sigma := 0.8; \gamma 1 := 3;$
 $\gamma 2 := 5; \gamma 3 := 7; R[0] := \frac{\alpha \cdot \beta \cdot (\mu \cdot n - \sigma)}{\sigma \cdot \delta \cdot (\gamma 1 + \gamma 2 + \gamma 3)}$;

$$\alpha := 10$$

$$\beta := 0.005$$

$$\delta := 0.1$$

$$\mu := 0.25$$

$$n := 75$$

$$\sigma := 0.8$$

$$\gamma 1 := 3$$

$$\gamma 2 := 5$$

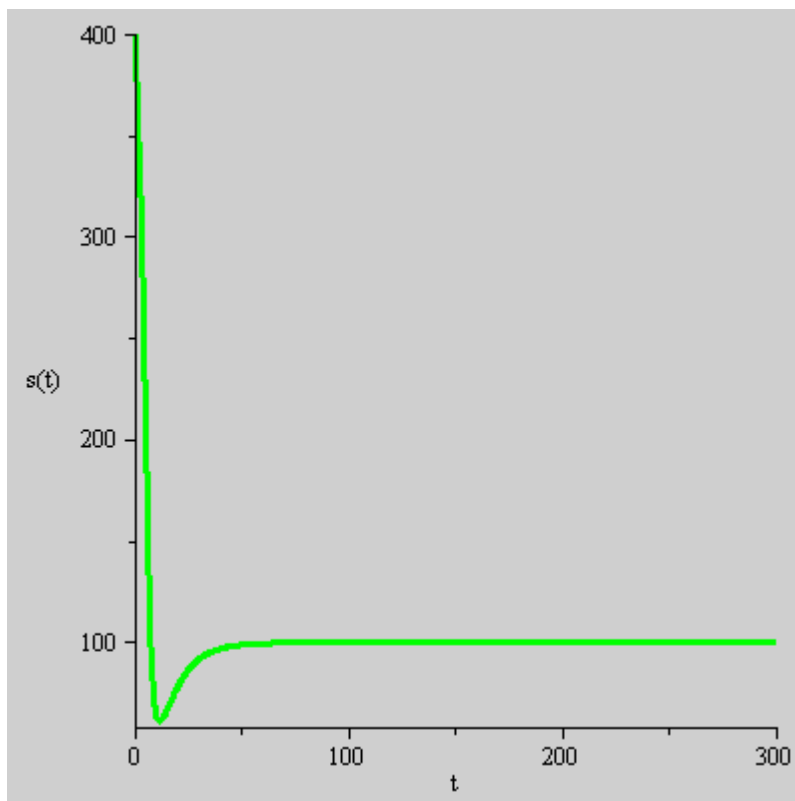
$$\gamma 3 := 7$$

$$R_0 := 0.747916666'$$

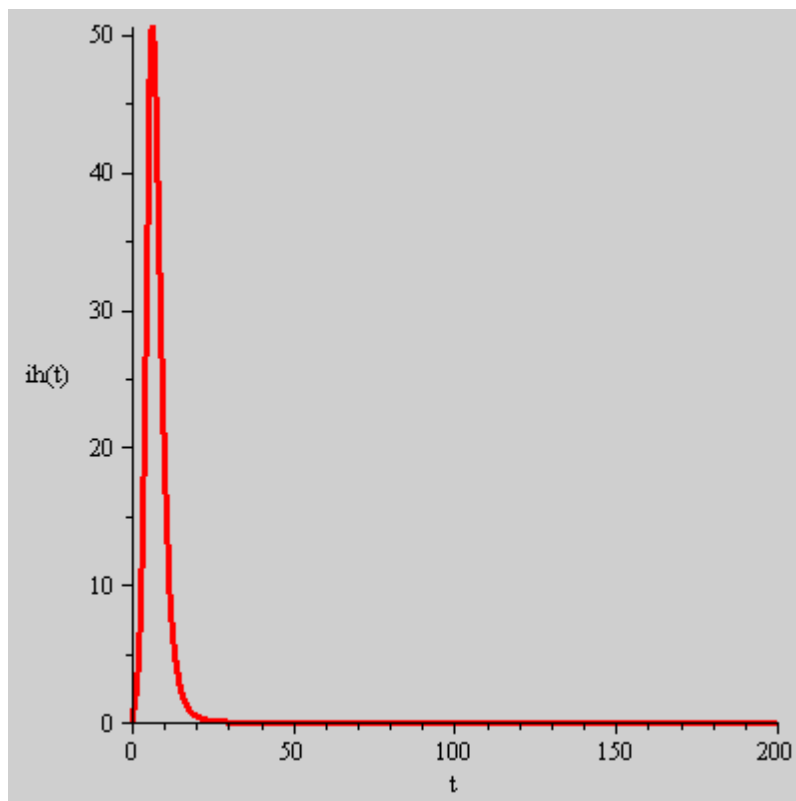
> TE1;

$$s = 100.0000000 \quad ih = 0, v = 0$$

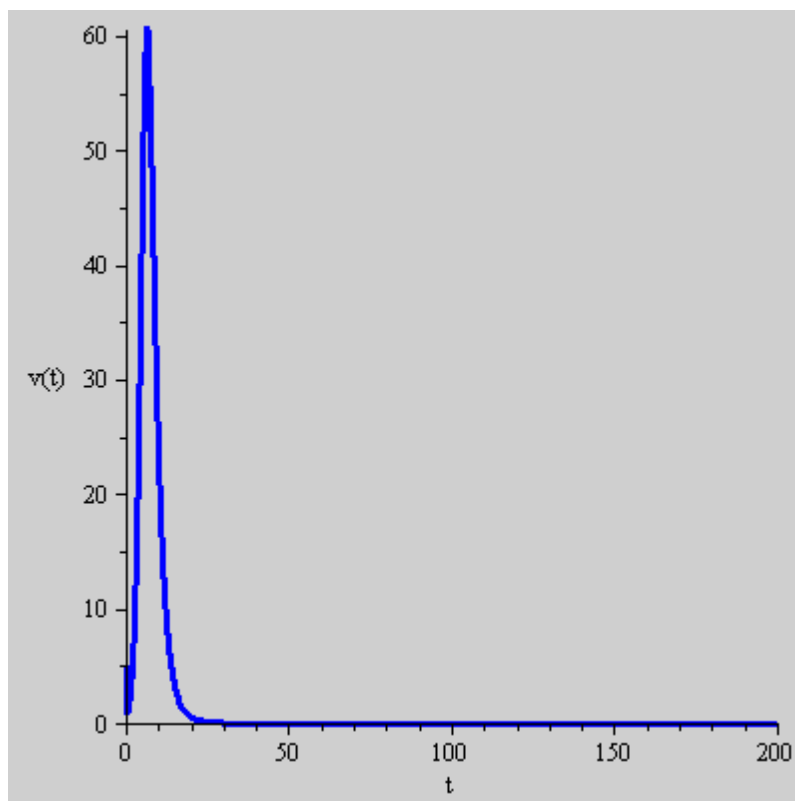
> E1 : display({phaseportrait ([D(s)(t) = $\alpha - \beta \cdot s(t) \cdot v(t) - \delta \cdot s(t)$,
 $D(ih)(t) = \beta \cdot s(t) \cdot v(t) - \sigma \cdot ih(t)$, $D(v)(t) = \mu \cdot n \cdot ih(t) - \gamma I$
 $\cdot v(t) - \gamma 2 \cdot v(t) - \gamma 3 \cdot v(t) - \beta \cdot s(t) \cdot v(t)$], [s(t), ih(t), v(t)], t = 0
 ..300, [[s(0) = 400, ih(0) = 0, v(0) = 5]], stepsize = 0.2, scene
 = [t, s(t)], linecolour = green) });



> *E1* : `display` ({ `phaseportrait` ([$D(s)(t) = \alpha - \beta \cdot s(t) \cdot v(t) - \delta \cdot s(t)$,
 $D(ih)(t) = \beta \cdot s(t) \cdot v(t) - \sigma \cdot ih(t)$, $D(v)(t) = \mu \cdot n \cdot ih(t) - \gamma l$
 $\cdot v(t) - \gamma 2 \cdot v(t) - \gamma 3 \cdot v(t) - \beta \cdot s(t) \cdot v(t)$], [$s(t)$, $ih(t)$, $v(t)$], $t = 0$
 $\dots 200$, [[$s(0) = 400$, $ih(0) = 0$, $v(0) = 5$]], `stepsize = 0.2`, `scene`
 $= [t, ih(t)]$, `linecolour = red` }) ;



> `E1 : display({phaseportrait([D(s)(t) = $\alpha - \beta \cdot s(t) \cdot v(t) - \delta \cdot s(t)$,
 $D(ih)(t) = \beta \cdot s(t) \cdot v(t) - \sigma \cdot ih(t)$, $D(v)(t) = \mu \cdot n \cdot ih(t) - \gamma l$
 $\cdot v(t) - \gamma 2 \cdot v(t) - \gamma 3 \cdot v(t) - \beta \cdot s(t) \cdot v(t)$], [s(t), ih(t), v(t)], t = 0
..200, [[s(0) = 400, ih(0) = 0, v(0) = 5]], stepsize = 0.2, scene
= [t, v(t)], linecolour = blue});`



Lampiran 2

Print Out Maple Model SIV dalam Keadaan terdapat**Virus Dengue**

- > restart ;
- > with(DEtools) ;
- > with(plots) ;
- > per1 := $\alpha - \beta \cdot s \cdot v - \delta \cdot s$;

$$\text{per1} := \alpha - \beta s v - \delta s$$
- > per2 := $\beta \cdot s \cdot v - \sigma \cdot ih$;

$$\text{per2} := \beta s v - \sigma ih$$
- > per3 := $\mu \cdot n \cdot ih - \gamma 1 \cdot v - \gamma 2 \cdot v - \gamma 3 \cdot v - \beta \cdot s \cdot v$;

$$\text{per3} := \mu n ih - \gamma 1 v - \gamma 2 v - \gamma 3 v - \beta s v$$
- > TE := solve({per1 = 0, per2 = 0, per3 = 0}, {s, ih, v});
- $$\begin{aligned} TE &:= \left\{ ih = 0, s = \frac{\alpha}{\delta}, v = 0 \right\}, \left\{ ih \right. \\ &= \frac{\alpha \beta \mu n - \alpha \beta \sigma - \delta \sigma \gamma 1 - \delta \sigma \gamma 2 - \delta \sigma \gamma 3}{\beta \sigma (\mu n - \sigma)}, s \\ &= \frac{\sigma (\gamma 1 + \gamma 2 + \gamma 3)}{\beta (\mu n - \sigma)}, v \\ &= \left. \frac{\alpha \beta \mu n - \alpha \beta \sigma - \delta \sigma \gamma 1 - \delta \sigma \gamma 2 - \delta \sigma \gamma 3}{\beta \sigma (\gamma 1 + \gamma 2 + \gamma 3)} \right\} \end{aligned}$$
- > TE2 := $\left(s = \frac{\sigma (\gamma 1 + \gamma 2 + \gamma 3)}{\beta (\mu n - \sigma)}, ih \right.$

$$= \frac{\alpha \beta \mu n - \alpha \beta \sigma - \delta \sigma \gamma 1 - \delta \sigma \gamma 2 - \delta \sigma \gamma 3}{\beta \sigma (\mu n - \sigma)}, v$$

$$= \left. \frac{\alpha \beta \mu n - \alpha \beta \sigma - \delta \sigma \gamma 1 - \delta \sigma \gamma 2 - \delta \sigma \gamma 3}{\beta \sigma (\gamma 1 + \gamma 2 + \gamma 3)} \right)$$
- $$\begin{aligned} TE2 := s &= \frac{\sigma (\gamma 1 + \gamma 2 + \gamma 3)}{\beta (\mu n - \sigma)}, ih \\ &= \frac{\alpha \beta \mu n - \alpha \beta \sigma - \delta \sigma \gamma 1 - \delta \sigma \gamma 2 - \delta \sigma \gamma 3}{\beta \sigma (\mu n - \sigma)}, v \\ &= \frac{\alpha \beta \mu n - \alpha \beta \sigma - \delta \sigma \gamma 1 - \delta \sigma \gamma 2 - \delta \sigma \gamma 3}{\beta \sigma (\gamma 1 + \gamma 2 + \gamma 3)} \end{aligned}$$

```

>  $\alpha := 10; \beta := 0.01; \delta := 0.1; \mu := 0.5; n := 75; \sigma := 0.8; \gamma_1 := 5; \gamma_2$ 
   := 10;  $\gamma_3 := 15; R[0] := \frac{\alpha \cdot \beta \cdot (\mu \cdot n - \sigma)}{\sigma \cdot \delta \cdot (\gamma_1 + \gamma_2 + \gamma_3)}$ ;
       $\alpha := 10$ 
       $\beta := 0.01$ 
       $\delta := 0.1$ 
       $\mu := 0.5$ 
       $n := 75$ 
       $\sigma := 0.8$ 
       $\gamma_1 := 5$ 
       $\gamma_2 := 10$ 
       $\gamma_3 := 15$ 
       $R_0 := 1.529166666'$ 

```

```

> TE2;

```

```

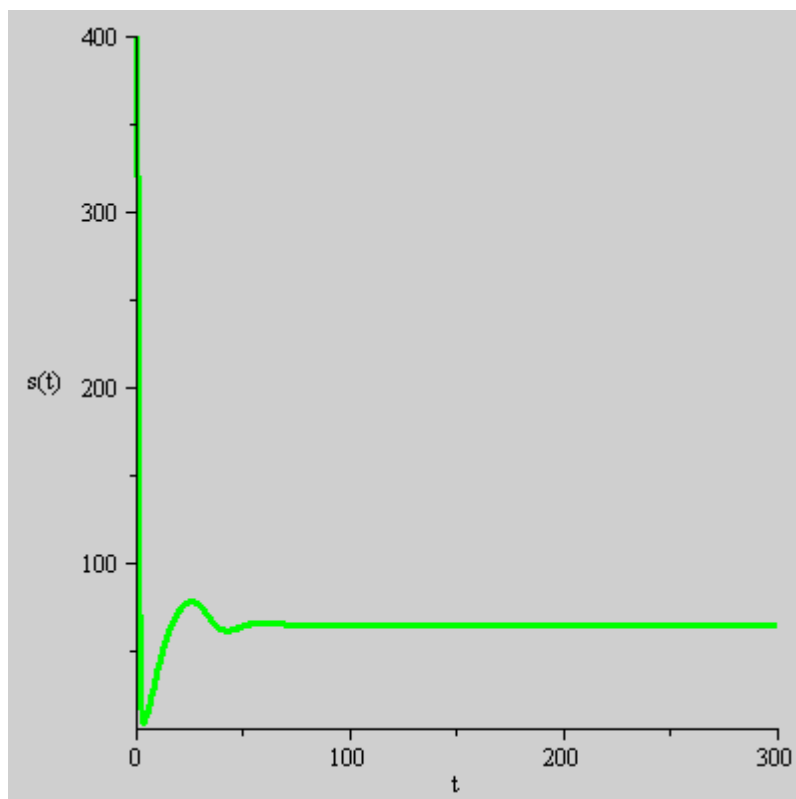
       $s = 65.39509537; ih = 4.325613078; v = 5.291666666'$ 

```

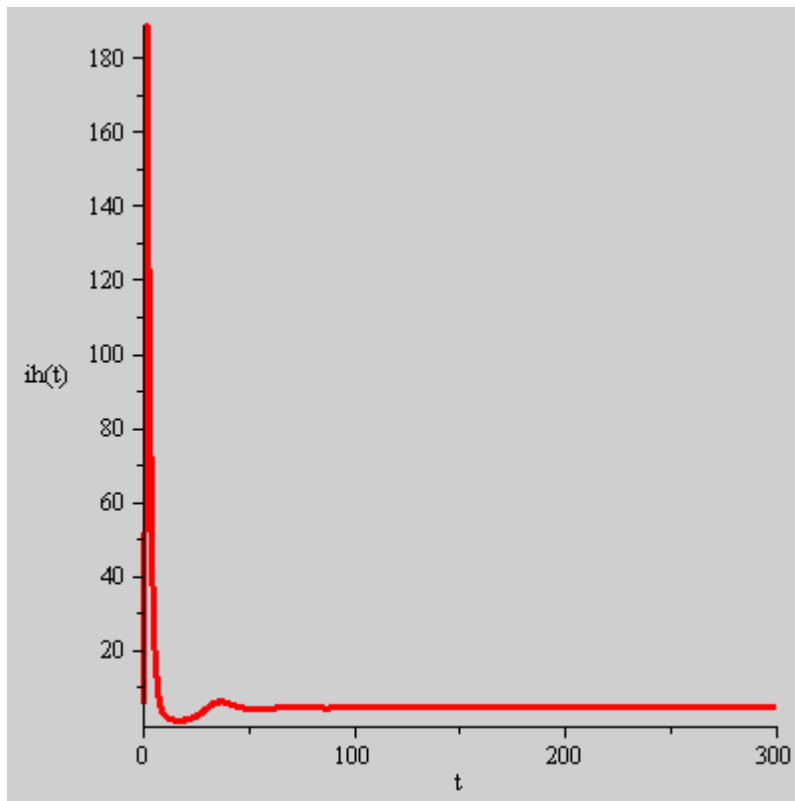
```

> E2 : display({phaseportrait([D(s)(t) =  $\alpha - \beta \cdot s(t) \cdot v(t) - \delta \cdot s(t)$ ,
  D(ih)(t) =  $\beta \cdot s(t) \cdot v(t) - \sigma \cdot ih(t)$ , D(v)(t) =  $\mu \cdot n \cdot ih(t) - \gamma_1$ 
   $\cdot v(t) - \gamma_2 \cdot v(t) - \gamma_3 \cdot v(t) - \beta \cdot s(t) \cdot v(t)$ ], [s(t), ih(t), v(t)], t = 0
  ..300, [[s(0) = 400, ih(0) = 5, v(0) = 10]], stepsize = 0.2, scene
  = [t, s(t)], linecolour = green)});

```



> `E2 : display({phaseportrait([D(s)(t) = $\alpha - \beta \cdot s(t) \cdot v(t) - \delta \cdot s(t)$,
 $D(ih)(t) = \beta \cdot s(t) \cdot v(t) - \sigma \cdot ih(t)$, $D(v)(t) = \mu \cdot n \cdot ih(t) - \gamma l$
 $\cdot v(t) - \gamma 2 \cdot v(t) - \gamma 3 \cdot v(t) - \beta \cdot s(t) \cdot v(t)$], [s(t), ih(t), v(t)], t = 0
 ..300, [[s(0) = 400, ih(0) = 5, v(0) = 10]], stepsize = 0.2, scene
 = [t, ih(t)], linecolour = red});`



> E2 : display ({phaseportrait ([D(s)(t) = $\alpha - \beta \cdot s(t) \cdot v(t) - \delta \cdot s(t)$,
 $D(ih)(t) = \beta \cdot s(t) \cdot v(t) - \sigma \cdot ih(t)$, $D(v)(t) = \mu \cdot n \cdot ih(t) - \gamma l$
 $\cdot v(t) - \gamma 2 \cdot v(t) - \gamma 3 \cdot v(t) - \beta \cdot s(t) \cdot v(t)$], [s(t), ih(t), v(t)], t = 0
 ..300, [[s(0) = 400, ih(0) = 5, v(0) = 10]], stepsize = 0.2, scene
 = [t, v(t)], linecolour = blue }));

