



**MODEL MATEMATIKA PENYEBARAN FLU
BURUNG DENGAN *TREATMENT* PADA MANUSIA
DAN PERTUMBUHAN POPULASI BURUNG SECARA
LOGISTIK**

Skripsi

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

oleh

Farrah Noor Fitria Agus

4111414034

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

2018

PERNYATAAN

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

Semarang, 26 April 2018



Farrah Noor Fitria Agus

4111414034

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul

Model Matematika Penyebaran Flu Burung dengan *Treatment* pada
Manusia dan Pertumbuhan Populasi Burung secara Logistik.

disusun oleh

Farrah Noor Fitria Agus

4111414034

telah dipertahankan di hadapan sidang Panitia Ujian Skripsi FMIPA UNNES pada
tanggal 26 April 2018.



Prof. Dr. Zaenuri, S.E., M.Si., Akt
NIP 196412231988031001

Sekretaris

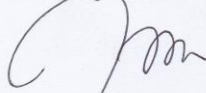
Drs. Arief Agoestanto, M.Si.
NIP 196807221993031005

Ketua Penguji



Prof. Dr. St. Budi Waluya, M.Si.
NIP 196809071993031002

Anggota Penguji/
Pembimbing Utama



Muhammad Kharis, S.Si., M.Sc.
NIP 198210122005011001

Anggota Penguji/
Pembimbing Pendamping



Dr. Tri Noor Asih, S.Si., M.Si.
NIP 197706142008122002

MOTTO

Sesungguhnya sesudah kesulitan ada kemudahan

(QS. Al Insyirah: 6)

Kesuksesan adalah hasil kerja keras, ketekunan, kesabaran. Kebenaran dalam tindak dan berfikir, akhirnya menyerahkan segala sesuatu Kepada Yang Maha Kuasa

(R.A. Kartini)

Lakukan yang terbaik, sehingga tak akan menyalahkan diri sendiri atas segalanya

(Magdalena Neuner)

Hidup ini seperti sepeda. Agar tetap seimbang, kau harus terus bergerak

(Albert Eisten)

PERSEMBAHAN

Untuk Ayah Tugas Agus Priyo
Waluyo, Ibu Indah Sri Wahyuni,
Adikku Rizqy Noor Aulia Agus,
keluarga, teman-teman seperjuangan
Program Studi Matematika 2014 dan
Universitas Negeri Semarang

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Model Matematika Penyebaran Flu Burung dengan *Treatment* dan Pertumbuhan Populasi Burung secara Logistik”.

Penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan karena adanya bimbingan, bantuan, dukungan, dan doa dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Fathur Rokhman, M.Hum., Rektor Universitas Negeri Semarang.
2. Prof. Dr. Zaenuri, S.E., M.Si., Akt., Dekan FMIPA Universitas Negeri Semarang.
3. Drs. Arief Agoestanto, M.Si., Ketua Jurusan Matematika FMIPA Universitas Negeri Semarang.
4. Drs. Mashuri, M.Si., Ketua Program Studi Matematika FMIPA Universitas Negeri Semarang.
5. Muhammad Kharis, S.Si., M.Sc., Dosen Pembimbing I dan Dosen Wali yang telah memberikan arahan, bimbingan, nasehat, dan motivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
6. Dr. Tri Noor Asih, S.Si., M.Si., Dosen Pembimbing II yang telah memberikan arahan, bimbingan, nasehat, dan motivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
7. Prof. Dr. St. Budi Waluya, M.Si., Dosen Penguji yang telah memberikan inspirasi, penilaian, kritik, dan saran kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi.
8. Staff Dosen Jurusan Matematika Universitas Negeri Semarang yang membekali penulis dengan berbagai ilmu selama mengikuti perkuliahan sampai akhir penulisan skripsi ini.

9. Staff Tata Usaha Universitas Negeri Semarang yang telah membantu penulis selama mengikuti perkuliahan dan penulisan skripsi ini.
10. Kedua orang tua dan keluarga saya, Ayah Tugas Agus Priyo W, Ibu Indah Sri Wahyuni, dan adik saya tercinta Rizqy Noor Aulia A yang selalu memberikan dorongan, semangat, dan doa yang tidak pernah berhenti sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
11. Charisma Fitra Andriyan yang selalu memberikan dukungan dan semangat.
12. Teman-teman terdekat: Nevi, Putri, Tiara, Mia, Yusna, Dhyan, Iis, Tias, dan Ninda. Teman-teman Matematika 2014 yang selalu membantu dalam kesulitan.
13. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada semua pembaca yang telah berkenan membaca skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis sendiri khususnya dan bagi para pembaca.

Semarang, April 2018

Penulis

ABSTRAK

Agus, F.N.F. 2018. *Model Matematika Penyebaran Flu Burung dengan Treatment pada Manusia dan Pertumbuhan Populasi Burung secara Logistik*. Skripsi. Jurusan Matematika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang. Pembimbing Utama Muhammad Kharis, S.Si., M.Sc. dan Pembimbing Pendamping Dr. Tri Noor Asih, S.Si., M.Si.

Kata Kunci: Flu Burung, *Treatment*, Pertumbuhan Logistik, Titik Keseimbangan, Analisis Kestabilan

Flu burung adalah penyakit yang disebabkan oleh virus influenza A yang menyerang unggas yang berasal dari burung. Penelitian ini membahas model matematika penyebaran flu burung dengan *treatment* pada manusia dan pertumbuhan populasi burung secara logistik. Tujuan penelitian ini adalah membangun, menganalisis, dan mensimulasikan model penyebaran flu burung ke manusia dengan *treatment* pada manusia dan pertumbuhan logistik pada burung. Metode penelitian yang digunakan dalam penulisan skripsi ini adalah (1) menentukan masalah, (2) merumuskan masalah, (3) studi pustaka, (4) analisis dan pemecahan masalah, dan (5) penarikan kesimpulan. Hasil penelitian model matematika yang diperoleh adalah populasi dibagi menjadi ke dalam enam kelas yaitu kelas manusia rentan $S(t)$ (*susceptibles*), kelas manusia terinfeksi $I(t)$ (*infectious*), kelas manusia pengobatan $T(t)$ (*treatment*), kelas manusia bebas penyakit $R(t)$ (*recovered*), kelas burung rentan $S_b(t)$ (*susceptibles bird*) dan kelas burung terinfeksi $I_b(t)$ (*infectious bird*). Berdasarkan hasil penelitian diperoleh angka rasio reproduksi dasar $R_0 = \frac{\beta_b}{\mu_b + M_1 + M_2}$. Analisis yang telah dilakukan juga menghasilkan tiga titik keseimbangan yaitu dua titik keseimbangan bebas penyakit (P_0 dan P_1) dan satu titik keseimbangan endemik (P_2). Setelah diperoleh titik keseimbangan, dapat disimpulkan bahwa titik keseimbangan bebas penyakit P_0 stabil asimtotik lokal apabila $R_0 < 1$ dan $a < \mu_b$, titik keseimbangan bebas penyakit P_1 stabil asimtotik lokal apabila $R_0 < 1$ dan $a > \mu_b$, dan titik keseimbangan endemik P_2 stabil asimtotik lokal apabila $R_0 > 1$ dan $a > \mu_b + M_1 + M_2$. Kemudian dilakukan simulasi diperoleh beberapa hasil yaitu semakin besar peluang kontak antara unggas sehat dengan unggas terinfeksi maka semakin besar jumlah manusia yang terinfeksi. Selain itu, semakin besar proporsi pembakaran unggas terinfeksi yang diberikan dapat mencegah terjadinya wabah endemik.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iv
PRAKATA.....	v
ABSTRAK.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
 BAB	
1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian	8
1.4 Manfaat Penelitian	8

1.5 Batasan Penelitian	9
1.6 Sistematika Penulisan	9
2. TINJAUAN PUSTAKA	11
2.1 Sistem Persamaan Diferensial.....	11
2.2 Solusi Sitem Persamaan Diferensial	12
2.3 Model Epidemi SIR	15
2.4 Model Pertumbuhan Logistik.....	18
2.5 Penyakit Flu Burung	20
2.5.1 Etimologi	20
2.5.2 Gejala dan Tanda	21
2.5.3 Pengobatan dan Pencegahan	23
2.6 Titik Keseimbangan	23
2.7 Nilai Eigen dan Vektor Eigen	26
2.8 Kriteria Routh-Hurwitz	26
3. METODE PENELITIAN.....	31
3.1 Menentukan Masalah	31
3.2 Merumuskan Masalah	31
3.3 Studi Pustaka.....	31
3.4 Analisis dan Pemecahan Masalah	32
3.5 Penarikan Kesimpulan	33
4. Hasil dan Pembahasan	34
4.1 Model Matematika untuk Penyebaran Penyakit Flu Burung	34
4.1.1 Fakta-Fakta Flu Burung	34

4.1.2 Asumsi-Asumsi Flu Burung	36
4.1.3 Pembentukan Model Matematika	37
4.2 Analisis Model Matematika	42
4.2.1 Analisis Eksistensi Titik Keseimbangan Model	42
4.2.2 Analisis Kestabilan Keseimbangan Model	49
4.3 Simulasi Numerik	59
4.3.1 Simulasi Titik Keseimbangan P_0	61
4.3.2 Simulasi Titik Keseimbangan P_1	68
4.3.3 Simulasi titik Keseimbangan P_2	74
5. PENUTUP.....	85
5.1 Simpulan	85
5.2 Saran	88
DAFTAR PUSTAKA	89
LAMPIRAN.....	93

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Daftar Variabel-Variabel	37
4.2 Daftar Parameter-Parameter	38
4.3 Nilai-Nilai Parameter pada Sistem (2)	59
4.4 Variasi Nilai β_b untuk P_0 dan P_1	61
4.5 Variasi Nilai β_b untuk P_2	75
4.6 Titik Kesetimbangan Endemik (P_2)	75
4.7 Variasi Nilai Minimum M_2 berdasarkan β_b	82

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Skema Model SIR	16
4.1 Diagram Transfer Model Penyebaran Flu Burung.....	40
4.2 Medan vektor di sekitar titik P_0 untuk $R_0 < 1$ dan $a < \mu_b$ dengan $\beta_{b3} = 0.359$ (a) Pada bidang S VS R , (b) Pada bidang I_h VS T ($I_h = I$), (c) Pada bidang T VS R , dan (d) Pada bidang N_b VS I_b	62
4.3 Dinamika Banyak Populasi a. S , b. I , c. R , d. T , e. N_b , dan f. I_b terhadap waktu t untuk P_0 dengan $\beta_{b1} = 0.1602, \beta_{b2} = 0.359, \beta_{b3} = 0.4561$ dan $\beta_{b4} = 0.576$	64
4.4 Banyak Populasi $I(t)$, $R(t)$, $T(t)$, dan $I_b(t)$ terhadap waktu t (a) dengan $\beta_{b1} = 0.1602$, (b) dengan $\beta_{b2} = 0.359$, (c) dengan $\beta_{b3} = 0.4561$ dan (d) dengan $\beta_{b4} = 0.576$	65
4.5 Medan vektor di sekitar titik P_1 untuk $R_0 < 1$ dan $a > \mu_b$ dengan $\beta_{b3} = 0.359$ (a) Pada bidang S VS R , (b) Pada bidang I_h VS T ($I_h = I$), (c) Pada bidang T VS R , dan (d) Pada bidang N_b VS I_b	69
4.6 Dinamika Banyak Populasi a. S , b. I , c. R , d. T , e. N_b , dan f. I_b terhadap waktu t untuk P_1 dengan $\beta_{b1} = 0.1602, \beta_{b2} = 0.359, \beta_{b3} = 0.4561$ dan $\beta_{b4} = 0.576$	70
4.7 Banyak Populasi $I(t)$, $R(t)$, $T(t)$, dan $I_b(t)$ terhadap waktu t untuk P_1 (a) dengan $\beta_{b1} = 0.1602$, (b) dengan $\beta_{b2} = 0.359$, (c) dengan $\beta_{b3} = 0.4561$ dan (d) dengan $\beta_{b4} = 0.576$	71

- 4.8 Medan vektor di sekitar titik P_2 untuk $R_0 > 1$ dan $a > \mu_b + M_1 + M_2$ dengan $\beta_{b3} = 0.73$ (a) Pada bidang S VS R , (b) Pada bidang I_h VS T ($I_h = I$), (c) Pada bidang T VS R , dan (d) Pada bidang N_b VS I_b 76
- 4.9 Dinamika Banyak Populasi a. S , b. I , c. R , d. T , e. N_b , dan f. I_b terhadap waktu t untuk P_2 dengan $\beta_{b1} = 0.695, \beta_{b2} = 0.73, \beta_{b3} = 0.82$ dan $\beta_{b4} = 0.98$ 78
- 4.10 Banyak Populasi $I(t), R(t), T(t)$, dan $I_b(t)$ terhadap waktu t untuk P_1 (a) dengan $\beta_{b1} = 0.695$, (b) dengan $\beta_{b2} = 0.73$, (c) dengan $\beta_{b3} = 0.82$ dan (d) dengan $\beta_{b4} = 0.98$ 79
- 4.11 Dinamika Banyak Populasi (a) $S(t)$, (b) $I(t)$, (c) $R(t)$, (d) $T(t)$, (e) $N_b(t)$, dan (f) $I_b(t)$ terhadap waktu t dengan $\beta_b = 0.73$ dan variasi M_2 84

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. <i>Print Out</i> Maple dalam Simulasi Model Matematika Bebas Penyakit P_0	94
2. <i>Print Out</i> Maple dalam Simulasi Model Matematika Bebas Penyakit P_1	103
3. <i>Print Out</i> Maple dalam Simulasi Model Matematika Endemik P_2	112
4. <i>Print Out</i> Maple dalam Simulasi Model Matematika Endemik P_2 dengan Variasi Pembakaran (M_2)	122

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Wabah virus Avian Influenza atau di Indonesia yang lebih dikenal dengan nama flu burung membuat dunia panik. Meningkatnya penyebaran flu burung ini perlu kita waspadai karena dapat menyebabkan kematian. Lebih mengkhawatirkan lagi karena hal ini dapat berkembang lagi menjadi wabah pandemi yang berbahaya bagi umat manusia (Radji, 2006).

Bermula pada tahun 1918 di Spanyol terjadi kejadian yang mengejutkan disebabkan oleh virus influenza A (H1N1) yang telah membunuh 20 sampai 40 juta orang. Peristiwa selanjutnya terjadi pada tahun 1957 di Asia disebabkan oleh kerabat dekat virus yang bermutasi menjadi H2N2 yang telah menyebabkan 100.000 ribu jiwa meninggal. Tahun 1968 virus flu merubah dirinya menjadi H3N2 menyebabkan 700.000 ribu orang meninggal. Virus avian influenza A (H5N1) pertama kali dideteksi di Hongkong pada tahun 1997 yang menewaskan 6 orang dari 18 orang terinfeksi (Vemula *et al*, 2016)

Flu burung itu sendiri adalah penyakit yang disebabkan oleh virus influenza A yang menyerang unggas yang berasal dari burung. Sampai sekarang sudah ditemukan subtype virus Flu Burung yang secara langsung menyerang manusia yaitu: H5N1, H7N1, H7N2, H7N3, H7N7, H9N2, H7N9. Di antara virus-virus tersebut, subtype virus flu burung terbaru adalah subtype H7N9, yang

pertama kali ditemukan Maret 2013 dan utamanya yang penting subtype H5N1 yang paling tinggi patogen untuk flu burung (Che *et al*, 2014).

Awalnya virus *Avian Influenza* ini hanya dapat menular sesama burung, tetapi karena sifat virus ini yang mudah bermutasi sehingga dapat menginfeksi spesies lain, termasuk manusia. Manusia dapat terinfeksi flu burung jika manusia berkontak langsung dengan sekresi unggas yang telah terinfeksi. Manusia yang cenderung memiliki resiko tertinggi untuk tertular adalah anak-anak karena memiliki daya tahan tubuh yang lebih lemah, pekerja peternakan unggas, penjual unggas, dan pemilik unggas pemeliharaan di rumah.

Upaya pengobatan penyakit flu burung ini terdapat empat jenis obat antiviral yaitu amantadine, rimantadine, zanamivir, dan oseltamivir atau lebih dikenal dengan tamiflu. Mekanisme kerja amantadine dan rimantadine adalah menghambat replikasi virus, tetapi kedua obat ini sudah tidak mampu membunuh virus H5N1 yang beredar luas saat ini (Beigel *et.al*, 2005). Virus H5N1 sensitif terhadap zanamivir dan oseltamivir, oleh karena itu dianjurkan bagi penderita yang diduga terjangkit penyakit flu burung dapat diberikan obat zanamivir atau oseltamivir (Pourghanbari *et al*, 2016).

Perbaikan *biosecurity* dan pemberian vaksin adalah beberapa pilihan untuk mengendalikan penyakit flu burung (Rodrigo *et al*, 2012). Selain itu pengobatan dini memberikan manfaat medis yang besar (Beigel *et al*, 2005). Banyak ilmuwan yang sudah melakukan penelitian untuk kasus flu burung ini. Dengan menggunakan model matematika, karakteristik flu burung dapat mudah dipahami. Usaha untuk menangani masalah penyakit flu burung adalah dengan mempelajari

pola penyebaran penyakit sehingga dapat dilakukan pencegahan dan penanganannya.

Model matematika dapat digunakan untuk menganalisis pola penyebaran penyakit flu burung dari unggas ke manusia (model epidemi). Ada beberapa model epidemi di antaranya MSEIR, MSEIRS, SIR, SIRS, SEI, SEIS, SEIR, SI, SIS, dan sebagainya. (Hethcote, 2000). Menurut Ma dan Li (2009), model-model epidemi dapat dibedakan menjadi model dengan periode laten dan model tanpa periode laten. Model epidemi tanpa periode laten di antaranya model SI, model SIS, model SIR, model SIRS dan model SIRI. Sedangkan model epidemi dengan periode laten antara lain: model SEI, model SEIS, model SEIR, dan model SEIRS.

Model matematika untuk *Avian Influenza* sudah banyak dibuat oleh peneliti-peneliti sebelumnya antara lain Derouich dan Boutayeb (2008) dan Iwami et al (2007). Boutayeb dan Derouich mempelajari dinamika manusia terinfeksi karena flu burung, lalu membuat model matematika untuk dianalisis stabilitas dan disimulasikan dengan nilai-nilai parameter yang berbeda. Asumsi-asumsi yang digunakan Boutayeb dan Derouich salah satunya dengan populasi manusia tak konstan sedangkan populasi burung konstan. Model epidemi yang dipakai oleh Derouich dan Boutayeb (2008) dalam penyakit flu burung adalah model epidemi SIRS. Model SIRS digunakan karena individu yang telah sehat hanya memiliki kekebalan sementara. Setelah mereka dinyatakan sehat dari infeksi maka kekebalan tersebut akan hilang nantinya. (Derouich & Boutayeb, 2008).

Model Iwami et al (2007) membangun model matematika dengan dua populasi yaitu burung dan manusia, namun modelnya mencakup proses mutasi

virus. Diasumsikan bahwa virus flu burung dapat bermutasi dengan tingkat yang cukup kecil pada manusia. Manusia yang terinfeksi flu burung dapat menginfeksi manusia rentan dengan virus yang bermutasi tersebut. Selain itu, manusia terinfeksi dari mutan virus flu burung dapat dipulihkan dengan sistem imun. Dengan kata lain, flu burung disebarkan oleh burung yang terinfeksi dan mutan virus flu burung disebarkan oleh manusia yang terinfeksi flu burung (Iwami *et al*, 2007).

Martcheva (2014) menyelidiki kasus model *avian influenza* dengan *human seasonal influenza*. Model utamanya adalah pada model manusia dirumuskan menjadi dua skenario, yaitu: (1) Skenario model sebelum pandemi. Model di mana flu burung menginfeksi manusia melalui burung terinfeksi dan flu manusia adalah endemik. (2) Skenario model pandemi. Model skenario hipotesis di mana pandemi muncul dan menginfeksi manusia melalui penularan manusia ke manusia (Martcheva, 2014).

Dalam Vaidya *et al* (2012) telah dipelajari model matematis untuk menggambarkan dinamika flu burung pada burung liar dengan menggabungkan perpindahan burung dan kondisi lingkungan heterogenitas spasial. Dalam penelitian tersebut juga diperkenalkan model difusi spasial dari populasi burung dan menggunakan eksperimen dalam menentukan ketergantungan virus di dalam air pada suhu, PH dan salinitas. Model matematika Vaidya *et al* (2012) menggunakan SIRV untuk populasi burung, tetapi untuk populasi manusianya tidak dijelaskan. S adalah populasi burung yang rentan terkena flu burung, I

adalah populasi burung yang terinfeksi sedangkan R adalah populasi burung yang sembuh, dan V adalah konsentrasi virus dalam air. (Vaidya *et al*, 2012).

Tasmi dan Nuraini (2016) melakukan penelitian tentang model penyebaran penyakit flu burung dengan vaksinasi dan perawatan medis (pengobatan). Vaksin diberikan kepada unggas rentan, sedangkan pengobatan diberikan kepada manusia terinfeksi penyakit flu burung. Dalam modelnya, populasi manusia dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok manusia rentan, kelompok manusia terinfeksi, kelompok manusia sembuh, dan kelompok manusia yang diberi pengobatan. Serta populasi unggas dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok unggas rentan, kelompok unggas terinfeksi, dan kelompok unggas yang diberi vaksin (Tasmi & Nuraini, 2016)

Penelitian lain dengan menggabungkan populasi burung liar dan populasi burung domestik yang dikemukakan oleh Kimbir *et al* (2014). Penelitian ini mengembangkan model yang dibuat oleh Okosun dan Yusuf (2007) dengan menambahkan dinamika dari burung liar dan burung domestik, pemusnahan unggas yang terinfeksi dan isolasi orang yang terinfeksi dengan flu burung. (Kimbir *et al*, 2014).

Anggriani *et al* (2015) membuat model matematika epidemi dengan memasukkan faktor imigrasi dan vaksinasi. Asumsi bahwa kontrol pengobatan dan kontrol terhadap penggunaan vaksinasi dapat mempengaruhi kemampuan virus dalam menginfeksi penderita menjadi dasar digunakannya metode kontrol optimal. Masalah kontrol optimal menggunakan model SIR (*Susceptible-Infected-*

Recovered) dengan memberikan pengaruh vaksinasi dan faktor imigrasi (Anggriani *et al*, 2015).

Jana *et al* (2015) melakukan penelitian perilaku dinamis dari model epidemi dengan kontrol vaksinasi dan *treatment*. Ada beberapa tindakan pengendalian untuk penyakit menular yaitu vaksinasi, pengobatan, isolasi dan insektisida. Di antara tindakan-tindakan pengendalian tersebut vaksinasi dan *treatment* adalah tindakan yang paling penting untuk masalah epidemi. Sudah banyak penelitian-penelitian pada epidemiologi dengan mempertimbangkan kontrol *treatment* dan vaksinasi (Jana *et al*, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Padilah adalah mengkaji model epidemi SIRS dengan pertumbuhan logistik. Salah satu contoh penyakit untuk model SIRS adalah penyakit influenza. Setiap makhluk hidup selalu mengalami perubahan dari waktu ke waktu dimulai dari adanya kelahiran, perkembangan, hingga kematian, tetapi kemampuan lingkungan dalam menunjang kehidupan makhluk hidup secara optimum memiliki keterbatasan yang disebut daya dukung lingkungan (Padilah, 2017). Oleh sebab itu, mustahil populasi tumbuh sampai tak terbatas. Untuk menggambarkan pertumbuhan populasi tersebut, Verhulst memperkenalkan suatu model pertumbuhan yang sering disebut model pertumbuhan logistik. Model pertumbuhan ini menggunakan kaidah logistik, yaitu persediaan logistik ada batasnya (Timuneno *et al*, 2008).

Berdasarkan uraian latar belakang di atas penulis tertarik membuat skripsi dengan judul “**Model Matematika Penyebaran Flu Burung Dengan *Treatment* dan Pertumbuhan Populasi Burung Secara Logistik**”.

Penelitian ini akan membahas mengenai penyebaran virus flu burung dengan pengaruh pertumbuhan logistik pada populasi burung dan *treatment* pada populasi manusia. Pertama kita perlu membuat model matematikanya, kemudian analisis kestabilan modelnya. Sebelum itu kita harus mencari titik-titik kesetimbangan dari model yang dibentuk kemudian didapatkan bilangan reproduksi dasar R_0 , membentuk matriks Jacobian, dan mencari nilai eigen. Dari nilai-nilai eigen tersebut dapat diketahui stabil tidaknya masing-masing titik kesetimbangan. Setelah itu model disimulasikan untuk mengetahui ilustrasi dinamikanya.

Untuk membantu penulis dalam mensimulasikan model penyebaran penyakit, diperlukan alat bantu berupa perangkat lunak atau *software* yang dapat mempresentasikan model dengan baik secara visual. *Software* yang sudah banyak digunakan dalam pemodelan salah satunya adalah Maple. Selain itu kelebihan dari Maple yaitu bahasa yang digunakan relatif mudah dipahami. Karena itu penulis menggunakan Maple 12 untuk simulasi model penyebaran penyakit flu burung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, permasalahan yang akan di bahas dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana model penyebaran flu burung ke manusia dengan *treatment* pada manusia dan pertumbuhan logistik pada burung?
2. Bagaimana titik kesetimbangan dari model matematika tersebut serta kestabilannya?

3. Bagaimana simulasi dengan program Maple 12 untuk model matematika tersebut?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan penelitian ini adalah:

1. Membentuk model penyebaran flu burung ke manusia dengan *treatment* pada manusia dan pertumbuhan logistik pada burung.
2. Menganalisis model matematika yang telah disusun.
3. Mensimulasi dengan program Maple 12 untuk model matematika tersebut.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan penulis dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut.

- 1) Untuk penulis

Menambah ilmu pengetahuan mengenai model matematika penyebaran flu burung dengan *treatment* dan pertumbuhan populasi burung secara logistik.

- 2) Untuk pembaca

Memberikan informasi tentang model matematika penyebaran flu burung dengan *treatment* dan pertumbuhan populasi burung secara logistik.

- 3) Untuk medis

Menjadi bahan pertimbangan mengenai model matematika penyebaran flu burung dengan *treatment* dan pertumbuhan populasi burung secara logistik.

1.5 Batasan Penelitian

Penelitian ini, terbatas pada masalah penyebaran penyakit flu burung yang menginfeksi kelompok unggas dan manusia. Penularan antar unggas dapat terjadi jika salah satu unggas sudah terinfeksi H5N1 dan hanya perlu waktu yang singkat untuk unggas lainnya terinfeksi. Sementara penularan dari unggas ke manusia terjadi apabila ada kontak langsung antara unggas sakit dengan manusia. Dalam penelitian ini, dibatasi dengan tidak terjadinya penularan antar manusia dan manusia yang terinfeksi flu burung diberikan pengobatan (*treatment*). Model ini menggunakan pertumbuhan logistik pada populasi burung.

1.6 Sistematika Penulisan

Penulisan skripsi ini disusun dalam tiga bagian utama, yaitu bagian awal, bagian isi, dan bagian akhir skripsi.

1.6.1 Bagian Awal

Bagian awal skripsi ini terdiri dari halaman judul, halaman pernyataan keaslian, halaman pengesahan, halaman motto dan persembahan, prakata, abstrak, daftar isi, daftar tabel, daftar gambar, dan daftar lampiran.

1.6.2 Bagian Isi

Bagian isi ini terdiri dari lima bab, yaitu:

BAB I : PENDAHULUAN

Dalam bab ini dipaparkan mengenai latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, serta sistematika penulisan.

BAB II : TINJAUAN PUSTAKA

Berisi tentang teori-teori yang mendukung topik penelitian, yaitu berupa definisi, teorema, proposisi, lemma, dan contoh yang berhubungan dengan topik penelitian.

BAB 3 : METODE PENELITIAN

Berisi tentang prosedur atau langkah-langkah yang dilakukan dalam penelitian ini, meliputi kajian pustaka, perumusan masalah, pemecahan masalah, dan penarikan kesimpulan

BAB 4 : PEMBAHASAN

Berisi pembahasan dari rumusan masalah, yang meliputi pembuktian teorema-teorema yang digunakan untuk menjawab rumusan masalah.

BAB 5 : PENUTUP

Berisi simpulan dan saran dari penulis.

1.6.3 Bagian Akhir

Berisi daftar pustaka sebagai acuan penulisan yang memberikan informasi tentang buku dan literatur lain yang digunakan dalam skripsi ini serta lampiran yang mendukung kelengkapan penelitian.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sistem Persamaan Differensial

Definisi 2.1

Persamaan linear dalam variabel X_1, X_2, \dots, X_n adalah persamaan dari bentuk

$$a_1X_1 + a_2X_2 + \dots + a_nX_n = b$$

di mana a_1, a_2, \dots, a_n adalah konstanta dan b adalah skalar. Sebuah sistem persamaan linear m dalam variabel X_1, X_2, \dots, X_n secara sederhana digambarkan seperti

$$\begin{array}{cccccccc} a_{11}X_1 & + & a_{12}X_2 & + & \dots & + & a_{1n}X_n & = & b_1 \\ a_{21}X_1 & + & a_{22}X_2 & + & \dots & + & a_{2n}X_n & = & b_2 \\ \vdots & & \vdots & & \vdots & & \vdots & & \vdots \\ a_{m1}X_1 & + & a_{m2}X_2 & + & \dots & + & a_{mn}X_n & = & b_m \end{array}$$

di mana $a_{ij}, b_i \in F$ adalah skalar. (Jacob, 1990)

Definisi 2.2

Misalkan suatu sistem persamaan diferensial biasa diberikan sebagai

$$\dot{\mathbf{x}} = A\mathbf{x} + \mathbf{b}; \mathbf{x}(0) = \mathbf{x}_0, \mathbf{x} \in R^n \quad (2.1)$$

di mana A adalah matriks koefisien konstan berukuran $n \times n$ dan \mathbf{b} adalah vektor konstan. Sistem persamaan (2.1) disebut sistem persamaan diferensial biasa linear order satu dengan kondisi awal $\mathbf{x}(0) = \mathbf{x}_0$. Jika $\mathbf{b} = 0$ maka sistem homogen, sedangkan jika $\mathbf{b} \neq 0$ maka sistem tak homogen (Tu,1994).

Definisi 2.3

Diberikan sistem persamaan diferensial sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= f_1(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \dot{x}_2 &= f_2(x_1, x_2, \dots, x_n)\end{aligned}$$

⋮

$$\dot{x}_n = f_n(x_1, x_2, \dots, x_n)$$

dengan kondisi awal $x_i(t_0) = x_{i0}$, untuk $i = 1, 2, \dots, n$ dan $\dot{x}_i = \frac{dx_i}{dt}$. Sistem di atas

dapat ditulis menjadi

$$\dot{x} = f(x) \quad (2.2)$$

dengan $x = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in E$, $f = (f_1, f_2, \dots, f_n)$, $\dot{x} = (\dot{x}_1, \dot{x}_2, \dots, \dot{x}_n)$ dan kondisi awal $x(t_0) = (x_{10}, x_{20}, \dots, x_{n0}) = x_0$ (Finizio, 1988).

2.2 Solusi Sistem Persamaan Diferensial

Definisi 2.4

Solusi dari persamaan diferensial

$$y^{(n)} = f(t, y', y'', \dots, y^{(n-1)}) \quad (2.3)$$

Pada interval $\alpha < t < \beta$ adalah sebuah fungsi ϕ sedemikian hingga

$\phi'(t), \phi''(t), \dots, \phi^n(t)$ ada dan memenuhi

$$\phi^n(t) = f[t, \phi(t), \phi'(t), \dots, \phi^{n-1}(t)]$$

untuk setiap t dalam $\alpha < t < \beta$. Diasumsikan bahwa fungsi f untuk persamaan

(2.2) adalah fungsi yang bernilai riil (Waluya, 2006).

Definisi 2.5

Diberikan $E \subset \mathbb{R}^n$, E himpunan terbuka dan $f_i \in C(E), i = 1, 2, \dots, n$. Vektor $x(t)$ disebut solusi sistem persamaan diferensial (2.2) pada interval I jika $x(t)$ diferensibel pada I dan $x' = f(x(t))$ untuk setiap $t \in I$ dan $x(t) \in E$, dengan $C(E)$ merupakan himpunan semua fungsi kontinu pada E dan I interval terbuka (Perko, 1991).

Definisi 2.6

Diberikan persamaan diferensial

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{A}\mathbf{x}, \mathbf{x} = \begin{bmatrix} x_1 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix}, \mathbf{A} = \begin{bmatrix} a_{11} & \cdots & a_{1n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & \cdots & a_{nn} \end{bmatrix} \quad (2.3)$$

$\mathbf{x}(t) = e^{\lambda t} \mathbf{v}$, dimana \mathbf{v} adalah vektor konstan dan \mathbf{v} sebagai solusi dari sistem (2.3). Oleh sebab itu perlu diamati sebagai berikut.

$$\frac{d}{dt} e^{\lambda t} \mathbf{v} = \lambda e^{\lambda t} \mathbf{v}$$

dan

$$\mathbf{A}(e^{\lambda t} \mathbf{v}) = e^{\lambda t} \mathbf{A}\mathbf{v}$$

Oleh sebab itu, $\mathbf{x}(t) = e^{\lambda t} \mathbf{v}$ ada solusi dari persamaan (2.3) jika dan hanya jika $\lambda e^{\lambda t} \mathbf{v} = e^{\lambda t} \mathbf{A}\mathbf{v}$. Bagi kedua ruas dengan $e^{\lambda t}$ diberikan $\mathbf{A}\mathbf{v} = \lambda \mathbf{v}$. Jadi, $\mathbf{x}(t) = e^{\lambda t} \mathbf{v}$ adalah solusi dari persamaan (2.3) jika dan hanya jika λ dan \mathbf{v} terpenuhi (Braun, 1983).

Definisi 2.7

Diberikan sistem persamaan diferensial

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = A(t)\mathbf{x}(t) \quad (2.4)$$

Mempunyai solusi yaitu n , yang dinotasikan dengan $x_1(t), \dots, x_n(t)$. Solusi dari persamaan (2.4) pada $x(t_0) = x_0$ dapat ditulis $x(t) = \Phi(t_1, t_0)x_0$. Transisi matriks dirumuskan sebagai berikut

$$\Phi(t_2, t_0) = \Phi(t_2, t_1)\Phi(t_1, t_0) \quad , \quad \forall t_0, t_1, t_2 \in \mathcal{R}$$

$$\Phi^{-1}(t, s) = \Phi(s, t) \quad , \quad \forall s, t \in \mathcal{R}$$

Ini disebut grup properties sedangkan yang pertama disebut semi grup properties (Olsder, 1994)

Persamaan sistem (2.4) dapat dinyatakan dengan matriks transisi, maka dari itu didefinisikan

$$e^{At} = I + At + \frac{1}{2!}A^2t^2 + \frac{1}{3!}A^3t^3 + \dots$$

Kuantitas e^{At} kemudian didefinisikan sebagai A sebuah matriks $n \times n$.

Teorema 2.8

Matriks $e^{A(t-s)}$ adalah transisi matriks dari $\dot{x} = Ax$.

Bukti:

Pembuktian dilakukan dengan substitusi

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt} e^{A(t-s)} &= \frac{d}{dt} \left(I + A(t-s) + \frac{1}{2!} A^2(t-s)^2 + \frac{1}{3!} A^3(t-s)^3 + \dots \right) \\
&= A + A^2(t-s) + \frac{1}{2!} A^2(t-s)^2 + \dots \\
&= A \left(I + A(t-s) + \frac{1}{2!} A^2(t-s)^2 + \dots \right) = A e^{A(t-s)}
\end{aligned}$$

karena $\frac{d}{dt} \Phi(t, s) = A\Phi(t, s)$. Selanjutnya,

$$\Phi(s, s) = e^{A(s-s)} = I + A \cdot 0 + \frac{1}{2!} A^2 \cdot 0 + \dots = I$$

Solusi dari $\dot{x} = Ax$ dengan $x(0) = x_0$ adalah $x(t) = e^{At} x_0$ (Olsder, 1994).

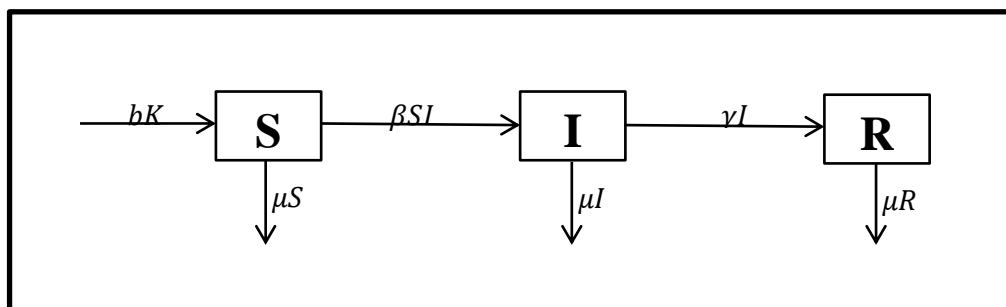
2.3 Model Epidemi SIR

Model SIR pertama kali diperkenalkan oleh W.O. Kermack dan Mc. Kendrick dan kemudian menjadi peranan penting dalam perkembangan matematika epidemi. Di dalam model J.D. Murray, populasi manusia dibagi menjadi tiga kelompok (Iswanto, 2012).

Model kompartemen yang dipelajari Kermack dan Kendrick pada tahun 1927, populasi dibagi menjadi tiga kompartemen yaitu suspek atau rentan dengan simbol S , terinfeksi dengan simbol I , dan *recovery* dengan simbol R (Ma & Li, 2009). Jumlah dari keseluruhan kelompok tersebut adalah $N = S + I + R$.

Susceptible (S) dalam pemodelan SIR merupakan individu yang tidak terinfeksi tetapi golongan ini dapat tertular penyakit. Oleh karena itu golongan ini juga memiliki kemungkinan untuk menjadi terinfeksi (I). *Infected* (I) merupakan

individu yang dapat menyebarkan penyakit pada individu yang *susceptible*. Waktu yang diperlukan oleh penderita infeksi penyakit dinamakan periode penyakit. *Recovered* (*R*) merupakan individu yang telah sembuh atau kebal dalam kehidupannya. Model SIR umumnya ditulis dalam bentuk persamaan diferensial biasa. Berikut skema model SIR yang paling sederhana dengan faktor dinamika



Gambar 2.1 Skema Model SIR

Diagram pada Gambar 2.1 dapat dibentuk dalam persamaan diferensial sebagai berikut.

$$\frac{dS}{dt} = bK - \beta SI - \mu S,$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \mu I - \gamma I, \quad (2.5)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R,$$

$$S + I + R = K$$

dengan parameter sebagai berikut:

K = besar total populasi

β = laju kontak antara individu rentan dengan individu terinfeksi

γ = laju penyembuhan

μ = laju kelahiran dan laju kematian

Sebelum mendapatkan model tersebut dibetuk beberapa asumsi yaitu $b = \mu$, terjadi proses kelahiran dan kematian, penyakit dapat disembuhkan, setiap individu yang lahir akan masuk ke subpopulasi *susceptible*.

Variabel R tidak termasuk dalam persamaan (1) dan (2) dari persamaan (2.5) dan akan lebih membahas penyebaran penyakit, maka hanya persamaan (1) dan (2) yang akan diteliti

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= bK - \beta SI - \mu S, \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \mu I - \gamma I,\end{aligned}\tag{2.6}$$

Titik ekuilibrium diperoleh dengan membuat sisi kanan Sistem (2.6) sama dengan nol. Jadi titik kesetimbangan dari Sistem (2.6) adalah $E_0 = (K, 0)$ dan $E_1 = \left(\frac{\mu+\gamma}{\beta}, \frac{\mu[\beta K - (\mu+\gamma)]}{\beta(\mu+\gamma)}\right)$.

Kemudian dibahas kestabilan titik ekuilibrium diberikan $\frac{\beta K}{(\mu+\gamma)} < 1$.

Matriks Jacobian dari titik kesetimbangan E_0 diberikan

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -\mu & -bK \\ 0 & \beta K - \gamma - \mu \end{pmatrix}$$

Diperoleh nilai eigen dari $J(E_0)$ yaitu $\lambda_1 = -\mu < 0$ dan $\lambda_2 = \beta K - (\gamma + \mu)$. Jelas $\lambda_2 < 0$ untuk $\frac{\beta K}{\mu+\gamma} < 1$ titik ekuilibrium bebas penyakit $E_0 = (K, 0)$ stabil asimtotik lokal. Jika $\frac{\beta K}{\mu+\gamma} > 1$, maka matriks Jacobian dari titik kesetimbangan E_1 diberikan sebagai berikut

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} \frac{-\mu\beta K}{\mu + \gamma} & -(\mu + \gamma) \\ \frac{\mu[\beta K - (\mu + \gamma)]}{\mu + \gamma} & 0 \end{pmatrix}$$

Diperoleh dari $J(E_1) = -\frac{\mu\beta K}{(\mu+\gamma)} < 0$ dan $\det J(E_1) = \mu[\beta K - (\mu + \gamma)] >$

0. Dalam kasus ini titik ekuilibrium endemik stabil asimtotik lokal.

Dari sistem persamaan (2.5) dapat dilihat bahwa $1/(\mu + \gamma)$ adalah rata-rata periode terinfeksi, K adalah jumlah individu dalam populasi, dan juga jumlah individu rentan dalam titik ekuilibrium bebas penyakit E_0 . Sehingga $R_0 = \beta K/(\mu + \gamma)$ adalah rata-rata jumlah orang yang akan terinfeksi oleh satu kasus infeksi baru di dalam populasi yang rentan yang disebut angka reproduksi dasar atau *basic reproductive number* (R_0).

2.4 Model Pertumbuhan Logistik

Prinsip biologi memberikan beberapa persyaratan lain P.F. Verhulst pada 1838 merupakan orang pertama yang mengemukakan mengenai batasan dalam model pertumbuhan sebelumnya, dari pada harus mengabaikan karena dapat menyebabkan adanya ambiguitas katatostropik yang ada pada model Malthus. Persamaan yang diusulkan oleh Verhulst, dinamakan persamaan logistik, yang sampai saat ini persamaan tersebut masih dianggap lebih mendekati realita lapangan. Persamaan ini berdasarkan kehadiran spesies pada lingkungan akan memiliki populasi maksimum. Jika pertumbuhan maksimum populasi K , maka Verhulst berpendapat bahwa laju pertumbuhan per kapita bersih (laju kelahiran

dikurangi laju kematian) harus menurun sepanjang N mendekati K , dan akan menjadi negatif ketika N melebihi K . Fungsi yang paling mudah menggambarkan persamaan tersebut adalah $r\left(1 - \frac{N}{K}\right)$, di mana r merupakan konstanta positif. Dengan menggunakan asumsi ini maka laju pertumbuhan bersih (net) per kapita akan mendapatkan persamaan logistik sebagai berikut

$$\frac{dN}{dt} = rN\left(1 - \frac{N}{K}\right) \quad (2.7)$$

dengan N adalah jumlah populasi dan K adalah pertumbuhan maksimum populasi.

Model logistik ini memiliki dua titik keseimbangan sebagai solusi yaitu $N = 0$ dan $N = K$. Titik keseimbangan tersebut dapat ditemukan dengan mudah pada persamaan di atas, untuk penyelesaian yang pertama adalah tidak stabil sedangkan penyelesaian kedua stabil (Iswanto, 2011)

Menurut Haberman (1977), model pertumbuhan logistik ini memberikan asumsi bahwa nilai $R_1 = R(N)$. Nilai $R(N)$ pendekatan laju pertumbuhan tanpa pengaruh lingkungan dan ditentukan oleh pengaruh kelahiran dan kepadatan populasi (keterbatasan luas lingkungan). Nilai $R(N)$ dapat dirumuskan sebagai berikut

$$R(N) = a - bN \quad (2.8)$$

dengan a menyatakan laju pertumbuhan populasi tanpa pengaruh lingkungan dan b menyatakan pengaruh dari pertambahan kepadatan populasi (semakin padat maka persaingan antar individu meningkat). Laju perubahan popuasi $\frac{dN}{dt}$ sama dengan laju pertumbuhan dikalikan populasi N , model pertumbuhan logistik dirumuskan sebagai berikut.

$$\frac{dN}{dt} = N(a - bN) \quad (2.9)$$

di mana a menyatakan laju pertumbuhan populasi tanpa pengaruh lingkungan dan b menyatakan pengaruh dari penambahan kepadatan populasi.

Titik ekulibrium dari model di atas dapat diperoleh dengan menyelesaikan persamaan $N(a - bN) = 0$ diperoleh nilai $N = 0$ dan $N = \frac{a}{b}$. Populasi nol pasti menjadi titik ekulibrium. Namun yang menarik adalah kasus populasi $N = \frac{a}{b}$. Ini adalah populasi terbesar di mana lingkungan masih mendukung populasi tanpa adanya kehilangan individu anggota populasi (individu mati), hal ini disebut *carrying capacity* dari lingkungan. Teori ini memprediksi bahwa populasi $N = \frac{a}{b}$ berkaitan dengan Z.P.G. (*zero population growth*) (Haberman, 1977).

2.5 Penyakit Flu Burung

2.5.1 Etimologi

Virus avian influenza termasuk family Orthomyxoviridae dengan genus influenza yang terdiri dari 3 tipe yaitu: A, B dan C. Virus avian influenza merupakan virus RNA yang *single-stranded*. Genomnya terdiri dari 8 segmen yang mengkode 10 protein. Diameter virus sekitar 80-120 nm. Karakteristik virus ini berkapsul yang mengandung glikoprotein dan merupakan antigen permukaan. Terdapat 2 jenis protein permukaan yaitu hemagglutinin (HA) dan neuraminidase (NA). Hemagglutinin bersifat mengaglutinasi sel darah merah dan berfungsi untuk melekat, menginvasi sel hospes dan kemudian bereplikasi. Neuraminidase

merupakan suatu enzim untuk memecahkan ikatan partikel virus sehingga virus baru terlepas dan dapat menginfeksi sel baru yang lain (Greenwood *et al*, 2012).

Virus H5N1 dapat bertahan hidup di air pada suhu 22°C sampai empat hari lamanya dan pada suhu 0°C dapat hidup selama 30 hari. Di dalam tinja atau tubuh unggas yang sakit virus dapat hidup lebih lama. Virus H5N1 yang berada dalam daging ayam akan mati bila dipanaskan pada suhu 56°C selama 3 jam atau 60°C selama 30 menit dan 80°C selama 1 menit. Virus yang berada dalam telur ayam akan mati bila direbus pada suhu 64°C selama 5 menit. Virus juga akan mati bila terkena detergent atau desinfektan seperti formalin, iodium dan alkohol 70% (Greenwood *et al*, 2012).

2.5.2 Gejala dan Tanda

Menurut Yuliarti gejala yang dapat terjadi pada unggas yang terserang virus flu burung antara lain:

1. Terjadi gangguan produksi telur yang sangat drastis, sehingga produksi telur berhenti sama sekali. Selain itu pada telur yang terlanjur keluar juga cenderung mengalami gagal tetas.
2. Mengalami gangguan pernafasan seperti batuk, bersin dan ngorok.
3. Jengger berwarna kebiruan.
4. Kaki berwarna kemerah-merahan seperti dikeroki dan jika dibuka terdapat pendarahan.
5. Lakriminasi atau pengeluaran leleran dari mata secara berlebihan.
6. Peradangan pada sinus atau lubang hidung.

7. Unggas mengalami kerontokan pada bulunya.
8. Pendarahan dibawah kulit, terutama didaerah kaki, pial, dan kepala.
9. Diare.
10. Gangguan syaraf, yang ditandai unggas yang membenturkan kepalanya
11. Gangguan keseimbangan, seperti berdiri dan berjalan sempoyongan
12. Tingkat kematian tinggi.

Pada manusia gejala awal avian influenza mirip dengan influenza lainnya yaitu demam tinggi, nyeri otot, mudah lelah, sakit tenggorok, batuk dan sering disertai konjuntivitis (Padhi *et al*, 2004). Kematian umumnya disebabkan komplikasi dengan penyakit lain seperti pneumonia, *respiratory distress syndrome* dan kegagalan berbagai fungsi organ (Yuen, *et al*, 2005). Menurut Radji gejala flu burung pada manusia meliputi hal-hal berikut ini:

1. Demam (suhu badan di atas 38°C)
2. Lemas.
3. Pendarahan hidung dan gusi
4. Sesak nafas
5. Muntah dan nyeri perut disertai diare
6. Batuk dan nyeri tenggorokan.
7. Radang saluran pernafasan
8. Pneumonia
9. Infeksi mata
10. Nyeri otot

(Radji, 2006)

2.5.3 Pengobatan dan Pencegahan

Terdapat 4 macam obat anti viral yaitu amantadine, rimantadine, zanamivir, dan oseltamivir atau yang lebih dikenal dengan nama tamiflu untuk upaya pengobatan penyakit flu burung. Mekanisme kerja amantadine dan rimantadine adalah menghambat replikasi virus. Namun kedua obat ini sudah tidak mempan lagi untuk membunuh virus H5N1 yang saat ini beredar luas. Sedangkan mekanisme kerja zanamivir dan asetamivir dapat menghentikan replikasi virus H5N1 (Radji, 2006).

Pemusnahan besar-besaran hewan yang sakit merupakan satu-satunya cara yang efektif untuk mencegah penyebaran virus avian influenza. Se jauh mungkin hindari kontak langsung dengan unggas atau ayam yang sakit flu burung. Bagi orang yang berisiko tinggi seperti para pekerja di peternakan unggas, penjual ayam dan petugas kesehatan disarankan memakai masker, sarung tangan, menjaga kebersihan pribadi, lingkungan dan secara rutin membersihkan alat-alat peternakan, pakaian, sepatu dan kandang ternak (Padhi *et al*, 2004). Kemoprofilaksis dengan oseltamivir 75mg dosis tunggal selama 7 sampai 10 hari, dapat diberikan kepada petugas kesehatan dan orang-orang yang terinfeksi virus avian influenza yang patogen (Yuen *et al*, 2005).

2.6 Titik Keseimbangan

Definisi 2.9

Diberikan sistem persamaan diferensial

$$\frac{dx}{dt} = \dot{x} = f(x) \quad x \in R^n \quad (2.10)$$

Titik \bar{x} disebut titik kesetimbangan dari sistem persamaan (2.7) jika $f(\bar{x}) = 0$ (Tu, 1994).

Definisi 2.10

Diberikan fungsi $f = (f_1, f_2, \dots, f_n)$ pada sistem $\dot{x} = f(x)$ dengan $f_i \in C'(E, \mathbb{R}), i = 1, 2, \dots, n$.

Matriks

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

Dinamakan matriks Jacobian f di titik \bar{x} (Kocak & Hole, 1991).

Definisi 2.11

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

Terorema 2.12

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

- a) Jika semua bagian real nilai eigen dari matriks $Jf(\bar{x})$ bernilai negatif, maka titik ekuilibrium \bar{x} dari sistem nonlinear $\dot{x} = f(x)$ stabil asimtotik lokal.

- b) Jika terdapat paling sedikit satu nilai eigen matriks $Jf(\bar{x})$ yang bagian realnya positif, maka titik ekuilibrium \bar{x} dari sistem nonlinear $\dot{x} = f(x)$ tidak stabil (Olsder, 1994).

Definisi 2.13

Titik ekuilibrium $\bar{x} \in R^n$ sistem persamaan (2.2) dikatakan

- a) 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 $t \geq t_0$.
- b) 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 $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = \bar{x}$.
- c) Tidak stabil jika titik ekuilibrium $\bar{x} \in R^n$ tidak memenuhi a.
- (Wiggins, 2003).

Definisi 2.14

Titik ekuilibrium $\bar{x} \in R^n$ pada sistem (2.2) dikatakan stabil asimtotik global jika untuk sebarang nilai awal $x(t_0)$ yang diberikan, setiap solusi sistem (2.2) yaitu $x(t)$ untuk $t \rightarrow \infty$ menuju titik ekuilibrium \bar{x} (Perko, 1991).

Pada sistem (2.7), \bar{x} dikatakan titik tetap hiperbolik jika tidak ada nilai eigen dari matriks Jacobian $Jf(\bar{x})$ yang memiliki bagian real nol. Jika titik ekuilibrium \bar{x} merupakan titik tetap hiperbolik, maka struktur orbit di sekitar titik ekuilibrium

bidang sistem nonlinier sama dengan bidang sistem linier. Jika titik ekuilibrium \bar{x} bukan merupakan titik tetap hiperbolik, maka tidak dapat ditentukan kesamaan struktur orbit di sekitar titik ekuilibrium bidang sistem nonlinier dan bidang sistem linier (Wiggins, 2003).

2.7 Nilai Eigen dan Vektor Eigen

Misalkan A adalah matriks $n \times n$, maka suatu vektor tak nol x pada R^n disebut vektor eigen dari A , jika untuk suatu skalar λ , yang disebut nilai eigen dari A , berlaku:

$$Ax = \lambda x \quad (2.11)$$

Vektor x disebut vektor eigen yang bersesuaian dengan nilai eigen λ . Untuk mencari nilai eigen dari matriks A yang berukuran $n \times n$, maka persamaan (2.8) dapat dituliskan sebagai berikut.

$$(\lambda I - A)x = 0 \quad (2.12)$$

dengan I matriks identitas. Persamaan (2.9) mempunyai solusi tak nol jika dan hanya jika,

$$\det(\lambda I - A) = 0 \quad (2.13)$$

Persamaan (2.10) disebut persamaan karakteristik (Anton, 1995).

2.8 Kriteria Routh-Hurwitz

Untuk menguji sifat kestabilan diperlukan perhitungan untuk menentukan nilai-nilai eigen dari matriks Jacobian di titik kesetimbangan. Sebagai alternatif untuk menentukan nilai eigen tersebut digunakan kriteria Routh-Hurwitz.

Misalkan $a_0, a_1, a_2, \dots, a_k$ bilangan-bilangan real. Semua nilai eigen dari persamaan karakteristik $p(\lambda) = a_0\lambda^k + a_1\lambda^{k-1} + \dots + a_{k-1}\lambda + a_k = 0$, mempunyai bagian real yang negatif jika dan hanya jika determinan dari matriks

$$M_j = \begin{bmatrix} a_1 & a_3 & a_5 & \dots & a_{2i-1} \\ a_0 & a_2 & a_4 & \dots & a_{2i-2} \\ 0 & a_1 & a_3 & \dots & a_{2i-3} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & a_i \end{bmatrix}, \text{ dengan } i = 0, 1, 2, \dots, k, \text{ bernilai positif, di mana}$$

$a_j = 0$ jika $j > k$ (Fisher, 1990).

Teorema 2.15

Jika pembuat nol pada persamaan

$$P(z) = a_0z^n + a_1z^{n-1} + \dots + a_n \quad (2.14)$$

Mempunyai bagian real negatif, maka

$$\frac{a_1}{a_0} > 0, \frac{a_2}{a_0} > 0, \dots, \frac{a_n}{a_0} > 0 \quad (2.15)$$

Bukti:

Jika z_1, \dots, z_n menjadi nol dan dalam bagian misal s'_j real dan s''_k akar kompleks maka

$$P(z) = a_0 \prod_j (s - s'_j) \prod_k (s - s''_k)$$

dan kombinasi faktor konjugasi kompleks diperoleh bentuk

$$P(z) = a_0 \prod_j (s - s'_j) \prod_k (s^2 - 2Re s''_k + |s''_k|^2)$$

Jika sekarang semua bilangan s' dan semua $Re s''_k$ adalah negatif diperoleh hanya koefisien positif untuk pangkat s ketika mengalikan produknya.

Kemudian asumsikan $\frac{a_1}{a_0} > 0, \frac{a_2}{a_0} > 0, \dots, \frac{a_n}{a_0} > 0$ dan sebagai tambahan diasumsikan tanpa kehilangan keadaan yang umum bahwa a_0 adalah positif. Syarat perlu dan syarat cukup untuk $P(z)$ menjadi polinomial Hurwitz diberikan oleh kriteria Routh. Untuk menggunakan itu dapat dibentuk skema bilangan sebagai berikut

$$c_{10} = a_0, \quad c_{20} = a_2, \quad c_{30} = a_4, \quad c_{40} = a_6, \dots$$

$$c_{11} = a_1, \quad c_{21} = a_3, \quad c_{31} = a_5, \quad c_{41} = a_7, \dots$$

$$r_2 = \frac{a_0}{a_1} \quad c_{12} = a_2 - r_2 a_3, \quad c_{22} = a_4 - r_2 a_5, \quad c_{32} = a_6 - r_2 a_7, \dots$$

$$r_3 = \frac{c_{11}}{c_{12}} \quad c_{13} = c_{21} - r_3 c_{22}, \quad c_{23} = c_{31} - r_3 c_{32}, \quad c_{33} = a_{41} - r_3 c_{42}, \dots$$

$$r_j = \frac{c_{i,j-2}}{c_{1,j-1}} \quad c_{ij} = c_{i+1,j-2} - r_j c_{i+1,j-1}; \quad \begin{matrix} i = 1, 2, \dots \\ j = 2, 3, \dots \end{matrix}$$

$$c_{1n} = a_n$$

Jika $n = 2m$, dipunyai $c_{m+1,0} = c_{m+1,2} = a_n, c_{m+1,1} = c_{m+1,3} = 0$.

Jika $n = 2m - 1$, dipunyai $c_{m0} = a_{n-1}, c_{m1} = a_n, c_{m2} = c_{m3} = 0$.

Skema ini berakhir setelah step $n - 1$ dalam kasus semua bilangan c_{ij} berbeda dari nol; baris terakhir mendefinisikan c_{1n} (Hahn, 1967).

Definisi 2.16

Diberikan polinomial (2.11) dengan a_0 positif dan a_k bilangan real, $k = 1, 2, 3, \dots, n$. Matriks Hurwitz untuk persamaan (2.11) didefinisikan sebagai matriks bujur sangkar berukuran $n \times n$ yang berbentuk sebagai berikut

$$H = \begin{bmatrix} a_1 & a_0 & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & a_0 & \cdots & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{2n-1} & a_{2n-2} & a_{2n-3} & a_{2n-4} & \cdots & a_n \end{bmatrix} \quad (2.16)$$

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

$$\Delta_1 = |a_1|$$

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

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

$$H = \begin{bmatrix} a_1 & a_0 & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & a_0 & \cdots & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{2n-1} & a_{2n-2} & a_{2n-3} & a_{2n-4} & \cdots & a_n \end{bmatrix}$$

(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:

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

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

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

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

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

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

Jadi semua akar polinomial $k_0 \tau^3 + k_1 \tau^2 + k_2 \tau + k_3 = 0$ mempunyai bagian real negatif apabila (1) $k_1 > 0$, $k_2 > 0$, dan $k_3 > 0$ dan (2) $k_1 k_2 - k_0 k_3 > 0$

BAB 5

PENUTUP

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah dilakukan, dapat disimpulkan sebagai berikut.

1. Model matematika penyebaran flu burung dengan *treatment* pada manusia dan pertumbuhan populasi burung secara logistik sebagai berikut.

$$\frac{dS}{dt} = \mu K + \theta R - S \left(\frac{\beta}{K} I_b + \mu \right)$$

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\beta}{K} S I_b - (\mu + \alpha + \gamma) I$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - (\theta + \mu) R + \eta T$$

$$\frac{dT}{dt} = \alpha I - (\mu + \eta) T$$

$$\frac{dN_b}{dt} = N_b (a - b N_b) - \mu_b N_b - (M_1 + M_2) I_b$$

$$\frac{dI_b}{dt} = \beta_b \frac{N_b - I_b}{N_b} I_b - (\mu_b + M_1 + M_2) I_b$$

2. Model matematika penyebaran flu burung dengan *treatment* pada manusia dan pertumbuhan populasi burung secara logistik mempunyai tiga titik kesetimbangan serta kestabilannya, yakni:

1) Titik kesetimbangan bebas penyakit adalah

$$P_0 = (S, I, R, T, N_b, I_b) = (K, 0, 0, 0, 0, 0).$$

2) Titik kesetimbangan bebas penyakit adalah

$$P_1 = (S, I, R, T, N_b, I_b) = (K, 0, 0, 0, \frac{a-\mu_b}{b}, 0).$$

3) Titik kesetimbangan endemik adalah $P_2 = (S, I, R, T, N_b, I_b) =$

$$\left(\frac{K(\mu + \alpha + \gamma)I^*}{\beta I_b^*}, I^*, \frac{I^*[(\mu + \eta)\gamma + \eta\alpha]}{(\mu + \eta)(\theta + \mu)}, \frac{\alpha I^*}{(\mu + \eta)}, \frac{\beta_b I_b^*}{\beta_b - (\mu_b + M_1 + M_2)}, I_b^* \right)$$

$$\text{dengan } I^* = \frac{\beta_b K(\mu + \eta)(\theta + \mu)}{\beta_b [(\mu + \eta)(\theta + \mu + \alpha + \gamma) + \theta\alpha] + K(\mu + \alpha + \gamma)(\mu + \eta)(\theta + \mu)}$$

$$\text{dan } I_b^* = \frac{[\beta_b - (\mu_b + M_1 + M_2)][\beta_b(a - (\mu_b + M_1 + M_2)) + (M_1 + M_2)(\mu_b + M_1 + M_2)]}{b\beta_b^2}$$

$$\text{Diberikan } R_0 = \frac{\beta_b}{\mu_b + M_1 + M_2}$$

1) Jika $R_0 < 1$ dan $a < \mu_b$ maka Sistem mempunyai satu titik

$$\text{kesetimbangan yaitu } P_0 = (S, I, R, T, N_b, I_b) = (K, 0, 0, 0, 0, 0) \text{ dan}$$

P_0 stabil asimtotik lokal.

2) Jika $R_0 < 1$ dan $a > \mu_b$ maka Sistem (3) mempunyai dua titik

$$\text{kesetimbangan yaitu } P_0 \text{ dan } P_1 = (S, I, R, T, N_b, I_b) =$$

$$(K, 0, 0, 0, \frac{a-\mu_b}{b}, 0). P_0 \text{ tidak stabil dan } P_1 \text{ stabil asimtotik lokal.}$$

3) Jika $R_0 > 1$ dan $a > \mu_b + M_1 + M_2$ maka Sistem (3) mempunyai

$$\text{tiga titik kesetimbangan yaitu } P_0, P_1 \text{ dan } P_2 = (S, I, R, T, N_b, I_b) =$$

$$\left(\frac{K(\mu + \alpha + \gamma)I^*}{\beta I_b^*}, I^*, \frac{I^*[(\mu + \eta)\gamma + \eta\alpha]}{(\mu + \eta)(\theta + \mu)}, \frac{\alpha I^*}{(\mu + \eta)}, \frac{\beta_b I_b^*}{\beta_b - (\mu_b + M_1 + M_2)}, I_b^* \right)$$

$$\text{dengan } I^* = \frac{\beta I_b^* K (\mu + \eta) (\theta + \mu)}{\beta I_b^* [(\mu + \eta) (\theta + \mu + \alpha + \gamma) + \theta \alpha] + K (\mu + \alpha + \gamma) (\mu + \eta) (\theta + \mu)}$$

$$\text{dan } I_b^* = \frac{[\beta_b - (\mu_b + M_1 + M_2)] [\beta_b (a - (\mu_b + M_1 + M_2)) + (M_1 + M_2) (\mu_b + M_1 + M_2)]}{b \beta_b^2}.$$

P_0 dan P_1 tidak stabil, P_2 stabil asimtotik lokal.

3. Pada pertumbuhan populasi burung secara logistik diperoleh tiga titik kesetimbangan. Dari model pertumbuhan logistik ini diperoleh populasi burung (N_b) yang memenuhi adalah $N_b = 0$ dan $N_b = \frac{a - \mu_b}{b} = 13$ pada kondisi bebas penyakit. Populasi burung ($N_b = 13$) adalah populasi terbesar di mana lingkungan masih mendukung populasi tanpa adanya kehilangan individu anggota populasi atau disebut dengan *carrying capacity* dari lingkungan.
4. Berdasarkan simulasi model matematika yang telah dilakukan diperoleh beberapa fakta, yaitu semakin besar peluang kontak antara unggas sehat dan unggas sakit β_b menyebabkan jumlah manusia yang terinfeksi $I(t)$, jumlah manusia yang diberikan pengobatan $T(t)$, jumlah manusia yang sembuh $R(t)$ dan jumlah unggas yang terinfeksi $I_b(t)$ semakin besar, tetapi jumlah manusia rentan $S(t)$ dan jumlah populasi unggas $N_b(t)$ semakin kecil. Kemudian diperoleh fakta bahwa semakin besar proporsi pembakaran unggas terinfeksi yang diberikan dapat mencegah terjadinya wabah endemik. Hal ini dibuktikan jika semakin besar peluang kontak antara unggas sehat dan unggas sakit (β_b) dan semakin besar proporsi pembakaran unggas

terinfeksi (M_2) maka nilai $R_0 < 1$ artinya populasi akan stabil karena penyakit akan hilang dari populasi (bebas penyakit).

5.2 Saran

Dalam penulisan ini, nilai-nilai parameter hendaknya disesuaikan dengan fakta-fakta medis. Pembahasan model matematika penyebaran flu burung dengan *treatment* pada manusia dan pertumbuhan populasi burung secara logistik belum mengamati adanya laju manusia yang meninggal karena penyakit flu burung. Selain itu, dalam penelitian ini belum diteliti adanya penularan penyakit flu burung dari manusia ke manusia. Oleh karena itu, penulis menyarankan kepada pembaca yang tertarik pada masalah ini untuk mengembangkan model yang sudah ada dengan mempertimbangkan adanya laju manusia yang meninggal karena penyakit flu burung dan adanya penularan penyakit flu burung dari manusia ke manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggriani, N., Supriatna A. & Subartini B. 2015. Kontrol Optimum pada Model Epidemik SIR dengan Pengaruh Vaksinasi dan Faktor Imigrasi. *Jurnal Matematika Integratif*, 11(2): 111-118.
- Anton, H. 1995. *Aljabar Linier Elementer. Edisi kelima.* (diterjemahan oleh: Silaban, P. dan Susila, I. N.). Jakarta: Erlangga
- Asmara, W. 2008. *Peran Biologi Molekuler dalam Pengendalian Avian Influenza dan Flu Burung.* Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada.
- Beigel, J.H, Farar, J., Han, A.M., Frederick, G., Hyer, R., Meno, D., Lochindarat, S. 2005. Avian Influenza A (H5N1) Infection of Human. *N Eng J Med.* 353: 1374-1385.
- Braun, M. 1983. *Differential Equation Models.* Springer-Verlag. New York.
- Che, S.Q., Xue Y.K. & Ma L.K., 2014. The Stability of Highly Pathogenic Avian Influenza Epidemic Model with Saturated Contact Rate. *Applied Mathematics*, 5: 3365-3371.
- Derouich & Boutayeb, M. 2008. An Avian Influenza Mathematical Model. *Applied Mathematical Sciences*, 36(2): 1749-1760.
- Farlow, SJ. 1994. *An Introduction to Differential Equation and Their Application.* Mc Graw-Hill. New York.
- Finizio, J. & Ladas, T. 1988. *Mathematical Models in Biology.* New York: Random House
- Fisher, S. D. 1990. *Complex Variables Second Edition.* Wadsworth & software. Pacific Grove. California.

- Haberman, R. 1977. *Mathematical Models Mechanical Vibration, Population Dynamic, and Traffic Flow*. New Jersey:Prentice-Hall,Inc.
- Hethcote, W. 2000. The Mathematics of Infectious Diseases. *SIAM Review*, 42(4): 599-653.
- Iswanto, R. J. 2012. *Pemodelan Matematika Aplikasi dan Terapannya*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Iwami, S., Takeuchi, Y., & Liu, X. 2007. Avian-Human Influenza Epidemic Model. *Mathematical Biosciences*, pp. 1-25.
- Jacob, B. 1990. *Linear Algebra*. New York: W.H. Freeman and Company.
- Jana, S., Haidar, P & Kar, T.K 2015. Complex Dynamics of an Epidemic Model with Vaccination and Treatment Controls. *Springer-Verlag*. Berlin.
- Kartono. 2012. *Persamaan Diferensial Biasa*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Kharis, M & Arifudin, R. 2017. Mathematical Seasonal Influenza with Treatment in Constant Population. *International Journal of Pure and Applied Mathematics*. ISSN:1314-3395.
- Kimbir, A.R., Aboiyar T. & Okolo .P. 2014. A Model Analysis for the Transmission Dynamics of avian Influenza. *Mathematical Theory and Modeling*, 13(4).
- Keshet, L. E. 1988. *Mathematical Models in Biology*. New York: McGraw-Hill Inc.
- Kocak, H. & Hole, J. K. 1991. *Dynamic and Bifurcation*. New York: Springer-Verlag.
- Ma, Z & Li, J. 2009. *Dynamical Modelling and Analysis of Epidemics*. Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.

- Martcheva, M. 2014. Avian Flu: Modeling and Implications for Control. *J.Biological Systems*, 22(1): 151-175.
- Mekete, K.B. & Nega, B.H. 2016. Global Threat of Highly Pathogenic Avian Influenza, A Review. *African Journal of Basic & Applied Science*, 8(5):253-261.
- Ni'mah, K, Waluya, S.B. & Kharis, M. 2016. A Dynamic SIP Model with Disease in The Prey Population and Holling Type II Functional Response. *Far East Journal of Mathematical Sciences*. 100(5):727-746.
- Olsder, G.J. 1994. *Mathematics Sistem Theory*. The Netherlands: Delftse Uitgevers Maatscappij b.v.
- Padilah, T.N. 2017. Model Epidemi SIRS dengan Pertumbuhan Logistik. *Jurnal Silogisme: Kajian Ilmu Matematika dan Pembelajarannya*, 2(1): 2527-6182.
- Pourghanbari, G., Nili,H., Moatarri, A., & Ali, M. 2016. Antiviral Activity of The Oseltamivir and Melissa Officinalis L Essential Oil Agains Avian Influenza A Virus (H9N2). *Journal CrossMark*, 27(2):170-178.
- Qin, Y., Horby P.W., Tsang T.K., Chen E., Gao L., Qu J., Nguyen T.H., Doung T.N., Gasimov T., Feng L., Wu P., Jiang H., Ren X., Peng Z., Li S., Li M., Zheng J., Liu S., Hu S., Hung R., Farar J.J., Leung G.M., Gao G.F., Cowling B.J., Yu H. 2015. Differences in The Epidemiology of Human Cases of Avian Influenza A(H7N9) and A(H5N1). *Major Article*.
- Radji,M. 2006. Avian Influenza A (H5N1): Patogenesis, Pencegahan, dan Penyebaran pada Manusia. *Majalah Ilmu Kefarmasian* (3): 55-65.
- Rodrigo, N, Associado, & Escola. An Overview on Avian Influenza. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 14(2): 71-158.

- Setiyono, A. & Bermawie, N. 2013. Potency of Medical Plants for Eradiction of Avian Influenza: In Vitro Test on Vero Cells 1. *Journal Sain Veteriner*. 31(1): 27-30
- Tasmi & Nuraini, N. 2016. Optimal Vaccination and *Treatment* Schedules in a Deterministic Avian Influenza Model. *J. Math. Fund. Sci.*, 48(2): 164-177.
- Timuneno, H.M, Utomo, R.H.S, & Widowati. 2008. Model Pertumbuhan Logistik dengan Waktu Tunda. *Jurnal Matematika*, 11(1): 43-51.
- Tchuenche, J.M, Khamis, S.A., & Agosto, F.B., Mpeshe, S.C. 2010. Optimal Control and Sensitivity Analysis of an Influenza model with *Treatment* and Vaccination. *Acta Biotheor*, (59): 1-28.
- Tu, P. N. V. 1994. *Dynamical Sistem, An Introduction with Applications in Economics and Biology*. Springer-Verlag. Hiedelberg, Germany.
- Vaidya, N.K, Wang, F.B, & Zou, X. 2012. Avian Influenza Dynamics in Wild Birds with Bird Mobility and Spatial Heterogeneous Environment. *Discrete and Continuous Dynamical Sistems Series B*, 17(8): 2829-2848.
- Vemula, S.V., Zhao, J., Liu, J., Wang, X., Biswas, S., & Helwett, I. 2016. Current Approaches for Diagnosis of Influenza Virus Infections in Humans. *Review MDPI*. DOI:10.3390/v8040096.
- Waluya, S.B. 2006. *Persamaan Diferensial*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Yuen, KY & Wong, SSY. 2015. Human Infection by Avian Influenza A H5N1. *Expedited Review Article*. 11:189-199
- Zou, Y, Yan, Y., Gao, R., Sun Y., Li X., Ju X., Liang Z., Liu Q., Zhao Y., Guo F., Bai T., Han Z., Zhu J., Zhou H., Huang F., Li C., Lu H., Li N., Li D., Jin N., Penninger J.M., Jiang C. 2014. Angiotensin-converting Enzyme 2 Protects Lethal Avian Influenza A H5N1 Infectious. *Journal Nature Communication*. DOI:10.1038/ncomms4594.