

PEMODELAN SIR UNTUK PENYEBARAN PENYAKIT PERTUSIS DENGAN VAKSINASI PADA POPULASI MANUSIA KONSTAN

Zaidin Asyabah[✉], St. Budi Waluya, dan Muhammad Kharis

Jurusan Matematika, FMIPA, Universitas Negeri Semarang, Indonesia
Gedung D7 Lt. 1, Kampus Sekaran Gunungpati, Semarang 50229

Info Artikel

Sejarah Artikel:
Diterima Agustus 2016
Disetujui September 2016
Dipublikasikan Mei 2018

Keywords:

Epidemi Model, Pertussis, Vaccine, Stability

Abstrak

Di Indonesia terdapat kasus Pertusis sebanyak 5.643, tidak menutup kemungkinan angka tersebut dapat bertambah tiap tahunnya. Penelitian ini membahas model matematika untuk penyebaran penyakit Pertusis dengan vaksinasi. Model matematika yang digunakan berupa model VSIR. Tujuan penelitian ini adalah membangun model matematika, menganalisis titik kestabilan, dan menginterpretasikan simulasi model matematika dengan *Maple*. Dalam pembangunan model diperoleh model matematika dengan dua titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemik. Analisis yang dilakukan menghasilkan angka rasio reproduksi dasar (R_0). Setelah menganalisis dua titik kesetimbangan maka dapat disimpulkan bahwa titik kesetimbangan bebas penyakit akan stabil asimtotik lokal apabila $R_0 < 1$. Sedangkan titik kesetimbangan endemik akan stabil asimtotik lokal apabila $R_0 > 1$. Selanjutnya, untuk mengilustrasikan model tersebut maka dilakukan simulasi model menggunakan program *Maple* menghasilkan beberapa fakta, yaitu semakin kecil nilai rasio kehilangan imunitas pada individu yang divaksin (b) dan semakin besar proporsi bayi yang divaksin (p) akan memperkecil jumlah penderita.

Abstract

In Indonesia there are as many as 5,643 cases of pertussis, it is possible that number could increase every year. This study discusses the mathematical models for the spread of pertussis disease with vaccination. The mathematical models used in the form VSIR models. The purpose of this study is to develop a mathematical model, analyze the point of stability, and interpret the mathematical model simulation with maple. In the construction of the model is obtained mathematical model with two points of equilibrium that is the point of disease-free equilibrium and endemic equilibrium point. The analysis carried out to produce numbers basic reproduction ratio (R_0). After analyzing two equilibrium point it can be concluded that the disease-free equilibrium point will be the local asymptotically stable if $R_0 < 1$. While the endemic equilibrium point will be the local asymptotically stable if $R_0 > 1$. Furthermore, to illustrate the model of the simulation model using Maple program produces some of the facts, that the smaller the value of the ratio of lost immunity in vaccinated individuals b and the greater the proportion of infants vaccinated p will reduce the number of patients.

How to Cite

Asyabah Z, Waluya S B, & Kharis M. (2018). Pemodelan Sir untuk Penyebaran Penyakit Pertusis dengan Vaksinasi pada Populasi Manusia Konstan. *UNNES Journal of Mathematics* 7(1): 96-107.

PENDAHULUAN

Pertusis (batuk rejan) disebut juga *whooping cough*, *tussis quinta*, *violent cough*, dan di Cina disebut batuk seratus hari. Pertusis adalah penyakit yang sangat menular menginfeksi kekebalan pada manusia dan disebabkan oleh bakteri *Bordetella pertussis* (Mäkinen et al., 2005). *Bordetella pertussis* adalah bakteri Gram-negatif berbentuk *kokobasilus* (Brady et al., 2011). Organisme ini menghasilkan toksin yang merusak epitel saluran pernapasan dan memberikan efek sistemik berupa sindrom yang terdiri dari batuk yang *spasmodik* dan *paroksismal* disertai nada mengi karena pasien berupaya keras untuk menarik napas, sehingga pada akhir batuk disertai bunyi yang khas. *Bordetella pertussis* merupakan jenis bakteri yang menginfeksi saluran pernafasan. Penyakit pertusis ini di tandai dengan batuk yang berlangsung 28 hari sampai dengan 100 hari, individu yang sangat rentan adalah bayi dan anak-anak muda (Elomaa et al., 2007).

Bahwa manusia merupakan inang utama untuk bakteri *Bordetella pertussis* (Elomaa et al., 2007). Pertusis menular melalui droplet batuk dari pasien yang terindeksi penyakit dan kemudian terhirup oleh orang sehat yang mempunyai kekebalan tubuh rendah. Apabila terinfeksi pemberian antibiotik dapat digunakan untuk mengurangi terjadinya infeksi dan mengurangi kemungkinan menjangkit keseluruhan tubuh, antibiotik juga diberikan pada orang yang kontak dengan penderita, diharapkan dengan pemberian seperti ini akan mengurangi terjadinya penularan pada orang sehat tersebut.

Di Indonesia terdapat kasus Pertusis sebanyak 5.643, tidak menutup kemungkinan angka tersebut dapat bertambah tiap tahunnya. Salah satu cara untuk mengurangi jumlah kasus pertusis ini adalah dengan pemberian vaksin. Vaksin yang digunakan adalah DPT (*Difteri, Pertussis, Tetanus*), vaksin ditujukan untuk menghasilkan sistem pertahanan tubuh terhadap penyakit ini.

Aplikasi pemodelan matematika dapat dimanfaatkan sebagai alat bantu dalam menyelesaikan permasalahan di bidang sains, ekonomi, teknik dan kedokteran. Proses pemodelan matematika yaitu mengetahui masalah di dunia real, transformasi ke dalam masalah matematika, membuat asumsi, formulasi persamaan/ pertidaksamaan, penyelesaian persamaan/ pertidaksamaan, interpretasi solusi dan transformasi ke solusi di dunia real.

Model matematika adalah model yang melibatkan konsep-konsep matematika (misalnya: fungsi, persamaan, ketaksamaan), atau representasi simbolik dari satu sistem yang melibatkan formulasi matematika secara abstrak (Haberman, 1977).

Penelitian yang berhubungan dengan pemodelan matematika tentang penyakit pertusis sudah dilakukan oleh beberapa orang. Menurut penelitian Hu et al. (2012) yaitu pada penelitiannya mempertimbangkan kontinuitime model jenis SIRS epidemi dijelaskan oleh persamaan diferensial. Model matematikanya disajikan dalam Sistem persamaan (1).

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= A - d_1S - g(S, I, R) + \sigma R, \\ \frac{dI}{dt} &= g(S, I, R) - (d_2 + \gamma)I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma - (d_3 + \sigma)R.\end{aligned}\quad (1)$$

Model matematika tentang penyakit pertusis dikembangkan oleh Safan et al. (2012) yang pada jurnalnya menjelaskan tentang model SIRS pada penyakit pertusis dengan vaksinasi, di mana gejala yang terinfeksi dapat disembuhkan dengan vaksinasi. Model matematikanya disajikan dalam Sistem persamaan (2).

$$\begin{aligned}\frac{dS_1}{dt} &= (1 - p)\mu - (\lambda(t) + \mu)S_1, \\ \frac{dS_2}{dt} &= \sigma(R + bV) - g\lambda(t)S_2 - \mu S_2, \\ \frac{dI_1}{dt} &= \lambda(t)S_1 - (\alpha + \mu)I_1, \\ \frac{dI_2}{dt} &= gS_2\lambda(t) - (\mu + q\alpha)I_2, \\ \frac{dR}{dt} &= \alpha(I_1 + qI_2) - (\sigma + \mu)R, \\ \frac{dV}{dt} &= p\mu - (\mu + b\sigma)V.\end{aligned}\quad (2)$$

Pengembangan model dinamika SIRS menjadi model VSIR pada pembahasan ini yaitu dengan menyederhanakan pembagian klas populasi manusia di mana klas *Primary Susceptible* dan *Secondary Susceptible* dijadikan menjadi satu klas, yaitu klas *Susceptible*. Selain itu juga terdapat klas *Primary Infected* dan *Secondary Infected* yang dijadikan menjadi satu klas, yaitu klas *Infected*.

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah (1) Bagaimana model SIR dalam penyebaran penyakit pertusis dengan vaksinasi pada populasi manusia konstan? (2) Bagaimana analisis titik kesetimbangan? (3) Bagaimana simulasi model matematika VSIR dengan *software Maple*?

Tujuan dari penelitian ini membangun model, menganalisis dan menginterpretasikan simulasi model matematika SIR untuk penyakit pertusis dengan populasi yang masuk dalam sistem terlebih dahulu diberikan vaksin.

Model epidemik SIR (*Susceptible, Infectives, Recovered*) pada awalnya dikembangkan untuk mengetahui laju penyebaran dan kepunahan suatu wabah penyakit dalam populasi tertutup dan bersifat epidemik. Setelah model terbentuk, akan dicari solusi analitis dan titik kesetimbangannya, yang selanjutnya diinterpretasikan dalam permasalahan yang sesungguhnya dalam kehidupan nyata (Haberman, 1977).

Selanjutnya untuk mengetahui definisi dari titik ekuilibrium, diberikan sistem persamaan diferensial sebagai berikut.

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= f_1(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \dot{x}_2 &= f_2(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ &\vdots \end{aligned} \tag{3}$$

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

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

Sistem persamaan (3) dapat ditulis menjadi $\dot{x} = f(x)$, $\tag{4}$

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 $x(t_0) = (x_{10}, x_{20}, \dots, x_{n0}) = x_0$.

Selanjutnya notasi $x(t) = (x_0, t)$ menyatakan solusi Sistem persamaan (4) dengan nilai awal x_0 .

Titik $\bar{x} \in R^n$ disebut titik ekuilibrium Sistem persamaan (3) jika $f(\bar{x}) = 0$ (Perko, 1991).

Kestabilan titik tetap suatu sistem linear dapat dilihat dari nilai eigen sistem tersebut. Pada persamaan di diferensial orde satu Sistem persamaan (4) dengan solusi awal $x(t, x_0)$ pada waktu t dan dengan kondisi awal $x(0) = x_0$, pernyataan berikut bernilai benar (Olsder, 2004).

Definisi 1. Diberikan fungsi $f = (f_1, f_2, \dots, f_n)$ pada sistem $\dot{x} = f(x)$, dengan $f_i \in C(E)$, $i = 1, 2, \dots, n$. Matriks transformasi L dinamakan matriks Jacobi dari fungsi f dan ditulis dengan lambang $J_f(\bar{x})$. Jadi matriks Jacobi dari fungsi f adalah

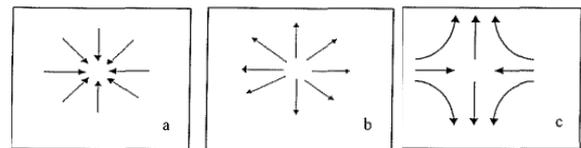
$$J_f(\bar{x}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_n}{\partial x_n} \end{bmatrix} \tag{Kocak, 1991}$$

Definisi 2 Sistem linear $\dot{x} = Jf(\bar{x})(x - \bar{x})$ disebut linearisasi sistem nonlinear dari Sistem persamaan (4) di sekitar titik \bar{x} (Perko, 1991).

Bentuk umum kestabilan di sekitar titik tetap berdasarkan perilaku orbit di sekitarnya, dibedakan berdasarkan dua tipe nilai eigen, nilai eigen real dan nilai eigen kompleks.

Bentuk umum kestabilan untuk tipe nilai real adalah:

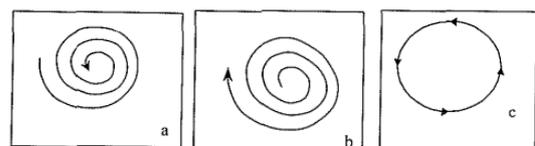
- Jika setiap orbit mendekati titik tetap, maka titik tetap itu disebut titik tetap stabil. Tipe ini ditunjukkan oleh Gambar 1a.
- Jika setiap orbit bergerak menjauhi titik tetap, maka titik tetap itu disebut titik tetap tak stabil. Tipe ini ditunjukkan oleh Gambar 1b.
- Jika ada orbit yang bergerak mendekati dan ada orbit yang menjauhi titik tetap, maka titik tetap itu disebut titik pelana (sadel). Tipe ini ditunjukkan oleh Gambar 1c.



Gambar 1 Bentuk umum kestabilan titik tetap untuk tipe nilai eigen real (a. Stabil, b. Tak stabil, c. Sadel)

Bentuk umum kestabilan tipe nilai eigen kompleks adalah:

- Jika setiap orbit mendekati titik tetap secara spiral, maka titik tetap tersebut merupakan titik tetap spiral stabil, tipe ini ditunjukkan oleh Gambar 2a.
- Jika setiap orbit menjauhi titik tetap secara spiral, maka titik tetap tersebut merupakan titik tetap spiral tak stabil, tipe ini ditunjukkan oleh Gambar 2b.
- Jika orbit-orbit bergerak mengelilingi titik tetap sehingga membentuk kurva tertutup, maka titik tetap tersebut merupakan titik tetap stabil netral, tipe ini ditunjukkan oleh Gambar 2c.



Gambar 2 Bentuk umum kestabilan titik tetap untuk tipe nilai eigen kompleks (a. Spiral stabil, b. Spiral tak stabil, c. Stabil netral) (Hasibuan, K.M., 1989)

Dalam penelitian ini untuk mencari nilai eigen penulis menggunakan kriteria Routh Hurwitz, definisi dari Routh Hurwitz sendiri sebagai berikut. Diberikan Polinomial $P(z) = a_0z^n + a_1z^{n-1} + \dots + a_n$, dengan a_0 positif dan a_k bilangan real, $k = 1, 2, 3, \dots, n$. Matriks Hurwitz untuk $P(z) = a_0z^n + a_1z^{n-1} + \dots + a_n$ didefinisikan sebagai matriks bujur sangkar berukuran $n \times n$ yang berbentuk sebagai berikut.

$$H = \begin{bmatrix} a_1 & a_0 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & a_0 & \dots & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \dots & 0 \\ a_7 & a_6 & a_5 & a_4 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & a_n \end{bmatrix}$$

Pembuat nol dari Polinomial $P(z) = a_0z^n + a_1z^{n-1} + \dots + a_n$ mempunyai bagian real negatif jika dan hanya jika Pertidaksamaan $\frac{a_1}{a_0} > 0, \frac{a_2}{a_0} > 0, \dots, \frac{a_n}{a_0} > 0$ dipenuhi dan $\Delta_1 > 0, \Delta_2 > 0, \Delta_3 > 0, \dots, \Delta_n > 0$.

(Edelstein-Keshet, 1988)

METODE

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah studi literatur atau kajian pustaka dengan tahap-tahap: (1) penentuan masalah, (2) perumusan masalah, (3) studi pustaka, (4) analisis dan pemecahan masalah, (5) penarikan kesimpulan.

Pemilihan dan perumusan masalah diperlukan untuk membatasi permasalahan sehingga diperoleh bahan kajian yang jelas. Sehingga akan lebih mudah untuk menentukan langkah dalam memecahkan masalah tersebut.

Tahap studi pustaka dilakukan dengan mengkaji sumber-sumber pustaka sehingga diperoleh gambaran umum dan populasinya, model matematika, model epidemik SIR, sistem persamaan diferensial, titik ekuilibrium, nilai eigen dan vektor eigen, analisis kestabilan titik ekuilibrium dan simulasi model dengan *software Maple*.

Dalam pembahasan masalah dilakukan beberapa langkah pokok yaitu sebagai berikut. (1) Membangun model matematika pada penyebaran penyakit pertusis dengan vaksinasi, (2) Mencari titik kesetimbangan dari model matematika, (3) Menentukan bilangan reproduksi dasar (R_0), (4) Menganalisis kestabilan titik kesetimbangan, (5) Menginterpretasikan solusi model matematika.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian diperoleh model matematika pada penyebaran penyakit pertusis dengan vaksinasi. Dalam penelitian ini dianalisis dinamika penyebaran penyakit pertusis dalam dua keadaan yang berbeda, yaitu ketika $R_0 < 1$ dan ketika $R_0 > 1$. Dalam penelitian ini untuk mengetahui pengaruh nilai b dan nilai p , maka dalam penelitian ini dalam simulasi akan merubah nilai nilai b dan nilai p . Untuk mempertimbangkan pengaruh rasio kehilangan imunitas pada individu yang divaksin, dianalisa ketika dinamika populasi $b = 0; 0,53; 0,92; 2$.

Selanjutnya untuk mempertimbangkan pengaruh proporsi bayi baru lahir yang divaksin, dianalisa ketika dinamika populasi dianalisa untuk kasus endemik ($R_0 > 1$) dengan nilai $p = 0,04; p = 0,19; p = 0,25; p = 0,3$ dan untuk kasus non endemik ($R_0 < 1$) dengan nilai $p = 0,52; p = 0,73; p = 0,84; p = 0,93$.

Dalam pembentukan model matematika yang dibentuk, terdapat variabel-variabel dan parameter-parameter yang digunakan dalam model, variabel-variabel dan parameter-parameter dapat dilihat pada Tabel 1 dan Tabel 2.

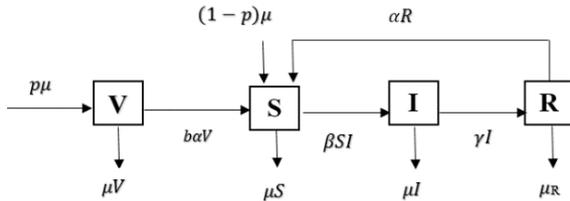
Tabel 1 Daftar Variabel-variabel

Variabel	Syarat	Keterangan
$V(t)$	$0 \leq V(t) \leq 1$	Proporsi banyak individu yang mendapat vaksinasi pada waktu t
$S(t)$	$0 \leq S(t) \leq 1$	Proporsi banyak individu yang rentan terinfeksi penyakit pada waktu t
$I(t)$	$0 \leq I(t) \leq 1$	Proporsi banyak individu yang terinfeksi penyakit pada waktu t
$R(t)$	$0 \leq R(t) \leq 1$	Proporsi banyak individu yang sembuh pada waktu t

Tabel 2 Daftar Parameter-parameter

Parameter	Syarat	Keterangan
μ	$0 \leq \mu \leq 1$	Laju kematian atau laju kelahiran
α	$0 \leq \alpha \leq 1$	Laju kehilangan imunitas
β	$0 \leq \beta \leq 1$	peluang individu terinfeksi
γ	$0 \leq \gamma \leq 1$	laju kesembuhan penyakit
p	$0 \leq p \leq 1$	Proporsi bayi baru lahir yang diberi vaksin
b	$b \geq 0$	Rasio kehilangan imunitas pada individu yang divaksin dibandingkan dengan kehilangan imunitas alami pada individu sembuh dari infeksi

Model matematika proses penyebaran penyakit pertusis dengan vaksinasi dalam suatu populasi dapat disajikan dengan diagram transfer seperti pada Gambar 3.



Gambar 3 Diagram Transfer Penyebaran Penyakit Pertusis dengan Vaksinasi

Dari Gambar 3 diperoleh model matematika seperti di bawah ini:

$$\begin{aligned} \frac{dV}{dt} &= p\mu - b\alpha V - \mu V, \\ \frac{dS}{dt} &= b\alpha V + (1-p)\mu + \alpha R - \mu S - \beta SI, \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - (\mu + \gamma)I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \alpha R - \mu R, \end{aligned} \quad (5)$$

$$V + S + I + R = 1.$$

Dari Sistem persamaan (5) dapat dicari titik kesetimbangannya dengan membuat nol ruas kanan sistem persamaan tersebut, sehingga diperoleh Sistem persamaan (6) sebagai berikut:

$$\begin{aligned} p\mu - b\alpha V - \mu V &= 0, \\ b\alpha V + (1-p)\mu + \alpha R - \mu S - \beta SI &= 0, \\ \beta SI - (\mu + \gamma)I &= 0, \\ \gamma I - \alpha R - \mu R &= 0. \end{aligned} \quad (6)$$

Persamaan 1 dari Sistem persamaan (6) menjadi,

$$\begin{aligned} p\mu - b\alpha V - \mu V &= 0 \\ \Leftrightarrow p\mu &= (b\alpha + \mu)V \\ \Leftrightarrow V &= \frac{p\mu}{b\alpha + \mu}. \end{aligned}$$

Persamaan 3 dari Sistem persamaan (6) menjadi,

$$\begin{aligned} \beta SI - (\mu + \gamma)I &= 0 \\ \Leftrightarrow (\beta S - \mu - \gamma)I &= 0 \\ \Leftrightarrow I = 0 \vee S &= \frac{\mu + \gamma}{\beta}. \end{aligned} \quad (7)$$

Kasus $I = 0$:

Persamaan 4 dari Sistem persamaan (6) menjadi,

$$\begin{aligned} \gamma I - \alpha R - \mu R &= 0 \\ \Leftrightarrow (\alpha + \mu)R &= 0 \\ \Leftrightarrow R &= 0. \end{aligned}$$

Persamaan 2 dari Sistem persamaan (6) menjadi,

$$\begin{aligned} b\alpha V + (1-p)\mu + \alpha R - \mu S - \beta SI &= 0 \\ \Leftrightarrow \mu S &= \frac{b\alpha p\mu}{b\alpha + \mu} + (1-p)\mu \\ \Leftrightarrow S &= \frac{b\alpha p + (1-p)(b\alpha + \mu)}{b\alpha + \mu} \\ \Leftrightarrow S &= \frac{b\alpha + (1-p)\mu}{b\alpha + \mu}. \end{aligned}$$

Dengan demikian diperoleh titik kesetimbangan bebas penyakit ($R_0 < 1$) sebagai berikut,

$$P_0 = (V, S, I, R) = \left(\frac{p\mu}{b\alpha + \mu}, \frac{b\alpha + (1-p)\mu}{b\alpha + \mu}, 0, 0 \right).$$

Kasus $I \neq 0$:

Misalkan $P_1 = (V^*, S^*, I^*, R^*)$, sehingga Sistem persamaan (6) menjadi:

$$\begin{aligned} p\mu - b\alpha V^* - \mu V^* &= 0, \\ b\alpha V^* + (1-p)\mu + \alpha R^* - \mu S^* - \beta S^* I^* &= 0, \\ \beta S^* I^* - (\mu + \gamma)I^* &= 0, \\ \gamma I^* - \alpha R^* - \mu R^* &= 0. \end{aligned} \quad (8)$$

Jelas untuk kasus $I \neq 0$, maka dari persamaan (7) nilai $S^* = \frac{\mu + \gamma}{\beta}$ dan $V^* = \frac{p\mu}{b\alpha + \mu}$.

Persamaan 4 dari Sistem persamaan (8) menjadi,

$$\begin{aligned} \gamma I^* - \alpha R^* - \mu R^* &= 0 \\ \Leftrightarrow \gamma I^* - (\alpha + \mu)R^* &= 0 \\ \Leftrightarrow R^* &= \frac{\gamma I^*}{(\alpha + \mu)}. \end{aligned}$$

Persamaan 2 dari Sistem persamaan (8) menjadi,

$$\begin{aligned} b\alpha V^* + (1-p)\mu + \alpha R^* - \mu S^* - \beta S^* I^* &= 0 \\ \Leftrightarrow \frac{b\alpha p\mu}{b\alpha + \mu} + (1-p)\mu + \frac{\alpha \gamma I^*}{(\alpha + \mu)} - \frac{\mu(\mu + \gamma)}{\beta} - (\mu + \gamma)I^* &= 0 \\ \Leftrightarrow I^* \left[(\mu + \gamma) - \frac{\alpha \gamma}{(\alpha + \mu)} \right] &= \frac{\beta b\alpha p\mu + (1-p)\mu\beta(b\alpha + \mu) - \mu(\mu + \gamma)(b\alpha + \mu)}{\beta(b\alpha + \mu)} \\ \Leftrightarrow I^* \left[\frac{(\mu + \gamma)(\alpha + \mu) - \alpha \gamma}{(\alpha + \mu)} \right] &= \frac{\beta b\alpha p\mu + (1-p)\mu\beta(b\alpha + \mu) - \mu(\mu + \gamma)(b\alpha + \mu)}{\beta(b\alpha + \mu)} \\ \Leftrightarrow I^* \left[\frac{\alpha\mu + \mu^2 + \gamma\mu}{(\alpha + \mu)} \right] &= \frac{\beta b\alpha p\mu + (1-p)\mu\beta(b\alpha + \mu) - \mu(\mu + \gamma)(b\alpha + \mu)}{\beta(b\alpha + \mu)} \\ \Leftrightarrow I^* &= \frac{(\alpha + \mu)[\beta b\alpha + \beta\mu(1-p) - (\mu + \gamma)(b\alpha + \mu)]}{\beta(b\alpha + \mu)(\alpha + \mu + \gamma)}. \end{aligned}$$

Mengingat syarat dari titik kesetimbangan yang menyatakan bahwa setiap titik harus positif maka nilai $I^* > 0$, sehingga diperoleh sistem pertidaksamaan sebagai berikut,

$$\begin{aligned} \frac{(\alpha + \mu)[\beta b\alpha + \beta\mu(1-p) - (\mu + \gamma)(b\alpha + \mu)]}{\beta(b\alpha + \mu)(\alpha + \mu + \gamma)} &> 0 \\ \Leftrightarrow \frac{(\alpha + \mu)(\mu + \gamma)(\alpha + \mu + \gamma)}{\beta(b\alpha + \mu)(\alpha + \mu + \gamma)} \left[\frac{\beta b\alpha(\alpha + \mu) + \beta\mu(1-p)}{(\mu + \gamma)(b\alpha + \mu)} - 1 \right] &> 0 \\ \Leftrightarrow \frac{(\alpha + \mu)(\mu + \gamma)}{\beta(\alpha + \mu + \gamma)} \left[\frac{\beta[b\alpha + \mu(1-p)]}{(\mu + \gamma)(b\alpha + \mu)} - 1 \right] &> 0. \end{aligned}$$

Sehingga I^* bernilai positif apabila $\frac{\beta[b\alpha + \mu(1-p)]}{(\mu + \gamma)(b\alpha + \mu)} > 1$.

Jadi diperoleh titik kesetimbangan endemik $P_1 = (V^*, S^*, I^*, R^*)$ dengan

$$V^* = \frac{p\mu}{b\alpha + \mu}, S^* = \frac{\mu + \gamma}{\beta},$$

$$I^* = \frac{(\alpha + \mu)(\mu + \gamma)}{\beta(\alpha + \mu + \gamma)} \left[\frac{\beta[b\alpha + \mu(1-p)]}{(\mu + \gamma)(b\alpha + \mu)} - 1 \right], R^* = \frac{\gamma I^*}{(\alpha + \mu)}.$$

Untuk menganalisis P_1 diperlukan bilangan reproduksi dasar (R_0), angka rasio reproduksi dasar ditentukan dengan mencari kondisi yang menjamin $I^* > 0$. Dari proses di atas telah ditunjukkan $I^* > 0$ apabila $\frac{\beta[b\alpha + \mu(1-p)]}{(\mu + \gamma)(b\alpha + \mu)} > 1$, sehingga dapat didefinisikan $R_0 = \frac{\beta[b\alpha + \mu(1-p)]}{(\mu + \gamma)(b\alpha + \mu)}$.

Jadi diperoleh titik kesetimbangan endemik $P_1 = (V^*, S^*, I^*, R^*)$ dengan

$$V^* = \frac{p\mu}{b\alpha + \mu}, S^* = \frac{\mu + \gamma}{\beta},$$

$$I^* = \frac{(\alpha + \mu)(\mu + \gamma)}{\beta(\alpha + \mu + \gamma)} (R_0 - 1),$$

$$R^* = \frac{\gamma(\mu + \gamma)}{\beta(\alpha + \mu + \gamma)} (R_0 - 1).$$

Berdasarkan analisa yang telah dilakukan diperoleh Teorema 1 sebagai berikut.

Teorema 1

Dipunyai $R_0 = \frac{\beta[b\alpha + \mu(1-p)]}{(\mu + \gamma)(b\alpha + \mu)}$

Dari Sistem persamaan (5) berdasarkan nilai R_0 tersebut diperoleh

1. Apabila $R_0 \leq 1$ maka Sistem persamaan (5) hanya mempunyai 1 titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit (P_0) dengan $(V, S, I, R) = \left(\frac{p\mu}{b\alpha + \mu}, \frac{b\alpha + (1-p)\mu}{b\alpha + \mu}, 0, 0 \right)$.
2. Apabila $R_0 > 1$ maka Sistem persamaan (5) mempunyai 2 titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit (P_0) dengan $(V, S, I, R) = \left(\frac{p\mu}{b\alpha + \mu}, \frac{b\alpha + (1-p)\mu}{b\alpha + \mu}, 0, 0 \right)$ dan titik kesetimbangan endemik (P_1) dengan

$$V^* = \frac{p\mu}{b\alpha + \mu}, S^* = \frac{\mu + \gamma}{\beta},$$

$$I^* = \frac{(\alpha + \mu)(\mu + \gamma)}{\beta(\alpha + \mu + \gamma)} (R_0 - 1),$$

$$R^* = \frac{\gamma(\mu + \gamma)}{\beta(\alpha + \mu + \gamma)} (R_0 - 1).$$

Kestabilan kedua titik kesetimbangan yang diperoleh dari masing-masing sistem dianalisis dengan menggunakan nilai eigen dari matriks Jacobian Sistem persamaan (5).

Berikut ini merupakan analisis kestabilan titik kesetimbangan Sistem persamaan (5). Pada mulanya dibentuk matriks Jacobian dari Sistem persamaan (5) sehingga diperoleh

$$J^*(P) = \begin{pmatrix} -b\alpha - \mu & 0 & 0 & 0 \\ b\alpha & -\mu - \beta I & -\beta S & \alpha \\ 0 & \beta I & \beta S - (\mu + \gamma) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -\alpha - \mu \end{pmatrix}$$

Kemudian berdasarkan matriks Jacobian, dianalisis pada kedua titik ekuilibrium. Sehingga diperoleh matriks Jacobian pada titik nonendemik P_0 sebagai berikut.

$$J^*(P_0) = \begin{pmatrix} -b\alpha - \mu & 0 & 0 & 0 \\ b\alpha & -\mu & -\beta S & \alpha \\ 0 & 0 & \beta S - (\mu + \gamma) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -\alpha - \mu \end{pmatrix}$$

Dari matriks Jacobian titik ekuilibrium P_0 diperoleh nilai eigen sebagai berikut,

$$\lambda_1 = -b\alpha - \mu, \lambda_2 = -\mu$$

$$\lambda_3 = \beta S - (\mu + \gamma) = \frac{\beta b\alpha + \beta(1-p)\mu}{b\alpha + \mu} - (\mu + \gamma)$$

$$= (\mu + \gamma) \left[\frac{\beta[b\alpha + (1-p)\mu]}{(b\alpha + \mu)(\mu + \gamma)} - 1 \right] = (\mu + \gamma) (R_0 - 1)$$

$$\lambda_4 = -\alpha - \mu$$

Jelas $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_4$ bernilai negatif, $\lambda_3 < 0$ apabila $R_0 < 1$, $\lambda_3 = 0$ apabila $R_0 = 1$, dan $\lambda_3 > 0$ apabila $R_0 > 1$. Saat $R_0 = 1$, terdapat nilai eigen yang bernilai nol sehingga titik ekuilibrium P_0 tidak hiperbolik. Hal ini berakibat kestabilan P_0 hanya dilihat saat $R_0 \neq 1$. Jadi diperoleh titik ekuilibrium P_0 stabil asimtotik lokal apabila $R_0 < 1$ dan tidak stabil apabila $R_0 > 1$.

Selanjutnya dianalisis matriks Jacobian untuk mengetahui kestabilan titik ekuilibrium endemik P_1

$$J^*(P_1) = \begin{pmatrix} -b\alpha - \mu & 0 & 0 & 0 \\ b\alpha & -\mu - \beta I^* & -\beta S^* & \alpha \\ 0 & \beta I^* & \beta S^* - (\mu + \gamma) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -\alpha - \mu \end{pmatrix}$$

hanya dilakukan saat $R_0 > 1$.

Diperoleh salah satu nilai eigen sebagai berikut,

$$\lambda_1 = -(\lambda + b\alpha + \mu)$$

Perhatikan persamaan berikut,

$$b_0\lambda^3 + b_1\lambda^2 + b_2\lambda + b_3 \tag{9}$$

dengan

$$b_0 = 1, b_1 = \alpha + 2\mu,$$

$$b_2 = \mu\alpha + \mu^2 + \frac{(\alpha+\mu)(\mu+\gamma)^2}{(\alpha+\mu+\gamma)}(R_0 - 1),$$

$$b_3 = (\alpha + \mu)(\mu + \gamma)\mu(R_0 - 1).$$

Untuk memeriksa apakah akar-akar persamaan (9) mempunyai bagian real negatif digunakan kriteria Routh-Hurwitz yaitu dengan menunjukkan:

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

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

Jelas semua parameter bernilai positif, sehingga nilai $b_1 > 0$.

Jelas titik endemik ada saat $R_0 > 1$.

Jadi $R_0 - 1 > 0$, sehingga nilai $b_2, b_3 > 0$.

Ditunjukkan $b_1 \cdot b_2 - b_3 > 0$

Jelas $b_1 \cdot b_2 - b_3$

$$\begin{aligned} &= \left[(\alpha + 2\mu) \cdot \left(\mu\alpha + \mu^2 + \frac{(\alpha+\mu)(\mu+\gamma)^2}{(\alpha+\mu+\gamma)}(R_0 - 1) \right) \right] - \\ &\quad ((\alpha + \mu)(\mu + \gamma)\mu(R_0 - 1)) \\ &= (\mu\alpha + \mu^2)(\alpha + 2\mu) + \frac{(\alpha+\mu)(\mu+\gamma)}{(\alpha+\mu+\gamma)}(R_0 - 1) \\ &\quad [(\alpha\mu + 2\mu^2 + \alpha\gamma + 2\mu\gamma) - (\mu\alpha + \mu^2 + \gamma\mu)] \\ &= (\mu\alpha + \mu^2)(\alpha + 2\mu) + \frac{(\alpha+\mu)(\mu+\gamma)}{(\alpha+\mu+\gamma)}(R_0 - 1)(\mu^2 + \alpha\gamma + \mu\gamma). \end{aligned}$$

Jelas nilai $b_1 \cdot b_2 - b_3 > 0$ apabila $R_0 > 1$.

Jadi nilai eigen λ_1 bernilai negatif dan bagian real nilai eigen $\lambda_2, \lambda_3, \lambda_4$ bernilai negatif. Jadi titik ekuilibrium P_1 stabil asimtot lokal apabila $R_0 > 1$.

Berdasarkan analisa yang telah dilakukan diperoleh Teorema 2 sebagai berikut.

Teorema 2

Dipunyai $R_0 = \frac{\beta[b\alpha + \mu(1-p)]}{(\mu+\gamma)(b\alpha + \mu)}$,

1. Titik ekuilibrium P_0 dengan $(V, S, I, R) = \left(\frac{p\mu}{b\alpha + \mu}, \frac{b\alpha + (1-p)\mu}{b\alpha + \mu}, 0, 0 \right)$ stabil asimtot lokal apabila $R_0 < 1$ dan tidak stabil apabila $R_0 > 1$.

2. Titik ekuilibrium endemik

$P_1 = (V^*, S^*, I^*, R^*)$ dengan

$V^* = \frac{p\mu}{b\alpha + \mu}, S^* = \frac{\mu + \gamma}{\beta},$

$I^* = \frac{(\alpha + \mu)(\mu + \gamma)}{\beta(\alpha + \mu + \gamma)}(R_0 - 1),$

$R^* = \frac{\gamma(\mu + \gamma)}{\beta(\alpha + \mu + \gamma)}(R_0 - 1),$

stabil asimtotik lokal apabila $R_0 > 1$.

Selanjutnya dilakukan interpretasi model ke dalam bentuk simulasi berbantuan *software Maple*. Simulasi diawali dengan memberikan

nilai awal pada parameter-parameter sesuai dengan kondisi nilai R_0 dalam teorema-teorema yang telah diberikan di atas. Simulasi ini diberikan untuk memberikan gambaran geometris dari teorema eksistensi dan kestabilan dari titik-titik kesetimbangan model epidemi VSIR ini.

Dalam penelitian ini dianalisa dinamika penyebaran penyakit pertusis dalam dua keadaan yang berbeda, yaitu ketika $R_0 < 1$ dan ketika $R_0 > 1$. Untuk mempertimbangkan pengaruh rasio kehilangan imunitas pada individu yang divaksin, dianalisa ketika dinamika populasi $b = 0; 0,53; 0,92; 2$. Untuk mempertimbangkan pengaruh proporsi bayi baru lahir yang divaksin, dianalisa ketika dinamika populasi dianalisa untuk kasus endemik ($R_0 > 1$) dengan nilai $p = 0,04; p = 0,19; p = 0,25; p = 0,3$ dan untuk kasus non endemik ($R_0 < 1$) dengan nilai $p = 0,52; p = 0,73; p = 0,84; p = 0,93$.

Tabel 3 Nilai Parameter-parameter

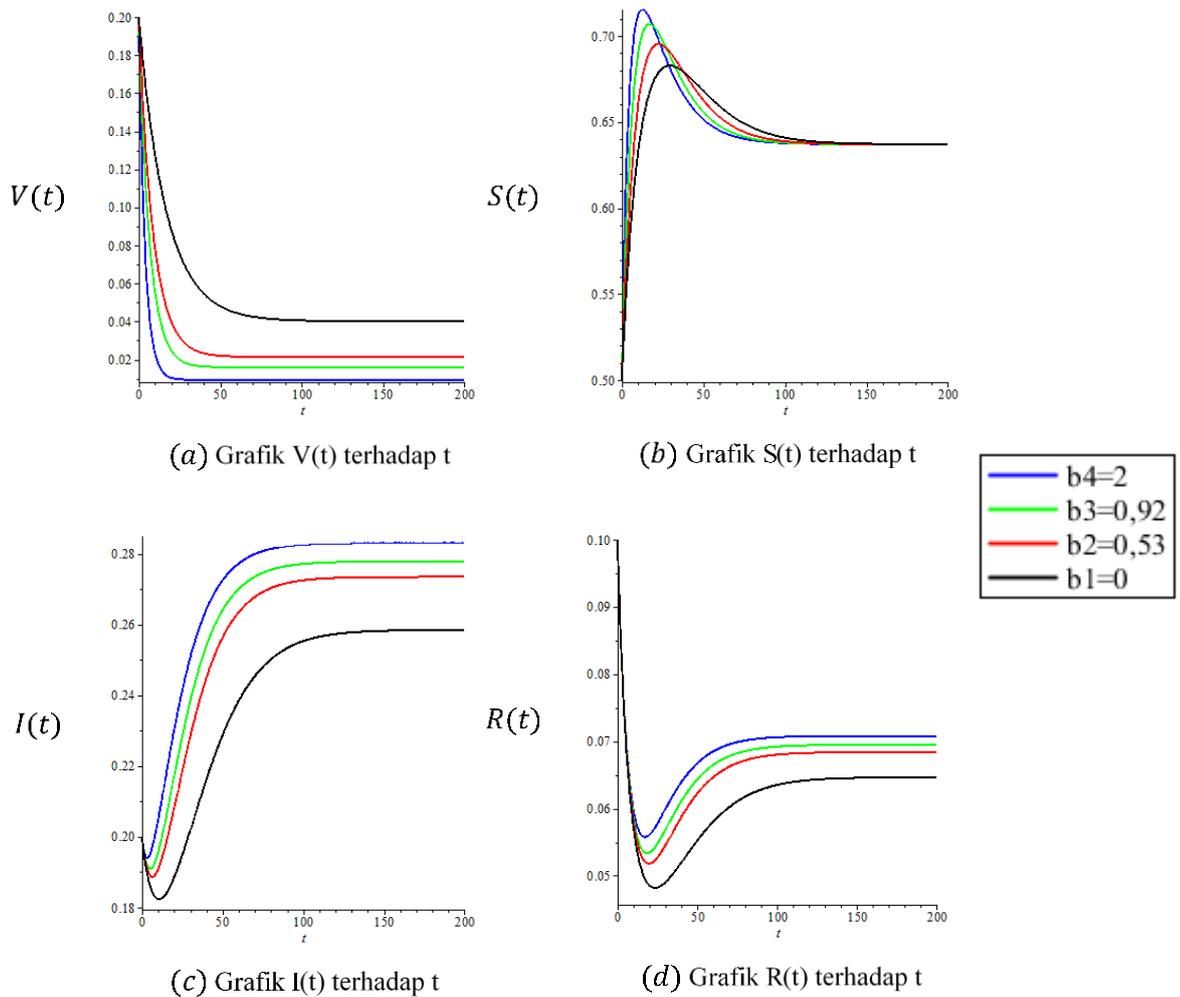
Parameter	Nilai
μ	0,06
α	0,1
$\beta (R_0 < 1)$	0,05
$\beta (R_0 > 1)$	0,16
γ	0,04
p	0,04
b	0,33

Dari Tabel 3 maka menghasilkan nilai $R_0 = 0,05$. Selanjutnya untuk mengetahui hubungan b dengan pengaruh penyebaran penyakit pertusis, sehingga dibuat perbedaan proporsi pada parameter rasio kehilangan kekebalan pada individu yang divaksin. Berikut akan dianalisis dengan beberapa variasi nilai b pada Tabel 4.

Tabel 4 Variasi nilai b dan nilai R_0 dengan nilai $p = 0,04$

b	R_0
0	1,51
0,53	1,54
0,92	1,55
2	1,56

Setelah dilakukan analisis perubahan nilai b , diperoleh hasil yang tersaji dalam Gambar 4.



Gambar 4 Dinamika populasi (a) $V(t)$, (b) $S(t)$, (c) $I(t)$, (d) $R(t)$ terhadap waktu t dengan $b = 0, 0.53, 0.92, 2$

Pada Gambar 4 (a), (c), (d) dapat diperoleh bahwa parameter b mempengaruhi populasi individu pada klas $V(t), I(t), R(t)$ ditunjukkan dengan ada beberapa titik kestabilan.

Dari Gambar 4 (a) dengan b berbeda-beda mengalami penurunan grafik, hal tersebut terjadi karena populasi yang masuk ke klas vaksin akan keluar dan menuju klas *susceptible* sebesar b . Sehingga diperoleh hasil bahwa semakin kecil nilai b , maka populasi yang berada di klas $V(t)$ sedikit dan sebaliknya semakin besar nilai b maka populasi yang berada di klas $V(t)$ banyak.

Dari Gambar 4 (b) dengan b berbeda-beda menghasilkan naik turunnya grafik, terjadinya penurunan terlebih dahulu karena pada saat sistem dimulai klas *infected* langsung menuju klas *recovered*. Dan mengalami peningkatan karena populasi dari klas *susceptible* terinfeksi dan masuk ke klas *infected*, tetapi saat individu menjadi terinfeksi memerlukan masa inkubasi

sehingga memerlukan waktu untuk bisa masuk ke klas *infected*. Sehingga diperoleh hasil bahwa semakin kecil nilai b , maka individu yang terinfeksi semakin besar. Dan sebaliknya semakin besar nilai b , maka individu yang terinfeksi semakin kecil.

Untuk Gambar 4 (d) masih terdapat hubungan dengan Gambar 4 (c), sehingga grafiknya linear tetapi dengan titik kestabilan yang berbeda. Sedangkan Gambar 4 (b) dapat diperoleh bahwa parameter b tidak mempengaruhi populasi individu pada klas $S(t)$ ditunjukkan dengan titik kestabilan yang sama menuju titik 0,6369. Dilihat dari Gambar 4 (c) diperoleh fakta bahwa untuk nilai b terkecil efektif mengurangi jumlah penderita.

Analisis pengaruh p parameter proporsi bayi yang diberi vaksin dengan penyebaran penyakit pertusis dilakukan dengan cara membuat variasi nilai p . Dipunyai nilai $R_0 = \frac{\beta[b\alpha + \mu(1-p)]}{(\mu + \gamma)(b\alpha + \mu)}$ sehingga dapat dicari nilai batas p .

Dengan mengasumsikan $R_0 = 0$ sehingga diperoleh nilai batas $p = 0,41$. Untuk selanjutnya akan dianalisis pada kasus endemik ($R_0 > 1$) dengan nilai $p < 0,41$ sebaliknya pada kasus non endemik ($R_0 < 1$) dengan nilai $p > 0,41$. Berikut disajikan variasi nilai p kasus endemik ($R_0 > 1$) pada Tabel 5.

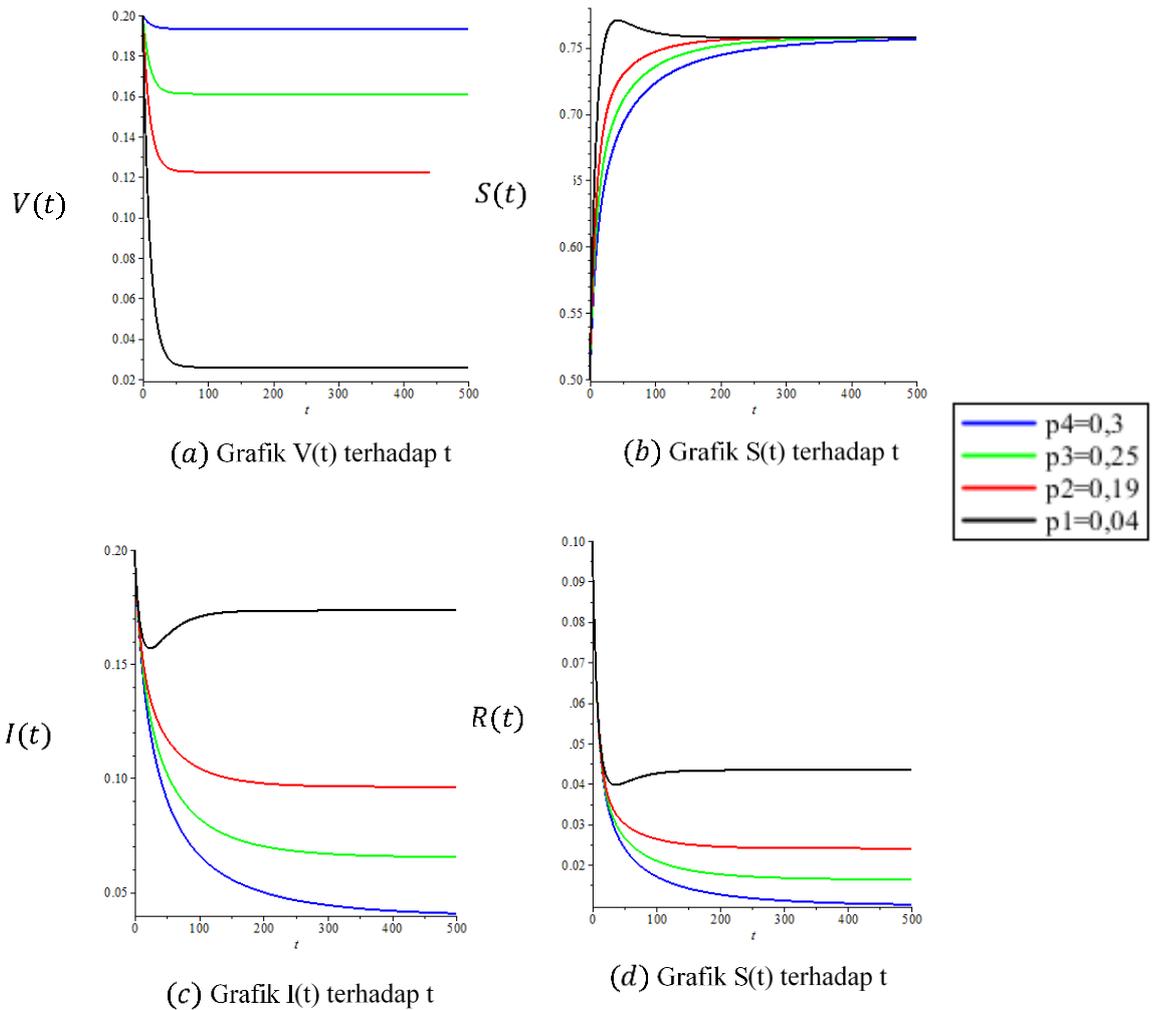
Tabel 5 Nilai p kasus endemik ($R_0 > 1$) dengan nilai $b = 0,33$

p	R_0	Titik Keseimbangan
0,04	1,29	(0,03; 0,76; 0,17; 0,043)
0,19	1,16	(0,12; 0,76; 0,1; 0,024)
0,25	1,11	(0,16; 0,76; 0,07; 0,016)
0,3	1,07	(0,19; 0,76; 0,04; 0,01)

Setelah dilakukan analisis perubahan nilai p kasus endemik ($R_0 > 1$), diperoleh hasil yang tersaji dalam Gambar 5.

Pada Gambar 5 (a), (c), (d) dapat diperoleh bahwa parameter p mempengaruhi populasi individu pada klas $V(t), I(t), R(t)$ ditunjukkan dengan ada beberapa titik kestabilan pada kasus endemik ($R_0 > 1$) dengan $p_1 = 0,04; p_2 = 0,19; p_3 = 0,25; p_4 = 0,3$.

Dari Gambar 5 (a) dengan p berbeda-beda mengalami penurunan grafik, hal tersebut terjadi karena populasi yang masuk ke klas vaksin dipengaruhi besarnya parameter p . Sehingga diperoleh hasil bahwa semakin kecil nilai p , maka populasi yang berada di klas $V(t)$ sedikit dan sebaliknya semakin besar nilai p maka populasi yang berada di klas $V(t)$ banyak.



Gambar 5 Dinamika populasi (a) $V(t)$, (b) $S(t)$, (c) $I(t)$, (d) $R(t)$ terhadap waktu t pada kasus endemik ($R_0 > 1$) dengan $p_1 = 0,04; p_2 = 0,19; p_3 = 0,25; p_4 = 0,3$

Dari Gambar 5 (b) dengan p berbeda-beda menghasilkan naik turunnya grafik, terjadinya penurunan terlebih dahulu karena pada saat sistem dimulai klas *infected* langsung menuju klas *recovered*. Dan mengalami peningkatan karena populasi dari klas *susceptible* terinfeksi dan masuk ke klas *infected*, tetapi saat individu menjadi terinfeksi memerlukan masa inkubasi sehingga memerlukan waktu untuk bisa masuk ke klas *infected*. Sehingga diperoleh hasil bahwa semakin kecil nilai p , maka individu yang terinfeksi semakin besar. Dan sebaliknya semakin besar nilai p , maka individu yang terinfeksi semakin kecil.

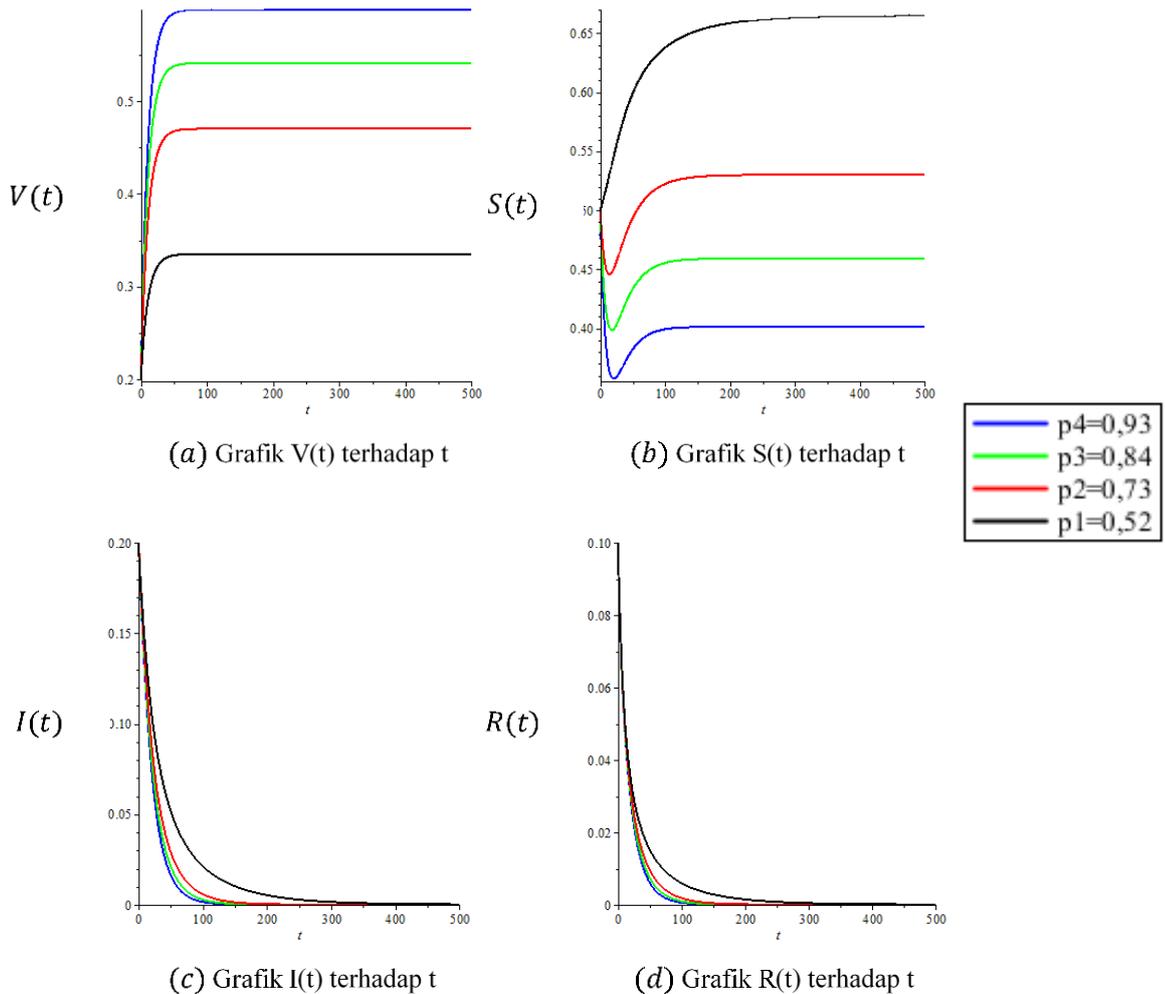
Untuk Gambar 5 (d) masih terdapat hubungan dengan Gambar 5 (c), sehingga grafiknya linear tetapi dengan titik kestabilan yang berbeda. Sedangkan Gambar 5 (b) dapat diperoleh bahwa parameter p tidak mempengaruhi populasi individu pada klas $S(t)$ ditunjukkan dengan titik kestabilan yang sama menuju titik 0,76. Dilihat dari Gambar 5 (c) diperoleh fakta bahwa untuk nilai p terbesar

efektif mengurangi jumlah penderita.

Pada bagian ini diteliti untuk kasus non endemik ($R_0 < 1$) yang artinya tidak adanya individu terinfeksi pada sistem model penelitian. Selanjutnya dengan adanya batas nilai p maka pada bagian kasus non endemik ($R_0 < 1$) menggunakan nilai p seperti pada Tabel 6.

Tabel 6 Nilai p kasus non endemik ($R_0 < 1$) dengan nilai $b = 0,33$

p	R_0	Titik Kestimbangan
0,52	0,88	(0,34; 0,76; -0,07; -0,02)
0,73	0,7	(0,47; 0,76; -0,18; -0,05)
0,84	0,61	(0,54; 0,76; -0,24; -0,06)
0,93	0,53	(0,6; 0,76; -0,29; -0,07)



Gambar 6 Dinamika populasi $V(t)$, $S(t)$, $I(t)$, $R(t)$ terhadap waktu t dengan (a) $p = 0,52$; (b) $p = 0,73$; (c) $p = 0,84$; (d) $p = 0,93$

Setelah dilakukan analisis perubahan nilai p kasus nonendemik ($R_0 < 1$), diperoleh hasil yang tersaji dalam Gambar 6.

Pada Gambar 6 (a), (b), (c), (d) kasus non endemik ($R_0 < 1$) diketahui bahwa nilai p dan nilai R_0 dapat dilihat pada Tabel 6. Hal tersebut mengakibatkan semakin besar nilai p akan membuat sistem menjadi non endemik atau bebas penyakit, yang artinya tidak terdapat infeksi virus dalam sistem. Untuk Gambar 6 (a) terlihat bahwa klas vaksin mengalami peningkatan yang linear sesuai dengan nilai p . Hal tersebut dikarenakan ada individu yang masuk ke klas vaksin sebesar p .

Untuk Gambar 6 (b) terlihat bahwa klas *susceptible* mengalami turun naiknya grafik. Hal tersebut terjadi karena ketika di klas vaksin yang masuk sebesar p maka yang masuk di klas *susceptible* sebesar $1 - p$ sehingga semakin besar p mengakibatkan semakin kecil nilai $1 - p$.

Untuk Gambar 6 (c) dan (d) saling berkaitan dilihat dari nilai $R_0 < 1$ yang artinya sistem menjadi bebas penyakit. Diperoleh fakta bahwa untuk kasus $p > 0,41$ pada sistem ini akan bebas penyakit.

SIMPULAN

Dari penelitian diperoleh model matematika VSIR untuk penyebaran penyakit pertusis pada populasi manusia konstan. Analisis kedua model menghasilkan Teorema 1, Teorema 2 mengenai R_0 , titik kesetimbangan endemik dan nonendemik dan analisis kestabilan titik kesetimbangan endemik dan nonendemik.

Selanjutnya, untuk mengilustrasikan model tersebut maka dilakukan simulasi model menggunakan *software Maple* menghasilkan beberapa fakta, yaitu semakin kecil nilai rasio kehilangan imunitas pada individu yang divaksin (b) dan semakin besar proporsi bayi yang divaksin (p) akan memperkecil jumlah penderita.

SARAN

Dalam penulisan ini, penulis membahas model matematika untuk model kestabilan SIR pada proses penyebaran penyakit pertusis dengan vaksinasi pada populasi manusia konstan. Dalam penelitian ini belum diteliti adanya parameter laju kematian akibat bakteri. Oleh karena itu, penulis menyarankan kepada pembaca yang tertarik pada masalah ini untuk mengembangkan model penyebaran penyakit

pertusis dengan vaksinasi dengan memperhatikan kenyataan bahwa orang dapat mati akibat bakteri pada populasi tak konstan.

DAFTAR PUSTAKA

- Anton, H., C. Rorres, J. Wiley, & Sons, Inc. 2005. *Aljabar Linier Elementer Ninth Edition*. Drexel University : Pennsylvania.
- Bocka, et al. 2013. *Batuk Rejan*. http://id.wikipedia.org/wiki/Batuk_rejan [diakses 23-3-2015].
- Brady, M. T., C. Byington, H. D. Devis, K. M. Edward, Chairperson, M. P. Glode, M. A. Jackson, H. L. Keyserling, Y. A. Maldonado, D. L. Murray, W. A. Orienstein, G. E. Schutze, R. E. Willoughby, & T. E. Zaotis . 2011. Additional Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced-Content Diphtheria Toxoid, and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap). *Pediatrics*, 128: 809-812.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005. *Profil Kesehatan Indonesia 2005*. Jakarta: DepKes RI.
- Edelstein-Keshet, L. 1988. *Mathematical Models in Biology*. New York: Random House.
- Elomaa, A., A. Advani, D. Donnelly, M. Antila, J. Merstola, Q. He, & H. Hallander. 2007. Epidological characteristic of Bordetella Pertussis of Sweden. *Vaccine*, 25: 918-926.
- Farlow, S. J. 1994. *An Introduction to Differential Equations and Their Applications*. Mc. Graw-Hill, Inc.
- Feunou, P. F., N. Mielcarek, & C. Loch. 2016. Reciprocal interference of maternal and infant immunization in protection against pertussis. *Vaccine JVAC*, 17289:1-8.
- Haberman, R. 1977. *Mathematical models, An Introduction to Applied Mathematics*. Texas: Prentice-Hall, Inc.
- Hasibuan, K. M. 1989. *Dinamika populasi, Pemodelan Matematika didalam Biologi Populasi*. PAU IPB: Bogor.
- Hu, Z., Z. Teng, & H. Jiang. 2012. Stability analysis in a class of discrete SIRS epidemic models. *Real World Applications*, 13: 2017-2033.
- Kartono. 2001. *Maple untuk Persamaan Diferensial*. Yogyakarta : Graha Ilmu.
- Kocak, H. & Hole J. K. 1991. *Dynamic and Bifurcation*. New York : Springer - Verlag.

- Mäkinen, J., J. Mertsola, S. V. Amersfoorth, H. Arvilommi, M. K. Viljanen, & Q. He . 2005. Bordetella pertussis isolates, Finland. *Emerg Infect Dis*, 11(1): 183–184.
- Olsder, G.J. 2004. *Mathematics System Theory*. The Netherlands: Delftse Uitgevers Maatscappij b.v.
- Perko, L. 1991. *Differential Equations and Dynamical System*. New York : Springer – Verlag Berlin Heidelberg.
- Pesco, P., P. Bergero, G. Fabricius, & D. Hozbor. 2015. Mathematical modeling of delayed pertussis vaccination in infants. *Vaccine JVAC*, 16656: 1-6.
- Safan, M., M. Kretzschmar, & K. P. Hadeler. 2012. Vaccination based control of infections in SIRS model with reinfection: special reference to pertussis. Netherlands. *J. Math. Biol*, 67:1083–1110.
- Tu, P. N. V. 1994. *Dynamical System, An Introduction with Applications in Economics and Biology*. Germany: Springer – Verlag.
- Waluya, S. B. 2006. *Persamaan Diferensial*. Graha Ilmu: Yogyakarta.
- Ward JI, Cherry JD, Swee-Ju C, et al. 2006. Bordetella pertussis infections in vaccinated and unvaccinated adolescents and adults, as assessed in a national prospective randomized acellular pertussis vaccine trial (APERT). *Clin Infect Dis*. 43:151-7.
- Wendelboe, AM, E. Njamkepo, & A. Bourillon. 2007. Transmission of Bordetella pertussis to young infants. *Pediatr Infect Dis J*, 26 (2): 93-99.