



**PEMODELAN MATEMATIKA TENTANG  
PENYEBARAN VIRUS FLU BURUNG DENGAN  
*TREATMENT* PADA MANUSIA DALAM POPULASI  
KONSTAN**

Skripsi

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

oleh

Fajar Hidayat

4111414039

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

**2018**

## PERNYATAAN

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

Semarang, 9 Agustus 2018



Fajar Hidayat

4111414039

## PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul

Pemodelan Matematika Tentang Penyebaran Virus Flu Burung dengan  
*Treatment* pada Manusia dalam Populasi Konstan

disusun oleh

Fajar Hidayat

NIM 4111414039

telah dipertahankan di hadapan sidang Panitia Ujian Skripsi FMIPA UNNES pada  
tanggal 9 Agustus 2018.



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

NIP. 196412231988031001

Sekretaris

Drs. Arief Agoestanto, M.Si.

NIP. 196807221993031005

Ketua Penguji

Muh. Fajar Safaatullah, S.Si., M.Si.

NIP. 196812031999031002

Anggota Penguji/Pembimbing I

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

NIP. 198210122005011001

Anggota Penguji/Pembimbing II

Prof. Sr. St. Budi Waluya, M.Si

NIP. 196809071993031002

## **MOTTO DAN PERSEMBAHAN**

### **MOTTO**

- Sesungguhnya bersama kesulitan pasti ada kemudahan (Qs. Al-Insyiroh: 6).
- Kalau ingin berhasil, carilah kegagalan sebanyak-banyaknya (Bob Sadino).
- If you do not believe you can do it then you have no chance at all (Arsene Wenger).
- Sukses itu bukan untuk orang pemalas. Teruslah berusaha. Biarkan Allah SWT yang menentukan.
- Betapa bodohnya manusia, Dia menghancurkan masa kini sambil mengkhawatirkan masa depan, tapi menangis di masa depan dengan mengingat masa lalunya (Ali bin Abi Thalib).

### **PERSEMBAHAN**

- Untuk kedua orang tua saya Bapak Karyono dan Ibu Fachiroh
- Untuk kakak adik, saudara-saudari dan sahabat-sahabat saya
- Untuk teman-teman Matematika 2014
- Untuk Jurusan Matematika FMIPA UNNES

## KATA PENGANTAR

Bismillahirrohmaanirrokhiiim.

Assalamu'alaikum wr. wb.

Alkhamdulillahirobbil 'alamiin. Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, karunia, serta kemudahan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pemodelan Matematika Tentang Penyebaran Virus Flu Burung dengan *Treatment* pada Manusia dalam Populasi Konstan”.

Penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan karena bantuan, dorongan dan do'a oleh semua pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih 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 yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat, saran, dan dorongan selama penyusunan skripsi.
4. Drs. Mashuri, M.Si., Ketua Prodi Matematika FMIPA Universitas Negeri Semarang yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat, saran, dan dorongan selama penyusunan skripsi.
5. Muhammad Kharis, S.Si., M.Sc., Dosen Pembimbing I dan Dosen Wali yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat, saran, dan dorongan selama penyusunan skripsi.
6. Prof. Dr. St. Budi Waluyo, M.Si., Dosen Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat, saran, dan dorongan selama penyusunan skripsi.

7. Muh. Fajar Safaatullah S.Si, M.Si., Dosen Penguji yang telah memberikan penilaian dan saran dalam perbaikan skripsi serta telah memberikan motivasi dan arahan.
8. Staff Dosen Jurusan Matematika dan Staff Tata Usaha Universitas Negeri Semarang yang telah membekali dengan berbagai ilmu selama mengikuti perkuliahan sampai akhir penulisan skripsi.
9. Bapak Karyono dan Ibu Fachiroh, orang tua saya yang selalu memberikan dorongan, semangat, dan do'a yang tiada hentinya untuk anaknya.
10. Kakak dan adik saya yang selalu memberikan semangat akan berjuang dalam hidup.
11. Teman-teman Matematika 2014 dan sahabat-sahabat saya yang sama-sama sedang mewujudkan cita-cita.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah memberikan bantuan dan semangat.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari pembaca. Terimakasih.

Wassalamu'alaikum.wr.wb.

Semarang, 9 Agustus 2018

Penulis

## ABSTRAK

Hidayat, F. 2018. *Pemodelan Matematika Tentang Penyebaran Virus Flu Burung dengan Treatment pada Manusia dalam Populasi Konstan*. Skripsi. Jurusan Matematika FMIPA UNNES. Pembimbing Utama Muhammad Kharis, S.Si., M.Sc. dan Pembimbing Kedua Prof. Dr. St. Budi Waluyo, M.Si..

Kata Kunci : Model Matematika, Virus Flu Burung, Titik Ekuilibrium, Bilangan Reproduksi Dasar, *Treatment*.

Indonesia merupakan salah satu negara dengan kasus virus flu burung tertinggi sejak tahun 2005. Flu burung adalah virus H5N1 yang telah bermutasi dengan virus influenza pada hewan dan manusia sehingga menjadi penyakit menular. Virus ini masih menjadi ancaman bagi kesehatan manusia, bahkan berpotensi menjadi agen pandemi. Virus ini disebarkan melalui unggas terinfeksi ke unggas rentan dan unggas terinfeksi ke manusia rentan serta manusia terinfeksi ke manusia rentan. Dengan permasalahan tersebut, dibentuk sebuah penelitian untuk membangun model matematika penyebaran virus flu burung, mencari titik kestabilan dari model yang dibuat dan pembuatan simulasi numerik. Penelitian ini menghasilkan model  $S, I, T, S_b, I_b$  dengan adanya pemberian *treatment* kepada manusia terinfeksi ( $I$ ) dalam populasi manusia konstan, dengan tujuan mengurangi penyebaran virus flu burung. Dari model tersebut diperoleh bilangan reproduksi dasar pada manusia ( $\mathcal{R}_0$ ) dan unggas ( $r_0$ ) serta analisa 3 titik ekuilibrium: (a) titik ekuilibrium  $P_0$  stabil asimtotik lokal untuk kondisi  $\mathcal{R}_0 < 1$  dan  $r_0 < 1$  (b) titik ekuilibrium  $P_0$  tidak stabil dan  $P_1$  stabil asimtotik lokal untuk kondisi  $\mathcal{R}_0 > 1$  dan  $r_0 < 1$  dan (c) titik ekuilibrium  $P_0$  dan  $P_1$  tidak stabil serta  $P_2$  stabil asimtotik lokal untuk kondisi  $\mathcal{R}_0 > 1$  dan  $r_0 > 1$ . Selanjutnya, dibuatkan simulasi model tersebut yang menghasilkan beberapa fakta yaitu semakin kecil nilai peluang kontak unggas rentan dengan unggas terinfeksi dan kontak manusia rentan dengan manusia terinfeksi serta semakin besar nilai proporsi manusia yang diberi *treatment* maka akan mengurangi banyaknya individu manusia yang terinfeksi virus flu burung. Diperoleh proporsi manusia yang menjalani *treatment* ( $\alpha$ ) agar penyebaran virus flu burung tidak meluas yaitu  $\alpha > \beta_1 - (\gamma + \mu)$ . Simulasi numerik menunjukkan keefektifan pengaruh pemberian *treatment* yang dapat mengurangi individu manusia terinfeksi sehingga dapat mencegah penyebaran virus flu burung lebih luas.

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN .....	ii
PENGESAHAN .....	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK .....	vii
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
1.5 Batasan Masalah.....	7
1.6 Sistematika Penulisan.....	7

1.6.1 Bagian Awal .....	7
1.6.2 Bagian Inti .....	7
1.6.3 Bagian Akhir .....	8
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>9</b>
2.1 Sistem Persamaan Diferensial .....	9
2.2 Solusi Persamaan Diferensial .....	10
2.3 Penyakit Flu Burung.....	11
2.3.1 Etiologi .....	11
2.3.2 Gejala dan Tanda .....	12
2.3.3 Pengobatan dan Pencegahan.....	12
2.3.4 Penyebaran .....	13
2.4 Pemodelan Epidemi.....	14
2.4.1 Model Epidemi SIR.....	15
2.4.2 Model Epidemi SIS .....	17
2.4.3 Model Epidemi SEIR .....	17
2.4.4 Model Epidemi SITR .....	19
2.5 Titik Ekuilibrium.....	20
2.6 Nilai Eigen dan Vektor Eigen.....	22
2.7 Linearisasi Di Sekitar Titik Ekuilibrium .....	24

2.8 Kriteria Routh-Hurwitz .....	25
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>28</b>
3.1 Penentuan Masalah .....	28
3.2 Perumusan Masalah.....	28
3.3 Studi Pustaka .....	28
3.4 Analisis dan Pemecahan Masalah .....	29
3.5 Penarikan Kesimpulan.....	30
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>31</b>
4.1 Fakta-fakta Flu Burung.....	31
4.2 Model Matematika Penyebaran Virus Flu Burung dari Unggas ke Manusia.....	32
4.2.1 Asumsi-asumsi .....	32
4.2.2 Pembentukan Model Matematika.....	33
4.2.3 Model Matematika.....	34
4.3 Analisa Model Matematika .....	36
4.3.1 Titik Ekuilibrium .....	36
4.3.2 Analisis Kestabilan Titik Ekuilibrium .....	41
4.4 Simulasi Model Matematika.....	51
4.4.1 Simulasi Numerik untuk $R_0 < 1$ dan $r_0 < 1$ .....	53

4.4.2 Simulasi Numerik untuk $R_0 > 1$ dan $r_0 < 1$ .....	56
4.4.3 Simulasi Numerik untuk $R_0 > 1$ dan $r_0 > 1$ .....	59
4.4.4 Simulasi Numerik Pengaruh Pemberian <i>Treatment</i> .....	63
4.5 Pembahasan .....	66
BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN .....	73
5.1 Simpulan.....	73
5.2 Saran .....	74
DAFTAR PUSTAKA.....	75
LAMPIRAN .....	79

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1.1 Fase pandemi flu burung.....	3
4.1. Makna dari parameter-parameter dalam model matematika .....	35
4.2. Makna dan nilai dari parameter-parameter untuk Sistem (4.4) .....	51
4.3 Nilai-nilai variasi $\beta_1$ dan $\beta_b$ di titik ekuilibrium $R_0 < 1$ dan $r_0 < 1$ .....	53
4.4 Nilai-nilai variasi $\beta_1$ dan $\beta_b$ di titik ekuilibrium $R_0 > 1$ dan $r_0 < 1$ .....	56
4.5 Variasi titik ekuilibrium untuk $\beta_b = 0.035$ dan $\beta_1 =$ 0.17; 0.48; 0.73; 0.95 .....	57
4.6 Nilai-nilai variasi $\beta_1$ dan $\beta_b$ di titik ekuilibrium $R_0 > 1$ dan $r_0 > 1$ .....	60
4.7 Variasi titik ekuilibrium untuk $\beta_1 = 0.73$ dan $\beta_b = 0.05; 0.3; 0.68; 0.93$	60
4.8 Variasi titik ekuilibrium untuk $\beta_b = 0.3$ dan $\beta_1 = 0.17; 0.48; 0.73; 0.95$	60
4.9 Variasi nilai minimum $\alpha$ berdasarkan $\beta_1$ .....	63
4.10 Variasi titik ekuilibrium untuk $\alpha = 0.5; 0.63; 0.8; 0.99$ .....	64

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Diagram transfer untuk Model SIR .....	16
2.2 Diagram transfer Model SIS .....	17
2.3 Diagram transfer model SEIR .....	18
2.4 Diagram transfer model SITR .....	19
3.1 Diagram alur proses pemecahan masalah .....	30
4.1. Model epidemi penyebaran flu burung dengan <i>treatment</i> pada manusia dalam populasi konstan .....	35
4.2 Medan vektor di sekitar titik $P_0$ untuk $R_0 < 1$ dan $r_0 < 1$ dengan $\beta_1 = 0.07$ dan $\beta_b = 0.035$ .....	54
4.3. Dinamika banyaknya populasi (a) $S$ , (b) $I_h$ , (c) $T$ dan (d) $I_b$ terhadap waktu $t$ dengan nilai $\beta_1 = 0.07$ dan $\beta_b = 0.001; 0.013; 0.02; 0.035$ .....	55
4.4. Dinamika banyaknya populasi (a) $S(t)$ , (b) $I(t)$ , (c) $T(t)$ dan (d) $I_b(t)$ terhadap waktu $t$ dengan nilai variasi $\beta_1 = 0.002; 0.07; 0.1; 0.15$ dan $\beta_b = 0.035$ .....	56
4.5 Medan vektor di sekitar titik $P_1$ untuk $R_0 > 1$ dan $r_0 < 1$ dengan $\beta_1 = 0.73$ dan $\beta_b = 0.035$ .....	57
4.6 Dinamika banyaknya populasi (a) $S$ , (b) $I_h$ , (c) $T$ dan (d) $I_b$ terhadap waktu $t$ dengan $\beta_1 = 0.73$ dan $\beta_b = 0.001; 0.013; 0.02; 0.035$ .....	58
4.7. Dinamika banyaknya populasi (a) $S$ , (b) $I$ , (c) $T$ dan (d) $I_b$ terhadap waktu $t$ dengan $\beta_b = 0.035$ dan $\beta_1 = 0.17; 0.48; 0.73; 0.95$ .....	59

4.8	Medan vektor di sekitar titik $P_2$ untuk $R_0 > 1$ dan $r_0 > 1$ dengan $\beta_1 = 0.73$ dan $\beta_b = 0.3$ .....	61
4.9	Dinamika banyaknya populasi (a) $S$ , (b) $I$ , (c) $T$ dan (d) $I_b$ terhadap waktu $t$ dengan $\beta_1 = 0.73$ dan $\beta_b = 0.05; 0.3; 0.68; 0.93$ .....	62
4.10.	Dinamika banyaknya populasi (a) $S(t)$ , (b) $I(t)$ , (c) $T(t)$ dan (d) $I_b(t)$ terhadap waktu $t$ dengan $\beta_b = 0.3$ dan $\beta_1 = 0.17; 0.48; 0.73; 0.95$ .....	63
4.11.	Dinamika banyaknya populasi (a) $S$ , (b) $I$ , (c) $T$ dan (d) $I_b$ terhadap waktu $t$ dengan $\beta_b = 0.3$ , $\beta_1 = 0.73$ dan $\alpha = 0.72; 0.81; 0.9; 0.99$ .....	65
4.12	Banyak populasi $S(t)$ , $I_h(t)$ dan $T(t)$ terhadap waktu $t$ dengan (a) $\alpha = 0.5$ (b) $\alpha = 0.63$ (c) $\alpha = 0.8$ dan (d) $\alpha = 0.99$ .....	66

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Simulasi numerik di sekitar titik $P_0$ dengan $\beta_1 = 0.07$ dan $\beta_b = 0.035$ ..80	80
2 Simulasi numerik dengan nilai $\beta_1 = 0.07$ dan $\beta_b = 0.001; 0.013; 0.02; 0.035$ .....82	82
3 Simulasi numerik dengan nilai $\beta_b = 0.035$ dan $\beta_1 = 0.002; 0.07; 0.1; 0.15$ .....87	87
4 Simulasi numerik di sekitar titik $P_1$ dengan $\beta_1 = 0.73$ dan $\beta_b = 0.035$ ..92	92
5 Simulasi numerik dengan nilai $\beta_1 = 0.73$ dan $\beta_b = 0.001; 0.013; 0.02; 0.03$ .....94	94
6 Simulasi numerik dengan nilai $\beta_b = 0.035$ dan $\beta_1 = 0.17; 0.48; 0.73; 0.95$ .....99	99
7 Simulasi numerik di sekitar titik $P_2$ dengan $\beta_1 = 0.73$ dan $\beta_b = 0.3$ .....104	104
8 Simulasi numerik dengan nilai $\beta_1 = 0.73$ dan $\beta_b = 0.05; 0.3; 0.68; 0.93$ .....107	107
9 Simulasi numerik dengan nilai $\beta_b = 0.3$ dan $\beta_1 = 0.17; 0.48; 0.73; 0.95$ .....114	114
10 Simulasi numerik dengan nilai $\beta_b = 0.3$ , $\beta_1 = 0.48$ dan $\alpha = 0.5; 0.63; 0.8; 0.99$ .....121	121

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Pada tahun 2009 merebak epidemi flu burung kemudian diikuti epidemi flu babi (Kharis & Cahyono, 2015). Flu burung atau *avian influenza* merupakan suatu penyakit menular yang disebabkan oleh virus influenza yang ditularkan oleh unggas ke manusia (*zoonotic*) yang dapat menyebabkan wabah. Manusia bukan satu-satunya yang dapat terkena infeksi influenza (Johnson *et al.*, 2017). Virus influenza termasuk keluarga *Orthomyxoviridae* dan diklasifikasikan menjadi tiga serotipe: A, B dan C. Virus influenza tipe A secara epidemiologi sangat berpengaruh terhadap kehidupan manusia karena dapat menggabungkan gennya dengan strain-strain virus yang beredar di populasi binatang seperti burung, babi, dan kuda (Anggoro *et al.*, 2013). Virus influenza A diklasifikasikan menjadi dua subtipe berdasarkan protein permukaan, *hemagglutinin* dan *neuraminidase*. Virus influenza tipe A ini terdiri dari 16 subtipe *hemagglutinin* dan 9 subtipe *neuraminidase* semuanya dapat menyerang unggas.

Tingkat keganasan flu burung dibagi menjadi dua tingkatan dengan tanda-tanda klinis yang parah (*highly pathogenic avian influenza*) dan tanda-tanda yang ringan (*low pathogenic avian influenza*) (Plague & Aviaire, 2016). Ini disebabkan oleh karakteristik struktur hemagglutinin virus flu burung, unggas yang terinfeksi dan saat genetik virus bermutasi atau terjadi pencampuran gen influenza pada hewan dan manusia menyebabkan perubahan struktural (Che *et al.*, 2014). Tingkat transmisi antara hewan dalam kawanan dinilai lebih tinggi untuk virus HPAI dibandingkan virus LPAI. Dalam banyak kasus, virus LPAI tetap terbatas pada peternakan tunggal, meskipun penyebaran horizontal telah diamati dalam beberapa kesempatan. Penyebaran virus HPAI antar peternakan sangat memungkinkan karena tidak adanya pengontrolan (More *et al.*, 2017). Permasalahan lainnya yang terjadi dalam suatu populasi adalah epidemik (Ni'mah *et al.*, 2016). Lebih dari satu dekade yang lalu, ditemukan bahwa virus flu burung

mampu dibawa oleh burung liar dalam jarak yang jauh. Hal ini terjadi pada HPAI sub tipe A (H5N1) dari Asia Tenggara dan Asia Timur ke beberapa wilayah di Asia, Eropa, Afrika serta Amerika Utara. Dalam epidemi saat ini, tingkat keterlibatan burung liar dalam epidemiologi penyakit ini luar biasa (Brown *et al.*, 2017). Influenza menjadi pandemi saat virus influenza baru muncul di populasi manusia menyebabkan penyakit serius dan menyebar dengan mudah dari orang ke orang dan menyebabkan wabah. Ini bisa menyapu sebuah negara dan seluruh dunia dalam waktu yang sangat singkat (Waliya *et al.*, 2017). Bahkan penyakit ini sering terjadi di masyarakat sekitar dan dianggap remeh (Nurlazuardini *et al.*, 2016).

Kehidupan di pasar unggas terbukti menjadi lokasi yang signifikan untuk penyebaran virus flu burung dari unggas ke manusia dan kontak dengan unggas yang sakit atau mati diidentifikasi sebagai faktor risiko (Shimizu *et al.*, 2016). Ada dua cara penularan, yaitu melalui kontak dan udara, di mana influenza dan virus pernafasan lainnya diperkirakan menyebar dari orang ke orang (Tangavel & Bouvier, 2014). Menurut WHO, virus flu burung (H5N1) pertama kali menginfeksi manusia pada tahun 1997 di Hongkong yang menyebabkan 18 orang sakit dan 6 orang di antaranya meninggal. Di antara 2003 dan 2004 virus ini menyebabkan *outbreak* (wabah) pada unggas di mana dalam upaya pencegahannya sekitar 100 juta unggas mati baik dimusnahkan atau mati karena virus ini.

Pada bulan Januari 2018, WHO telah melaporkan total infeksi *highly pathogenic avian influenza* H5N1 pada manusia dari 2003 sampai dengan 2018 ada 860 kasus, termasuk 454 kematian. Jumlah kasus tersebut ada di 16 negara meliputi Azerbaijan dengan 5 orang meninggal dari 8 kasus terinfeksi flu burung, Bangladesh dengan 1 orang meninggal dari 8 kasus, China dengan 31 orang meninggal dari 53 kasus, Djibouti dengan 1 kasus tanpa mengalami kematian. Indonesia dengan 168 orang meninggal dari 200 kasus, Iraq dengan 2 orang meninggal dari 3 kasus, Kamboja dengan 37 orang meninggal dari 56 kasus, Kanada dengan 1 orang meninggal dari 1 kasus, Laos dengan 2 orang meninggal dari 2 kasus, Mesir dengan 120 orang meninggal dari 358 kasus, Myanmar dengan

1 kasus tanpa mengalami kematian, Nigeria dengan 1 orang meninggal dari 1 kasus, Pakistan dengan 1 orang meninggal dari 3 kasus, Thailand dengan 17 orang meninggal dari 25 kasus, Turki dengan 4 orang meninggal dari 12 kasus dan Vietnam dengan 64 orang meninggal dari 127 kasus. Indonesia merupakan negara kedua dengan jumlah kasus konfirmasi terinfeksi flu burung tertinggi setelah Mesir. Sebagian besar *avian influenza* H5N1 menginfeksi manusia pada usia remaja dan anak-anak. Adapun fase-fase pandemi flu burung disajikan dalam Tabel 1.1.

Tabel 1.1 Fase pandemi flu burung

<b>TINGKATAN PANDEMI (WHO)</b>	
<b>Periode Inter-pandemi</b>	
Fase 1	Tidak adanya subtipe virus influenza baru pada manusia, terdapat infeksi pada binatang (unggas) dengan risiko rendah penularan pada manusia.
Fase 2	Tidak adanya subtipe virus influenza baru pada manusia, terdapat infeksi pada binatang (unggas) dengan risiko tinggi penularan pada manusia.
<b>Periode Waspada Pandemi</b>	
Fase 3	Manusia terinfeksi dengan virus subtipe baru; tidak adanya penularan manusia ke manusia.
Fase 4	Penularan manusia ke manusia pada kluster kecil dan terlokalisir pada area kecil.
Fase 5	Kluster besar. Masih terlokalisir; virus mulai beradaptasi ke manusia.
<b>Periode Pandemi</b>	
Fase 6	Penularan yang meningkat dan transmisi berkelanjutan pada manusia.
<b>Periode Pasca Pandemi</b>	
<b>Kembali ke fase Inter-pandemi</b>	

(Sumber : WHO, 2009)

Negara Indonesia saat ini berada pada fase 3, di mana telah terjadi penularan subtipe virus influenza pada manusia namun belum ada penularan dari manusia ke manusia dan apabila terdapat penularan antar manusia merupakan penularan yang sangat terbatas dan tidak berkelanjutan (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2007: 9). Sebagian besar kasus HPAI H5N1 di Indonesia telah terjadi di bagian barat pulau utama Jawa. Mayoritas kasus HPAI H5N1 telah dikaitkan dengan ekspos unggas unggas seperti kontak langsung atau dekat

dengan unggas yang sakit atau mati atau mengunjungi pasar unggas hidup, walaupun terbatas, transmisi virus HPAI H5N1 manusia yang tidak berkelanjutan kemungkinan bisa terjadi (Mangiri *et al.*, 2017). Faktanya, orang yang terinfeksi membutuhkan beberapa perawatan untuk menyembuhkan infeksi seperti asimilasi obat dan rawat inap (Kharis & Arifudin, 2017). Individu yang terinfeksi maupun teridentifikasi penyakit akan masuk ke rumah sakit dan mendapatkan proses *treatment* yang tidak memperhatikan biaya (Himawan *et al.*, 2017). Kecurigaan klinis yang rendah terhadap penyakit oleh petugas layanan kesehatan mungkin menghambat pentingnya untuk diagnosis dini, konfirmasi serologis, dan inisiasi pengobatan yang tepat (Adisasmito *et al.*, 2013).

Permasalahan yang hendak diteliti meliputi penentuan parameter-parameter dalam penyebaran virus flu burung seperti tingkat penyebarannya, masa inkubasi, masa infeksi baik di populasi unggas maupun manusia. Masalah selanjutnya adalah menurunkan bentuk model matematika dari penyebaran virus influenza dan menganalisa model untuk melihat kemungkinan wabah tersebut meluas serta interpretasi dari hasil analisa model terhadap kehidupan nyata. Model matematika juga dapat membantu dalam prediksi pengendalian epidemi di masa mendatang agar tidak terjadi endemik (Kholisoh *et al.*, 2012).

Penelitian mengenai model penyebaran flu burung sebelumnya telah dilakukan oleh Derouich dan Boutayeb (2008) dalam *An Avian Influenza Mathematical Model*. Penelitian tersebut membahas mengenai penyebaran flu burung dengan model *SIRS* pada populasi manusia dan  $S_0I_0$  pada populasi burung dengan menyimpulkan bahwa dinamika penyakit virus flu burung ditentukan oleh rata-rata jumlah kontak yang memadai dari manusia yang rentan terhadap unggas yang terinfeksi.

Penelitian lain dilakukan oleh Kimbir *et al.*, (2014) dalam *A Model Analysis for the Transmission Dynamics of Avian Influenza* yang bertujuan memodelkan penyebaran virus flu burung dari unggas liar dan unggas domestik ke manusia dengan model *SIQRS* pada populasi manusia dan  $S_wI_wS_DI_D$  pada populasi unggas liar dan domestik. Pada kelompok manusia yang terinfeksi diperlukan perawatan dengan cara dirawat terpisah atau terisolasi. Kemudian

menyimpulkan bahwa meningkatnya pemusnahan unggas yang terinfeksi dapat mengurangi bilangan rasio reproduksi.

Penelitian lain dilakukan oleh Tasmi dan Nuraini (2016) dalam *Optimal Vaccination and Treatment Schedules in a Deterministic Avian Influenza Model*. Penelitian tersebut dibahas mengenai penyebaran flu burung dengan  $S_h I_h R_h T S_h$  pada populasi manusia dan  $S_v I_v V$  pada populasi unggas. Pada kelompok manusia terinfeksi diberikan *treatment*. Sedangkan pada populasi unggas pencegahan virus flu burung berupa vaksinasi. Penelitian tersebut bertujuan untuk mengurangi jumlah kasus infeksi flu burung pada manusia. Sedangkan penelitian dari Kharis dan Arifudin (2017) dalam *Mathematical Model of Seasonal Influenza with Treatment in Constant Population*, membahas dinamika model matematika *SITRS* untuk epidemik influenza musiman dengan *treatment* pada manusia dan wabah ini setidaknya satu kali terjadi dalam setahun.

Derouich dan Boutayeb (2008) telah membuat dan menganalisa model terkait dengan wabah flu burung ini. Dalam Derouich dan Boutayeb (2008), model yang dikembangkan belum mengakomodir fakta adanya tindakan *treatment* pada manusia yang terinfeksi. Model yang dikembangkan oleh Derouich dan Boutayeb (2008) juga mengasumsikan bahwa populasi manusia tak konstan.

Oleh karena itu, penelitian ini berusaha melengkapi pemodelan yang telah dikembangkan Derouich dan Boutayeb (2008) dengan menambahkan beberapa fakta-fakta yang belum diakomodir seperti yang telah dipaparkan. Model yang dibentuk ini ditujukan untuk mengetahui efektifitas tindakan *treatment* yang dilakukan pada wabah penyakit dengan penyebaran virus melalui kontak langsung dengan unggas sakit. Selanjutnya dari model yang terbentuk, akan dilihat perilaku solusi titik ekuilibrium agar dapat dianalisa kestabilan titik ekuilibrium, sehingga dapat diketahui kapan penyakit ini mulai menyebar dan menghilang. Kemudian diberikan pula simulasi untuk model yang terbentuk dengan bantuan program *Maple*.

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis tertarik membuat skripsi dengan judul “PEMODELAN MATEMATIKA TENTANG PENYEBARAN

## VIRUS FLU BURUNG (H5N1) DENGAN *TREATMENT* PADA MANUSIA DALAM POPULASI KONSTAN”.

### 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, permasalahan yang akan dibahas pada penelitian ini adalah :

1. Bagaimana model matematika untuk penyebaran virus flu burung dari unggas ke manusia dengan *treatment* pada manusia dalam populasi konstan?
2. Bagaimana solusi kestabilan dari model matematika yang telah diturunkan?
3. Bagaimana simulasi dari model matematika yang telah diturunkan dengan bantuan program Maple?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Menurunkan model matematika untuk penyebaran virus flu burung dari unggas ke manusia dengan *treatment* pada manusia dalam populasi konstan.
2. Menganalisa kestabilan dari model matematika yang telah diturunkan.
3. Mensimulasikan dari model matematika yang telah diturunkan dengan bantuan program Maple.

### 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari hasil penelitian adalah sebagai berikut.

#### 1) Bagi Penulis

Untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan program studi Matematika, S1 FMIPA UNNES dan memperdalam pengetahuan mengenai pemodelan khususnya mengenai model matematika penyebaran flu burung dengan *treatment* pada manusia dalam populasi konstan.

#### 2) Bagi Mahasiswa Matematika

Sebagai referensi dan wawasan mengenai penurunan model matematika penyebaran flu burung sekaligus memberikan kesempatan kepada Mahasiswa Matematika untuk mengembangkan penelitian tersebut.

### 3) Bagi Pembaca

Sebagai wacana dan pengetahuan tentang model epidemi mengenai penyebaran flu burung (H5N1) dengan *treatment* pada manusia dalam populasi konstan.

## 1.5 Batasan Masalah

Pada penulisan ini, permasalahan terbatas pada (1) penyebaran penyakit flu burung yang menyerang pada kelompok individu dengan populasi manusia dan unggas konstan; (2) penularan penyakit terjadi apabila terjadi kontak langsung dari unggas terinfeksi ke unggas sehat dan dari unggas terinfeksi ke manusia rentan; (3) penyakit dapat ditularkan dari manusia terinfeksi ke manusia rentan; (4) pada populasi unggas dan manusia yang terinfeksi, kematian unggas dan manusia hanya diakibatkan oleh faktor penyakit, dan; (5) pada populasi manusia yang terinfeksi diperlukan tindakan *treatment*.

## 1.6 Sistematika Penulisan

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

### 1.6.1 Bagian Awal

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

### 1.6.2 Bagian Inti

Bagian inti dari skripsi ini adalah isi skripsi yang terdiri dari lima bab, yaitu: BAB 1 PENDAHULUAN

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

## BAB 2 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 teoremateorema 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 skripsi.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Sistem Persamaan Diferensial

Persamaan diferensial adalah persamaan matematika untuk fungsi satu variabel atau lebih yang berisi nilai itu sendiri dan turunannya dalam berbagai orde. Selain itu, persamaan diferensial yang memuat satu atau beberapa turunan fungsi yang tak diketahui. Klasifikasi persamaan diferensial berdasarkan variabel bebas dibagi menjadi 2 kasus. Kasus pertama di mana fungsi tergantung pada satu variabel bebas disebut persamaan diferensial biasa sedangkan kasus kedua dengan fungsi yang tergantung pada beberapa variabel bebas disebut persamaan diferensial parsial. Dengan kata lain, persamaan diferensial biasa adalah persamaan yang mengandung satu atau beberapa turunan variabel tak bebas terhadap variabel bebas. Persamaan diferensial parsial adalah persamaan yang mengandung turunan parsial dari variabel tak bebas terhadap dua variabel bebas atau lebih (Waluya, 2011).

Klasifikasi lain adalah tergantung pada banyaknya fungsi-fungsi yang tidak diketahui. Jika hanya terdapat fungsi tunggal yang akan ditentukan maka satu persamaan sudah cukup. Akan tetapi jika terdapat dua atau lebih fungsi yang tidak diketahui maka sebuah sistem dari persamaan diperlukan. Untuk contohnya, persamaan Lotka-Volterra atau *predator-prey* adalah contoh sistem persamaan yang sangat penting yang merupakan model dalam ekologi. Persamaan tersebut mempunyai bentuk

$$\frac{dx}{dt} = ax - \beta xy, \tag{2.1}$$

$$\frac{dy}{dt} = -cy + \rho xy, \tag{2.2}$$

di mana  $x(t)$  dan  $y(t)$  adalah populasi spesies *prey* dan *predator*. Konstanta  $a, \beta, c$  dan  $\rho$  didasarkan pada observasi empirik dan tergantung pada spesies

tertentu yang sedang dipelajari (Waluya, 2011).

Contoh:

Tulis persamaan diferensial orde kedua berikut ini sebagai sistem persamaan diferensial linear orde pertama.

$$y'' + 4y' - y = 0, y(0) = 1, y'(0) = -1. \quad (2.3)$$

Penyelesaian:

Menggunakan transformasi

$$x_1 = y,$$

$$x_2 = y',$$

dan persamaan (2.3) dapat dituliskan sebagai

$$x_1' = y' = x_2,$$

$$x_2' = y'' = -4y' + y = x_1 - 4x_2. \quad (2.4)$$

Kondisi awal dapat dituliskan sebagai  $y(0) = x_1(0) = 1, y'(0) = x_2(0) = -1$ .

Persamaan (2.4) dapat dituliskan

$$\begin{pmatrix} x_1' \\ x_2' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & -4 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}, \quad \begin{pmatrix} x_1(0) \\ x_2(0) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ -1 \end{pmatrix}.$$

## 2.2 Solusi Persamaan Diferensial

**Definisi 2.1** (Robinson, 2004: 40)

Diberikan interval terbuka  $I$  yang berisi  $t_0$  sebuah solusi nilai awal dari persamaan

$$\frac{dx(t)}{dt} = f(x, t) \quad \text{dengan } x(t_0) = x_0 \quad (2.5)$$

pada  $I$  adalah fungsi terdiferensialkan  $x(t)$  yang didefinisikan pada  $I$ , dengan  $x(t_0) = x_0$  dan  $\dot{x}(t) = f(x, t)$  untuk semua  $t \in I$ .

Cara menentukan interval di mana solusinya ada (daripada menuntut bahwa itu didefinisikan untuk setiap nilai  $t \in R$ ) mungkin tampak rumit pada awalnya, namun sangat diperlukan untuk beberapa persamaan yang sangat sederhana, karena ada kemungkinan solusi untuk 'memompa' dalam waktu yang terbatas. Dari definisi formal tentang sebuah solusi yang diberikan, dapat dikemukakan sebuah teorema keberadaan dan keunikan sebagai berikut.

**Teorema 2.2** (Robinson, 2004: 40)

Jika  $f(x, t)$  dan  $\frac{\partial f}{\partial x}(x, t)$  kontinu untuk  $a < x < b$  dan untuk  $c < t < d$  maka untuk  $x_0 \in (a, b)$  dan  $t_0 \in (c, d)$  nilai awal persamaan (2.5) memiliki solusi unik pada beberapa interval terbuka  $I$  yang mengandung  $t_0$ .

Intinya hasil menunjukkan bahwa jika fungsi  $f(x, t)$  'cukup bagus' maka persamaan akan memiliki solusi unik, paling tidak mendekati  $t = t_0$ . Namun, hasilnya tidak memberi tahu kita seberapa besar interval di mana solusinya dapat didefinisikan.

Diberikan contoh persamaan sederhana yaitu  $\frac{dx}{dt} = \sqrt{x}$ ,  $x(0) = 0$  yang mana tidak ada keunikannya. Ini tidak berkontradiksi dengan Teorema 2.2, karena turunannya  $x^{\frac{1}{2}}$  tak hingga pada  $x = 0$ . Saat  $(x) = x^{\frac{1}{2}}$ , diperoleh  $f'(x) = \frac{1}{2}x^{-\frac{1}{2}}$ , dan ini menjadi berhingga seperti  $x$  mendekati 0, jadi turunan pertama tepatnya tidak kontinu pada  $x = 0$ .

## 2.3 Penyakit Flu Burung

### 2.3.1 Etiologi

Flu Burung merupakan penyakit hewan yang dapat menular ke manusia (*zoonotic*). Penyakit menular *zoonotic* merupakan ancaman berlanjut bagi populasi hewan dan manusia di seluruh dunia (Dulo & Pal, 2017). Setiap orang dapat terjangkit dan meninggal jika kontak dengan beberapa jenis tertentu virus ini. Penyakit ini mampu menimbulkan patogen ringan (*low pathogenic*) sampai patogen ganas (*highly pathogenic*) yang dapat menyebabkan kematian. Pada

manusia, virus *zoonotic* ini dapat menyebabkan kasus infeksi sporadis setelah beradaptasi atau bermutasi lebih lanjut dengan virus influenza A lainnya yang dapat menyebabkan pandemik influenza terhadap manusia (Reperant *et al.*, 2012).

### **2.3.2 Gejala dan tanda**

Flu burung, babi dan infeksi influenza zoonosis lainnya pada manusia dapat menyebabkan penyakit mulai dari infeksi saluran pernapasan bagian atas ringan (demam dan batuk) hingga perkembangan yang cepat hingga pneumonia berat, sindrom distres pernapasan akut, syok dan bahkan kematian. Gejala gastrointestinal seperti mual, muntah dan diare telah dilaporkan lebih sering terjadi pada infeksi A (H5N1). Konjungtivitis juga telah dilaporkan pada influenza A (H7). Fitur penyakit seperti masa inkubasi, tingkat keparahan gejala dan hasil klinis bervariasi oleh virus yang menyebabkan infeksi namun terutama bermanifestasi dengan gejala pernafasan (WHO, 2018).

Beberapa pasien yang terinfeksi oleh virus flu burung, penyakit ini memiliki jalur klinis yang agresif. Gejala awal yang umum adalah demam tinggi (lebih besar dari atau sama dengan 38°C) dan batuk diikuti gejala keterlibatan saluran pernapasan bagian bawah termasuk *dyspnoea* atau sulit bernafas. Gejala saluran pernafasan bagian atas seperti sakit tenggorokan atau *coryza* jarang terjadi. Gejala lain seperti diare, muntah, sakit perut, pendarahan dari hidung atau gusi, ensefalitis, dan nyeri dada juga telah dilaporkan pada perjalanan klinis beberapa pasien. Komplikasi infeksi meliputi pneumonia berat, gagal napas hipoksemik, disfungsi multi organ, syok septik, dan infeksi bakteri dan jamur sekunder. Tingkat kasus fatalitas untuk infeksi virus tipe A di antara manusia jauh lebih tinggi daripada infeksi influenza musiman (WHO, 2018). Untuk pandemi influenza, demam, batuk, nyeri otot, pilek, dan hidung tersumbat jarang dilaporkan oleh dokter sebagai tanda dan gejala pada pasien rawat jalan dan rawat inap (Mangiri *et al.*, 2016).

### **2.3.3 Pengobatan dan Pencegahan**

Pada burung, tidak ada pengobatan khusus. Ukuran peternakan yang baik, diet sehat dan antibiotik spektrum luas untuk mengendalikan infeksi bakteri

sekunder dapat membantu mengurangi angka kematian. Saat terjadi wabah flu burung H5 atau H7, biasanya dilakukan pemusnahan pada kawanan unggas yang terinfeksi (Waliya *et al.*, 2017). Dari perspektif populasi dan kesehatan global, vaksinasi pencegahan tetap menjadi landasan upaya kesiapsiagaan pandemi. Vaksin yang ideal akan memiliki karakteristik sebagai berikut: (1) bergerak cepat dari perkembangan sampai ketersediaan populasi; (2) sangat terjangkau; (3) memberikan perlindungan silang; (4) bersifat imunogenik pada populasi dari semua umur dengan dosis tunggal dan pada konsentrasi antigen rendah; (5) termotabil dan mempertahankan potensi penyimpanan; dan bisa diproduksi di negara berkembang.

Pada manusia, Pasien dengan dugaan atau terbukti virus Avian Influenza harus dirawat di rumah sakit secara terpisah. Perawatan suportif dengan oksigen dan ventilator mungkin penting. Patogenesis penyakit influenza menunjukkan bahwa menghambat replikasi virus sedini mungkin setelah infeksi akan mengurangi durasi dan intensitas gejala. Perawatan dapat secara langsung menargetkan virus influenza itu sendiri; atau sebaliknya mereka mungkin hanya menawarkan bantuan untuk gejala penyakit, sementara sistem kekebalan tubuh sendiri bekerja untuk pulih dari infeksi (Waliya *et al.*, 2017). Zanamivir dan oseltamivir dapat menghambat aktivitas neuraminidase, efektif terhadap virus influenza A dan B, dan mencegah berkembangnya virus baru dari sel yang terinfeksi.

#### **2.3.4 Penyebaran**

Secara umum, virus influenza ditularkan melalui kontak dan udara. Sebagai perbandingan, berbeda dengan virus Ebola yang penyebarannya tidak melalui udara. Kontak fisik sederhana dengan individu yang terinfeksi tidak cukup menimbulkan penyakit (Himawan *et al.*, 2017).

Menurut Pica dan Bouvier (2012), transmisi kontak terjadi oleh dua cara, yaitu langsung dan tidak langsung. Dalam kontak langsung, tangan orang yang rentan menjadi terkontaminasi langsung dengan virus menular, mungkin dengan menggoyangkan tangan orang yang terinfeksi, atau dengan menyeka hidung anak yang sakit dan kemudian orang yang rentan menginokulasi dirinya dengan

mentransfer virus menular dari tangannya ke hidungnya. Transmisi kontak tidak langsung terjadi saat virus menular ditransfer dari benda mati atau fomite (seperti kenop pintu, telepon, atau keyboard komputer yang disentuh oleh orang yang terinfeksi) ke tangan orang yang rentan, yang kemudian menginkulasi mukosa hidung sendiri dengan menggosok atau menyentuh hidungnya. Namun, dalam kedua kasus penularan kontak, tangan yang terkontaminasi atau bagian tubuh lainnya berperan dalam membawa virus menular ke mukosa pernafasan. Sebaliknya, penularan melalui udara terjadi ketika virus menular menginfeksi saluran pernapasan secara langsung dari udara, tanpa tangan yang terkontaminasi atau perantara fisik lainnya yang menengahi transpornya ke mukosa pernafasan. Hal ini dapat terjadi dengan dua cara: Dalam transmisi semprotan tetesan, orang yang terinfeksi batuk atau bersin, mengeluarkan tetesan pernafasan, mengandung partikel virus menular, yang berdampak langsung pada mukosa hidung orang yang rentan. Penularan *Aerosol* (juga disebut *droplet nuclei*) terjadi ketika tetesan pernafasan berair dan virus yang dihembuskan oleh orang yang terinfeksi mengering, menjadi cukup ringan untuk tetap tersuspensi di udara selama beberapa menit sampai beberapa jam *aerosol* menular ini.

## 2.4 Pemodelan Epidemi

Penelitian pada penyakit menular pada dasarnya dapat diklasifikasikan sebagai deskriptif, analitik, eksperimental, dan teori. Penelitian dinamika epidemi merupakan pendekatan teori penting untuk menyelidiki dinamika penularan penyakit menular. Model matematika didasarkan pada dinamika populasi, perilaku transmisi penyakit, fitur dari agen infeksi, dan koneksi dengan faktor-faktor sosial dan fisiologis lainnya. Melalui analisis kuantitatif dan kualitatif, analisis sensitivitas, dan simulasi numerik, model matematika dapat memberikan kita pemahaman yang baik tentang bagaimana penyakit menular menyebar, menemukan prinsip-prinsip umum yang mengatur dinamika penularan penyakit, dan mengidentifikasi parameter yang lebih penting dan sensitif, untuk membuat prediksi yang handal dan memberikan pencegahan berguna dan strategi pengendalian dan bimbingan (Ma & Li, 2009: 3).

Menurut Djafri (2015), pemodelan epidemiologi merupakan salah satu bentuk yang dapat menjelaskan fenomena apa yang terjadi di lapangan, dan akan membuat langkah-langkah di dalam penganggulangan dan pengendalian penyakit. Ukuran epidemiologi di dalam pemodelan merupakan indikator penting untuk pengambilan keputusan di dalam menetapkan langkah-langkah pencegahan dan penanggulangan penyakit (*evidence based*). Metodologi ilmiah menjadi penting didalam membangun kerangka penelitian kesehatan, baik penegakan diagnosis, maupun langkah-langkah penanggulangan dan pemberantasan penyakit.

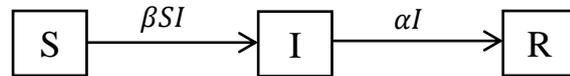
Model dinamika untuk penyakit menular yang sebagian besar didasarkan pada kompartemen struktur yang awalnya diusulkan oleh Kermack dan McKendrick (1927,1932) dan dikembangkan kemudian oleh banyak *biomathematicians* lainnya. Untuk merumuskan model dinamika untuk transmisi epidemik penyakit, penduduk di suatu wilayah tertentu sering dibagi menjadi beberapa kelompok atau kompartemen yang berbeda. Seperti model menggambarkan dinamis hubungan di antara kompartemen-kompartemen disebut model kompartemen (Ma & Li, 2009: 6).

#### **2.4.1 Model Epidemik SIR**

Model kompartemen dasar untuk menggambarkan transmisi penyakit menular dikandung dalam tiga makalah oleh W.O. Kermack dan A.G. McKendrick pada tahun 1927, 1932 dan 1933. Apa yang sering disebut model epidemik Kermack-McKendrick sebenarnya adalah kasus khusus dari model umum yang diperkenalkan dalam tulisan ini. Model yang umum memiliki ketergantungan pada usia infeksi, yaitu waktu sejak terinfeksi dan dapat digunakan untuk memberikan pendekatan terpadu terhadap model epidemik kompartemen.

Dalam model kompartemen yang dipelajari oleh Kermack dan McKendrick pada tahun 1927, populasi dibagi menjadi tiga kompartemen: kompartemen yang rentan (*Susceptible*), diberi label *S*, di mana semua individu rentan terhadap penyakit; kompartemen yang terinfeksi (*Infective*), diberi label *I*, di mana semua individu terinfeksi oleh penyakit dan menular; dan kompartemen yang dibuang

atau sembuh (*Recovery*), diberi label  $R$ , di mana semua individu dikeluarkan atau sembuh dari infeksi (Ma & Li, 2009: 6).



Gambar 2.1 Diagram transfer untuk Model SIR

Kasus khusus model yang diajukan oleh Kermack dan McKendrick pada tahun 1927, yang merupakan titik awal studi model epidemic dengan diagram transfer seperti pada Gambar 2.1 yaitu

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

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I, \quad (2.6)$$

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I.$$

Di mana  $S$  : Banyaknya manusia yang rentan terinfeksi per satuan waktu;

$I$  : Banyaknya manusia terinfeksi per satuan waktu;

$R$  : Banyaknya manusia yang telah sembuh per satuan waktu;

$\beta$  : Laju kontak manusia rentan dengan manusia terinfeksi penyakit per satuan waktu

$\alpha$  : Laju konstan proses penyembuhan per satuan waktu.

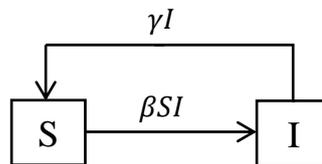
Diagram transfer yang disajikan pada Gambar 2.1 bergantung pada asumsi berikut: Populasi individu rata-rata membuat kontak ( $\beta$ ) yang cukup untuk menularkan infeksi dengan  $N$  lainnya per satuan waktu, di mana  $N$  mewakili jumlah populasi (kejadian massal).

- (i) Infeksi meninggalkan kelas infeksi pada tingkat  $\alpha I$  per satuan waktu.
- (ii) Tidak ada yang masuk atau keluar dari populasi, kecuali mungkin terjadi kematian akibat penyakit ini.

(iii) Tidak ada kematian akibat penyakit, dan jumlah populasi total adalah konstan  $N$  (Brauer & Castillo-Chavez. 2012: 352).

#### 2.4.2 Model Epidemii SIS

Untuk penyakit virus, seperti influenza, campak, dan cacar air, individu yang sembuh, secara umum, mendapatkan kekebalan terhadap virus yang sama. Kemudian model SIR yang dijelaskan di Subbab 2.4.1 berlaku. Namun, untuk penyakit bakteri, seperti ensefalitis, dan gonore, individu yang sembuh tidak mendapatkan kekebalan dan dapat terinfeksi. Untuk mempelajari dinamika transmisi penyakit ini, Kermack dan Mckendrick (1932) mengajukan model SIS seperti pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Diagram transfer Model SIS

Rumus model yang diberikan:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta SI + \gamma I, \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \gamma I.\end{aligned}\tag{2.7}$$

Di mana  $S$  : Jumlah manusia yang rentan terinfeksi penyakit per satuan waktu;

$I$  : Jumlah manusia yang terinfeksi penyakit per satuan waktu;

$\beta$  : Laju kontak manusia dengan penyakit per satuan waktu; dan

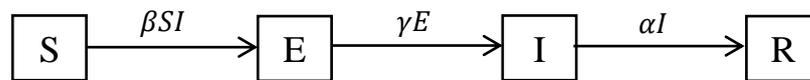
$\alpha$  : Laju konstan proses penyembuhan per satuan waktu.

Pada Gambar 2.2 dijelaskan infeksi telah pulih namun tidak mendapatkan kekebalan setelah pemulihan (Ma & Li, 2009: 9).

#### 2.4.3 Model Epidemii SEIR

Pada banyak penyakit menular, ada periode yang dicurigai terkena penyakit setelah penularan infeksi dari suseptibilitas ke anggota yang berpotensi

infektif tapi sebelum potensi infeksi ini mengembangkan gejala dan dapat menularkan infeksi. Untuk memasukkan periode terpapar dengan periode terpapar rata-rata  $\frac{1}{\gamma}$ , kita menambahkan kelas  $E$  (*exposed*) yang dicurigai terkena penyakit dan menggunakan kompartemen  $S, E, I, R$  dan jumlah populasi  $N = S + E + I + R$  untuk memberikan generalisasi model epidemi. Model SEIR dapat dijelaskan dengan Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Diagram transfer model SEIR

Rumus model yang diberikan:

$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= -\beta SI, \\
 \frac{dE}{dt} &= \beta SI - \gamma E, \\
 \frac{dI}{dt} &= \gamma E - \alpha I, \\
 \frac{dR}{dt} &= \alpha I.
 \end{aligned} \tag{2.8}$$

$$N = S + E + I + R.$$

Di mana  $S$  : Banyaknya manusia yang rentan terinfeksi per satuan waktu;

$E$  : Banyaknya manusia yang dicurigai terinfeksi per satuan waktu;

$I$  : Banyaknya manusia yang terinfeksi penyakit per satuan waktu;

$R$ : Banyaknya manusia yang telah sembuh per satuan waktu;

$\beta$  : Laju kontak manusia rentan dengan manusia terinfeksi penyakit per satuan waktu;

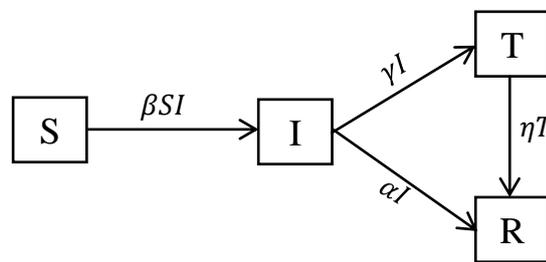
$\gamma$  : Laju jumlah manusia *exposed* ke *infected* per satuan waktu; dan

$\alpha$  : Laju konstan proses penyembuhan per satuan waktu.

$N$  : Jumlah populasi (Brauer & Castillo-Chavez, 2012: 373).

#### 2.4.4 Model Epidemologi SITR

Pada model epidemi SITR, populasi dibagi menjadi empat kelompok yaitu *susceptible* (S) yaitu kelompok populasi yang rentan terhadap penyakit, *infected* (I) yaitu kelompok populasi yang terinfeksi dan dapat sembuh dari penyakit, *treatment* (T) yaitu kelompok dalam pengobatan dan dapat sembuh dari penyakit, dan *recovered* (R) yaitu kelompok populasi yang telah sembuh dan kebal dari penyakit. Model epidemi SITR dapat dinyatakan pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Diagram transfer model SITR

Rumus model yang diberikan:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta SI, \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - (\alpha - \gamma)I, \\ \frac{dT}{dt} &= \gamma I - \eta T, \\ \frac{dR}{dt} &= \alpha I + \eta T.\end{aligned}\tag{2.9}$$

$$N = S + I + T + R.$$

Di mana  $S$  : Banyaknya manusia yang rentan terinfeksi per satuan waktu;

$I$  : Banyaknya manusia terinfeksi penyakit per satuan waktu;

$T$  : Banyaknya manusia dalam perawatan per satuan waktu;

$R$  : Banyaknya manusia yang telah sembuh per satuan waktu;

$\beta$  : Laju kontak manusia rentan dengan manusia terinfeksi penyakit per satuan waktu;

$\gamma$  : Laju konstan proses pengobatan/perawatan per satuan waktu;

$\eta$  : Laju konstan proses penyembuhan setelah pengobatan per satuan waktu;

$\alpha$  : Laju konstan proses penyembuhan per satuan waktu; dan

$N$  : Jumlah populasi (Brauer & Castillo-Chavez, 2012: 375).

## 2.5 Titik Ekuilibrium

**Definisi 2.3** (Campbell & Habermann. 2008: 316)

Sebuah solusi sejati dari persamaan diferensial autonomus,

$$\dot{x} = f(x), \tag{2.10}$$

dinamakan solusi ekuilibrium atau titik kritis dari persamaan (2.10) jika solusinya konstan dalam waktu (tidak tergantung pada waktu  $t$ ):

$$x(t) = \bar{x} = \textit{konstan}$$

agar sebuah konstan dapat menjadi sebuah solusi ekuilibrium, maka harus memenuhi persamaan diferensial. Karena  $\bar{x}$  tidak tergantung pada waktu. Jadi,  $\bar{x}$  merupakan solusi ekuilibrium dari  $\dot{x} = f(x)$  tepatnya saat  $f(\bar{x}) = 0$ . Jadi, semua nol (atau akar) dari fungsi  $f(x)$  adalah solusi ekuilibrium.

Contoh:

Temukan solusi ekuilibrium dari persamaan diferensial autonomus nonlinear order pertama  $\frac{dx}{dt} = x - x^3$ .

Penyelesaian:

Agar sebuah konstan  $\bar{x}$  menjadi sebuah solusi ekuilibrium, maka harus memenuhi persamaan diferensial  $\frac{dx}{dt} = x - x^3$ . Misalkan  $x = \bar{x}$  berdasarkan Definsi 2.3 diperoleh

$$0 = x - x^3 = x(1 - x^2).$$

Pada kasus ini, diperoleh 3 solusi ekuilibriumnya, yakni

$$x = 0 \text{ dan } x \pm 1.$$

**Definisi 2.4** (Olsder & Woude. 2003: 53)

Titik ekuilibrium  $\bar{x} \in \mathbb{R}^n$  sistem  $\dot{x} = f(x)$  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  $\bar{x}$  stabil dan terdapat  $\delta > 0$  sedemikian hingga untuk setiap solusi  $x(t)$  yang memenuhi  $|x(t_0) - \bar{x}| < \delta$  berlaku  $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = \bar{x}$ .
- (c) Tidak stabil jika titik ekuilibrium  $\bar{x}$  tidak memenuhi (a)..

**Definisi 2.5** (Wiggins, S. 2003: 11)

Jika semua nilai eigen dari  $Df(\bar{x})$  mempunyai akar-akar negatif, maka solusi ekuilibrium  $x = \bar{x}$  dari persamaan (2.10) merupakan stabil asimtotik.

**Definisi 2.6** (Olsder & Woude. 2003: 54)

Diberikan persamaan differensial

$$\dot{x} = Ax, \tag{2.11}$$

di mana  $A$  matriks  $n \times n$  dengan nilai eigen  $\lambda_1, \dots, \lambda_k$  ( $k \leq n$ ). Titik ekuilibrium  $\bar{x}$  merupakan stabil asimtotik jika dan hanya jika  $\lambda_i < 0$  untuk  $i = 1, 2, \dots, k$ . Jika ada  $\lambda_i > 0$  untuk suatu  $i = 1, 2, \dots, k$ , maka titik ekuilibrium  $\bar{x}$  tidak stabil.

## 2.6 Nilai Eigen dan Vektor Eigen

**Definisi 2.7** (Anton, H. 2010: 532)

Misalkan  $A$  matriks  $n \times n$ , maka vektor tak nol  $x \in \mathbb{R}^n$  dinamakan vektor eigen dari  $A$  jika  $Ax$  merupakan perkalian skalar dari  $x$ , berlaku

$$Ax = \lambda x \quad (2.12)$$

Persamaan (2.12) dapat dituliskan menjadi  $Ax = \lambda Ix$  sehingga diperoleh

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

Untuk  $\lambda$  sebuah vektor eigen dari  $A$  dan  $I$  sebuah matriks identitas.

**Teorema 2.8** (Anton, H. 2010: 533)

Misalkan  $A$  matriks  $n \times n$ , maka  $\lambda$  merupakan nilai eigen dari  $A$  jika dan hanya jika memenuhi persamaan

$$\det(\lambda I - A) = 0 \quad (2.14)$$

Persamaan (2.14) dinamakan persamaan karakteristik dari  $A$ .

Contoh:

Carilah nilai eigen dari matriks  $A = \begin{bmatrix} 3 & 0 \\ -8 & -1 \end{bmatrix}$ .

Penyelesaian:

Mengikuti dari Teorema 2.8 bahwa nilai eigen dari  $A$  adalah solusi dari persamaan  $\det(\lambda I - A) = 0$ , yang dapat kita tulis sebagai

$$\begin{vmatrix} \lambda - 3 & 0 \\ 8 & \lambda + 1 \end{vmatrix} = 0$$

diperoleh  $(\lambda - 3)(\lambda + 1) = 0$ , ini menunjukkan bahwa nilai eigen dari  $A$  adalah  $\lambda_1 = 3$  dan  $\lambda_2 = -1$ .

**Teorema 2.9** (Anton, H. 2010: 536)

Jika  $A$  adalah matriks  $n \times n$  dengan komponen segitiga (segitiga atas, segitiga bawah, atau diagonal), maka nilai eigen dari  $A$  adalah komponen pada diagonal utama  $A$ .

Contoh:

Temukan nilai eigen dari matriks segitiga atas berikut!

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ 0 & a_{22} & a_{23} \\ 0 & 0 & a_{33} \end{bmatrix}.$$

Penyelesaian:

Menggunakan Teorema 2.8, diperoleh

$$\begin{aligned} \det(\lambda I - A) &= \begin{vmatrix} \lambda - a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ 0 & \lambda - a_{22} & a_{23} \\ 0 & 0 & \lambda - a_{33} \end{vmatrix} \\ &= (\lambda - a_{11})(\lambda - a_{22})(\lambda - a_{33}) \end{aligned}$$

Maka, persamaan karakteristiknya adalah

$$(\lambda - a_{11})(\lambda - a_{22})(\lambda - a_{33}) = 0$$

dan diperoleh nilai eigennya

$$\lambda_1 = a_{11}, \lambda_2 = a_{22}, \lambda_3 = a_{33}$$

yang tepatnya merupakan komponen diagonal utama  $A$ .

**Teorema 2.10** (Anton, H. 2010: 537)

Jika  $A$  merupakan matriks  $n \times n$ , pernyataan berikut ini setara.

- $\lambda$  merupakan nilai eigen dari  $A$ .
- Sistem persamaan  $(\lambda I - A)x = 0$  mempunyai pemecahan nontrivial.
- Ada vektor  $x$  tak nol seperti  $Ax = \lambda x$ .

d)  $\lambda$  merupakan solusi persamaan karakteristik dari  $\det(\lambda I - A) = 0$ .

## 2.7 Linearisasi di Sekitar Titik Ekuilibrium

Perilaku solusi sistem nonlinear (2.10) di sekitar titik ekuilibrium  $\bar{x}$  dapat didekati dengan meninjau sifat solusi linear  $\frac{dx}{dt} = Ax$ , di mana  $A$  matriks Jacobian,  $A = Df(\bar{x})$ . Deret Taylor  $f_i(x)$ ,  $i = 1, 2, \dots, n$  dan di sekitar titik ekuilibrium  $\bar{x}$  adalah sebagai berikut:

$$f_1(x_1, x_2, \dots, x_n) = f_1(\bar{x}) + \sum_{i=1}^k \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_i} (x_i - x_{0i}) + \sum_{i=1}^k \frac{\partial^2 f_1(\bar{x})}{\partial x_i^2} (x_i - x_{0i})^2 + \dots + \sum_{i=1}^k \frac{\partial^n f_1(\bar{x})}{\partial x_i^n} (x_i - x_{0i})^n$$

$$f_2(x_1, x_2, \dots, x_n) = f_2(\bar{x}) + \sum_{i=1}^k \frac{\partial f_2(\bar{x})}{\partial x_i} (x_i - x_{0i}) + \sum_{i=1}^k \frac{\partial^2 f_2(\bar{x})}{\partial x_i^2} (x_i - x_{0i})^2 + \dots + \sum_{i=1}^k \frac{\partial^n f_2(\bar{x})}{\partial x_i^n} (x_i - x_{0i})^n$$

⋮

$$f_n(x_1, x_2, \dots, x_n) = f_n(\bar{x}) + \sum_{i=1}^k \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_i} (x_i - x_{0i}) + \sum_{i=1}^k \frac{\partial^2 f_n(\bar{x})}{\partial x_i^2} (x_i - x_{0i})^2 + \dots + \sum_{i=1}^k \frac{\partial^n f_n(\bar{x})}{\partial x_i^n} (x_i - x_{0i})^n.$$

Karena di titik keseimbangan  $f_1(\bar{x}) = f_2(\bar{x}) = \dots = f_n(\bar{x}) = 0$ , dan di sekitar titik keseimbangan  $\bar{x}$  dianggap cukup dekat dengan  $x$ , maka suku yang memuat pangkat dua atau lebih seperti  $(x_1 - x_{01})^2, (x_2 - x_{02})^2$  dan seterusnya, nilainya sangat kecil dan dapat diabaikan sehingga diperoleh:

$$f(x) \approx Ax \tag{2.15}$$

di mana

$$f(x) = \begin{bmatrix} f_1(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \vdots \\ f_n(x_1, x_2, \dots, x_n) \end{bmatrix}, A = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial f_1(\bar{x})}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial f_n(\bar{x})}{\partial x_n} \end{bmatrix}, x = \begin{bmatrix} (x_1 - x_{01}) \\ \vdots \\ (x_n - x_{0n}) \end{bmatrix}$$

Hal ini menunjukkan bahwa fungsi linear  $Df(\bar{x})$  merupakan aproksimasi untuk fungsi nonlinear  $f(x)$  di sekitar titik ekuilibrium  $\bar{x}$ , sehingga tafsiran solusi dari sistem nonlinear  $\frac{dx}{dt} = f(x)$  di sekitar titik ekuilibrium  $\bar{x}$  dapat didekati dengan mencari solusi  $\frac{dx}{dt} = Ax$  dengan  $A$  matriks turunan parsial pertama yang disebut matriks Jacobian. Nilai eigen matriks  $A$  memberikan kestabilan lokal di sekitar titik ekuilibrium  $\bar{x}$  (Nayfeh & Balachandran, 2004: 36).

## 2.8 Kriteria Routh-Hurwitz

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

**Definisi 2.14** (Rensing, C. C. 2006: 123)

Diberikan persamaan karakteristik polinomial  $A$

$$a(\lambda) = \det(\lambda I_m - A) = a_0 \lambda^m + a_1 \lambda^{m-1} + \dots + a_{m-1} \lambda + a_m = 0. \quad (2.16)$$

Matriks Hurwitz  $m \times m$  berasosiasi dengan persamaan karakteristik  $a(\lambda)$  dari  $A$  dalam polinomial Hurwitz (2.16), yakni

$$H = \begin{bmatrix} a_1 & a_3 & a_5 & \dots & a_{2m-1} \\ a_0 & a_2 & a_4 & \dots & a_{2m-2} \\ 0 & a_1 & a_3 & \dots & a_{2m-3} \\ 0 & a_0 & a_2 & \dots & a_{2m-4} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & a_m \end{bmatrix} \quad (2.17)$$

Di mana  $a_r = 0, r > m$ . Misal  $H_i$  menyatakan pokok utama terkecil ke- $i$  dari  $H$ . Maka semua akar-akar dari  $a(\lambda)$  bernilai real negatif jika dan hanya jika  $H_i > 0$ ,  $i = 1, 2, \dots, m$ .

**Definisi 2.15** (Rensing, C. C. 2006: 124)

Semua akar-akar dari polinomial  $a(\lambda)$  (dengan koefisien real) mempunyai nilai real negatif saat diberikan kondisi sebagai berikut.

- $a_0 \lambda^2 + a_1 \lambda + a_2 = 0$ , semua koefisien bernilai positif;

- $a_0\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 = 0$ , semua koefisien bernilai positif dan  $a_1a_2 > a_0a_3$ ;
- $a_0\lambda^4 + a_1\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_3\lambda + a_4 = 0$ , semua koefisien bernilai positif,  $a_1a_2 > a_0a_3$  dan  $a_1a_2a_3 > a_1^2a_4 + a_3^2a_0$ .

Contoh:

Tentukan kestabilan dari sistem linear dengan persamaan karakteristiknya

$$\lambda^4 + 2\lambda^3 + 9\lambda^2 + 4\lambda + 1 = 0.$$

Penyelesaian:

Polinomial  $a(\lambda) = \lambda^4 + 2\lambda^3 + 9\lambda^2 + 4\lambda + 1 = 0$  mempunyai koefisien positif, dan karena  $a_1 = 2, a_2 = 9, a_3 = 4$  dan  $a_4 = 1$ , polinomial tersebut sesuai dengan kondisi Routh, yakni

$$a_1a_2 > a_3 \Leftrightarrow 18 > 4 \quad \text{dan} \quad a_1a_2a_3 > a_1^2a_4 + a_3^2 \Leftrightarrow 72 > 20$$

Jadi, semua akar-akarnya bernilai real negatif dan sistem linear tersebut merupakan stabil asimtotik.

**Teorema 2.16** (Rensing, C. C. 2006: 125)

Jika koefisien  $a_i$  pada (2.16) merupakan real dan  $a(\lambda)$  sesuai dengan sistem asimtotik stabil, maka

$$a_i > 0, i = 1, 2, \dots, m. \quad (2.18)$$

Bukti:

Setiap akar kompleks  $a(\lambda)$  akan berpasangan konjugasi  $\alpha \pm i\beta$ , faktor yang sesuai dengan  $a(\lambda)$  adalah

$$(\lambda - \alpha - i\beta)(\lambda - \alpha + i\beta) = \lambda^2 - 2\alpha\lambda + \alpha^2 + \beta^2. \quad (2.19)$$

Dari Teorema 2.12,  $\alpha < 0$ , dan demikian setiap faktor real  $\alpha(\lambda)$  dapat ditulis  $(\lambda + \gamma)$  dengan  $\gamma > 0$ . Sehingga

$$\alpha(\lambda) = \prod(\lambda + \gamma) \prod \lambda^2 - 2\alpha\lambda + \alpha^2 + \beta^2 \quad (2.20)$$

dan karena semua koefisien di atas bernilai positif,  $a_i$  pastinya bernilai positif.

## BAB 5

### SIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Simpulan

Dari hasil dan pembahasan sebelumnya diperoleh simpulan sebagai berikut.

1. Model matematika tentang penyebaran virus flu burung dengan *treatment* pada manusia dalam populasi konstan sebagai berikut.

$$\frac{dS}{dt} = (\mu + \theta)P - \left(\frac{\beta I_b}{P} + \frac{\beta_1 I}{P} + \mu + \theta\right)S - \theta I - \theta T$$

$$\frac{dI}{dt} = \left(\frac{\beta I_b}{P} + \frac{\beta_1 I}{P}\right)S - (\alpha + \mu + \gamma)I$$

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

$$\frac{dI_b}{dt} = \beta_b I_b - \mu_b I_b - \frac{\beta_b}{K} I_b^2.$$

2. Analisis ekuilibriumnya  $R_0 = \frac{\beta_1}{\alpha + \mu + \gamma}$  dan  $r_0 = \frac{\beta_b}{\mu_b}$ .
  - a. Jika  $R_0 < 1$  dan  $r_0 < 1$ , maka sistem (4.4) hanya mempunyai satu titik ekuilibrium yaitu titik ekuilibrium non endemik.

$$P_0 = (S, I, T, I_b) = (P, 0, 0, 0)$$

- b. Jika  $R_0 > 1$  dan  $r_0 < 1$ , maka sistem (4.4) mempunyai dua titik ekuilibrium yaitu titik  $P_0$  dan

$$P_1 = (S, I, T, I_b) = \left(\frac{P(\alpha + \mu + \gamma)}{\beta_1}, I^*, \frac{\alpha I^*}{\mu + \eta}, 0\right)$$

$$\text{dengan } I^* = \frac{(\mu + \theta)P(\alpha + \mu + \gamma)(R_0 - 1)}{\beta_1(\alpha + \mu + \gamma + \theta) + \frac{\beta_1 \alpha \theta}{\mu + \eta}}.$$

- c. Jika  $R_0 > 1$  dan  $r_0 > 1$ , maka sistem (4.4) diperoleh tiga titik ekuilibrium yaitu  $P_0, P_1$  dan

$$P_2 = (S, I, T, I_b) = \left(\frac{P(\alpha + \mu + \gamma)I^{**}}{\beta I_b + \beta_1 I^{**}}, I^{**}, \frac{\alpha I^{**}}{\mu + \eta}, I_b\right)$$

dengan  $I_b = \frac{\mu_b K}{\beta_b} (r_0 - 1)$ ,  $I^{**} = \frac{-B + \sqrt{B^2 - 4AC}}{2A}$ ,  $A = (\alpha + \mu + \gamma)\beta_1 + \beta_1\theta + \frac{\beta_1\alpha\theta}{\mu+\eta}$ ,  $B = (\alpha + \mu + \gamma)\beta I_b + (\mu + \theta)P(\alpha + \mu + \gamma) + \beta I_b\theta + \frac{\beta\alpha\theta}{\mu+\eta}I_b - (\mu + \theta)P\beta_1$  dan  $C = -(\mu + \theta)P\beta I_b$ .

3. Simulasi numerik model matematika tentang penyebaran virus flu burung dengan *treatment* pada manusia dalam populasi konstan dengan menggunakan *software Maple 2017*, menghasilkan fakta bahwa apabila semakin kecil peluang kontak antara unggas rentan dengan unggas terinfeksi dan peluang kontak antara manusia rentan dengan manusia terinfeksi maka peluang manusia terinfeksi virus flu burung semakin kecil. Kemudian, apabila semakin besar pemberian *treatment* pada manusia maka populasi manusia terinfeksi semakin kecil dan berlaku sebaliknya. Kemudian diperoleh proporsi minimum pemberian *treatment* pada manusia terinfeksi untuk mencegah meluasnya virus flu burung ialah  $\alpha > \beta_1 - (\gamma + \mu)$ .

## 5.2 Saran

Dalam penulisan ini, penulis menyadari akan kekurangannya model matematika tentang penyebaran virus flu burung dengan *treatment* pada manusia dalam populasi konstan. Dalam penulisan ini belum disertai adanya (1) pencegahan berupa vaksinasi pada populasi unggas; (2) peluang keberhasilan pemberian *treatment*; (3) analisa model matematika dengan nilai  $m > \mu$  atau  $m < \mu$ ; (4) titik ekuilibrium pada kondisi  $R_0 < 1$  dan  $r_0 > 1$ . Oleh karena itu, penulis menyarankan kepada pembaca yang tertarik pada masalah ini untuk mengembangkan model yang sudah dibangun seperti mempertimbangkan pemberian vaksinasi pada populasi unggas, mengkaji peluang keberhasilan pemberian *treatment*, menganalisa model matematika untuk nilai  $m > \mu$  atau  $m < \mu$ ; dan mencari titik ekuilibrium untuk kondisi  $R_0 < 1$  dan  $r_0 > 1$ .

## DAFTAR PUSTAKA

- Adisasmito, W., D. N. Aisyah, T. Y. Aditama, R. Kusriastuti, Trihono, A. Suwandono, O. D. Sampurno, Prasenohadi, N. A. Sapada, M. J. N. Mamahit, A. Swenson, N. A. Dreyer & R. Coker. 2013. Human influenza A H5N1 in Indonesia: Health Care Service-Associated Delays in Treatment Initiation. *BMC Public Health*, Vol. 13, No. 571: 1-6.
- Anggoro, A. D., M. Kharis & Supriyono. 2013. Pemodelan SIRPS untuk Penyakit Influenza dengan Vaksinasi pada Populasi Konstan. *UNNES Journal of Mathematics*, Vol. 2, No. 1: 55-63.
- Anton, H. 2010. *Elementary Linear Algebra: Applications Version, Tenth Edition*. John Wiley & Sons Inc., New York.
- Brauer, F. & Castillo-Chavez, C. 2010. *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology, Second Edition*. New York: Springer Dordrecht Heidelberg London.
- Brown, I., T. Kuiken, P. Mulatti, K. Smietanka, C. Staubach, D. Stroud, O. R. Therkildsen, P. Willeberg, F. Baldinelli, F. Verdonck & C. Adlhoch. 2017. Avian Influenza Overview September – November 2017. *EFSA Journal*, Vol. 15, No. 12: 1-70.
- Campbell, S. L. & R. Haberman. 2008. *Introduction to Differential Equations with Dynamical Systems*. New Jersey : Princeton University Press.
- Che, S., Y. Xue & L. Ma. 2014. The Stability of Highly Pathogenic Avian Influenza Epidemic Model with Saturated Contact Rate. *Applied Mathematics*, No. 5: 3365-3371.
- Chong, N. S., B. Dionne & R. Smith. 2016. An Avian-only Filippov Model Incorporating Culling of Both Susceptible and Infected Birds in Combating Avian Influenza. *Journal Mathematical Biology*, Vol. 73, No. 3: 751-784.
- Derouich, M. & A. Boutayeb. 2008. An Avian Influenza Mathematical Model. *Jurnal Applied Mathematical*, Vol. 2, No. 36: 1749-1760.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. 2007. Pharmaceutical Care untuk Pasien Flu Burung. Departemen Kesehatan. Hlm. 1-36.
- Djafri, D. 2015. Pemodelan Epidemiologi Penyakit Menular. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Andalas*, Vol. 1, No. 10: 1-2.

- Dulo, F. & M. Pal. 2017. Emerging Viral Zoonoses and Their Implications on Public Health. *World Applied Sciences Journal*, Vol. 35, No. 2: 188-198.
- Hethcote, H. W. 2000. The Mathematics of Infectious Diseases. *SLAM Review*, Vol. 42, No 4: 599-653.
- Himawan, A., S. B. Waluya dan Supriyono. 2017. Pemodelan Matematika Penyebaran Penyakit Ebola dengan Model Epidemi SIR pada Populasi Manusia Tak Konstan dengan Treatment. *UNNES Journal of Mathematics*, Vol. 6, No. 2: 153-167.
- Johnson, K. E. E., T. Song, B. Greenbaum, & E. Ghedin. 2017. Getting the Flu: 5 Key Facts About Influenza Virus Evolution. *PLOS Pathogens*, Vol 13. No. 8: 1-6.
- Kharis, M. & A. N. Cahyono. 2015. Pemodelan Matematika pada Epidemi Influenza dengan Strategi Vaksinasi. *Jurnal MIPA UNNES*, Vol. 38, No. 2: 176-185.
- Kharis, M. & R. Arifudin. 2017. Mathematical Model of Seasonal Influenza with Treatment in Constant Population. *Journal of Physics: Conference Series*, Vol. 824, No. 1: 1-8.
- Kholisoh, S., S. B. Waluya & M. Kharis. 2012. Model Epidemi SEIR pada Penyebaran Penyakit Campak dengan Pengaruh Vaksinasi. *UNNES Journal of Mathematics*, Vol. 1, No. 2: 110-117.
- Kim, S., J. Lee & E. Jung. 2016. Mathematical Model of Transmission Dynamics and Optimal Control Strategies for 2009 A/H1N1 Influenza in the Republic of Korea. *Journal of Theoretical Biology*, Vol 412: 74-85.
- Kimbir, A. R., T. Aboiyar & P. N. Okolo. 2014. A Model Analysis for the Transmission Dynamics of Avian Influenza. *Mathematical Theory and Modelling*, Vol. 4, No. 13: 15-28.
- Langley, J. M., G. Risi, M. Caldwell, L. Gilderman, B. Berwaid, C. Fogarty, T. Poling, D. Riff, M. Baron, L. Frenette, E. Sheldon, H. Collins, M. Shepard, M. Dionne, D. Brune, L. Ferguson, D. Vaughn, P. Li & L. Fries. 2011. Dose-Sparing H5N1 A/Indonesia/05/2005 Prepandemic Influenza Vaccine in Adults and Elderly Adults: A Phase III, Placebo-Controlled, Randomized Study. *The Journal of Infectious Disease*, Vol. 203, No. 12: 1729-1738.
- Ma, Z. & J. Li. 2009. *Dynamical Modelling and Analysis of Epidemics*. World Scientific Publishing Company.
- Mangiri, A., A. D. Luliano, Y. Wahyuningrum, C. Y. Praptiningsih, K. E. Lafond, A. D. Storms, G. Samaan, I. Ariawan, N. Soeharno, J. M. Kreslake, J. D. Storey & T. M. Uyeki. 2017. Physician's Knowledge, Attitudes, and

Practices Regarding Seasonal Influenza, Pandemic Influenza, and Highly Pathogenic Avian Influenza A (H5N1) Virus Infections of Humans in Indonesia. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, Vol. 11, No. 1: 93-99.

- More, S., D. Bicout, A. Bøtner, A. Butterworth, P. Calistri, K. Depner, S. Edwards, Bruno Garin-Bastuji, M. Good, C. G. Schmidt, V. Michel, M. A. Miranda, S. S. Nielsen, M. Raj, L. Sihvonen, H. Spooler, H-H. Thulke, A. Velarde, P. Willeberg, C. Winckler, A. Breed, A. Brouwer, M. Guillemain, T. Harder, I. Monne, H. Roberts, F. Baldinelli, F. Barrucci, C. Fabris, L. Martino, O. Mosbach-Schulz, F. Verdonck, J. Morgado & J. A. Stegeman. 2017. Avian Influenza. *EFSA Journal*, Vol 15, No. 10: 4991.
- Nayfeh, A. H. & B. Balachandran. 2004. *Applied Nonlinear Dynamic Analytical, Computational and Experimental Method*. Germany: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA.
- Ni'mah, K., S. B. Waluya & M. Kharis. 2016. A Dynamic SIP Model With Disease in The Prey Population and Holling Type II Functional Response. *Far East Journal of Mathematical Sciences (FJMS)*, Vol 100, No.5: 727-746.
- Nurlazuardini, N. N., M. Kharis & P. Hendikawati. 2016. Model Epidemi SIRS Stokastik dengan Studi Kasus Influenza. *UNNES Journal of Mathematics*, Vol. 5, No. 1: 20-30.
- Olsder, G. J & J.W. van der Woude. 2003. *Mathematical Systems Theory, Second Edition*. Netherland: VVSD.
- Plague, F. & G. Aviaire. 2016. Avian Influenza. *College of Veterinary Medicine*, Hlm. 1-38.
- Pica, N. & N. M. Bouvier. 2012. Environmental Factors Affecting the Transmission of Respiratory Viruses. *Curr Opin Virol*, Vol. 2, No. 1:90-95.
- Remsing, C. C. 2006. *Linear Control*. Grahamstown: Rhodes University.
- Reperant, L. A., T. Kuiken & A. D. M. E Osterhaus. 2012. Influenza Viruses From Birds to Humans. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, Vol. 8, No. 1: 7-16.
- Robinson, J. C. 2004. *An Introduction to Ordinary Differential Equations*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Shimizu, K., L. wulandari, E. D. Poetranto, R. A. Setyoningrum, R. Yudhawati, A. Sholikhah, A. M. Nastri, A. L. Poetranto, A. Y. R. Candra, E. F. Puruhito, Y. Takahara, Y. Yamagishi, M. Yamaoke, H. Hotta, T. Ustumi, M. I. Lusida, Soetjipto, Y. K. Shimizu, G. Soegiarto & Y. Mori. 2016. Seroevidence for a High Prevalence of Subclinical Infection with Avian

- Influenza A (H5N1) Virus Among Workers in a Live-Poultry Market in Indonesia. *The Journal of Infectious Disease*, Vol. 214, No. 12: 1929-1936.
- Tasmi & N. Nuraini. 2016. Optimal Vaccination and Treatment Schedules in a Deterministic Avian Influenza Model. *J Math Fund Sci*, Vol. 48, No. 2: 164-177.
- Thangavel, R. R. & N. M. Bouvier. 2014. Animal Models for Influenza Virus Pathogenesis, Transmission, and Immunology. *J Immunol Methods*, Vol. 410: 60-79.
- Waliya, P., D. K. Gupta, A. A. Sheikh, R. R. Dar, R. Bhagat & A. Mishra. 2017. Avian influenza: A Pandemic Threat. *The Pharma Innovation Journal*, Vol. 6, No. 11: 526-531.
- Waluya, S. B. 2011. *An Introduction to Ordinary Differential Equations, Second Edition*. Semarang: Unnes Press.
- Wiggins, S. 2003. *Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos, Third Edition*. New York: Springer-Verlag.
- World Health Organization. 2007. Clinical Management of Human Infection with Avian Influenza A (H5N1) Virus. Tersedia di [http://www.who.int/influenza/resources/documents/clinical\\_management\\_h5n1\\_15\\_08\\_2007/en/](http://www.who.int/influenza/resources/documents/clinical_management_h5n1_15_08_2007/en/) [diakses 2-4-2017].
- World Health Organization. 2009. Current WHO Phase of Pandemic Alert for Avian Influenza H5N1. Tersedia di [http://apps.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/phase/en/](http://apps.who.int/csr/disease/avian_influenza/phase/en/) [diakses 2-4-2017].
- World Health Organization. 2017. Cumulative Number of Confirmed Human Cases for Avian Influenza A (H5N1) Reported to WHO, 2003-2018. Tersedia di [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/H5N1\\_cumulative\\_table\\_archives/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en/) [diakses 6-2-2018].
- World Health Organization. 2018. Influenza (Avian and Other Zoonotic). Tersedia di [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian\\_influenza/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/) [diakses 6-2-2018]