

**ANALISIS DINAMIK POPULASI VIRUS DENGUE DAN SEL IMUN  
DALAM TUBUH *HOST* TERINFEKSI**

**SKRIPSI**

**OLEH  
AMELIA ALAN NISYA'  
NIM. 16610082**



**PROGRAM STUDI MATEMATIKA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2021**

**ANALISIS DINAMIK POPULASI VIRUS DENGUE DAN SEL IMUN  
DALAM TUBUH *HOST* TERINFEKSI**

**SKRIPSI**

**Diajukan Kepada  
Fakultas Sains dan Teknologi  
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang  
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam  
Memperoleh Gelar Sarjana Matematika (S.Mat)**

**Oleh**

**Amelia Alan Nisya'  
NIM.16610082**

**PROGRAM STUDI MATEMATIKA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM  
MALANG  
2021**

**ANALISIS DINAMIK POPULASI VIRUS DENGUE DAN SEL IMUN  
DALAM TUBUH *HOST* TERINFEKSI**

**SKRIPSI**

Oleh  
**Amelia Alan Nisya'**  
NIM.16610082

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji  
Tanggal 29 April 2021

Pembimbing I,



Dr. Usman Pagalay, M.Si  
NIP. 19650414 200312 1 001

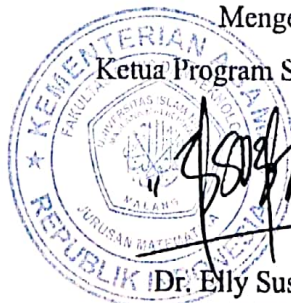
Pembimbing II,




Dr. Heni Widayanti, M.Si  
NIDT. 19901006 2018020 1 2 229

Mengetahui,

Ketua Program Studi Matematika



  
Dr. Elly Susanti, M.Sc.

NIP. 19741129 200012 2 005

**ANALISIS DINAMIK POPULASI VIRUS DENGUE DAN SEL IMUN  
DALAM TUBUH *HOST* TERINFEKSI**

**SKRIPSI**

Oleh  
**Amelia Alan Nisya'**  
**16610082**

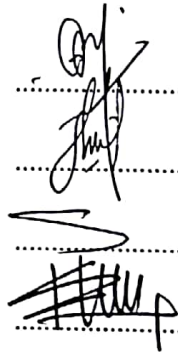
Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi  
dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan  
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Matematika (S.Mat)  
Tanggal 29 April 2021

Penguji Utama : Ari Kusumastuti, S.Si, M.Pd

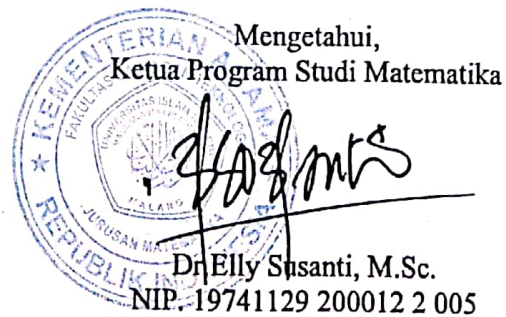
Ketua Penguji : Juhari, M.Si

Sekretaris Penguji : Dr. Usman Pagalay, M.Si

Anggota Penguji : Dr. Heni Widayani, M.Si



Mengetahui,  
Ketua Program Studi Matematika



Dr. Elly Susanti, M.Sc.  
NIP. 19741129 200012 2 005

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Amelia Alan Nisya'

Nim : 16610082

Jurusan : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul Skripsi : Analisis Dinamik Populasi Virus Dengue dan Sel Imun dalam Tubuh Host Terinfeksi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan mengambil data, tulisan, atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau karya saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar rujukan. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 29 April 2021  
Yang Membuat Pernyataan



Amelia Alan Nisya'  
NIM. 16610082

## MOTO

خَيْرُ النَّاسِ أَنْفَعُهُمْ لِلنَّاسِ

“Sebaik-baiknya manusia adalah orang yang bermanfaat bagi orang lain”

## **PERSEMBAHAN**

Penulis mempersembahkan karya tulis ini kepada Orangtua tercinta Bapak Syamsul Hadi dan Ibu Emy Kristianawati, Kakak Alfin Jam'an Nuri, dan guru-guru saya selama menuntut ilmu yang senantiasa ikhlas mendoakan, menasehati, memberikan semangat dan kasih sayang yang tak terbatas.

## KATA PENGANTAR

*Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

Segala puji bagi Allah SWT atas rahmat, taufik serta hidayah-Nya, Sehingga penulis mampu menyelesaikan penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana dalam bidang matematika di Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis banyak mendapat bimbingan dan arahan dari berbagai pihak. Untuk itu ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis sampaikan terutama kepada:

1. Prof. Dr. H. Abd Haris, M.Ag, selaku rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. Sri Harini, M.Si, selaku dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Elly Susanti, M.Sc, selaku ketua Program Studi Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. Usman Pagalay, M.Si, selaku dosen pembimbing I, yang telah banyak memberikan arahan, motivasi, dan berbagi pengalaman yang berharga kepada penulis.
5. Dr.Heni Widayani, M.Si, selaku dosen pembimbing II, yang telah banyak memberikan arahan dan berbagi ilmunya kepada penulis.
6. Ari Kusumastuti, M.Pd., M.Si selaku dosen Penguji I yang telah banyak memberikan arahan dan berbagi ilmunya kepada penulis.
7. Juhari, M.Si selaku dosen ketua penguji II yang telah banyak memberikan arahan dan berbagi ilmunya kepada penulis.
8. Bapak, ibu, kakak serta adek tercinta yang selalu memberikan doa, semangat serta motivasi kepada penulis sampai saat ini.
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini baik moril maupun materil.



Semoga Allah Swt melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua. Akhirnya penulis berharap semoga dengan rahmat dan izin-Nya mudah-mudahan skripsi ini bermanfaat bagi penulis dan pembaca. *Aamiin.*

*Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

Malang, 29 April 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGAJUAN	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN MOTO	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR SIMBOL .....	xiv
ABSTRAK .....	xv
ABSTRACT .....	xvi
ملخص.....	xvii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Masalah .....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Batasan Masalah .....	5
1.6 Metode Penelitian.....	6
1.7 Sistematika Penulisan .....	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Sistem Dinamik .....	9
2.2 Sistem Persamaan Diferensial Biasa Bergantung Waktu .....	9
2.3 Sistem Persamaan Linier dan Nonlinier .....	10
2.4 Analisis kestabilan Titik Keseimbangan .....	11
2.4.1 Titik Keseimbangan .....	11
2.4.2 Linierisasi.....	12
2.4.3 Nilai Eigen dan Vektor Eigen .....	13
2.4.4 Kestabilan Titik Keseimbangan .....	14
2.4.5 Kriteria Kestabilan <i>Routh-Hurwith</i> .....	16
2.5 Bilangan Reproduksi Dasar .....	17
2.6 Pemodelan Matematika .....	18
2.7 Virus Dengue.....	20
2.8 Vektor Dengue.....	21
2.9 Transmisi Virus Dengue.....	22
2.10 Respon Imun.....	24
2.11 Kestabilan dalam Perspektif Islam .....	25

### **BAB III PEMBAHASAN**

3.1	Deskripsi Formulasi Model Matematika Interaksi Populasi Virus Dengue dan Sel Imun dalam Tubuh <i>Host</i> Terinfeksi .....	26
3.1.1	Nilai Awal Variabel dan Nilai Parameter Model Populasi Virus Dengue dan Sel Imun dalam Tubuh <i>Host</i> Terinfeksi.....	31
3.2	Analisis Dinamik Model Matematika Interaksi Populasi Virus Dengue dan Sel Imun dalam Tubuh <i>Host</i> Terinfeksi .....	33
3.2.1	Titik Keseimbangan .....	33
3.2.2	Menghitung Bilangan Reproduksi Dasar ( $R_0$ ).....	44
3.2.3	Kestabilan Titik Keseimbangan .....	46
3.2.3.1	Kestabilan Lokal Titik Keseimbangan Bebas Penyakit ( $E_1$ ) .....	47
3.2.3.2	Kestabilan Lokal Titik Keseimbangan Endemik ( $E_2$ )....	52
3.3	Simulasi Numerik Model Matematika Interaksi Populasi Virus Dengue dan Sel Imun dalam Tubuh <i>Host</i> Terinfeksi .....	59
3.3.1	Simulasi Numerik dan Interpretasi Grafik .....	59
3.3.2	Simulasi $R_0$ .....	62
3.3.3	Kajian Nilai-nilai Keislaman pada Model Matematika Interaksi Populasi Virus Dengue dan Sel Imun dalam Tubuh <i>Host</i> Terinfeksi.....	63

### **BAB IV PENUTUP**

4.1	Kesimpulan.....	65
4.2	Saran .....	66

### **DAFTAR PUSTAKA**

### **LAMPIRAN-LAMPIRAN**

### **RIWAYAT HIDUP**

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kestabilan Sistem Linier .....	15
Tabel 3.1 Nilai Awal Variabel pada Model <i>Host</i> Infeksi Dengue dengan Respon Imun.....	31
Tabel 3.2 Nilai Parameter pada Model <i>Host</i> Infeksi Dengue dengan Respon Imun.....	31

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Virus Dengue.....	20
Gambar 2.2 Aedes Aegypti .....	22
Gambar 3.1 Diagram Kompartemen Model DBD .....	27
Gambar 3.2 Grafik Perubahan Pertumbuhan Populasi Sel Sehat ( $S(t)$ ).....	60
Gambar 3.3 Grafik Perubahan Pertumbuhan Populasi Sel Terinfeksi Virus Dengue ( $I(t)$ ) .....	60
Gambar 3.4 Grafik Perubahan Pertumbuhan Populasi Virus Dengue ( $V(t)$ ) .....	61
Gambar 3.5 Grafik Perubahan Pertumbuhan Populasi Sel Imun ( $Z(t)$ ) .....	62
Gambar 3.6 Grafik $R_0$ .....	63

## DAFTAR SIMBOL

Simbol	Arti
$S(t)$	Populasi sel sehat pada waktu $t$
$I(t)$	Populasi sel terinfeksi virus <i>Dengue</i> pada waktu $t$
$V(t)$	Populasi sel virus <i>Dengue</i> pada waktu $t$
$Z(t)$	Populasi sel imun pada waktu $t$
$\mu$	Banyaknya sel sehat yang diproduksi sumsum tulang
$\alpha$	Laju rusaknya/kematian alami sel
$\delta$	Laju kematian alami sel imun
$\eta$	Banyaknya sel imun yang diproduksi
$k$	Penggandaan virus
$a$	Menunjukkan nilai sel sehat yang dikonversi/ diubah ke sel yang terinfeksi karena interaksi mereka dengan partikel virus
$c$	Laju stimulasi produksi sel imun akibat sel yang terinfeksi
$d$	Rata-rata kontak sel terinfeksi dengan sel imun pada penambahan kompartemen sel imun
$v$	Rata-rata kontak sel terinfeksi dengan sel imun pada pengurangan kompartemen sel terinfeksi
$\beta$	Laju pengurangan sel terinfeksi karena rusak oleh sel imun
$\gamma$	Laju hilangnya virulensi virus

## ABSTRAK

Nisya', Amelia Alan. 2021. **Analisis Dinamik Populasi Virus Dengue dan Sel Imun dalam Tubuh Host Terinfeksi**. Skripsi. Program Studi Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: (1) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (2) Dr. Heni Widayani, M.Si

**Kata Kunci** : Virus Dengue, Titik Keseimbangan, Analisis Kestabilan, Sel Imun

Penelitian ini membahas model interaksi virus dengue dan sel imun dalam tubuh dengan, respon imun. Model matematika yang digunakan berupa model SIVZ. Sebagai upaya dalam menghambat replikasi virus dengue maka dalam model diperhatikan respon imun.

Permasalahan yang diangkat dalam penelitian ini adalah bagaimana menentukan model interaksi virus dengue dan sel imun dalam tubuh host terinfeksi, bagaimana analisis kestabilan titik keseimbangan model dengan respon imun, bagaimana simulasi kestabilan titik keseimbangan model dengan respon imun menggunakan program *Matlab*. Penelitian ini menggunakan penelitian kepustakaan dengan menampilkan argumentasi penalaran keilmuan yang memparkan hasil kajian literatur dan hasil olah pikir peneliti mengenai permasalahan model interaksi virus dengue dan sel imun dalam tubuh host terinfeksi.

Pada penelitian ini membahas model interaksi virus dengue dan sel imun dalam tubuh host terinfeksi. Model tersebut mempunyai empat sub populasi, diantaranya populasi sel sehat yang mungkin terinfeksi virus Dengue ( $S(t)$ ), populasi sel terinfeksi virus Dengue ( $I(t)$ ), populasi sel virus Dengue ( $V(t)$ ), dan populasi sel imun ( $Z(t)$ ). Pada model dilakukan analisis eksistensi titik keseimbangan dan kestabilan titik keseimbangan yang bertujuan untuk mengetahui bagaimana perilaku dari model tersebut. Titik keseimbangan yang diperoleh memiliki dua titik keseimbangan yakni titik keseimbangan tanpa virus ( $E_1$ ) dan titik keseimbangan Endemik ( $E_2$ ). Analisis yang

dilakukan menghasilkan angka rasio reproduksi dasar  $R_{0i} = \sqrt{\frac{k \frac{a\mu}{\alpha}}{\beta_1 \gamma + \frac{a\mu}{\alpha}}}$ . Setelah menganalisis dua titik keseimbangan tersebut maka dapat disimpulkan Jika  $R_{0i} < 1$  titik keseimbangan  $E_1$  merupakan titik yang stabil asimtotik lokal. Jika  $R_{0i} > 1$  titik keseimbangan  $E_1$  tidak stabil dan titik keseimbangan  $E_2$  merupakan titik yang stabil asimtotik lokal.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan diperoleh titik keseimbangan diatas terdapat dua titik keseimbangan tanpa virus  $E_1 \left( \frac{\mu}{\alpha}, 0, 0, 0 \right)$  dan titik kesetimbangan endemik  $E_2 = \left( \frac{\gamma\beta_1}{a(k-\beta_1)}, \frac{ak\mu - \beta_1(\alpha\gamma + a\mu)}{a\beta_1(k-\beta_1)}, \frac{k\alpha\mu - \beta_1(a\mu + \alpha\gamma)}{\gamma a\beta_1}, 0 \right)$ . Simulasi numerik menunjukkan bahwa parameter penting untuk menangkap fenomena virus dengue yang cepat hilang dalam waktu kurang lebih 7 hari setelah timbulnya gejala adalah parameter  $d$  dan  $a$ . Jika  $a$  meningkat titik keseimbangan pada ( $V(t)$ ) dan ( $I(t)$ ) menurun tetapi jumlah virus meningkat saat infeksi virus pertama kali terjadi. Sebaliknya, jika  $d$  meningkat titik keseimbangan pada ( $S(t)$ ) dan  $Z(t)$  meningkat tetapi titik keseimbangan pada ( $V(t)$ ) dan ( $I(t)$ ) akan menurun.

## ABSTRACT

Nisya', Amelia Alan. 2021. **On the Dynamic Analysis of Dengue Virus Populations and Immune Cells in Infected Hosts**. Thesis. Mathematics Study Program, Faculty of Science and Technology, Maulana Malik Ibrahim State Islamic University of Malang. Advisors: (1) Dr. Usman Pagalay, M.Si. (2) Dr. Heni Widayani, M.Si

**Keyword:** Dengue virus, equilibrium point, stability analysis, immune cells

This research discusses the interaction model of the dengue virus and immune cells in body with the immune response. The mathematical model used is the SIVZ model. In an effort to inhibit the replication of the dengue virus, the immune response is considered in model.

The problems raised in this research are how to determine the interaction model of dengue virus and immune cells in infected host body, how to analyze and simulate the stability of the model equilibrium point with the immune response. This research uses literature research by presenting scientific reasoning arguments that present the results of a literature review and the results of the researchers thought regarding the problem of the interaction model of the dengue virus and immune cells in the infected host body.

This research discusses the interaction model of the dengue virus and immune cells in the infected host body. The model has four sub populations, namely infectible healthy cell populations dengue virus ( $S(t)$ ), dengue virus infected cell population ( $I(t)$ ), dengue virus cell population ( $V(t)$ ), and immune cell populations ( $Z(t)$ ). In the model, an analysis of the existence of the equilibrium point and the stability of the stability of the equilibrium point was conducted which aims to see how behavior of the model. The equilibrium point obtained has two equilibrium point namely the equilibrium point without virus ( $E_1$ ) and the endemic equilibrium point ( $E_2$ ). The analysis carried out

resulted in a basic reproduction ratio  $R_{0i} = \sqrt{\frac{k}{\beta_1} \frac{\frac{a\mu}{\alpha}}{\gamma + \frac{a\mu}{\alpha}}}$ . After analyzing the two equilibrium points, it can be concluded that if  $R_{0i} < 1$  the equilibrium point ( $E_1$ ) is a local asymptotic stable point. If  $R_{0i} > 1$  the equilibrium point ( $E_1$ ) is a local asymptotic unstable point. And the equilibrium point ( $E_2$ ) is asymptotic stable point.

Based on the research conducted, it was found that the equilibrium point has two equilibrium points without the virus  $E_1 \left( \frac{\mu}{\alpha}, 0, 0, 0 \right)$  the endemic equilibrium point  $E_2 = \left( \frac{\gamma\beta_1}{a(k-\beta_1)}, \frac{ak\mu - \beta_1(\alpha\gamma + a\mu)}{a\beta_1(k-\beta_1)}, \frac{k\alpha\mu - \beta_1(a\mu + \alpha\gamma)}{\gamma a\beta_1}, 0 \right)$ . Numerical simulations show that the important parameters to capture the phenomenon of dengue virus which quickly disappears within approximately seven days after onset of symptoms are parameter  $d$  and  $a$ . If  $a$  increases the equilibrium point in ( $V(t)$ ) and ( $I(t)$ ) decreases but the number of viruses increases when the first viral infection occurs. Conversely, if  $d$  increases the equilibrium point at ( $S(t)$ ) and ( $Z(t)$ ) increases but the equilibrium point at ( $V(t)$ ) and ( $I(t)$ ) decreases.



## ملخص

النساء، عملية على ٢٠٢١. التحليل الديناميكي لسكان فيروسات حمى الضنك (*Virus Dengue*) وخلايا المناعية في الجسم المصاب، البحث الجامعي، قسم الرياضيات، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا ملك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف: (١) الدكتور، عثمان باجالي (٢) الدكتورة هيني ويداياني. الكلمات الرئيسية: فيروس حمى الضنك (*Virus Dengue*)، نقطة التوازن، التحليل الثبات، خلايا المناعية.

تناقش هذه الدراسة نموذج التفاعل بين فيروس حمى الضنك (*Virus Dengue*) وخلايا المناعية في الجسم مع الاستجابة المناعية. النموذج الرياضي المستخدم هو نموذج SIVZ. كمحاولة لمنع تكاثر فيروس حمى الضنك (*Virus Dengue*)، تم أخذ الاستجابة المناعية في الاعتبار في النموذج.

تتمثل المشكلات التي أثبتت في هذه الدراسة هي كيف تحديد نموذج التفاعل بين فيروس حمى الضنك (*Virus Dengue*) وخلايا المناعية في الجسم المصاب، وكيف تحليل استقرار نقطة توازن النموذج مع الاستجابة المناعية، وكيف محاكاة استقرار نقطة توازن النموذج مع الاستجابة المناعية باستخدام (*Matlab*). تستخدم هذه الدراسة البحث المكتبي من خلال تقديم حجج منطقية علمية تصف نتائج مراجعة الأدبيات ونتائج تفكير الباحثين فيما يتعلق بمشكلة نموذج التفاعل بين فيروس حمى الضنك (*Virus Dengue*) وخلايا المناعية في جسم المصاب.

تناقش هذه الدراسة نموذج التفاعل بين فيروس حمى الضنك (*Virus Dengue*) وخلايا المناعية في الجسم المصاب. يحتوي النموذج على أربعة مجموعات فرعية، وفي تلك المجموعة فيها الخلايا السليمة التي قد مصيب بفيروس حمى الضنك (*Virus Dengue*) ( $S(t)$ )، ومجموعة الخلايا المصابة بفيروس حمى الضنك (*Virus Dengue*) ( $I(t)$ )، ومجموعة خلايا فيروس حمى الضنك (*Virus Dengue*) ( $V(t)$ )، وعدد خلايا المناعية (*Virus Dengue*) ( $Z(t)$ ). في النموذج يتم إجراء تحليل لوجود نقطة التوازن واستقرار نقطة التوازن بهدف معرفة كيفية سلوك النموذج. تحتوي نقطة التوازن التي تم الحصول عليها على نقطتي توازن، وهما نقطة التوازن بدون فيروس ( $E_1$ ) ونقطة التوازن المتوطنة ( $E_2$ ). وتستخدم هذا التحليل لنيل نتائج رقم النسبة التكاثر الأساسي  $R_{0i}$ .

وبعد عملية التحليل النقطتين التوازنين، ويمكن إستنتاجها انها  $R_{0i} < 1$  فإن كانت نقطة التوازن هي النقطة الثابتة المقاربة محليًا. إذا كانت  $R_{0i} > 1$ ، تكون نقطة التوازن ( $E_1$ ) غير مستقرة ونقطة التوازن ( $E_2$ ) هي النقطة الثابتة المقاربة محليًا. علامة على ذلك، لتوضيح النموذج، تم إجراء المحاكاة النموذجية باستخدام *Matlab*.

بناءً على ذلك البحث، وجد أن نقطة التوازن لها نقطتين التوازنين بدون الفيروس ( $E_1$ ) ( $\frac{\mu}{\alpha}, 0, 0, 0$ ) ونقطة توازن المستوطنة ( $E_2$ ) ( $0, \frac{\gamma\beta_1}{a(k-\beta_1)}, \frac{ak\mu-\beta_1(\alpha\gamma+a\mu)}{a\beta_1(k-\beta_1)}, \frac{ka\mu-\beta_1(a\mu+\alpha\gamma)}{\gamma a\beta_1}, 0$ ). تظهر المحاكاة العددية ان المعلمات المهمة لالتقاط ظاهرة فيروس حمى الضنك (*Virus Dengue*) بسرعة تكتفي على سبعة أيام تقريبًا بعد ظهور الأعراض يتم وضع المعلمات  $d$  و  $a$ . إذا زاد  $a$ ، فإن نقطة التوازن في ( $V(t)$ ) و ( $I(t)$ ) تقل ولكن عدد الفيروسات يزداد عند حدوث العدوى الفيروسية الأولى. وعلى العكس ومن ذلك، إذا زادت  $d$  من نقطة التوازن عند ( $S(t)$ ) و ( $Z(t)$ ) تزداد لكن نقطة التوازن عند ( $V(t)$ ) و ( $I(t)$ ) تنخفض.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki dua musim yakni musim hujan dan musim kemarau. Perubahan iklim secara global yang terjadi di dunia belakangan ini berpengaruh besar terhadap perubahan cuaca dan pergeseran musim yang ada di Indonesia. Tidak hanya berdampak pada perubahan cuaca dan pergeseran musim, perubahan iklim global berdampak pada intensitas perkembangan penyakit dan dampaknya bagi kesehatan manusia. Pada Tahun 2013 Prof dr Tjandara Yoga Aditama, Sp(K), MARS, Direktur Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Kementerian Kesehatan RI, menyatakan bahwa perubahan iklim yang terjadi pada suatu wilayah mampu mempengaruhi perkembangan vektor penyakit dan didukung dengan melemahnya daya tahan tubuh manusia itu sendiri. Di Indonesia sendiri khususnya perubahan iklim dapat berpengaruh besar terhadap perkembangan penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) dan Malaria (Maha, 2014).

Demam berdarah dengue (DBD) atau Dengue haemorrhagic fever (DHF) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes Aegypti* dan *Aedes albopictus*. Virus dengue yang dibawa oleh nyamuk *Aedes Aegypti* mencari inang untuk ditempatinya. Ketika virus mendapatkan sel inang untuk melangsungkan hidupnya, virus akan bereproduksi dan menghasilkan virus-virus baru. Masa inkubasi dari infeksi virus dengue ini berkisar 8 sampai 10 hari (Nuraini N dkk, 2007).

Nyamuk mendapatkan virus dengue saat melakukan gigitan pada manusia yang terinfeksi virus dengue (viremia). Virus yang sampai ke dalam lambung nyamuk akan mengalami replikasi, kemudian akan migrasi yang akhirnya akan sampai di kelenjar ludah. Virus yang berada di lokasi ini setiap saat siap untuk dimasukkan ke dalam kulit tubuh manusia melalui gigitan nyamuk, yang kemudian dapat menembus kulit. Setelah disusul oleh periode tenang selama kurang lebih dari 4 hari, di mana virus melakukan replikasi secara cepat dalam tubuh manusia. Apabila jumlah virus sudah cukup maka akan memasuki sirkulasi darah (viremia), dan pada saat itu manusia yang terinfeksi akan mengalami gejala panas (Darmowandowo, 2004).

Model matematika yang digunakan untuk menjelaskan proses penularan penyakit demam berdarah dalam penelitian, berdasarkan penelitian Yusuf Yaakob 2007 yang berjudul “ Analysis of dengue Disease transmission model without Immunity”. Model ini menjelaskan tentang model penularan penyakit demam berdarah tanpa kekebalan dimana terdapat dua model yang tereduksi yaitu  $y(t)$  sebagai populasi manusia yang terkena gigitan nyamuk dan  $z(t)$  yaitu populasi nyamuk yang terkena virus dengue. Kedua model tersebut merupakan persamaan diferensial biasa non-linier dengan satu waktu tunda yaitu durasi masa inkubasi ( $\tau$ ). Karena populasi nyamuk yang terinfeksi virus dengue dapat menyebarkan virus selama masa hidupnya, maka ketika nyamuk tersebut berkembang biak dengan bertelur menyebabkan semakin banyaknya peluang nyamuk-nyamuk yang dapat tertular virus dengue. Artinya tingkat penularan kepada manusia semakin tinggi.

Penelitian selanjutnya dilakukan oleh (Pagalay U, 2003) menjelaskan analisis dinamik pada model penyebaran penyakit demam berdarah dengue dengan proses penularan vertikal berupa kestabilan titik kritis dan penentuan keadaan endemik yang berdasar pada parameter ambang. Kemudian penelitian lainnya dilakukan oleh (Soewono & Supriatna, 2001) menjelaskan tentang perilaku dinamik model matematika penularan penyakit demam berdarah yang direduksi menjadi persamaan planar dua dimensi dengan hanya mempertimbangkan populasi manusia yang konstan dan populasi vektor nyamuk.

Pada tahun 2009 Nuning Nuraini dkk, membangun sebuah model matematika populasi virus dengue dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi. Model tersebut menjelaskan penyebaran internal populasi virus *Dengue* dalam tubuh manusia dengan respon imun. Dalam penelitian tersebut menghasilkan model dinamika populasi virus *Dengue* dan sel imun yang terbagi empat subpopulasi yaitu populasi sel sehat yang mungkin terinfeksi virus *Dengue* ( $S(t)$ ), populasi sel terinfeksi virus *Dengue* ( $I(t)$ ), populasi sel virus *Dengue* ( $V(t)$ ), dan populasi sel imun ( $Z(t)$ ). Model dinamika populasi virus *Dengue* dan sel imun dibahas untuk melihat sejauh mana respon imun berpengaruh dalam menurunkan jumlah virus dalam populasi sel yang diamati. Analisis model dilakukan secara kualitatif kestabilan lokal titik-titik kesetimbangannya, serta solusi numerik yang dihasilkan sistem untuk nilai parameter tertentu.

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan diatas, maka dalam penelitian ini akan mengkaji dan menganalisis perilaku dinamik populasi virus *dengue* dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi. Oleh karena itu, penulis akan

membahas dan menyajikannya dalam judul judul “*Analisis Dinamik Populasi Virus Dengue dan Sel Imun dalam Tubuh Host Terinfeksi*”.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah disampaikan diatas, permasalahan yang dapat diajukan yaitu:

1. Bagaimana deskripsi formulasi model matematika interaksi populasi virus *dengue* dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi?
2. Bagaimana analisis dinamik model matematika interaksi populasi virus *dengue* dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi?
3. Bagaimana simulasi numerik model matematika interaksi populasi virus *dengue* dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mendeskripsikan formulasi model matematika interaksi populasi virus *dengue* dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi.
2. Mengetahui analisis dinamik model matematika interaksi populasi virus *dengue* dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi.
3. Mengetahui simulasi numerik model matematika interaksi populasi virus *dengue* dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penyusunan penelitian ini adalah :

##### 1. Bagi peneliti

- a. Menambah wawasan dan pengetahuan tentang cara menganalisis dinamik model matematika interaksi populasi virus dengue dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi.
- b. Memperdalam dan mengembangkan wawasan disiplin ilmu yang telah dipelajari dalam bidang pemodelan matematika.

##### 2. Bagi mahasiswa

Penelitian ini dapat dijadikan bahan rujukan dan pengembangan dalam bidang pemodelan matematika yang diaplikasikan dalam dunia kedokteran.

##### 3. Bagi instansi

- a. Sebagai sumbangan pemikiran keilmuan matematika, khususnya dalam bidang pemodelan matematika.
- b. Meningkatkan peran serta Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang dalam pengembangan wawasan keilmuan matematika dan sebagai tambahan bahan kepustakaan.

#### 1.5 Batasan Masalah

Berdasarkan luasnya yang terkait dengan pemodelan matematika, maka dalam penulisan penelitian akan dibatasi ruang lingkup pembahasannya yaitu analisis dinamik hanya pada interaksi populasi virus dengue dan sel imun dalam *host* terinfeksi dimana virus dengue akan lenyap dalam waktu 7 hari. Model yang

digunakan dalam skripsi ini adalah model populasi virus dengue dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi dengan respon imun yang berbentuk sistem persamaan diferensial biasa non linier yang merujuk pada jurnal Nuning Nuraini, dkk (2009). Model matematika yang digunakan terdiri dari empat sub populasi, diantaranya populasi sel sehat yang mungkin terinfeksi virus Dengue ( $S(t)$ ), populasi sel terinfeksi virus Dengue ( $I(t)$ ), populasi sel virus Dengue ( $V(t)$ ), dan populasi sel imun ( $Z(t)$ ).

Adapun model matematika populasi virus dengue dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi dengan respon imun sebagai berikut:

$$\frac{dS}{dt} = \mu - \alpha \cdot S(t) - a \cdot S(t) \cdot V(t)$$

$$\frac{dI}{dt} = a \cdot S(t) \cdot V(t) - \beta_1 \cdot I(t) - v \cdot I(t) \cdot Z(t)$$

$$\frac{dV}{dt} = k \cdot I(t) - \gamma \cdot V(t) - a \cdot S(t) \cdot V(t)$$

$$\frac{dZ}{dt} = c_1 \cdot I(t) + d \cdot I(t) \cdot Z(t) - \delta \cdot Z(t)$$

## 1.6 Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut: Adapun langkah-langkah penulis dalam menyelesaikan masalah analisis dinamik model matematika populasi virus dengue dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi sebagai berikut:

1. Menjelaskan asal mula model matematika populasi virus dengue dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi.

2. Melakukan analisis dinamik dari model matematika populasi virus dengue dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi. Tahapan yang dilakukan dalam menganalisis dinamik adalah:
  - a. Menganalisis model matematika populasi virus dengue dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi.
  - b. Berdasarkan model yang diperoleh ditentukan titik keseimbangan.
  - c. Melakukan linearisasi pada model, kemudian menentukan matriks jacobian pada titik keseimbangan.
  - d. Menentukan kestabilan dari titik keseimbangan dengan cara menghitung nilai eigen dari matriks jacobian.
3. Menginterpretasi simulasi numerik model matematika populasi virus dengue dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi menggunakan program *Matlab*.

### **1.7 Sistematika Penulisan**

Untuk mempermudah memahami penelitian ini, penulis memberi gambaran umum tentang sistematika penulisan sebagai berikut:

#### **Bab 1 Pendahuluan**

Bab ini terdiri dari latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, batasan masalah, metode penelitian serta sistematika penulisan.

#### **Bab II Kajian Pustaka**

Bab ini terdiri atas teori-teori yang mendukung pembahasan. Teori tersebut meliputi sistem dinamik, sistem persamaan diferensial biasa bergantung waktu, sistem persamaan linier dan nonlinier, titik keseimbangan,



linearisasi, nilai eigen dan vektor eigen, kestabilan titik keseimbangan, demam berdarah *dengue* (DBD), dan respon imun.

### Bab III Pembahasan

Bab ini menguraikan keseluruhan langkah yang disebutkan dalam metode penelitian yaitu mendeskripsikan formulasi model *host* infeksi virus dengue, analisis sistem dinamik model *host* infeksi virus dengue dan sel imun (nilai eigen, titik keseimbangan, analisis kestabilan titik keseimbangan), dan hasil simulasi model *host* infeksi virus *dengue*.

### Bab IV Penutup

Pada bab ini terdiri atas kesimpulan dan hasil penelitian yang telah dibahas pada bab pembahasan dan dilengkapi dengan saran-saran yang berkaitan dengan penelitian ini.

## **BAB II**

### **KAJIAN PUSTAKA**

#### **2.1 Sistem Dinamik**

Sistem dinamik adalah formalisasi matematika untuk setiap aturan yang tetap yang menggambarkan ketergantungan posisi titik dalam beberapa ruang di sekitar parameter. Parameter di sini sering disebut dengan “waktu” dan dapat berbentuk deskriptor yang dinyatakan dalam bilangan bulat dan kontinu yang dinyatakan dalam suatu interval di  $\mathbb{R}$  (Tohaneanu, 2014). Jika dikaji secara geometri, sistem dinamik menggambarkan pergerakan titik-titik di dalam ruang fase sepanjang kurva-kurva solusi dari persamaan diferensialnya (Roat, 2012).

Suatu sistem dinamik terdiri dari satu himpunan dari variabel-variabel yang menggambarkan keadaan dan aturan yang menjelaskan perubahan keadaan dan aturan yang menjelaskan perubahan keadaan suatu variabel-variabel terhadap waktu (yaitu, bagaimana keadaan dari sistem di saat berikutnya yang tergantung waktu dan keadaan yang ada pada waktu sebelumnya) (Izhikevich, 2007).

#### **2.2 Sistem Persamaan Diferensial Biasa Bergantung Waktu**

Sistem persamaan diferensial adalah suatu sistem yang memuat  $n$  buah fungsi yang tidak diketahui. Sistem persamaan diferensial variabel bebas misalnya  $(x_1, x_2, \dots, x_n)$  yang dimana masing-masing darinya merupakan sebuah fungsi dari satu variabel bebas misal variabel  $t$  (Kartono, 2012).

$$\begin{aligned}\frac{dx_1}{dt} &= f_1(x_1, x_2, \dots, x_n, t) \\ \frac{dx_2}{dt} &= f_2(x_1, x_2, \dots, x_n, t)\end{aligned}\tag{2.1}$$

$$\frac{dx_n}{dt} = f_n(x_1, x_2, \dots, x_n, t)$$

dengan  $x_1, x_2, \dots, x_n$  adalah variabel bebas dan  $t$  adalah variabel terikat, sehingga  $x_1 = x_1(t), x_2 = x_2(t), \dots, x_n = x_n(t)$ , dengan  $\frac{dx_n}{dt}$  merupakan derivatif fungsi  $x_n$  terhadap  $t$  (Kartono, 2012).

Kartono (2012) membahas metode penyelesaian pada sistem persamaan diferensial dan menggunakan dua persamaan diferensial linier orde pertama

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= F(t, x, y) \\ \frac{dy}{dt} &= F(t, x, y) \end{aligned} \quad (2.2)$$

dimana persamaan linier pada masing-masing fungsi menyatakan dalam bentuk:

$$f_1(W)x + g_1(W)y = s_1(t) \quad (2.3)$$

dengan  $W = \frac{d}{dt}$ .

### 2.3 Sistem Persamaan Linier dan Nonlinier

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

$$\begin{aligned} x_1 &= a_{11}(t)x_1 + a_{12}(t)x_2 + f_1(t) \\ x_2 &= a_{21}(t)x_1 + a_{22}(t)x_2 + f_2(t) \end{aligned} \quad (2.4)$$

dimana koefisien  $a_{11}, a_{12}, a_{21}, a_{22}$  dan  $f_1, f_2$  merupakan fungsi  $t$  yang kontinu pada suatu selang  $I$  dan  $x_1, x_2$  adalah fungsi  $t$  yang tidak diketahui (Finizo dan Ladis, 1998).

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

$$\begin{aligned}\dot{x} &= ax + by + F(x, y) \\ \dot{y} &= cy + dy + G(x, y)\end{aligned}\tag{2.5}$$

dimana  $ad - bc \neq 0$  (Waluyo, 2006).

Persamaan diferensial disebut persamaan diferensial nonlinear apabila memenuhi paling sedikit satu dari kriteria (Ross, 1984), sebagai berikut:

- a. Memuat variabel tak bebas dan turunan-turunannya berpangkat selain satu.
- b. Terdapat perkalian dari variabel tak bebas atau turunan-turunannya.

## 2.4 Analisis Kestabilan Titik Keseimbangan

### 2.4.1 Titik Keseimbangan

Menurut Sulisti dkk (2014) mendefinisikan titik keseimbangan dari suatu sistem merupakan titik keseimbangan yang membuat sistem tidak mengalami perubahan sepanjang waktu. Misalkan diberikan sistem persamaan diferensial sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= f(x, y) \\ \frac{dy}{dt} &= g(x, y)\end{aligned}\tag{2.6}$$

dengan  $f$  dan  $g$  merupakan fungsi kontinu dari  $x$  dan  $y$ , serta derivative parsial pertamanya juga kontinu. Titik kritis persamaan (2.4) adalah titik  $(x^*, y^*, z^*)$  dari  $(x, y, z)$  sedemikian hingga  $f(x^*, y^*, z^*) = g(x^*, y^*, z^*) = h(x^*, y^*, z^*) = 0$ . Titik tetap  $x^*, y^*$  dan  $z^*$  diperoleh jika  $\frac{dx}{dt} = 0, \frac{dy}{dt} = 0$  dan  $\frac{dz}{dt} = 0$ . Keadaan yang menyebabkan

$\frac{dx}{dt} = 0, \frac{dy}{dt} = 0$  dan  $\frac{dz}{dt} = 0$  disebut keadaan setimbang, sehingga titik kritis tersebut disebut titik tetap (Robinson, 2004).

### 2.4.2 Linierisasi

Linierisasi adalah proses pendekatan persamaan diferensial nonlinier menjadi persamaan diferensial linear yang tujuannya untuk membantu memahami persamaan diferensial nonlinier tersebut. Suatu sistem dimana  $f$  dan  $g$  adalah nonlinier, selanjutnya akan dicari pendekatan sistem linier di sekitar titik tetap  $(x^*, y^*)$  dan menghilangkan suku nonliniernya sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= f(x^*, y^*) + \frac{\partial f}{\partial x}(x^*, y^*) (x - x^*) + \frac{\partial f}{\partial y}(x^*, y^*) (y - y^*) \\ \frac{dy}{dt} &= g(x^*, y^*) + \frac{\partial g}{\partial x}(x^*, y^*) (x - x^*) + \frac{\partial g}{\partial y}(x^*, y^*) (y - y^*)\end{aligned}\tag{2.7}$$

Pada keadaan setimbang  $f(x^*, y^*) = 0, g(x^*, y^*) = 0$  sehingga diperoleh persamaan linier sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= \frac{\partial f}{\partial x}(x^*, y^*) (x - x^*) + \frac{\partial f}{\partial y}(x^*, y^*) (y - y^*) \\ \frac{dy}{dt} &= \frac{\partial g}{\partial x}(x^*, y^*) (x - x^*) + \frac{\partial g}{\partial y}(x^*, y^*) (y - y^*)\end{aligned}\tag{2.8}$$

Sistem tersebut dapat ditulis dalam bentuk matriks sebagai berikut:

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = A_0 \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}\tag{2.9}$$

dimana,

$$A_0 = \begin{bmatrix} f_x & f_y \\ g_x & g_y \end{bmatrix}\tag{2.10}$$

dimana  $A_0$  pada  $x = x^*, y = y^*$ . Matriks tersebut disebut matriks *Jacobian*. (Boyce dan DiPrima, 2000).

### 2.4.3 Nilai Eigen dan Vektor Eigen

Jika  $A$  adalah matriks berordo  $n \times n$ . Vektor  $x \in R^n$  dan  $x \neq 0$  disebut vektor eigen jika terdapat  $\lambda$  bilangan real, yang disebut nilai eigen, sehingga memenuhi persamaan:

$$Ax = \lambda x$$

Dari definisi diatas dapat diketahui persyaratan-persyaratan untuk nilai eigen atau vektor eigen. Nilai eigen merupakan bilangan real, yang berarti dapat bernilai nol, negatif, maupun positif, sedangkan vektor eigen  $x$  merupakan bilangan anggota dari  $R^n$  untuk matriks  $A$  yan berukuran  $n \times n$  dan  $x$  bukan vektor nol, maka tulis kembali  $Ax = \lambda x$  sebagai  $\lambda x = \lambda Ix$  atau secara ekuivalen  $(A - \lambda I)x = 0$ . Dengan mengingat vektor eigen  $\neq 0$  maka persamaan di atas harus mempunyai penyelesaian tak trivial, dan diperoleh hasil sebagai berikut:

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

atau dengan kata lain

$$(A - \lambda I) = \begin{bmatrix} \alpha_{11}-\lambda & \alpha_{12} & \dots & \alpha_{1n} \\ \alpha_{21} & \alpha_{22}-\lambda & \dots & \alpha_{2n} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \alpha_{n1} & \alpha_{n2} & \dots & \alpha_{nn}-\lambda \end{bmatrix}$$

Persamaan di atas disebut persamaan karakteristik. Matriks skalar-skalar yang memenuhi persamaan ini adalah nilai eigen dari  $A$ . Jika diperluas, maka determinan  $(A - \lambda I)$  adalah sebuah polinomial  $p$  dalam variabel  $\lambda$  yang disebut sebagai polinomial karakteristik matriks  $A$  (Imrona,2013).

#### 2.4.4 Kestabilan Titik Keseimbangan

Penentuan kestabilan titik tetap dapat diperoleh dengan melihat nilai-nilai eigennya, yaitu  $\lambda_i, i = 1, 2, 3, \dots, n$  yang diperoleh dari persamaan karakteristik dari  $A$ , yaitu  $(A - \lambda I) = 0$ . Secara umum kestabilan titik tetap mempunyai tiga perilaku sebagai berikut:

##### 1. Stabil

Suatu titik tetap  $x^*$  stabil jika:

- a.) Setiap nilai eigen real adalah negatif ( $\lambda_i < 0, i = 1, 2, \dots, n$ ).
- b.) Setiap komponen nilai eigen kompleks, bagian realnya lebih kecil atau sama dengan nol,  $Re(\lambda_i) \leq 0$ , untuk setiap  $i$ .

##### 2. Tidak Stabil

Suatu titik tetap  $x^*$  tidak stabil jika:

- a.) Setiap nilai eigen real adalah positif ( $\lambda_i > 0$ , untuk setiap  $i$ ).
- b.) Setiap komponen nilai eigen kompleks, bagian realnya.

##### 3. Pelana (Saddle)

Suatu titik tetap  $x^*$  dari suatu sistem otonomus adalah pelana jika perkalian dua nilai eigen *real* adalah negatif ( $\lambda_i, \lambda_j < 0$ , untuk setiap  $i$  dan  $j$  sebarang) (Finizo dan Landas, 1988).

Secara umum  $x^*$  merupakan titik tetap dari sistem kontinu  $x' = f(x)$ . Karena  $x^*$  merupakan titik tetap maka  $f(x^*) = 0$ . Pertama, dimisalkan  $f'(x^*) > 0$ . Karena  $f'$  sistem kontinu untuk semua nilai  $x$  mendekati  $x^*$ . Sehingga di sekitar  $x^*, f$  merupakan fungsi yang akan semakin bertambah. Karena  $f(x^*) = 0$ , dan terdapat  $x < x^*$  maka diperoleh  $f(x) < 0$ , dan saat  $x > x^*$  maka diperoleh  $f(x) > 0$ . Dalam hal ini berarti bahwa untuk  $x$  di bawah  $x^*$  maka diperoleh  $x' = f(x) < 0$ , sehingga

sistem menurun menjauh  $x^*$ . Dan demikian pula, untuk  $x$  di atas  $x^*$  maka diperoleh  $x' = f(x) > 0$ , sehingga sistem ini meningkat dan menjauh dari  $x^*$ . Jadi titik tetap  $x^*$  merupakan titik tetap tidak stabil. Kedua, dimisalkan  $f'(x^*) < 0$ . Karena  $f'$  sistem kontinu untuk semua nilai  $x$  mendekati  $x^*$ . Sehingga di sekitar  $x^*$ ,  $f$  merupakan fungsi yang akan semakin berkurang. Kemudian untuk  $x < \bar{x}$  maka diperoleh  $x' = f(x) > 0$ , dan untuk  $x > x^*$  maka diperoleh  $x' = f(x) < 0$ . Hal ini berarti bahwa untuk  $x$  yang semakin mendekati  $x^*$ , maka  $x^*$  merupakan titik tetap yang stabil (Scheinerman, 2000).

**Tabel 2.1** Kestabilan Sistem Linier (Boyce dan prima, 2009)

Nilai Eigen	Kestabilan	Jenis
$\lambda_i, \lambda_j \in \mathbb{R}$		
$\lambda_1, \lambda_2 > 0$	Tidak Stabil	Node
$\lambda_1, \lambda_2 < 0$	Stabil Asimtotik	Node
$\lambda_2 < 0 < \lambda_1$	Tidak Stabil	Saddle
$\lambda_1 = \lambda_2 > 0$	Tidak Stabil	Node
$\lambda_1 = \lambda_2 < 0$	Stabil Asimtotik	Node
$\lambda_{1,2} = a + bi \in \mathbb{C}$		
$a > 0$	Tidak Stabil	Spiral
$a < 0$	Stabil Asimtotik	Spiral
$a = 0$	Stabil	Terpusat

Maka analisis kestabilan pada model tersebut sebagai berikut:

1. Mencari titik keseimbangan titik keseimbangan tanpa virus  $E_1$  dan kesetimbangan endemik  $E_2$  dari sistem persamaan tersebut.



2. Menentukan Bilangan reproduksi dasar dinotasikan dengan  $R_0$ . Pada penelitian ini menentukan  $R_{0i}$  dimana indeks  $i$  menyatakan respons imun. Nilai  $R_{0i}$  diperoleh dari radius spektral (nilai eigen dominan) dari matriks  $K$ .
3. Melakukan linearisasi pada model, kemudian menentukan matriks jacobian pada titik keseimbangan tanpa virus  $E_1$  dan kesetimbangan endemik  $E_2$ .
4. Mencari nilai eigen yaitu  $\det(\lambda I - A) = 0$ .
5. Menentukan kestabilan dari titik keseimbangan tanpa virus  $E_1$  dan titik kesetimbangan endemik  $E_2$ . Kestabilan lokal dari titik keseimbangan  $E_1$  dan titik kesetimbangan  $E_2$  diberikan oleh proposisi berikut (Nuraini dkk, 2009):

**Proposisi 1** Misalkan  $c = d = 0$ . Jika  $R_{0i} < 1$ , titik keseimbangan  $E_1$  merupakan titik yang stabil asimtotik lokal. Jika  $R_{0i} > 1$ , titik keseimbangan  $E_1$  tidak stabil dan titik keseimbangan  $E_2$  merupakan titik yang stabil asimtotik lokal.

#### 2.4.5 Kriteria Kestabilan *Routh-Hurwitz*

Nilai-nilai eigen dari suatu matriks diperoleh melalui persamaan karakteristiknya. Persamaan karakteristik merupakan persamaan polinom, maka metode menganalisis kestabilan titik keseimbangan dalam menentukan nilai eigen dari polinom karakteristik suatu matriks dapat digunakan kriteria *Routh Hurwitz*. Kriteria kestabilan *Routh Hurwitz* adalah suatu metode yang menunjukkan kestabilan tanpa menghitung akar-akar persamaan karakteristik secara langsung. Kriteria ini tidak dapat menjelaskan bagaimana menstabilkan system tak stabil serta dapat digunakan dalam menentukan batas penguatan suatu system agar tetap stabil (Putra,2016).

Misalkan  $a_0, a_1, \dots, a_k$  adalah bagian real. Semua nilai dari persamaan karakteristik yaitu,

$$P(\lambda) = a_0\lambda^k + a_1\lambda^{k-1} + \dots + a_{k-1}\lambda + a_k = 0$$

memiliki bagian real negatif jika dan hanya jika dari determinan dari matriks  $M_j$  diperoleh

$$M_j = \begin{bmatrix} a_1 & a_1 & a_1 & \dots & a_1 \\ a_1 & a_1 & a_1 & \dots & a_1 \\ 0 & a_1 & a_1 & \dots & a_1 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & a_1 \end{bmatrix} \quad (2.11)$$

Dengan  $i = 0, 1, 2, \dots, k$  bernilai positif, dimana  $a_j = 0$  jika  $j = k$ . Berdasarkan kriteria Routh-Hurwitz nilai  $k$  disebut nilai eigen dari persamaan (2.11) stabil asimtotik lokal.

## 2.5 Bilangan Reproduksi Dasar

Menurut Giesecke (2002), bilangan reproduksi dasar adalah rata-rata banyaknya individu rentan yang terinfeksi secara langsung oleh individu lain yang telah terinfeksi dan masuk ke dalam populasi yang seluruhnya masih rentan. Kondisi yang timbul adalah salah satu di antara kemungkinan berikut:

- a. Jika  $R_0 < 1$  maka penyakit akan hilang.
- b. Jika  $R_0 > 1$  maka penyakit akan meningkat menjadi wabah.

Misalkan terdapat  $n$  kelas terinfeksi dan  $m$  kelas tidak terinfeksi. Selanjutnya dimisalkan pula  $x$  menyatakan subpopulasi kelas terinfeksi dan  $y$  menyatakan subpopulasi kelas tidak terinfeksi (rentan atau sembuh), dan  $x \in \mathbb{R}^n$  dan  $y \in \mathbb{R}^m$ , untuk  $m, n \in \mathbb{N}$  sehingga

$$\dot{x} = \varphi_i(x, y) - \psi_i(x, y) \text{ dengan } i = 1, 2, 3, \dots, n \quad (2.12)$$

$$\dot{y} = \eta_j(x, y) \text{ dengan } j = 1, 2, 3, \dots, m$$

Dengan  $\varphi_i$  adalah laju infeksi sekunder yang menambah pada kelas terinfeksi dan  $\psi_i$  adalah laju perkembangan penyakit, kematian atau kesembuhan yang mengakibatkan berkurangnya populasi dari kelas terinfeksi.

Perhitungan reproduksi dasar ( $R_0$ ) berdasarkan linierisasi dari sistem persamaan diferensial yang didekati dengan titik ekuilibrium bebas penyakit. Persamaan kompartemen yang terinfeksi yang telah dilinierisasi dapat dituliskan sebagai berikut:

$$\dot{x} = (F - V)x \quad (2.13)$$

Dengan  $F$  dan  $V$  adalah matriks yang berukuran  $n \times n$  dan  $F = \frac{\varphi_i}{\eta_j}(0, y_0)$  dan  $V = \frac{\psi_i}{\eta_j}(0, y_0)$ . Selanjutnya didefinisikan matriks  $K$  sebagai berikut:

$$K = FV^{-1} \quad (2.14)$$

Dengan  $K$  disebut sebagai matriks *next generation*. Nilai dari infeksi sekunder pada populasi rentan adalah radius spektral (nilai eigen dominan) dari matriks  $K$  (Driessche dan Watmough, 2002) sehingga

$$R_0 = \rho(FV^{-1}) \quad (2.15)$$

## 2.6 Pemodelan Matematika

Model adalah representasi suatu realitas dari seorang pemodel atau dengan kata lain model adalah jembatan antara dunia nyata (real word) dengan dunia berfikir (thinking) untuk memecahkan masalah. Proses penjabaran atau

mempersentasikan ini disebut modelling atau pemodelan yang tak lain merupakan proses berpikir melalui runtutan yang logis. Dalam membangun sebuah model diperlukan beberapa tahapan agar dihasilkan model yang dapat dipercaya dan konsisten. Secara umum tahapan-tahapan tersebut adalah mengidentifikasi masalah, membangun asumsi-asumsi, membuat konstruksi model, menganalisis, menginterpretasikan model validasi model dan mengimplementasikan model (Pagalay U, 2009).

Dalam skripsi ini, penulis akan menganalisis dinamika model interaksi populasi virus *dengue* dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi dengan respon imun bersumber dari karya tulis Nuning Nuraini dkk (2009) jurnal yang berjudul “A *with-in host Dengue infection model with immune response*. Dalam jurnal tersebut terdapat empat diantaranya populasi sel sehat yang mungkin terinfeksi virus Dengue ( $S(t)$ ), populasi sel terinfeksi virus Dengue ( $I(t)$ ), populasi sel virus Dengue ( $V(t)$ ), dan populasi sel imun ( $Z(t)$ ). Adapun model matematika populasi virus dengue dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi dengan respon imun sebagai berikut:

$$\frac{dS}{dt} = \mu - \alpha \cdot S(t) - a \cdot S(t) \cdot V(t)$$

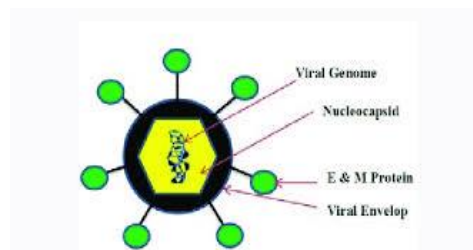
$$\frac{dI}{dt} = a \cdot S(t) \cdot V(t) - \beta_1 \cdot I(t) - v \cdot I(t) \cdot Z(t)$$

$$\frac{dV}{dt} = k \cdot I(t) - \gamma \cdot V(t) - a \cdot S(t) \cdot V(t)$$

$$\frac{dZ}{dt} = c_1 \cdot I(t) + d \cdot I(t) \cdot Z(t) - \delta \cdot Z(t)$$

## 2.7 Virus Dengue

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



**Gambar 2.1** Struktur Virus Dengue

(Sumber: [https://www.researchgate.net/figure/General-structure-of-dengue-virus\\_fig2\\_331274839](https://www.researchgate.net/figure/General-structure-of-dengue-virus_fig2_331274839))

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

Demam Berdarah Dengue (DBD) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh virus dengue. Penyakit ini merupakan salah satu masalah kesehatan

masyarakat di Indonesia yang cenderung semakin meningkat jumlah penderita dan semakin luas penyebarannya. Nyamuk *Aedes aegypti* merupakan faktor utama penyebar virus dengue, spesies lain seperti *Aedes albopictus*, *Aedes polynesiensis*, berperan sebagai nyamuk sekunder. Nyamuk *Aedes aegypti* terinfeksi melalui pengisapan darah dari orang yang sakit dan dapat menularkan virus dengue kepada manusia, baik secara langsung (setelah menggigit orang yang sedang dalam fase viremia) maupun secara tidak langsung, setelah melewati masa inkubasi dalam tubuhnya (masa inkubasi ekstrinsik/*extrinsic incubation period*) (Metrikawati, 2014).

## 2.8 Vektor Dengue

Vektor adalah sesuatu yang membawa dan mengirimkan penyakit organisme inangnya. Vektor termasuk hewan dan mikroorganisme yang mengirimkan penyakit yang berbeda. Nyamuk merupakan vektor dengue. Tetapi tidak semua nyamuk bisa menjadi vektor dengue. Syarat untuk menjadi vektor dengue sebagai berikut (Sungkar, 2005) :

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

4. Nyamuk harus tahan terhadap virus karena virus juga merupakan parasit bagi nyamuk.

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

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



**Gambar 2.2** *Aedes aegypti*

(Sumber:<https://health.kompas.com/read/2016/02/05/204500423/Perjalanan.Nyamuk.Aedes.Aegypti.Menularkan.Demam.Berdarah?page=all>)

## 2.9 Transmisi Virus Dengue

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

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

Setelah seseorang digigit oleh nyamuk yang terinfeksi, virus ini selama 3-8 hari berada dalam masa inkubasi di lokasi gigitan (sebagian turut peredaran darah). Setelah berkembang biak virus akan masuk ke dalam peredaran darah dan menyebabkan terjadinya viremia. Masa viremia ini dimulai 6-18 jam sebelum terjadi sakit dan berlangsung antara 1-7 hari, setelah masa viremia virus tidak ditemukan di darah. Viremia adalah masa dimana virus berada di dalam aliran darah sehingga dapat ditularkan kepada orang lain melalui gigitan nyamuk. Masa inkubasi dari infeksi virus dengue berkisar 7 sampai 10 hari. Fase viremia terjadi ketika pasien mulai demam dan terinfeksi. Viremia dimulai pada hari sebelum terserang penyakit dan berakhir pada hari terakhir dimana virus tersebut terdeteksi. Adanya virus didalam tubuh menimbulkan reaksi hebat sel-sel tubuh (Metrikawati, 2014).

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



## 2.10 Respon Imun

Sistem imun merupakan gabungan sel, molekul, dan jaringan yang berperan dalam resistensi terhadap infeksi. Reaksi yang dikordinasi sel-sel, molekul-molekul, dan bahan lainnya terhadap mikroba disebut respon imun. Sistem imun diperlukan tubuh untuk mempertahankan keutuhannya terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dan lingkungan hidup (Baratawidjaja dan Rengganis, 2009).

Bagian penting pada sistem imun adalah mampu membedakan antara benda diri sendiri dan benda asing. Jika sistem imun gagal menjalankan fungsi ini, maka kejadian buruk menimpa inang. Pada tingkat individu sangat mudah membedakan antara hewan atau manusia dengan mikroba. Namun pada tingkat molekuler perbedaan ini tidak tampak jelas. Manusia dan mikroba terdiri atas pondasi protein, lemak, gula, dan asam nukleotida. Oleh karena itu inang harus mampu membedakan makromolekul-makromolekul mana yang berasal dari mikroba asing. Sistem imun manusia terdiri atas populasi sel-sel limfosit yang secara kolektif mampu merespons dan membedakan makromolekul-makromolekul yang berasal dari diri sendiri maupun dari antigen. Antigen adalah molekul yang dapat menimbulkan respon imun di dalam inang dengan berinteraksi dengan reseptor spesifik antigen pada membrane limfosit inang. Karena sistem imun merupakan bagian penting dalam resistensi terhadap infeksi, sehingga terdapat beberapa respon imun terhadap mikroba (Kresno, 2003).

## 2.11 Kestabilan dalam Perspektif Islam

Materi mengenai hewan, tumbuh-tumbuhan, amoeba, virus, dan lain sebagainya yang berhubungan dengan makhluk hidup banyak dibahas dalam ilmu biologi. Dimulai dari perkembangbiakan, pertumbuhan, serta semua yang terkandung di dalam makhluk hidup, pasti bisa diketahui dengan belajar ilmu biologi. Semua makhluk hidup yang berada pada muka bumi ini diciptakan dengan kelebihan dan kekurangan masing-masing. Semuanya pasti memiliki berbagai kelebihan yang mampu menciptakan manfaat dan juga dengan berbagai kekurangan yang bisa menciptakan bahaya untuk lingkungan sekitarnya.

Allah SWT memberikan perumpamaan berupa nyamuk sebagai makhluk yang dipandang rendah dan tidak memiliki peran dalam rantai kehidupan.

Sebagaimana yang diterangkan dalam Al-Quran surah Al Baqarah ayat 26:

*Sesungguhnya Allah tiada segan membuat perumpamaan berupa nyamuk atau yang lebih rendah dari itu. Adapun orang-orang yang beriman, maka mereka yakin bahwa perumpamaan itu benar dari Tuhan mereka, tetapi mereka yang kafir mengatakan: "Apakah maksud Allah menjadikan ini untuk perumpamaan?". Dengan perumpamaan itu banyak orang yang disesatkan Allah, dan dengan perumpamaan itu (pula) banyak orang yang diberi-Nya petunjuk. Dan tidak ada yang disesatkan Allah kecuali orang-orang yang fasik (QS. Al-Baqarah/1:26).*

Setiap makhluk ciptaan Allah SWT memiliki tujuan dan fungsi masing-masing dalam rantai kehidupan, tidak terkecuali nyamuk. Namun tidak sedikit sebagian dari kita mengabaikan hal tersebut dan menganggap rendah makhluk lain. Hal seperti itu menjadikan kita kurang bersyukur atas segala kebesaran yang telah diberikan oleh Allah SWT. Salah satu kebesaran Allah SWT menciptakan nyamuk, dimana nyamuk adalah salah satu hewan yang dapat dikaji dan diambil hikmahnya. Salah satu penyebab berkembangnya penyakit berbahaya bagi

manusia yaitu penyakit demam berdarah dengue, yang berperan sebagai vektor utama pembawa virus *dengue*.

Tafsir Ibnu Katsir menjelaskan bahwa:

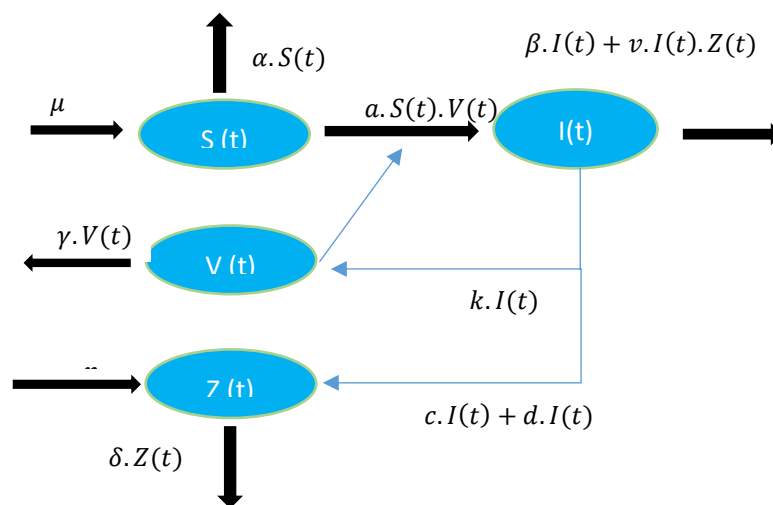
“sesungguhnya Allah tiada segan membuat perumpamaan berupa nyamuk atau yang lebih rendah dari itu”. Abu Ja’far Ar-Razi meriwayatkan dari Ar-Rabi’ ibnu Anas sehubungan dengan ayat ini, bahwa hal ini merupakan perumpamaan dari Allah untuk menggambarkan dunia, yaitu nyamuk tetap hidup selagi dalam keadaan lapar, tetapi bila telah gemuk (kekenyangan), maka ia mati.

### BAB III PEMBAHASAN

Bab III akan menjelaskan tentang bagaimana konstruksi model penyebaran virus Dengue dalam tubuh manusia atau dikenal sebagai model internal. Analisis model dilakukan secara kualitatif kestabilan lokal titik-titik kesetimbangannya, serta solusi numerik yang dihasilkan sistem untuk nilai parameter tertentu.

#### 3.1 Deskripsi Formulasi Model Matematika Interaksi Populasi Virus Dengue dan Sel Imun dalam Tubuh *Host* Terinfeksi

Model matematika interaksi populasi virus dengue dengan respon imun menggambarkan dinamika populasi virus dengue dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi dimana virus dengue akan lenyap dalam waktu 7 hari. Model kompartemen mengansumsikan empat populasi yang berinteraksi dari populasi sel sehat yang mungkin terinfeksi virus *Dengue*  $S(t)$ , populasi sel terinfeksi virus *Dengue*  $I(t)$ , populasi sel virus *Dengue*  $V(t)$ , dan populasi sel imun  $Z(t)$  di setiap waktu  $t$ .



Gambar 3.1 Diagram Kompartemen Model DBD

Gambar 3.1 menggambarkan laju perubahan populasi sel yang sehat terhadap waktu dipengaruhi oleh penambahan laju sel sehat tubuh pasien sebesar  $\mu$  lalu berkurang karena adanya kematian alami sebesar  $\alpha$  lalu berkurang juga karena adanya sel sehat yang terinfeksi virus sehingga sel sehat pecah dan berkurang sebesar  $a$ . Berdasarkan uraian tersebut maka, model matematika yang dapat dibentuk adalah berikut (Nuraini N dkk, 2009):

$$\frac{dS(t)}{dt} = \mu - \alpha \cdot S(t) - a \cdot S(t) \cdot V(t)$$

Laju perubahan populasi sel yang terinfeksi terhadap waktu dipengaruhi oleh keberhasilan virus menginvasi sel sehat sebesar  $a$  lalu berkurang karena rusak atau mati alami serta karena sel imun yang berhasil membunuh sel terinfeksi. Parameter ini dinyatakan dengan  $\beta$  dengan satuan pengurangan sel terinfeksi per jam per  $\mu\text{l}$  darah. Hal ini dipengaruhi oleh bertambahnya sel imun yang diproduksi akibat tereliminasi sel yang terinfeksi, dimana laju kematian alami sel imun sebesar  $\delta$ . Kemudian diasumsikan juga bahwa sel terinfeksi akan tereliminasi konstan sebesar  $v$  setiap kali mengadakan kontak dengan sel imun. Berdasarkan uraian tersebut, maka model matematika yang dapat dibentuk adalah berikut (Nuraini N dkk, 2009):

$$\frac{dI}{dt} = a \cdot S(t) \cdot V(t) - \beta \cdot I(t) - v \cdot I(t) \cdot Z(t)$$

Laju perubahan populasi virus yang bergantung waktu dipengaruhi oleh bertambahnya virus yang dihasilkan oleh sel terinfeksi yang dinyatakan dengan  $kI(t)$  lalu berkurangnya laju populasi virus karena adanya laju hilangnya virulensi virus dengan sebesar  $\gamma$ . Virus akan berkurang karena adanya interaksi dengan sel sehat dengan rata-rata kontak sebesar  $a$ . Berdasarkan uraian tersebut, maka model

matematika yang dapat di bentuk adalah berikut (Nuraini N dkk, 2009) :

$$\frac{dV}{dt} = k.I(t) - \gamma.V(t) - a.S(t).V(t)$$

Laju perubahan populasi sel imun yang bergantung waktu dipengaruhi oleh penambahan laju sel imun yang diproduksi akibat sel yang terinfeksi oleh virus dengue yang mengakibatkan peningkatan aktivitas sel imun sebesar  $c$ . Lalu bertambahnya kontak dengan sel terinfeksi dengan rata-rata kontak sebesar  $d$  pada sel terinfeksi. Lalu populasi sel imun berkurang karena kematian alami sel imun sebesar  $\delta$ . Berdasarkan uraian tersebut, maka model matematika yang dapat di bentuk adalah berikut (Nuraini N dkk, 2009):

$$\frac{dZ}{dt} = \eta + c.I(t) + d.I(t).Z(t) - \delta.Z(t)$$

Berdasarkan uraian diagram kompartmen diatas maka, dihasilkan model penyebaran internal populasi virus *Dengue* dalam tubuh manusia dengan respon imun adalah sebagai berikut (Nuraini N dkk, 2009):

$$\frac{dS(t)}{dt} = \mu - \alpha.S(t) - a.S(t).V(t) \quad (3.1)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = a.S(t).V(t) - \beta.I(t) - v.I(t).Z(t) \quad (3.2)$$

$$\frac{dV(t)}{dt} = k.I(t) - \gamma.V(t) - a.S(t).V(t) \quad (3.3)$$

$$\frac{dZ(t)}{dt} = \eta + c.I(t) + d.I(t).Z(t) - \delta.Z(t) \quad (3.4)$$

Untuk memudahkan Analisa model tersebut, maka perlu direduksi terlebih dahulu variabel  $Z(t)$  melalui transformasi  $\bar{Z}(t) = Z(t) - \frac{\eta}{\delta}$ , dimana diperoleh  $Z(t) = \bar{Z}(t) + \frac{\eta}{\delta}$  pada persamaan (3.2) dan (3.4). Langkah awal mensubstitusikan variabel

$Z(t) = \bar{Z}(t) + \frac{\eta}{\delta}$  pada persamaan (3.2) sehingga diperoleh persamaan sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 \frac{dI(t)}{dt} &= a.S(t).V(t) - \beta.I(t) - v.I(t).Z(t) \\
 &= a.S(t).V(t) - \beta.I(t) - v.I(t).\left(\bar{Z}(t) + \frac{\eta}{\delta}\right) \\
 &= a.S(t).V(t) - \beta.I(t) - v.I(t).\bar{Z}(t) - v.I(t).\frac{\eta}{\delta} \\
 &= a.S(t).V(t) - \beta.I(t) - v.I(t).\frac{\eta}{\delta} - v.I(t).\bar{Z}(t) \\
 &= a.S(t).V(t) - \left(\beta + \frac{\eta.v}{\delta}\right).I(t) - v.I(t).\bar{Z}(t)
 \end{aligned}$$

Selanjutnya mensubstitusikan variabel  $Z(t) = \bar{Z}(t) + \frac{\eta}{\delta}$  pada persamaan (3.4)

sehingga diperoleh persamaan sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 \frac{dZ(t)}{dt} &= \eta + c.I(t) + d.I(t).Z(t) - \delta.Z(t) \\
 &= \eta + c.I(t) + d.I(t).\left(\bar{Z}(t) + \frac{\eta}{\delta}\right) - \delta.\left(\bar{Z}(t) + \frac{\eta}{\delta}\right) \\
 &= \eta + c.I(t) + d.I(t).\bar{Z}(t) + d.I(t).\frac{\eta}{\delta} - \delta.\bar{Z}(t) - \eta \\
 &= c.I(t) + d.I(t).\bar{Z}(t) + d.I(t).\frac{\eta}{\delta} - \delta.\bar{Z}(t) \\
 &= c.I(t) + d.I(t).\frac{\eta}{\delta} + d.I(t).\bar{Z}(t) - \delta.\bar{Z}(t) \\
 &= \left(c + \frac{d.\eta}{\delta}\right).I(t) + d.I(t).\bar{Z}(t) - \delta.\bar{Z}(t)
 \end{aligned}$$

Setelah mengubah variabel  $Z(t)$  menjadi  $\bar{Z}(t)$  sehingga diperoleh sistem persamaan berikut:

$$\frac{dS(t)}{dt} = \mu - \alpha.S(t) - a.S(t).V(t) \quad (3.5)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = a.S(t).V(t) - \beta_1.I(t) - v.I(t).\bar{Z}(t) \quad (3.6)$$

$$\frac{dV(t)}{dt} = k.I(t) - \gamma.V(t) - a.S(t).V(t) \quad (3.7)$$

$$\frac{dZ(t)}{dt} = c_1 \cdot I(t) + d \cdot I(t) \cdot \bar{Z}(t) - \delta \cdot \bar{Z}(t) \quad (3.8)$$

dimana  $\beta_1 = \beta + \frac{\eta \cdot v}{\delta}$  dan  $c_1 = c + \frac{d \cdot \eta}{\delta}$

### 3.1.1 Nilai Awal Variabel dan Nilai Parameter Model Matematika Interaksi Populasi Virus Dengue dan Sel Imun dalam Tubuh *Host* Terinfeksi

Dalam bab III diberikan nilai awal dan parameter yang digunakan pada sistem persamaan diferensial dari model *host* infeksi dengue dengan respon imun bersumber dari karya tulis Nuning Nuraini dkk yang berjudul “A *with-in host Dengue infection model with immune response*” dalam bentuk tabel berikut:

**Tabel 3.2** Nilai Awal Variabel pada Model *Host* Infeksi Dengue dengan Respon Imun

VARIABEL	Definisi	Nilai Awal	Satuan
$S(t)$	Populasi sel sehat pada waktu $t$	250	Sel/ml
$I(t)$	Populasi sel terinfeksi virus <i>Dengue</i> pada waktu $t$	10	Sel/ml
$V(t)$	Populasi sel virus <i>Dengue</i> pada waktu $t$	150	Sel/ml
$Z(t)$	Populasi sel imun pada waktu $t$	2500	Sel/ml

**Tabel 3.3** Nilai Parameter pada Model *Host* Infeksi Dengue dengan Respon Imun

Parameter	Nilai Awal	Deskripsi Parameter	Satuan
$\mu$	80	Banyaknya sel sehat yang diproduksi sumsum tulang	Perjam/ml darah
$\alpha$	$\frac{1}{3}$	Laju rusaknya/kematian alami sel	Perjam/ml darah



$\delta$	$\frac{1}{20 \times 365}$	Laju kematian alami sel imun	Perjam/ml darah
$\eta$	0.265	Banyaknya sel imun yang diproduksi	Perjam/ml darah
$k$	20	Penggandaan virus	
$a$	0.001	Menunjukkan nilai sel sehat yang dikonversi/ diubah ke sel yang terinfeksi karena interaksi mereka dengan partikel virus	
$c$	0.01	Laju stimulasi produksi sel imun akibat sel yang terinfeksi	Perjam/ml darah
$d$	0.03	Rata-rata kontak sel terinfeksi dengan sel imun pada penambahan kompartemen sel imun	
$v$	0.001	Rata-rata kontak sel terinfeksi dengan sel imun pada pengurangan kompartemen sel terinfeksi	Perjam/ml darah
$\beta$	0.5	Laju pengurangan sel terinfeksi karena rusak oleh sel imun	Perjam/ml darah
$\gamma$	$\frac{1}{14}$	Laju hilangnya virulensi virus	Perjam/ml darah

(Nuraini N dkk, 2009)

## 3.2 Analisis Dinamik Model Matematika Interaksi Populasi Virus Dengue dan Sel Imun dalam Tubuh *Host* Terinfeksi

### 3.2.1 Titik Keseimbangan

Menentukan titik keseimbangan diperlukan untuk menganalisis titik kestabilan. titik keseimbangan dalam penelitian ini dapat diperoleh jika  $\frac{dS(t)}{dt} = 0$ ,  $\frac{dI(t)}{dt} = 0$ ,  $\frac{dV(t)}{dt} = 0$ ,  $\frac{dZ(t)}{dt} = 0$ . Pada saat titik keseimbangan diraih, maka laju pertumbuhan dari setiap persamaan akan tetap. Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat perubahan jumlah populasi lagi (keadaan setimbang).

Model dengan respon imun mempunyai dua titik keseimbangan yaitu titik keseimbangan bebas penyakit (*disease free equilibrium*)  $E_1$  dan kesetimbangan endemik  $E_2$ . Titik keseimbangan  $E_1$  menunjukkan keadaan yang bebas virus karena kondisi ini tidak ada virus dan sel yang terinfeksi sedangkan titik keseimbangan  $E_2$  merupakan titik keseimbangan yang menunjukkan keadaan yang terdapat virus. Titik keseimbangan dari persamaan (3.5) sampai (3.8) diperoleh sebagai berikut:

$$\mu - \alpha \cdot S(t) - a \cdot S(t) \cdot V(t) = 0 \quad (3.13)$$

$$a \cdot S(t) \cdot V(t) - \beta_1 \cdot I(t) - v \cdot I(t) \cdot Z(t) = 0 \quad (3.14)$$

$$k \cdot I(t) - \gamma \cdot V(t) - a \cdot S(t) \cdot V(t) = 0 \quad (3.15)$$

$$c_1 \cdot I(t) + d \cdot I(t) \cdot Z(t) - \delta \cdot Z(t) = 0 \quad (3.16)$$

dimana  $\beta_1 = \beta + \frac{\eta \cdot v}{\delta}$  dan  $c_1 = c + \frac{d \cdot \eta}{\delta}$

Kemudian dari persamaan (3.13) diperoleh  $S(t)$  sebagai berikut:

$$\mu - \alpha \cdot S(t) - a \cdot S(t) \cdot V(t) = 0$$

Kedua ruas dikalikan dengan  $-1$  didapatkan

$$-\mu + \alpha.S(t) + a.S(t).V(t) = 0$$

$$\alpha.S(t) + a.S(t).V(t) = \mu$$

$$S(t) (\alpha + a.V(t)) = \mu$$

$$S(t) = \frac{\mu}{\alpha + a.V(t)}$$

Maka, didapatkan  $S(t)$  adalah

$$S(t) = \frac{\mu}{\alpha + a.V(t)} \quad (3.17)$$

Selanjutnya  $I(t)$  diperoleh dari persamaan (3.15) dan substitusikan persamaan (3.17) ke persamaan (3.15) sehingga diperoleh sebagai berikut :

$$k.I(t) - \gamma.V(t) - a.S(t).V(t) = 0$$

kalikan kedua ruas dengan  $-1$  untuk menghindari nilai negatif

$$-k.I(t) + \gamma.V(t) + a.S(t).V(t) = 0$$

Substitusi nilai dari  $S(t)$  yang telah dicari maka, didapatkan sebagai berikut:

$$-k.I(t) + \gamma.V(t) + a\left(\frac{\mu}{\alpha + a.V(t)}\right).V(t) = 0$$

$$-k.I(t) + \gamma.V(t) + \frac{a.\mu.V(t)}{\alpha + a.V(t)} = 0$$

$$-k.I(t) = -\gamma.V(t) - \frac{a.\mu.V(t)}{\alpha + a.V(t)}$$

$$-k.I(t) = -\frac{\gamma.V(t)(\alpha + a.V(t)) - a.\mu.V(t)}{\alpha + a.V(t)}$$

$$-k.I(t) = -\frac{\gamma.V(t).\alpha - \gamma.V^2(t).a - a.\mu.V(t)}{\alpha + a.V(t)}$$

$$I(t) = \frac{\gamma.V(t).\alpha + \gamma.V^2(t).a + a.\mu.V(t)}{k(\alpha + a.V(t))}$$

Maka, didapatkan nilai dari  $I(t)$  adalah

$$I(t) = \frac{V(t)(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu)}{k(\alpha + a.V(t))} \quad (3.18)$$

Selanjutnya  $Z(t)$  diperoleh dari persamaan (3.16) diperoleh sebagai berikut:

$$c_1.I(t) + d.I(t).Z(t) - \delta.Z(t) = 0$$

kedua ruas dikalikan dengan  $-1$  untuk menghindari nilai negatif

$$-c_1.I(t) - d.I(t).Z(t) + \delta.Z(t) = 0$$

$$-d.I(t).Z(t) + \delta.Z(t) = c_1.I(t)$$

$$Z(t)(-d.I(t) + \delta) = c_1.I(t)$$

Maka, didapatkan nilai dari  $Z(t)$  adalah

$$Z(t) = \frac{c_1.I(t)}{\delta - d.I(t)} \quad (3.19)$$

Atau, nilai dari  $Z(t)$  dapat ditulis dengan mensubstitusikan nilai dari  $I(t)$  yang telah didapatkan yaitu :

$$\begin{aligned} Z(t) &= \frac{c_1 \left( \frac{V(t)(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu)}{k(\alpha + a.V(t))} \right)}{\delta - d \left( \frac{V(t)(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu)}{k(\alpha + a.V(t))} \right)} \\ Z(t) &= \frac{\frac{c_1.V(t)\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu}{k(\alpha + a.V(t))}}{\frac{\delta.k(\alpha + a.V(t)) - d.V(t)(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu)}{k(\alpha + a.V(t))}} \\ Z(t) &= \frac{c_1.V(t).\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu}{k(\alpha + a.V(t))} \frac{k(\alpha + a.V(t))}{\delta.k(\alpha + a.V(t)) - d.V(t)(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu)} \end{aligned}$$

Sehingga didapatkan nilai dari  $Z^*$  adalah

$$Z(t) = \frac{c_1.V(t)(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu)}{\delta.k.\alpha + \delta.k.a.V(t) - d.V(t).\alpha.\gamma - d.V^2(t)a.\gamma - d.V(t)a.\mu} \quad (3.20)$$

Kemudian mencari nilai  $V(t)$  dengan mensubstitusikan nilai dari  $S(t), I(t)$ , dan  $Z(t)$  ke persamaan (3.14) maka, didapatkan sebagai berikut:

$$a.S(t).V(t) - \beta_1.I(t) - v.I(t).Z(t) = 0$$

Kalikan kedua ruas dengan  $-1$  untuk menghindari nilai negatif

$$-a.S(t).V(t) + \beta_1.I(t) + v.I(t).Z(t) = 0$$

$$-a\left(\frac{\mu}{\alpha + a.V(t)}\right)V(t) + \beta_1 \frac{V(t).(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu)}{k(\alpha + aV(t))} + v\left(\frac{V(t)(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu)}{k(\alpha + aV(t))}\right)$$

$$\left(\frac{c_1.V(t)(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu)}{\delta.k.\alpha + \delta.k.a.V(t) - d.V(t).\alpha.\gamma - d.V^2(t)a.\gamma - d.V(t)a.\mu}\right) = 0$$

$$-\frac{a.\mu.V(t)}{\alpha + a.V(t)} + \frac{\beta_1.V(t)(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu)}{k(\alpha + a.V(t))}$$

$$+ \frac{v.V^2(t)c_1(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu)^2}{(k.\alpha + k.a.V(t))(\delta.k.\alpha + \delta.k.a.V(t) - d.V(t).\alpha.\gamma - d.V^2(t)a.\gamma - d.V(t)a.\mu)} = 0$$

$$-\frac{k.a.\mu.V(t) - \beta_1.V(t)(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu)}{k(\alpha + a.V(t))}$$

$$+ \frac{v.V^2(t)c_1(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu)^2}{(k.\alpha + k.a.V(t))(\delta.k.\alpha + \delta.k.a.V(t) - d.V(t).\alpha.\gamma - d.V^2(t)a.\gamma - d.V(t)a.\mu)} = 0$$

$$\frac{-(k.a.\mu.V(t) - \beta_1.V(t)(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu))}{(k.\alpha + k.a.V(t))}$$

$$(\delta.k.\alpha + \delta.k.a.V(t) - d.V(t)\alpha.\gamma - d.V^2(t)a.\gamma - d.V(t)a.\mu)$$

$$+ \frac{(v.V^2(t)c_1(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu)^2)}{(\delta.k.\alpha + \delta.k.a.V(t) - d.V(t).\alpha.\gamma - d.V^2(t)a.\gamma - d.V(t)a.\mu)} = 0$$

Selanjutnya dengan mengkalikan kedua ruas dengan pembilang tersebut,

maka didapatkan persamaan nya adalah

$$-(k.a.\mu.V(t) - \beta_1.V(t)(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu))(\delta.k.\alpha + \delta.k.a.V(t) - d.V(t)\alpha.\gamma - d.V^2(t)a.\gamma - d.V(t)a.\mu) + (v.V^2(t).c_1(\alpha.\gamma + a.\gamma.V(t) + a.\mu)^2) = 0$$

dengan mengoperasikan persamaan tersebut didapatkan suatu rangkaian polinom

yaitu:

$$\begin{aligned}
& V^4(t).a^2.c_1.\gamma^2.v - V^4(t).a^2.d.\gamma^2.\beta_1 + 2V^3(t)a^2.c_1.\gamma.\mu.v + V^3(t)a^2.d.\gamma.k.\mu - \\
& 2V^3(t)a^2.d.\gamma.\mu.\beta_1 + V^3(t).a^2.\delta.\gamma.k.\beta_1 + 2V^3(t).a.\alpha.c_1.\gamma^2.v - 2V^3(t)a.\alpha.d.\gamma^2.\beta_1 + \\
& V^2(t).a^2.c_1.\mu^2.v + V^2(t).a^2.d.k.\mu^2 - V^2(t).a^2.d.\mu^2.\beta_1 - V^2(t)a^2.\delta.k^2.\mu + \\
& V^2(t).a^2.\delta.k.\mu.\beta_1 + 2V^2(t).a.\alpha.c_1.\gamma.\mu.v + V^2(t).a.\alpha.d.\gamma.k.\mu - 2V^2(t).a.\alpha.d.\gamma.\mu.\beta_1 + \\
& 2V^2(t)a.\alpha.\delta.\gamma.k.\beta_1 + V^2(t).a^2.c_1.\gamma^2.v - V^2(t).a^2.d.\gamma^2.\beta_1 - V(t).a.\alpha.\delta.k^2.\mu + \\
& V(t).a.\alpha.\delta.k.\mu.\beta_1 + V(t).a^2.\delta.\gamma.k.\beta_1 = 0
\end{aligned}$$

untuk menghindari nilai negatif kalikan kedua ruas dengan  $-1$  sehingga didapatkan persamaan sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
& V(t)(-V^3(t).a^2.c_1.\gamma^2.v + V^3(t)a^2.d.\gamma^2.\beta_1 - 2V^2(t)a^2.c_1.\gamma.\mu.v - V^2(t)a^2.d.\gamma.k.\mu + \\
& 2V^2(t)a^2.d.\gamma.\mu.\beta_1 - V^2(t)a^2.\delta.\gamma.k.\beta_1 - 2V^2(t)a.\alpha.c_1.\gamma^2.v + 2V^2(t)a.\alpha.d.\gamma^2.\beta_1 - \\
& V(t)a^2.c_1.\mu^2.v - V(t)a^2.d.k.\mu^2 + V(t)a^2.d.\mu^2.\beta_1 + V(t)a^2.\delta.k^2.\mu + V(t)a^2.\delta.k.\mu.\beta_1 - \\
& 2V(t)a.\alpha.c_1.\gamma.\mu.v - V(t)a.\alpha.d.\gamma.k.\mu + 2V(t)a.\alpha.d.\gamma.\mu.\beta_1 - 2V(t)a.\alpha.\delta.\gamma.k.\beta_1 - V(t)a^2.c_1.\gamma^2.v + \\
& V(t)a^2.d.\gamma^2.\beta_1 + a.\alpha.\delta.k^2.\mu - a.\alpha.\delta.k.\mu.\beta_1 - a^2.\delta.\gamma.k.\beta_1) = 0
\end{aligned} \tag{3.21}$$

Persamaan 3.21 dapat disederhanakan dalam suatu penyederhanaan polinom, dengan memisalkan setiap dari  $V^3(t)$ ,  $V^2(t)$ ,  $V^1(t)$ , dan  $V^0(t)$ . Memisalkan setiap dari persamaan yang mengandung  $V^3$  dengan  $p_3$

$$p_3 = -V^3(t).a^2.c_1.\gamma^2.v + V^3(t).a^2.d.\gamma^2.\beta_1$$

$$p_3 = V^3(t).a^2.\gamma^2(\beta_1.d - c_1.v)$$

atau dengan mengeliminasi  $V^3(t)$  didapatkan nilai  $p_3$  adalah

$$P_3 = a^2.\gamma^2(c_1.v - \beta_1.d) \tag{3.22}$$

Memisalkan setiap persamaan  $V^2(t)$  dengan  $p_2$

$$\begin{aligned}
p_2 = & -2V^2(t).a^2.c_1.\gamma.\mu.v - V^2(t).a^2.d.\gamma.k.\mu + 2V^2(t).a^2.d.\gamma.\mu.\beta_1 - V^2(t).a^2.\delta.\gamma.k.\beta_1 \\
& - 2V^2(t).a.\alpha.c_1.\gamma^2.v + 2V^2(t).a.\alpha.d.\gamma^2.\beta_1
\end{aligned}$$

$$p_2 = V^2(t) - a.\gamma(2a.c_1.\mu.v + a.d.k.\mu - 2a.d.\mu.\beta_1 + a.\delta.k.\beta_1 + 2a.c_1.\gamma.v - 2a.d.\gamma.\beta_1)$$

$$p_2 = V^2(t) - a.\gamma(a.d.k.\mu + a.\delta.k.\beta_1 + 2a.c_1.\mu.v - 2a.d.\mu.\beta_1 + 2a.c_1.\gamma.v - 2a.d.\gamma.\beta_1)$$

$$p_2 = -V^2(t).a.\gamma(a.k(d.\mu + \delta.\beta_1) - 2(\beta_1.d - c_1.v)(a.\mu + \alpha.\gamma))$$

dengan mengeliminasi  $V^2(t)$  didapatkan nilai  $p_2$  adalah:

$$p_2 = -a \cdot \gamma (a \cdot k (d \cdot \mu + \delta \cdot \beta_1) - 2(\beta_1 \cdot d - c_1 \cdot v)(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)) \quad (3.23)$$

Memisalkan setiap persamaan  $V(t)$  dengan  $p_1$

$$\begin{aligned} p_1 &= -V(t) \cdot a^2 \cdot c_1 \cdot \mu^2 \cdot v - V(t) \cdot a^2 \cdot d \cdot k \cdot \mu^2 + V(t) \cdot a^2 \cdot d \cdot \mu^2 \cdot \beta_1 + V(t) \cdot a^2 \cdot \delta \cdot k^2 \cdot \mu + \\ &V(t) \cdot a^2 \delta \cdot k \cdot \mu \cdot \beta_1 - 2V(t) \cdot a \cdot \alpha \cdot c_1 \cdot \gamma \cdot \mu \cdot v - V(t) \cdot a \cdot \alpha \cdot d \cdot \gamma \cdot k \cdot \mu + 2V(t) \cdot a \cdot \alpha \cdot d \cdot \gamma \cdot \mu \cdot \beta_1 - \\ &2V(t) \cdot a \cdot \alpha \cdot \delta \cdot \gamma \cdot k \cdot \beta_1 - V(t) \cdot a^2 \cdot c_1 \cdot \gamma^2 \cdot v + V(t) \cdot a^2 \cdot d \cdot \gamma^2 \cdot \beta_1 \\ p_1 &= V(t) (-a^2 \cdot c_1 \cdot \mu^2 \cdot v - a^2 \cdot d \cdot k \cdot \mu^2 + a^2 \cdot d \cdot \mu^2 \cdot \beta_1 + a^2 \cdot \delta \cdot k^2 \cdot \mu + a^2 \cdot \delta \cdot k \cdot \mu \cdot \beta_1 - \\ &2a \cdot \alpha \cdot c_1 \cdot \gamma \cdot \mu \cdot v - a \cdot \alpha \cdot d \cdot \gamma \cdot k \cdot \mu + 2a \cdot \alpha \cdot d \cdot \gamma \cdot \mu \cdot \beta_1 - 2a \cdot \alpha \cdot \delta \cdot \gamma \cdot k \cdot \beta_1 - a^2 \cdot c_1 \cdot \gamma^2 \cdot v + \\ &a^2 \cdot d \cdot \gamma^2 \cdot \beta_1) \\ p_1 &= V(t) ((a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)^2 (d \cdot \beta_1 - c_1 \cdot v) - a \cdot k (d \cdot \mu + \delta \cdot \beta_1) (a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma) + a \cdot k \cdot \delta (a \cdot k \cdot \mu - \\ &\alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1)) \end{aligned}$$

atau dengan mengeliminasi  $V(t)$  didapatkan nilai  $p_1$  adalah:

$$p_1 = (a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)^2 (d \cdot \beta_1 - c_1 \cdot v) - a \cdot k (d \cdot \mu + \delta \cdot \beta_1) (a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma) + a \cdot k \cdot \delta (a \cdot k \cdot \mu - \alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1) \quad (3.24)$$

Memisalkan setiap persamaan  $V^0(t)$  dengan  $p_0$  sebagai berikut:

$$p_0 = \alpha \cdot \delta \cdot k^2 \cdot \mu - a \cdot \alpha \cdot \delta \cdot k \cdot \mu \cdot \beta_1 - \alpha^2 \cdot \delta \cdot \gamma \cdot k \cdot \beta_1$$

sehingga, didapatkan nilai dari  $p_0$  adalah:

$$p_0 = \delta \cdot \alpha \cdot k (-\alpha \cdot \beta \cdot \gamma + a \cdot \mu (k - \beta)) \quad (3.25)$$

atau, dengan merujuk kepada nilai dari bilangan reproduksi yang telah diketahui,

persamaan dapat dituliskan menjadi,

$$p_0 = \frac{\left( \frac{k \cdot a \cdot \mu}{\beta \cdot \alpha \left( \gamma + \frac{a \cdot \mu}{\alpha} \right)} - 1 \right) k \cdot \beta_1 \cdot \delta (a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)^2}{\gamma + \frac{a \cdot \mu}{\alpha}}$$

Sehingga, ketika disederhanakan persamaan menjadi

$$p_0 = \frac{(R_{0i}^2 - 1)R_{0i}^2 \cdot \alpha \cdot \beta_1^2 \cdot \delta(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu)^2}{a \cdot \mu} \quad (3.26)$$

maka dengan pemisalan-pemisalan yang sudah dijelaskan sebelumnya, didapatkan persamaan  $V(t)$  adalah:

$$V(t) = V(t)(p_3 \cdot V^3(t) + p_2 \cdot V^2(t) + p_1 \cdot V(t) + p_0) \quad (3.27)$$

atau

$$V(t)(p_3 \cdot V^3(t) + p_2 \cdot V^2(t) + p_1 \cdot V(t) + p_0) = 0 \quad (3.28)$$

dengan

$$p_0 = \frac{(R_{0i}^2 - 1)R_{0i}^2 \cdot \alpha \cdot \beta_1^2 \cdot \delta(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu)^2}{a \cdot \mu}$$

$$p_1 = (a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)^2 (d \cdot \beta_1 - c_1 \cdot v) - a \cdot k (d \cdot \mu + \delta \cdot \beta_1) (a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma) + a \cdot k \cdot \delta (a \cdot k \cdot \mu - \alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1)$$

$$p_2 = -a \cdot \gamma (a \cdot k (d \cdot \mu + \delta \cdot \beta_1) - 2(\beta_1 \cdot d - c_1 \cdot v) (a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma))$$

$$p_3 = a^2 \cdot \gamma^2 (c_1 \cdot v - \beta_1 \cdot d)$$

dengan menghilangkan solusi trivial dari ( $V(t) = 0$ ), persamaan (3.28) dapat dituliskan kembali sebagai berikut

$$F(V) \cdot G(V) + c_1 \cdot H(V) = 0 \quad (3.29)$$

dimana

$$F(V) = [a \cdot d \cdot \gamma V^2 + (d(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma) - k \cdot \delta \cdot a)V - k \cdot \alpha \cdot \delta]$$

$$G(V) = (a \cdot V + \alpha) \beta_1 \cdot \gamma - a(k - \beta_1) \cdot \mu$$

$$H(V) = -v \cdot V(\alpha \cdot \gamma + a(\gamma \cdot V + \mu))^2$$



Pada persamaan (3.28) untuk  $c_1 = 0$  dan  $c_1 \neq 0$ . Pada nilai  $c_1 = 0$  terbagi atas dua kasus. Pertama, saat respon linier ( $c$ ) dan respon non linier ( $d$ ) dari sel fagosit sama dengan nol. Kedua, saat nilai  $\eta = 0$  dan  $c = 0$  ( $d \neq 0$ ). Pada kenyataannya tidak ditemukan kasus-kasus ini, namun karena parameter bernilai kontinu akibatnya virus untuk nilai  $c$  atau  $d$  atau  $\eta$  yang cukup kecil pada interval waktu yang terbatas dapat dianalisis lewat dinamik virus saat  $c_1 = 0$ .

Pada kasus  $c = d = 0$  dan  $\eta = 0$  terdapat dua titik keseimbangan tanpa virus  $E_1$  dan kesetimbangan endemik  $E_2$ . Untuk mencari titik keseimbangan tanpa virus  $E_1$  diberikan pada persamaan (3.13) sampai dengan (3.16) dengan nilai  $V(t) = 0$ . Selanjutnya, ambil nilai  $V(t) = 0$  kemudian substitusikan ke persamaan (3.16 – 3.19) untuk menentukan titik kesetimbangan  $E_1$ .

Pertama, ambil persamaan (3.17) untuk memperoleh nilai dari titik kesetimbangan  $S(t)$  kemudian substitusikan nilai dari  $V(t) = 0$  sehingga, diperoleh sebagai berikut:

$$S(t) = \frac{\mu}{\alpha + a \cdot V(t)}$$

$$S(t) = \frac{\mu}{\alpha + a \cdot 0}$$

$$S(t) = \frac{\mu}{\alpha} \tag{3.30}$$

Kedua, ambil persamaan (3.18) untuk memperoleh nilai dari titik kesetimbangan  $I(t)$  kemudian substitusikan nilai dari  $V(t) = 0$  sehingga, diperoleh sebagai berikut:

$$I(t) = \frac{V(t)(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \gamma \cdot V(t) + a \cdot \mu)}{k(\alpha + a \cdot V(t))}$$

$$I(t) = \frac{0(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \gamma \cdot 0 + a \cdot \mu)}{k(\alpha + a \cdot 0)}$$

$$I(t) = 0 \tag{3.31}$$

Ketiga, ambil persamaan (3.19) untuk memperoleh nilai dari titik kesetimbangan  $Z(t)$ , kemudian substitusikan nilai dari  $I(t) = 0$  sehingga, diperoleh sebagai berikut:

$$Z(t) = \frac{c_1 \cdot I(t)}{\delta - d \cdot I(t)}$$

$$Z(t) = \frac{c_1 \cdot 0}{\delta - d \cdot 0}$$

$$Z(t) = 0 \tag{3.32}$$

sehingga diperoleh titik keseimbangan bebas virus yaitu sebagai berikut:

$$E_1 = \left( \frac{\mu}{\alpha}, 0, 0, 0 \right)$$

Kemudian untuk mencari kesetimbangan endemik  $E_2$  ambil persamaan (3.13) untuk memperoleh titik keseimbangan  $V(t)$  sebagai berikut:

$$\mu - \alpha \cdot S(t) - a \cdot S \cdot V(t) = 0$$

$$\alpha \cdot S(t) - a \cdot S \cdot V(t) = -\mu$$

$$S(t) = \frac{-\mu}{\alpha - a \cdot V(t)} \tag{3.33}$$

selanjutnya, ambil persamaan (3.14) untuk memperoleh titik keseimbangan  $V(t)$  adalah

$$a \cdot S(t) \cdot V(t) - \beta_1 \cdot I(t) - v \cdot I(t) \cdot Z(t) = 0$$

$$a \left( -\frac{\mu}{\alpha - a \cdot V(t)} \right) V(t) + \beta_1 \cdot I(t) + v \cdot I(t) \cdot 0 = 0$$

$$-\frac{a \cdot \mu \cdot V(t)}{\alpha - a \cdot V(t)} + \beta_1 \cdot I(t) = 0$$

$$\begin{aligned}\beta_1 \cdot I(t) &= \frac{a \cdot \mu \cdot V(t)}{\alpha - a \cdot V(t)} \\ I(t) &= \frac{a \cdot \mu \cdot V(t)}{\alpha - a \cdot V(t)} \cdot \frac{1}{\beta_1} \\ I(t) &= \frac{a \cdot \mu \cdot V(t)}{\alpha \cdot \beta_1 - a \cdot \beta_1 \cdot V(t)}\end{aligned}\tag{3.34}$$

Ambil persamaan (3.15) untuk memperoleh titik keseimbangan

$$k \cdot I(t) - \gamma \cdot V - a \cdot S(t) \cdot V(t) = 0$$

Substitusikan persamaan 3.28 dan 3.29 sehingga didapatkan,

$$\begin{aligned}k \left( \frac{a \cdot \mu \cdot V(t)}{\alpha \cdot \beta_1 - a \cdot \beta_1 \cdot V(t)} \right) + \gamma \cdot V(t) + a \left( -\frac{\mu}{\alpha + a \cdot V(t)} \right) V(t) &= 0 \\ \frac{k \cdot a \cdot \mu \cdot V(t)}{\alpha \cdot \beta_1 - a \cdot \beta_1 \cdot V(t)} + \gamma \cdot V(t) - \frac{a \cdot \mu \cdot V(t)}{\alpha - a \cdot V(t)} &= 0 \\ \frac{k \cdot a \cdot \mu \cdot V(t)}{\alpha \cdot \beta_1 - a \cdot \beta_1 \cdot V(t)} + \frac{\gamma \cdot V(t)(\alpha \cdot \beta_1 - a \cdot \beta_1 \cdot V(t))}{\alpha \cdot \beta_1 - a \cdot \beta_1 \cdot V(t)} - \frac{a \cdot \mu \cdot V(t) \cdot \beta_1}{\alpha \cdot \beta_1 - a \cdot \beta_1 \cdot V(t)} &= 0 \\ \frac{\gamma \cdot V(t)(\alpha \cdot \beta_1 - a \cdot \beta_1 \cdot V(t)) + k \cdot a \cdot \mu \cdot V(t) - a \cdot \mu \cdot V(t) \cdot \beta_1}{\alpha \cdot \beta_1 - a \cdot \beta_1 \cdot V(t)} &= 0 \\ \gamma \cdot V(t)(\alpha \cdot \beta_1 - a \cdot \beta_1 \cdot V(t)) + k \cdot a \cdot \mu \cdot V(t) - a \cdot \mu \cdot \beta_1 \cdot V(t) &= 0 \\ \gamma \cdot V(t) \cdot \alpha \cdot \beta_1 - \gamma \cdot a \cdot \beta_1 \cdot V^2(t) + k \cdot a \cdot \mu \cdot V(t) - a \cdot \mu \cdot \beta_1 \cdot V(t) &= 0 \\ \gamma \cdot a \cdot \beta_1 \cdot V^2(t) &= -k \cdot a \cdot \mu \cdot V(t) + a \cdot \mu \cdot V(t) \cdot \beta_1 = \gamma \cdot V(t) \cdot \alpha \cdot \beta_1 \\ -\gamma \cdot a \cdot \beta_1 \cdot V^2(t) &= V(t)(-k \cdot a \cdot \mu + a \cdot \mu \cdot \beta_1 + \gamma \cdot \alpha \cdot \beta_1) \\ V(t) &= \frac{V(t)(-k \cdot a \cdot \mu + a \cdot \mu \cdot \beta_1 + \gamma \cdot \alpha \cdot \beta_1)}{-\gamma \cdot a \cdot \beta_1 \cdot V(t)} \\ V(t) &= \frac{-k \cdot a \cdot \mu + a \cdot \mu \cdot \beta_1 + \gamma \cdot \alpha \cdot \beta_1}{-\gamma \cdot a \cdot \beta_1} \\ V(t) &= \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot a \cdot \beta_1}\end{aligned}$$

sehingga didapatkan  $V(t)$  adalah:

$$V(t) = \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot a \cdot \beta_1}\tag{3.35}$$

Selanjutnya substitusi nilai  $V(t)$  ke persamaan  $S(t)$  dan  $I(t)$  untuk mencari nilai dari titik kesetimbangan  $S(t)$  maka diperoleh sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 S(t) &= \frac{\mu}{\alpha - a \cdot V(t)} \\
 S(t) &= \frac{\mu}{\alpha + a \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1 (a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot a \cdot \beta_1} \right)} \\
 S(t) &= \frac{\mu}{-\frac{a \cdot \mu}{\gamma} + \frac{k \cdot a \cdot \mu}{\gamma \cdot \beta_1}} \\
 S(t) &= \frac{\mu}{\frac{k \cdot a \cdot \mu - a \cdot \mu \cdot \beta_1}{\gamma \cdot \beta_1}} \\
 S(t) &= \frac{\mu \cdot \gamma \cdot \beta_1}{k \cdot a \cdot \mu - a \cdot \mu \cdot \beta_1} \\
 S(t) &= \frac{\gamma \cdot \beta_1}{a(k - \beta_1)} \tag{3.36}
 \end{aligned}$$

untuk mencari nilai dari titik kesetimbangan  $I(t)$  maka diperoleh sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 I(t) &= \frac{a \cdot \mu \cdot V(t)}{\alpha \cdot \beta_1 - a \cdot \beta_1 \cdot V(t)} \\
 I(t) &= \frac{a \cdot \mu \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1 (a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma a \beta_1} \right)}{\alpha \cdot \beta_1 - a \cdot \beta_1 \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1 (a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot a \cdot \beta_1} \right)} \\
 I(t) &= \frac{a \cdot \beta_1 \cdot \mu - a \cdot k \cdot \mu + \alpha \cdot \beta_1 \cdot \gamma}{\beta_1 \cdot a(k - \beta_1)} \\
 I(t) &= \frac{a \cdot k \cdot \mu - \beta_1 (\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu)}{a \cdot \beta_1 (k - \beta_1)} \tag{3.37}
 \end{aligned}$$

sehingga diperoleh titik keseimbangan endemik penyakit yaitu sebagai berikut

$$E_2 = \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{a(k - \beta_1)}, \frac{a \cdot k \cdot \mu - \beta_1 (\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu)}{a \cdot \beta_1 (k - \beta_1)}, \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1 (a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot a \cdot \beta_1}, 0 \right)$$

### 3.2.2 Menghitung Bilangan Reproduksi Dasar ( $R_0$ )

Bilangan reproduksi dasar dinotasikan dengan  $R_0$  merupakan suatu ukuran potensi penyebaran penyakit dalam suatu populasi. Bilangan reproduksi dasar didefinisikan sebagai nilai harapan banyaknya populasi rentan yang menjadi terinfeksi selama masa infeksi berlangsung (Driessche dan Watmough, 2002). Menurut Nuraini dkk (2009) dalam menentukan bilangan reproduksi dasar ( $R_0$ ), persamaan yang digunakan adalah persamaan (3.6) dan (3.7) yang dihitung pada kondisi semua sel dalam tubuh adalah sel monosit yang rentan terinfeksi sebesar  $\frac{\mu}{\alpha}$  dan sel fagosit sebesar  $\frac{\eta}{\delta}$ . Dari sini dapat dilihat bahwa simulasi produksi sel fagosit yang dirangsang pada sel monosit yang rentan terinfeksi tidak memberikan kontribusi dalam perhitungan reproduksi dasar *ratio*. Itu terjadi karena sel fagosit

Penentuan bilangan reproduksi dasar ( $R_0$ ) akan dicari menggunakan metode matriks generasi selanjutnya (*next generation*). Langkah awal dalam memperoleh  $R_0$  tersebut akan dicari terlebih dahulu matriks K. matriks K ini diperoleh dari persamaan  $\frac{dI(t)}{dt}$  dan  $\frac{dV(t)}{dt}$  pada persamaan (3.6) dan (3.7) yang merupakan subpopulasi kelas terinfeksi dan subpopulasi virus dengue sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dI(t)}{dt} &= a.S(t).V(t) - \beta_1.I(t) - v.I(t).Z(t) \\ \frac{dV(t)}{dt} &= k.I - \gamma.V(t) - aS(t).V(t)\end{aligned}\tag{3.38}$$

Berdasarkan sistem persamaan (3.38) diperoleh  $F$  sebagai laju infeksi yang mana individu terinfeksi bertambah dan matriks  $V$  sebagai laju infeksi yang mana individu terinfeksi berkurang yakni sebagai berikut:

$$F = \begin{bmatrix} a.S(t).V(t) \\ k.I(t) \end{bmatrix}, V = \begin{bmatrix} \beta_1.I(t) + v.I(t).Z(t) \\ \gamma.V(t) + a.S(t).V(t) \end{bmatrix} \quad (3.39)$$

Selanjutnya dibentuk matriks Jacobian dari persamaan (3.39) dinyatakan dengan matriks  $F = J(F)$  dan  $V = J(V)$  sehingga diperoleh sebagai berikut:

$$F = \begin{bmatrix} 0 & a.S(t) \\ k & 0 \end{bmatrix}, V = \begin{bmatrix} \beta_1 & 0 \\ 0 & \gamma + a.S(t) \end{bmatrix} \quad (3.40)$$

Kemudian substitusi nilai titik keseimbangan  $E_1 = \left(\frac{\mu}{\alpha}, 0, 0, \frac{\eta}{\delta}\right)$  pada persamaan (3.40) sehingga diperoleh sebagai berikut:

$$F = \begin{bmatrix} 0 & a\frac{\mu}{\alpha} \\ k & 0 \end{bmatrix}, V = \begin{bmatrix} \beta_1.v.\frac{\eta}{\delta} & 0 \\ 0 & \gamma + a.\frac{\mu}{\alpha} \end{bmatrix} \quad (3.41)$$

Mencari nilai  $V^{-1}$ , sehingga diperoleh sebagai berikut:

$$V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\beta_1.v.\frac{\eta}{\delta}} & 0 \\ 0 & \frac{1}{\gamma + a.\frac{\mu}{\alpha}} \end{bmatrix} \quad (3.42)$$

Persamaan (3.42) diperoleh untuk membentuk matriks *next generation* (K) sebagai berikut:

$$K = FV^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & a\frac{\mu}{\alpha} \\ k & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{1}{\beta_1.v.\frac{\eta}{\delta}} & 0 \\ 0 & \frac{1}{\gamma + a.\frac{\mu}{\alpha}} \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} 0 & a.\frac{\mu}{\alpha} \frac{1}{\gamma + a.\frac{\mu}{\alpha}} \\ \frac{k}{\beta_1.v.\frac{\eta}{\delta}} & 0 \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} 0 & \frac{a \cdot \mu}{\alpha \left( \gamma + a \cdot \frac{\mu}{\alpha} \right)} \\ \frac{k}{\beta_1 \cdot v \cdot \frac{\eta}{\delta}} & 0 \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} 0 & \frac{a \cdot \mu}{\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu} \\ \frac{k}{\beta_1 \cdot v \cdot \frac{\eta}{\delta}} & 0 \end{bmatrix}$$

Nilai eigen yang dihasilkan adalah:

$$\lambda_1 = \sqrt{\frac{k}{\beta_1} \frac{\frac{a \cdot \mu}{\alpha}}{\gamma + \frac{a \cdot \mu}{\alpha}}}$$

$$\lambda_2 = -\sqrt{\frac{k}{\beta_1} \frac{\frac{a \cdot \mu}{\alpha}}{\gamma + \frac{a \cdot \mu}{\alpha}}}$$

Berdasarkan perhitungan diatas, bilangan reproduksi dasar dari persamaan (3.5) sampai (3.8) adalah

$$R_{0i} = \sqrt{\frac{k}{\beta_1} \frac{\frac{a \cdot \mu}{\alpha}}{\gamma + \frac{a \cdot \mu}{\alpha}}} \quad (3.43)$$

dimana indeks i menyatakan respon imun.

### 3.2.3 Kestabilan Titik Keseimbangan

Untuk menentukan kestabilan disekitar titik tetap, sebelumnya dilakukan pelinearan terhadap persamaan (3.5) sampai (3.8) untuk memperoleh matriks Jacobian sebagai berikut:

$$\begin{aligned} f_1 &= \mu - \alpha \cdot S(t) - a \cdot S(t) \cdot V(t) \\ f_2 &= a \cdot S(t) \cdot V(t) - \beta_1 \cdot I(t) - v \cdot I(t) \cdot Z(t) \\ f_3 &= k \cdot I(t) - \gamma \cdot V(t) - a \cdot S(t) \cdot V(t) \\ f_4 &= c_1 \cdot I(t) + d \cdot I(t) \cdot Z(t) - \delta \cdot Z(t) \end{aligned} \quad (3.44)$$

### Kestabilan Lokal Titik Keseimbangan Bebas Penyakit ( $E_1$ )

**Proposisi 1** Misalkan  $c = d = 0$ . Jika  $R_{0i} < 1$ , titik keseimbangan  $E_1$  merupakan titik yang stabil asimtotik lokal. Jika  $R_{0i} > 1$ , titik keseimbangan  $E_1$  tidak stabil dan titik keseimbangan  $E_2$  merupakan titik yang stabil asimtotik lokal.

**Bukti** Kestabilan Lokal Titik  $E_1$  diperoleh melalui pelinearan terhadap persamaan (3.5) sampai (3.8) di titik keseimbangan  $E_1$ . Persamaan (3.44) akan diturunkan terhadap  $S(t), I(t), V(t), Z(t)$  dengan menggunakan matriks Jacobian sebagai berikut:

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial S} & \frac{\partial f_1}{\partial I} & \frac{\partial f_1}{\partial V} & \frac{\partial f_1}{\partial Z} \\ \frac{\partial f_2}{\partial S} & \frac{\partial f_2}{\partial I} & \frac{\partial f_2}{\partial V} & \frac{\partial f_2}{\partial Z} \\ \frac{\partial f_3}{\partial S} & \frac{\partial f_3}{\partial I} & \frac{\partial f_3}{\partial V} & \frac{\partial f_3}{\partial Z} \\ \frac{\partial f_4}{\partial S} & \frac{\partial f_4}{\partial I} & \frac{\partial f_4}{\partial V} & \frac{\partial f_4}{\partial Z} \end{pmatrix} \quad (3.45)$$

Sehingga diperoleh matriks berikut:

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} -a.V(t) - \alpha & 0 & -a.S(t) & 0 \\ a.V(t) & -\beta_1 - v.Z(t) & a.S(t) & -v.I(t) \\ -a.V(t) & k & -a.S(t) - \gamma & 0 \\ 0 & Z(t).d + c_1 & 0 & I(t).d - \delta \end{bmatrix} \quad (3.46)$$

Kemudian substitusi titik keseimbangan  $E_1 = \left(\frac{\mu}{\alpha}, 0, 0, 0\right)$  ke matriks (3.46)

sehingga diperoleh matriks jacobian sebagai berikut:

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -\alpha & 0 & -\frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \\ 0 & -\beta & \frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \\ 0 & k & -\gamma - \frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \\ 0 & c_1 & 0 & -\delta \end{pmatrix} \quad (3.47)$$

Selanjutnya menentukan nilai eigen ada titik keseimbangan bebas penyakit sebagai berikut:

$$\det(\lambda I - J_{E_1}) = 0$$



$$\Leftrightarrow \det \left( \begin{pmatrix} \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} -\alpha & 0 & -\frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \\ 0 & -\beta & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \\ 0 & k & -\gamma - \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \\ 0 & c_1 & 0 & -\delta \end{pmatrix} \right) = 0$$

$$\Leftrightarrow \det \begin{vmatrix} \lambda + \alpha & 0 & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \\ 0 & \lambda + \beta & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \\ 0 & -k & \lambda + \gamma + \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \\ 0 & c_1 & 0 & \lambda + \delta \end{vmatrix} = 0$$

$$\lambda + \alpha \begin{vmatrix} \lambda + \beta & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \\ -k & \lambda + \gamma + \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \\ c_1 & 0 & \lambda + \delta \end{vmatrix} - 0 \begin{vmatrix} 0 & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \\ -k & \lambda + \gamma + \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \\ c_1 & 0 & \lambda + \delta \end{vmatrix} + 0 \begin{vmatrix} 0 & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \\ \lambda + \beta & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \\ c_1 & 0 & \lambda + \delta \end{vmatrix} -$$

$$0 \begin{vmatrix} 0 & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \\ \lambda + \beta & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \\ -k & \lambda + \gamma + \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \end{vmatrix}$$

untuk menghindari nilai negatif dari persamaan maka, kalikan kedua ruas dengan

$(-1)$ . Sehingga, diperoleh nilai eigen pertama adalah:

$$\lambda + \alpha \begin{vmatrix} \lambda + \beta & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \\ -k & \lambda + \gamma + \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 \\ c_1 & 0 & \lambda + \delta \end{vmatrix} - \begin{vmatrix} \lambda + \beta & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \\ -k & \lambda + \gamma + \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \\ c_1 & 0 \end{vmatrix}$$

$$(\lambda + \alpha) \left( \left( \left( (\lambda + \beta) \left( \lambda + \gamma + \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) (\lambda + \delta) \right) + \left( \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) 0 c_1 + 0 (-k) 0 \right) - \left( 0 \left( \lambda + \gamma + \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) c_1 + \right. \right.$$

$$\left. \left. (\lambda + \beta) 0 0 + \left( \left( \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) (-k) (\lambda + \delta) \right) \right) \right) = 0$$

$$(\lambda + \alpha) \left( \left( (\lambda + \beta) \left( \lambda + \gamma + \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) (\lambda + \delta) \right) - \left( \left( \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) (-k) (\lambda + \delta) \right) \right) = 0$$

$$(\lambda + \alpha) = 0$$

$$\lambda = -\alpha$$

Selanjutnya, yaitu mencari nilai eigen yang kedua yaitu :

$$0 \begin{vmatrix} 0 & \lambda + \beta & \frac{\mu.a}{\alpha} \\ 0 & -k & \lambda + \gamma + \frac{\mu.a}{\alpha} \\ 0 & c_1 & 0 \end{vmatrix} - 0 \begin{vmatrix} \lambda + \alpha & 0 & \frac{\mu.a}{\alpha} \\ 0 & -k & \lambda + \gamma + \frac{\mu.a}{\alpha} \\ 0 & c_1 & 0 \end{vmatrix} + 0 \begin{vmatrix} \lambda + \alpha & 0 & \frac{\mu.a}{\alpha} \\ 0 & \lambda + \beta & \frac{\mu.a}{\alpha} \\ 0 & c_1 & 0 \end{vmatrix} - \lambda +$$

$$\delta \begin{vmatrix} \lambda + \alpha & 0 & \frac{\mu.a}{\alpha} \\ 0 & \lambda + \beta & \frac{\mu.a}{\alpha} \\ 0 & -k & \lambda + \gamma + \frac{\mu.a}{\alpha} \end{vmatrix}$$

untuk menghindari nilai negatif dari persamaan maka, kalikan kedua ruas

dengan  $(-1)$  . Sehingga, diperoleh nilai eigen kedua adalah:

$$\lambda + \delta \begin{vmatrix} \lambda + \alpha & 0 & \frac{\mu.a}{\alpha} \\ 0 & \lambda + \beta & \frac{\mu.a}{\alpha} \\ 0 & -k & \lambda + \gamma + \frac{\mu.a}{\alpha} \end{vmatrix} \begin{vmatrix} \lambda + \alpha & 0 \\ 0 & \lambda + \beta \\ 0 & -k \end{vmatrix}$$

$$\lambda + \delta \left( ((\lambda + \alpha)(\lambda + \beta) \left( \lambda + \gamma + \frac{\mu.a}{\alpha} \right) + 0 \left( \frac{\mu.a}{\alpha} \right) 0 + \left( \frac{\mu.a}{\alpha} \right) 0(-k)) - \left( \left( \frac{\mu.a}{\alpha} \right) (\lambda + \beta) 0 + (\lambda + \alpha) \left( \frac{\mu.a}{\alpha} \right) (-k) + 0 0 \left( \lambda + \gamma + \frac{\mu.a}{\alpha} \right) \right) \right) = 0$$

$$\lambda + \delta = 0$$

$$\lambda = -\delta$$

Selanjutnya, mencari nilai eigen yang ketiga yaitu:

$$\det \begin{vmatrix} \lambda + \alpha & 0 & \frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \\ 0 & \lambda + \beta & \frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \\ 0 & -k & \lambda + \gamma + \frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \\ 0 & c_1 & 0 & \lambda + \delta \end{vmatrix} = 0, 0 \begin{vmatrix} 0 & \frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \\ 0 & \lambda + \gamma + \frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \\ 0 & 0 & \lambda + \delta \end{vmatrix} - (\lambda +$$

$$\beta) \begin{vmatrix} \lambda + \alpha & \frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \\ 0 & \lambda + \gamma + \frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \\ 0 & 0 & \lambda + \delta \end{vmatrix} + (-k) \begin{vmatrix} \lambda + \alpha & \frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \\ 0 & \frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \\ 0 & 0 & \lambda + \delta \end{vmatrix} - c_1 \begin{vmatrix} 0 & \frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \\ \lambda + \beta & \frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \\ -k & \lambda + \gamma + \frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \end{vmatrix}$$

$$\rightarrow (\lambda + \beta) \begin{vmatrix} \lambda + \alpha & \frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \\ 0 & \lambda + \gamma + \frac{\mu.a}{\alpha} & 0 \\ 0 & 0 & \lambda + \delta \end{vmatrix} \begin{vmatrix} \lambda + \alpha & \frac{\mu.a}{\alpha} \\ 0 & \lambda + \gamma + \frac{\mu.a}{\alpha} \\ 0 & 0 \end{vmatrix}$$

$$(\lambda + \beta) \left( \left( (\lambda + \alpha) \left( \lambda + \gamma + \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) (\lambda + \delta) + \left( \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) 0 \cdot 0 + 0 \cdot 0 \cdot 0 \right) - \left( \left( 0 \left( \lambda + \gamma + \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) 0 + (\lambda + \alpha) 0 \cdot 0 + \left( \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) 0 (\lambda + \delta) \right) \right) \right) = 0$$

$$\rightarrow (-k) \left| \begin{array}{ccc|cc} \lambda + \alpha & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 & \lambda + \alpha & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \\ 0 & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 & 0 & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \\ 0 & 0 & \lambda + \delta & 0 & 0 \end{array} \right|$$

$$(-k) \left( \left( (\lambda + \alpha) \left( \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) (\lambda + \delta) + \left( \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) 0 \cdot 0 + 0 \cdot 0 \cdot 0 \right) - \left( 0 \left( \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) 0 + (\lambda + \alpha) 0 \cdot 0 + \left( \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) 0 (\lambda + \delta) \right) \right) = 0$$

$$\rightarrow -c_1 \left| \begin{array}{ccc|cc} 0 & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 & 0 & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \\ \lambda + \beta & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 & \lambda + \beta & \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \\ -k & \lambda + \gamma + \frac{\mu \cdot a}{\alpha} & 0 & -k & \lambda + \gamma + \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \end{array} \right|$$

$$-c_1 \left( \left( 0 \left( \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) 0 + \left( \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) 0 (-k) + 0 (\lambda + \beta) \left( \lambda + \gamma + \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) \right) - \left( 0 \left( \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) (-k) + 0 \left( \lambda + \gamma + \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) + \left( \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) (\lambda + \beta) 0 \right) \right) = 0$$

Sehingga, didapatkan nilai Eigen ketiga adalah :

$$(\lambda + \beta) \left( (\lambda + \alpha) \left( \lambda + \gamma + \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) (\lambda + \delta) \right) - k \left( (\lambda + \alpha) \left( \frac{\mu \cdot a}{\alpha} \right) (\lambda + \delta) \right) = 0$$

$$\frac{1}{\lambda} (\lambda + \delta) (\lambda + \alpha) (a \cdot \beta \cdot \mu + a \cdot k \cdot \mu + a \cdot \lambda \cdot \mu + \alpha \cdot \beta \cdot \gamma + \alpha \cdot \beta \cdot \lambda + \alpha \cdot \gamma \cdot \lambda + \alpha \cdot \lambda^2) = 0$$

$$a \cdot \beta \cdot \mu + a \cdot k \cdot \mu + a \cdot \lambda \cdot \mu + \alpha \cdot \beta \cdot \gamma + \alpha \cdot \beta \cdot \lambda + \alpha \cdot \gamma \cdot \lambda + \alpha \cdot \lambda^2 = 0$$

atau dapat dituliskan

$$\alpha \cdot \lambda^2 + (\alpha(\beta + \gamma) + a \cdot \mu) \lambda + \beta(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu) + a \cdot k \cdot \mu = 0$$

Selanjutnya, tambahkan kedua ruas dengan  $\frac{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}$  sehingga didapatkan

sebagai berikut:

$$\alpha \cdot \lambda^2 + (\alpha(\beta + \gamma) + a \cdot \mu)\lambda + \beta(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu) + a \cdot k \cdot \mu - \frac{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)} = -\frac{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}$$

$$\alpha \cdot \lambda^2 + (\alpha(\beta + \gamma) + a \cdot \mu)\lambda + \beta(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu) + a \cdot k \cdot \mu - \frac{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)} = \frac{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}$$

atau dapat ditulis

$$\alpha \cdot \lambda^2 + (\alpha(\beta + \gamma) + a \cdot \mu)\lambda + \beta(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu) + \left( \frac{a \cdot k \cdot \mu}{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)} \right) = \frac{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}$$

Selanjutnya pindah ruas kanan ke ruas kiri, sehingga didapatkan

$$\alpha \lambda^2 + (\alpha(\beta + \gamma) + a \mu)\lambda + \beta(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu) + \left( \frac{a \cdot k \cdot \mu}{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)} - \frac{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)} \right) = 0$$

atau dapat ditulis

$$\alpha \lambda^2 + (\alpha(\beta + \gamma) + a \cdot \mu)\lambda + \beta(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu) + \left( \frac{a \cdot k \cdot \mu}{\beta(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)} - 1 \right) = 0$$

Mengikuti Nilai dari  $R_{0i}$  persamaan dapat ditulis dengan

$$\alpha \cdot \lambda^2 + (\alpha(\beta + \gamma) + a \cdot \mu)\lambda + \beta(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu) + (R_{0i}^2 - 1) = 0$$

Jelas bahwa persamaan (3.5) sampai (3.8) mempunyai dua akar real negatif yaitu :

$$\lambda = -\alpha; \lambda = -\delta$$

Akar persamaan lainnya diberikan sebagai berikut:

$$\lambda = \alpha \cdot \lambda^2 + (\alpha(\beta + \gamma) + a \cdot \mu)\lambda + \beta(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu) + (R_{0i}^2 - 1) \quad (3.48)$$

Saat  $R_{0i} < 1$ , pada persamaan (3.48) memiliki akar-akar bagian real negatif maka titik keseimbangan bebas penyakit  $E_1$  adalah titik yang stabil asimtotik lokal.

Kemudian saat  $R_{0i} > 1$  persamaan tersebut memiliki akar bagian real positif dan bagian real negatif maka titik keseimbangan bebas penyakit  $E_1$  adalah titik yang tidak stabil asimtotik lokal.

### 3.2.3.1 Kestabilan Lokal Titik Keseimbangan Endemik ( $E_2$ )

**Bukti** Kestabilan Lokal Titik  $E_2$  diperoleh melalui pelinearan terhadap persamaan (3.5) sampai (3.8) di titik keseimbangan  $E_2$ . Persamaan (3.34) akan diturunkan

terhadap  $S(t), I(t), V(t), Z(t)$  dengan menggunakan matriks Jacobian sebagai berikut:

Sehingga diperoleh matriks berikut:

$$J(E_2) = \begin{bmatrix} -a.V(t).-\alpha & 0 & -a.S(t) & 0 \\ a.V(t) & -\beta_1 - v.Z(t) & a.S(t) & -v.I(t) \\ -a.V(t) & k & -a.S(t) - \gamma & 0 \\ 0 & Z(t)d + c_1 & 0 & I(t).d - \delta \end{bmatrix} \quad (3.49)$$

Kemudian substitusi titik keseimbangan berikut

$$E_2(S(t), I(t), V(t), Z(t)) = \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{a(k - \beta_1)}, \frac{a \cdot k \cdot \mu - \beta_1(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu)}{a \cdot \beta_1(k - \beta_1)}, \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot a \cdot \beta_1}, 0 \right)$$

Substitusi Titik Kesetimbangan  $E_2$ , Maka diperoleh sebagai berikut:

$$\begin{pmatrix} -a \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma a \beta_1} \right) - \alpha & 0 & -a \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{a(k - \beta_1)} \right) & 0 \\ a \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot a \cdot \beta_1} \right) & -\beta_1 & a \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{a(k - \beta_1)} \right) & -v \left( \frac{a \cdot k \cdot \mu - \beta_1(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu)}{a \cdot \beta_1(k - \beta_1)} \right) \\ -a \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot a \cdot \beta_1} \right) & k & -a \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{a(k - \beta_1)} \right) - \gamma & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\delta \end{pmatrix}$$

atau dapat ditulis

$$\begin{pmatrix} - \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) - \alpha & 0 & - \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) & 0 \\ \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \beta_1} \right) & -\beta_1 & \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) & - \left( \frac{v(a \cdot k \cdot \mu - \beta_1(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu))}{a \cdot \beta_1(k - \beta_1)} \right) \\ - \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) & k & - \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) - \gamma & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\delta \end{pmatrix}$$

maka didapatkan sebagai berikut:

$$J(E_2) = \begin{pmatrix} -\left(\frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1}\right) - \alpha & 0 & -\left(\frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)}\right) & 0 \\ \left(\frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1}\right) & -\beta_1 & \left(\frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)}\right) & -\left(\frac{v(a.k.\mu - \beta_1(a.\gamma + a.\mu))}{a.\beta_1(k - \beta_1)}\right) \\ -\left(\frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1}\right) & k & -\left(\frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)}\right) - \gamma & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\delta \end{pmatrix}$$

Selanjutnya menentukan nilai eigen titik keseimbangan bebas penyakit sebagai berikut:

$$\det \left( \begin{pmatrix} \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} -\left(\frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1}\right) - \alpha & 0 & -\left(\frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)}\right) & 0 \\ \left(\frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1}\right) & -\beta_1 & \left(\frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)}\right) & -\left(\frac{v(a.k.\mu - \beta_1(a.\gamma + a.\mu))}{a.\beta_1(k - \beta_1)}\right) \\ -\left(\frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1}\right) & k & -\left(\frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)}\right) - \gamma & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\delta \end{pmatrix} \right)$$

$$\Leftrightarrow \det \begin{vmatrix} \lambda + \alpha + \left(\frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1}\right) & 0 & \left(\frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)}\right) & 0 \\ -\left(\frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1}\right) & \lambda + \beta_1 & -\left(\frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)}\right) & \left(\frac{v(a.k.\mu - \beta_1(a.\gamma + a.\mu))}{a.\beta_1(k - \beta_1)}\right) \\ \left(\frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1}\right) & -k & \lambda - \gamma + \left(\frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)}\right) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda + \delta \end{vmatrix} = 0$$

Selanjutnya, mencari determinan matriks untuk mencari nilai dari eigen pertama adalah:

$$0 \begin{vmatrix} -\left(\frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1}\right) & \lambda + \beta_1 & -\left(\frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)}\right) \\ \left(\frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1}\right) & -k & \lambda - \gamma + \left(\frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)}\right) \\ 0 & 0 & 0 \end{vmatrix} +$$

$$\left(\frac{v(a.k.\mu - \beta_1(a.\gamma + a.\mu))}{a.\beta_1(k - \beta_1)}\right) \begin{vmatrix} \lambda + \alpha + \left(\frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1}\right) & 0 & \left(\frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)}\right) \\ \left(\frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1}\right) & -k & \lambda - \gamma + \left(\frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)}\right) \\ 0 & 0 & 0 \end{vmatrix} + (\lambda +$$

$$\delta) \begin{vmatrix} \lambda + \alpha + \left(\frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1}\right) & 0 & \left(\frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)}\right) \\ -\left(\frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1}\right) & \lambda + \beta_1 & -\left(\frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)}\right) \\ \left(\frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1}\right) & -k & \lambda - \gamma + \left(\frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)}\right) \end{vmatrix}$$

Sehingga, didapatkan sebagai berikut:

$$(\lambda + \delta) \begin{vmatrix} \lambda + \alpha + \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \gamma)}{\gamma \beta_1} \right) & 0 & \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \\ - \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) & \lambda + \beta_1 & - \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \\ \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) & -k & \lambda - \gamma + \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \end{vmatrix}$$

$$\begin{aligned} & \lambda + \alpha + \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \gamma)}{\gamma \beta_1} \right) & 0 \\ & - \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) & \lambda + \beta_1 \\ & \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) & -k \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & (\lambda + \delta) \left( \left( \left( \left( \lambda + \alpha + \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \gamma)}{\gamma \beta_1} \right) (\lambda + \beta_1) \left( \lambda - \gamma + \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \right) + 0 \left( - \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) - \right. \right. \right. \right. \\ & \left. \left. \left. \left. \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) + \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \left( - \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \gamma)}{\gamma \beta_1} \right) (-k) \right) \right) \right) \right) - \left( \left( \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) (\lambda + \right. \right. \right. \\ & \left. \left. \left. \left. \beta_1) \left( \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \gamma)}{\gamma \beta_1} \right) \right) \right) \right) \right) \right) = 0 \end{aligned}$$

Maka, didapatkan nilai eigen pertama adalah

$$\lambda + \delta = 0$$

$$\lambda = -\delta$$

Selanjutnya mencari nilai eigen yang kedua yaitu menentukan nilai eigen titik keseimbangan bebas penyakit sebagai berikut:

$$\det(\lambda I - J_{E_2}) = 0$$

$$\begin{aligned}
& \det \begin{vmatrix} \lambda & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda \end{vmatrix} - \\
& \left( - \left( \frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1} \right) - \alpha \quad 0 \quad - \left( \frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \quad 0 \right. \\
& \left. \left( \frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1} \right) \quad -\beta_1 \quad \left( \frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \quad - \left( \frac{v(a.k.\mu - \beta_1(\alpha.\gamma + a.\mu))}{a.\beta_1(k - \beta_1)} \right) \right) \\
& \left. - \left( \frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1} \right) \quad k \quad - \left( \frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)} \right) - \gamma \quad 0 \right. \\
& \left. 0 \quad 0 \quad 0 \quad -\delta \right) \\
& \det \begin{vmatrix} \lambda + \alpha + \left( \frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1} \right) & 0 & \left( \frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)} \right) & 0 \\ - \left( \frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1} \right) & \lambda + \beta_1 & - \left( \frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)} \right) & \left( \frac{v(a.k.\mu - \beta_1(\alpha.\gamma + a.\mu))}{a.\beta_1(k - \beta_1)} \right) \\ \left( \frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1} \right) & -k & \lambda - \gamma + \left( \frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)} \right) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \lambda + \delta \end{vmatrix} \\
& = 0
\end{aligned}$$

Maka, untuk mendapatkan nilai eigen kedua adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned}
& 0 \left| - \left( \frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1} \right) \quad - \left( \frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \quad \left( \frac{v(a.k.\mu - \beta_1(\alpha.\gamma + a.\mu))}{a.\beta_1(k - \beta_1)} \right) \right| - (\lambda + \\
& \left( \frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1} \right) \quad \lambda - \gamma + \left( \frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \quad 0 \\
& 0 \quad 0 \quad \lambda + \delta \\
& \beta_1 \left| \lambda + \alpha + \left( \frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1} \right) \quad \left( \frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \quad 0 \right| - \\
& \left( \frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1} \right) \quad \lambda - \gamma + \left( \frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \quad 0 \\
& 0 \quad 0 \quad \lambda + \delta \\
& k \left| \lambda + \alpha + \left( \frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1} \right) \quad \left( \frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \quad 0 \right| - \\
& - \left( \frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1} \right) \quad - \left( \frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \quad \left( \frac{v(a.k.\mu - \beta_1(\alpha.\gamma + a.\mu))}{a.\beta_1(k - \beta_1)} \right) \\
& 0 \quad 0 \quad \lambda + \delta \\
& 0 \left| \lambda + \alpha + \left( \frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1} \right) \quad \left( \frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \quad 0 \right| \\
& \left( \frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1} \right) \quad - \left( \frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \quad \left( \frac{v(a.k.\mu - \beta_1(\alpha.\gamma + a.\mu))}{a.\beta_1(k - \beta_1)} \right) \\
& \left( \frac{k.a.\mu - \beta_1(a.\mu + \alpha.\gamma)}{\gamma.\beta_1} \right) \quad \lambda - \gamma + \left( \frac{\gamma.\beta_1}{(k - \beta_1)} \right) 0 \quad 0
\end{aligned}$$

Kalikan kedua ruas dengan  $(-1)$  untuk menghindari nilai negatif. Maka, didapatkan nilai eigennya adalah:



$$\begin{aligned}
& (\lambda + \beta_1) \begin{vmatrix} \lambda + \alpha + \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) & \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) & 0 \\ \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) & \lambda - \gamma + \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) & 0 \\ 0 & 0 & \lambda + \delta \end{vmatrix} \\
& \lambda + \alpha + \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) & \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \\
& \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) & \lambda - \gamma + \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \\
& 0 & 0 \\
& +k \begin{vmatrix} \lambda + \alpha + \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) & \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) & 0 \\ - \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) & - \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) & \left( \frac{v(a \cdot k \cdot \mu - \beta_1(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu))}{a \cdot \beta_1(k - \beta_1)} \right) \\ 0 & 0 & \lambda + \delta \end{vmatrix} \\
& \lambda + \alpha + \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \beta_1} \right) & \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \\
& - \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) & - \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) = 0 \\
& 0 & 0 \\
& (\lambda + \beta_1) \left( \left( \lambda + \alpha + \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) \right) \left( \lambda - \gamma + \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) (\lambda + \delta) \right) \right) - \\
& \left( \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) (\lambda + \delta) \right) + k \left( \left( \left( \lambda + \alpha + \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) \right) \left( - \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) (\lambda + \right. \right. \right. \\
& \left. \left. \left. \delta) \right) \right) - \left( \left( \frac{\gamma \cdot \beta_1}{(k - \beta_1)} \right) \left( - \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu - \beta_1(a \cdot \mu + \alpha \cdot \gamma)}{\gamma \cdot \beta_1} \right) \right) (\lambda + \delta) \right) \right) = 0
\end{aligned}$$

dengan memisalkan nilai  $\delta = 0$  maka, didapatkan sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
& \lambda \left( \lambda^3 + \left( \gamma + \frac{\gamma \cdot \beta_1}{k - \beta_1} + \frac{k \cdot a \cdot \mu}{\gamma \cdot \beta_1} - \frac{a \cdot \mu}{\gamma} + \beta_1 \right) \lambda^2 \right. \\
& \quad \left. + \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu}{\beta_1} + a \cdot \mu + \frac{\alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1}{k - \beta_1} - \gamma \cdot \beta_1 + \frac{\gamma \cdot \beta_1^2}{k - \beta_1} + \frac{k \cdot a \cdot \mu}{\gamma} - \frac{\beta_1 \cdot a \cdot \mu}{\gamma} + \frac{k \cdot \gamma \cdot \beta_1}{k - \beta_1} \right) \lambda \right. \\
& \quad \left. + \left( k \cdot a \cdot \mu + a \cdot \mu \cdot \beta_1 + \frac{\alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1^2}{k - \beta_1} + \frac{k \cdot \alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1}{k - \beta_1} \right) \right) = 0
\end{aligned}$$

atau dapat ditulis

$$\begin{aligned} \lambda^3 + \left( \gamma + \frac{\gamma \cdot \beta_1}{k - \beta_1} + \frac{k \cdot a \cdot \mu}{\gamma \cdot \beta_1} - \frac{a \cdot \mu}{\gamma} + \beta_1 \right) \lambda^2 \\ + \left( \frac{k \cdot a \cdot \mu}{\beta_1} + a \cdot \mu + \frac{\alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1}{k - \beta_1} - \gamma \cdot \beta_1 + \frac{\gamma \cdot \beta_1^2}{k - \beta_1} + \frac{k \cdot a \cdot \mu}{\gamma} - \frac{\beta_1 \cdot a \cdot \mu}{\gamma} + \frac{k \cdot \gamma \cdot \beta_1}{k - \beta_1} \right) \lambda \\ + \left( k \cdot a \cdot \mu + a \cdot \mu \cdot \beta_1 - \frac{\alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1^2}{k - \beta_1} + \frac{k \cdot \alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1}{k - \beta_1} \right) = 0 \end{aligned}$$

Selanjutnya, dengan memisalkan konstanta dari variabel  $\lambda^0$  dari persamaan ke dalam  $q_0$

$$q_0 = k \cdot a \cdot \mu + a \cdot \mu \cdot \beta_1 - \frac{\alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1^2}{k - \beta_1} + \frac{k \cdot \alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1}{k - \beta_1}$$

Kemudian, persamaan di sederhanakan sehingga menjadi

$$q_0 = k \cdot a \cdot \mu + a \cdot \mu \cdot \beta_1 + \frac{k \cdot \alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1 + \alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1^2}{k - \beta_1}$$

$$q_0 = k \cdot a \cdot \mu + a \cdot \mu \cdot \beta_1 - \frac{\alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1 (k - \beta_1)}{k - \beta_1}$$

Sehingga, didapatkan penyederhanaan persamaan  $q_0$  adalah:

$$q_0 = k \cdot a \cdot \mu + a \cdot \mu \cdot \beta_1 - \alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1$$

atau dengan mengikuti nilai dari bilangan reproduksi, akan diperoleh sebagai berikut:

$$q_0 = \beta_1 (\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu) (R_{0i}^2 - 1)$$

Selanjutnya, dengan memisalkan konstanta dari variabel  $\lambda^1$  dari persamaan ke dalam  $q_1$  adalah:

$$q_1 = \frac{k \cdot a \cdot \mu}{\beta_1} + a \cdot \mu + \frac{\alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1}{k - \beta_1} - \gamma \cdot \beta_1 + \frac{\gamma \cdot \beta_1^2}{k - \beta_1} + \frac{k \cdot a \cdot \mu}{\gamma} - \frac{\beta_1 \cdot a \cdot \mu}{\gamma} + \frac{k \cdot \gamma \cdot \beta_1}{k - \beta_1}$$

Kemudian, persamaan di sederhanakan sehingga menjadi

$$q_1 = \frac{\alpha \cdot \beta_1 \cdot \gamma}{k - \beta_1} + \frac{k \cdot a \cdot \mu}{\beta_1} + a \cdot \mu + \frac{k \cdot a \cdot \mu}{\gamma} - \frac{\beta_1 \cdot a \cdot \mu}{\gamma} + \gamma \cdot \beta_1 + \frac{\gamma \cdot \beta_1^2}{k - \beta_1} - \frac{k \cdot \gamma \cdot \beta_1}{k - \beta_1}$$

$$q_1 = \frac{\alpha \cdot \beta_1 \cdot \gamma}{k - \beta_1} + \frac{k \cdot a \cdot \mu \cdot \gamma + a \cdot \mu \cdot \gamma \cdot \beta_1 + k \cdot a \cdot \mu \cdot \beta_1 - \beta_1^2 \cdot a \cdot \mu}{\gamma \beta_1} - \frac{\gamma \cdot \beta_1 (k - \beta_1) + \gamma \beta_1^2 - k \cdot \gamma \cdot \beta_1}{k - \beta_1}$$

$$q_1 = \frac{\alpha \cdot \beta_1 \cdot \gamma}{k - \beta_1} + \frac{a \cdot \mu (k \cdot \gamma + \gamma \cdot \beta_1 + k \cdot \beta_1 - \beta_1^2)}{\gamma \cdot \beta_1} - \frac{k \cdot \gamma \cdot \beta_1 - \beta_1^2 \cdot \gamma + \gamma \cdot \beta_1^2 - k \cdot \gamma \cdot \beta_1}{k - \beta_1}$$

$$q_1 = \frac{\alpha \cdot \beta_1 \cdot \gamma}{k - \beta_1} + \frac{a \cdot \mu (k \cdot \gamma + \gamma \cdot \beta_1 + k \cdot \beta_1 - \beta_1^2)}{\gamma \cdot \beta_1} - \frac{0}{k - \beta_1}$$

Sehingga, didapatkan penyederhanaan persamaan  $q_1$  adalah:

$$q_1 = \frac{\alpha \cdot \beta_1 \cdot \gamma}{k - \beta_1} + \frac{a \cdot \mu (k - \beta_1) (\beta_1 + \gamma)}{\beta_1 \cdot \gamma}$$

Selanjutnya, dengan memisalkan konstanta dari variabel  $\lambda^2$  dari persamaan ke dalam  $q_2$  sebagai berikut:

$$q_2 = \left( \gamma + \frac{\gamma \cdot \beta_1}{k - \beta_1} + \frac{k \cdot a \cdot \mu}{\gamma \cdot \beta_1} - \frac{a \cdot \mu}{\gamma} + \beta_1 \right)$$

Kemudian, persamaan di sederhanakan sehingga menjadi berikut

$$q_2 = \gamma + \beta_1 + \frac{k \cdot a \cdot \mu - a \cdot \mu \cdot \beta_1}{\gamma \cdot \beta_1} + \frac{\gamma \cdot \beta_1}{k - \beta_1}$$

Sehingga, didapatkan penyederhanaan persamaan  $q_2$  adalah:

$$q_2 = \gamma + \beta_1 + \frac{a \cdot \mu (k - \beta_1)}{\gamma \cdot \beta_1} + \frac{\beta_1 \cdot \gamma_1}{k - \beta_1}$$

Maka, didapatkan nilai eigen dari persamaan adalah:

$$\lambda^3 + q_2 \lambda^2 + q_1 \lambda + q_0 = 0$$

Sehingga, dapat disimpulkan bahwa nilai-nilai eigen dari pelinearan persamaan (3.5) sampai (3.8) di  $E_2$  adalah:

$$\lambda = -\delta$$

dan akar persamaan lainnya yaitu:

$$\lambda^3 + q_2\lambda^2 + q_1\lambda + q_0 = 0$$

dimana

$$q_0 = k \cdot a \cdot \mu + a \cdot \mu \cdot \beta_1 - \alpha \cdot \gamma \cdot \beta_1 = \beta_1(\alpha \cdot \gamma + a \cdot \mu)(R_{0i}^2 - 1)$$

$$q_1 = \frac{\alpha \cdot \beta_1 \cdot \gamma}{k - \beta_1} + \frac{a \cdot \mu(k - \beta_1)(\beta_1 + \gamma)}{\beta_1 \cdot \gamma}$$

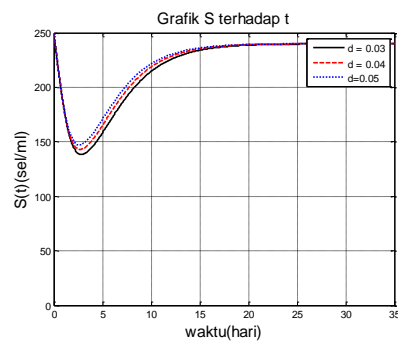
$$q_2 = \gamma + \beta_1 + \frac{a \cdot \mu(k - \beta_1)}{\gamma \cdot \beta_1} + \frac{\beta \cdot \gamma_1}{k - \beta_1}$$

Jelas bahwa  $q_0$  dan  $q_2$  positif, karena  $R_{0i} > 1$  dan  $k > \beta_1$ . Dapat ditunjukkan bahwa pula  $q_1q_2 > q_0$ . Dengan menggunakan Kriteria Routh-Hurwitz diperoleh semua dari polinom orde tiga tersebut memiliki akar-akar bagian real negatif maka titik keseimbangan bebas penyakit  $E_2$  adalah titik yang stabil asimtotik lokal.

### **3.3 Simulasi Numerik Model Matematika Interaksi Populasi Virus Dengue dan Sel Imun dalam Tubuh *Host* Terinfeksi**

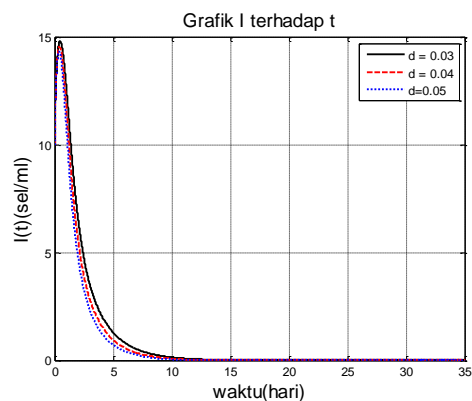
#### **3.3.1 Simulasi Numerik dan Interpretasi Grafik**

Dengan bantuan *Software* Matlab dengan metode rkf45 dengan mensubsitusikan nilai parameter-parameter pada Tabel 3.2 maka diperoleh hasil grafik dari sistem persamaan diferensial pada model *host* infeksi dengue respon imun sebagai mana berikut:



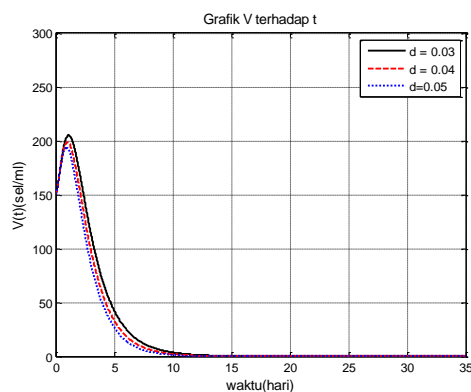
**Gambar 3.2** Grafik Perubahan Pertumbuhan Populasi Sel sehat ( $S(t)$ )

Gambar grafik perubahan pertumbuhan populasi sel sehat ( $S(t)$ ) merupakan simulasi dari perubahan jumlah populasi sel yang sehat selama 35 hari. Nilai awal yang diberikan yaitu 250 sel /ml. Simulasi tersebut menunjukkan bahwa dinamika sel sehat akan menurun sampai empat hari dan akan naik lagi menuju kesetimbangannya. Laju pertumbuhan populasi sel sehat berangsur-angsur menjadi konstan setelah hari ke-20 dengan dilakukan perubahan  $d$ , yaitu  $d = 0.03, d = 0.04, d = 0.05$ . Perubahan nilai  $d$  dengan nilai  $d$  yang besar akan menyebabkan grafik bergerak cepat menuju nilai seimbang. Artinya laju pertumbuhan populasi sel sehat sudah tidak ada berubah lagi populasinya karena sel sehat yang bersikulasi dengan virus dengue dapat ditekan oleh serangan sel imun.



**Gambar 3.3** Grafik Perubahan Pertumbuhan Populasi Sel Terinfeksi Virus *Dengue* ( $I(t)$ )

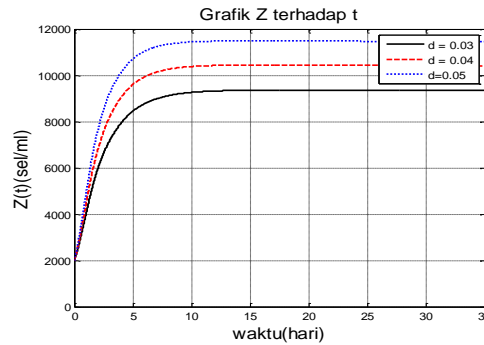
Gambar grafik perubahan pertumbuhan populasi sel terinfeksi virus *Dengue* ( $I(t)$ ) merupakan simulasi dari perubahan jumlah populasi sel yang terinfeksi virus dengue selama 35 hari. Nilai awal yang diberikan yaitu 10 sel /ml. Simulasi tersebut menunjukkan bahwa maksimum jumlah sel yang terinfeksi terjadi saat gejala sudah mulai muncul, sedangkan jumlah virus maksimum terjadi setelah gejala DBD sudah berlangsung selama dua hari. Kemudian laju pertumbuhan populasi sel yang terinfeksi tersebut berangsur-angsur menjadi konstan setelah sekitar hari ke-15 dengan dilakukan perubahan  $d$ , yaitu  $d = 0.03$ ,  $d = 0.04$ ,  $d = 0.05$ . Perubahan nilai  $d$  dengan nilai  $d$  yang besar akan menyebabkan grafik bergerak cepat menuju nilai seimbang.. Artinya sudah tidak ada lagi perubahan laju populasi sel yang terinfeksi virus dengue lagi.



**Gambar 3.4** Grafik Perubahan Pertumbuhan Populasi Virus *Dengue* ( $V(t)$ )

Gambar grafik perubahan pertumbuhan populasi virus *Dengue* ( $V(t)$ ) merupakan simulasi dari perubahan jumlah populasi virus dengue selama 35 hari. Nilai awal yang diberikan yaitu 150 sel /ml. Simulasi tersebut menunjukkan bahwa hilangnya virus dengue berlangsung antara hari ketujuh sampai kedelapan, simulasi ini membuktikan bahwa virus dengue akan lenyap dalam masa satu hingga tujuh hari. Kemudian laju pertumbuhan populasi virus dengue berangsur-

angsur menjadi konstan sebesar setelah sekitar hari ke-10. Artinya sudah tidak ada lagi perubahan laju populasi virus dengue lagi.

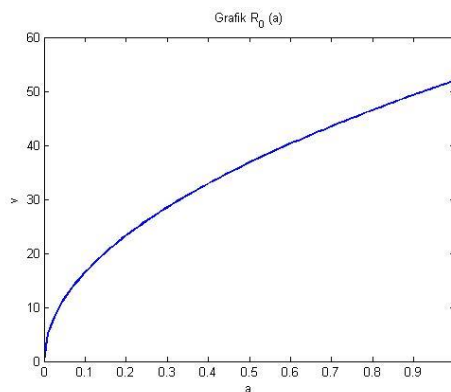


**Gambar 3.5** Grafik Perubahan Pertumbuhan Populasi Sel Imun ( $Z(t)$ )

Gambar grafik perubahan pertumbuhan populasi sel imun ( $Z(t)$ ) merupakan simulasi dari perubahan jumlah populasi virus dengue selama 35 hari. Nilai awal yang diberikan yaitu 2000 sel /ml. Simulasi tersebut menunjukkan bahwa dinamika dari sel imun akan mencapai nilai keseimbangannya. Kemudian laju pertumbuhan populasi virus dengue berangsur-angsur menjadi konstan setelah sekitar hari ke-20 dengan dilakukan perubahan  $d$ , yaitu  $d = 0.03, d = 0.04, d = 0.05$ . Perubahan nilai  $d$  dengan nilai  $d$  yang besar akan menyebabkan grafik bergerak cepat menuju nilai seimbang.. Artinya sudah tidak ada lagi perubahan laju populasi sel imun lagi.

### 3.3.2 Simulasi $R_0$

Simulasi nilai bilangan reproduksi dasar ( $R_0$ ) dilakukan terhadap laju invasi virus ( $a$ ) dan laju eliminasi sel terinfeksi ( $v$ ). Dengan bantuan *Software* Matlab dengan mensubstitusikan nilai parameter pada Tabel 3.2 maka diperoleh hasil grafik dari sistem persamaan diferensial pada model *host* infeksi dengue respon imun sebagai mana berikut



**Gambar 3.6** Grafik  $R_0$

Berdasarkan Gambar 3.6 menjelaskan bahwa pada model ini status endemik virus bergantung pada respon individu dalam menghadapi virus yang masuk dalam tubuh. semakin besar laju invasi virus  $a$ , maka makin tinggi kemungkinan terjadi ledakan populasi virus. Sebaliknya semakin naik parameter laju eliminasi sel terinfeksi  $v$ , maka menurunkan resiko terjadinya infeksi dalam tubuh.

### **3.3.3 Kajian Nilai-nilai Keislaman pada Model Matematika Interaksi Populasi Virus Dengue dan Sel Imun dalam Tubuh *Host* Terinfeksi**

Model Matematika Interaksi Populasi Virus Dengue dan Sel Imun dalam Tubuh *Host* Terinfeksi yang terdapat pada persamaan (3.1) hingga (3.4) setelah dianalisis kestabilannya, perilaku *host* dan vektor dapat dilihat melalui grafik (3.1) hingga grafik (3.4). Berdasarkan grafik tersebut populasi *host* (manusia) dan vektor (nyamuk) mengalami kestabilan pada saat titik ketimbangan yang didapatkan. Kestabilan ini menunjukkan bahwa virus dengue akan cepat hilang dalam waktu kurang lebih 7 hari setelah timbulnya gejala adalah parameter  $d$  dan  $a$ .



Berdasarkan Firman Allah dalam surat Al-Anfal ayat (53) yang artinya:

*“(Siksaan) yang demikian itu adalah karena sesungguhnya Allah sekali-kali tidak akan mengubah sesuatu nikmat yang telah dianugerahkan-Nya kepada suatu kaum, hingga kaum itu mengubah apa-apa yang ada pada diri mereka sendiri, dan sesungguhnya Allah Maha Mendengar lagi Maha Mengetahui”*

Ayat tersebut menjelaskan bahwa nikmat Allah Swt ada begitu banyaknya yang tidak dapat dihitung, diantaranya yaitu nikmat sehat. Kesehatan seseorang rata-rata dipengaruhi oleh lingkungan sekitar tempat tinggalnya. Apabila lingkungan sekitar kotor, maka akan timbul beberapa penyakit yang bisa menimpa diri sendiri salah satunya yaitu penyakit demam berdarah. Penyakit demam berdarah disebarkan dan ditularkan melalui gigitan nyamuk.

Adapun Firman Allah dalam surah al-Baqarah ayat (26) yang artinya :

*Sesungguhnya Allah tiada segan membuat perumpamaan berupa nyamuk atau yang lebih rendah dari itu. Adapun orang-orang yang beriman, maka mereka yakin bahwa perumpamaan itu benar dari Tuhan mereka, tetapi mereka yang kafir mengatakan: "Apakah maksud Allah menjadikan ini untuk perumpamaan?". Dengan perumpamaan itu banyak orang yang disesatkan Allah, dan dengan perumpamaan itu (pula) banyak orang yang diberi-Nya petunjuk. Dan tidak ada yang disesatkan Allah kecuali orang-orang yang fasik (QS. Al-Baqarah/1:26).*

Ketika Allah menciptakan makhluk dimuka bumi ini maka terdapat kelebihan dan kekurangan dari masing-masing makhluk tersebut. Begitupun ketika Allah menciptakan nyamuk. Beberapa jenis nyamuk mampu menimbulkan bahaya untuk kehidupan manusia, misalnya nyamuk jenis *Aedes Sp.* Nyamuk ini menyebabkan penyakit demam berdarah. Nyamuk-nyamuk tersebut suka dan bertahan dengan bertempat tinggal pada lingkungan yang kotor serta kumuh. Semakin kotor tempat tersebut maka semakin mudah penyakit menular pada diri kita. Oleh karena itu sudah sepatutnya menjaga lingkungan agar selalu bersih dan meminimalisir pertumbuhan penyakit disekitar kita.

## BAB IV PENUTUP

### 4.1 Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan yang telah diuraikan diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Adapun model interaksi populasi virus *dengue* dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi dengan respon imun sebagai berikut:

$$\frac{dS(t)}{dt} = \mu - \alpha \cdot S(t) - a \cdot S(t) \cdot V(t)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = a \cdot S(t) \cdot V(t) - \beta \cdot I(t) - v \cdot I(t) \cdot \bar{Z}(t)$$

$$\frac{dV(t)}{dt} = k \cdot I(t) - \gamma \cdot V(t) - a \cdot S(t) \cdot V(t)$$

$$\frac{dZ(t)}{dt} = c_1 \cdot I(t) + d \cdot I(t) \cdot \bar{Z}(t) - \delta \cdot \bar{Z}(t)$$

2. Berdasarkan penelitian yang dilakukan diperoleh dua titik keseimbangan yaitu titik keseimbangan tanpa virus  $E_1 \left( \frac{\mu}{\alpha}, 0, 0, 0 \right)$  dan titik kesetimbangan endemik

$$E_2 = \left( \frac{\gamma \beta_1}{a(k-\beta_1)}, \frac{ak\mu - \beta_1(\alpha\gamma + a\mu)}{a\beta_1(k-\beta_1)}, \frac{k\mu - \beta_1(a\mu + \alpha\gamma)}{\gamma a \beta_1}, 0 \right).$$

Kestabilan lokal dari titik keseimbangan  $E_1$  dan titik kesetimbangan  $E_2$  diberikan oleh proposisi misalkan  $c = d = 0$ . Jika  $R_{0i} < 1$ , titik keseimbangan  $E_1$  merupakan titik yang stabil asimtotik lokal. Jika  $R_{0i} > 1$ , titik keseimbangan  $E_1$  tidak stabil dan titik keseimbangan  $E_2$  merupakan titik yang stabil asimtotik lokal.

3. Simulasi numerik menunjukkan bahwa parameter penting untuk menangkap fenomena virus *dengue* yang cepat hilang dalam waktu kurang lebih 7 hari setelah timbulnya gejala adalah parameter  $d$  dan  $a$ . Jika  $a$  meningkat, titik keseimbangan pada  $(V(t))$  dan  $(I(t))$  menurun tetapi jumlah virus

meningkat saat infeksi virus pertama kali terjadi. Sebaliknya, jika  $d$  meningkat, titik keseimbangan pada  $(S(t))$  dan  $(Z(t))$  meningkat tetapi titik keseimbangan pada  $(V(t))$  dan  $(I(t))$  akan menurun.

#### **4.2 Saran**

Untuk penelitian selanjutnya disarankan kepada pembaca agar menganalisis model interaksi populasi virus *dengue* dan sel imun dalam tubuh *host* terinfeksi dengan menggunakan waktu tunda dan meneliti adanya bifurkasinya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adi, Maha. IGG. 2014. *Indonesia Pelajari mendalam Dampak Perubahan Iklim terhadap Kesehatan*. Jakarta.
- Al-Qur'an Terjemah. 2015. *Departemen Agama RI*. Bandung: CV Darus Sunnah.
- Baratawidjaja, K.G dan Rengganis, I. *Imunologi Dasar edisi ke-8*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI.
- Boyce, W.E dan DiPrima, R.C.. 2000. *ODE Architect Companion*. New York: John Willy and sons, Inc.
- Darmowandoro. 2004. *Demam Berdarah Dengue*. Universitas Airlangga, Surabaya.
- Driessche, P.V.D & Watmough, J.A. P. 2002. Reproduction Number and Subthreshold Endemic Equilibria for Compartmental of Disease Transmission. *Mathematical Biosciences*. 180:29-48.
- Finizo, N dan Lades. 1998. *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern Edisi Kedua*. Jakarta: Erlangga.
- Imrona, M. 2013. *Aljabar Linear Dasar*. Jakarta: Erlangga.
- Izhikevich, E. M. 2007. *Dynamical Systems in Neuroscience*. London: The MIT Pres Cambridge.
- Kartono. 2012. *Persamaan Diferensial Biasa*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Kresno, Siti Boedina. 2003. *Imunologi Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Jakarta. FKUI.
- Metrikawati, S. F. 2014. *Model dan Simulasi Transmisi Virus Dengue di dalam Tubuh Manusia. Program Studi Matematika. Jurnal Konvergensi: FMIPA UAD*. Vol. 4. No.2: 115-127.
- Nuraini N, dkk. 2007. *A mathematical model of dengue internal transmission process*. J. Indones.Math.Soc.(MIHMI) 13(1):123-134.
- Nuraini N, dkk. 2009. *A with-in Host Dengue Infection Model with Immune Response*. Journal Mathematical and Computer Modelling 49:1148-1155.
- Pagalay, U. (2003). *Model Penyebaran Penyakit Demam Berdarah Dengue dengan Proses Transmisi Vertikal*.

- Pagalay,U. (2009). *Mathematical Modelling Aplikasi pada kedokteran, Imunologi, Biologi, Ekonomi dan Perikanan*. Malang: UIN-Maliki Press.
- Putra. R. T. (2016) Kestabilan Model Epedemi Seir dengan Matriks Hurwitz. *Poli Rekayasa*,11(2),74-82.
- Roat, M. 2012. *Bifurkasi Hopf pada Sistem Predator Prey dengan Fungsi Respon Tipe II*. Skripsi tidak diterbitkan Yogyakarta: Universitas Negeri Yogyakarta.
- Robinson, R. C..2004. *An Introduction to Dynamical Systems Continous and Discrete*. New Jersey: Pearson Education, In.
- Ross, L. Shepley. 1984. *Differential Equation 3<sup>th</sup>*. New York: University of New Hampshire.
- Scheinerman, E. R. 2000. *Invitation to Dynamical Systems*. Baltimore: The Johns Hopkins University.
- Soewono, E., & Supriatna A. k (2001). A Two dimensional Model for the Transmission of Dengue Fever Disease. *Bulletin of The Malaysian Mathematical Scinces Society*, 49-57.
- Sungkar, S. 2005. Bionomik Aedes Aegypti, Vektor DBD. *Majalah Kedokteran Indonesia*. vol. 55.no .5
- Sulistri, H., Noviani, E., & Kusumastuti, N (2014). Analisis Kestabilan Model Dinamika Penyebaran Penyakit Flu Brung. *Bulletin Ilmiah Math Stat. Dan Penerapannya (Bimaster)*,235-244.
- Waluyo. (2006). *Persamaan Diferensial*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Yaakob, Y. (2007). Analysis of a Dengue Disease Transmission Model without Immunity. *Departement of Mathemtics*, UTM, 75-81.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1

#### Perhitungan Persamaan Karakteristik Titik Keseimbangan dengan Respon Imun menggunakan Bantuan Maple

> restart; with(linalg) :

>

$$dS := \mu - \alpha \cdot S - a \cdot S \cdot V :$$

$$dIn := a \cdot S \cdot V - \beta[1] \cdot In - v \cdot In \cdot Z :$$

$$dV := k \cdot In - y \cdot V - a \cdot S \cdot V :$$

$$dZ := c[1] \cdot In + d \cdot In \cdot Z - \delta \cdot Z :$$

> TTK := solve({dS, dIn, dV, dZ}, {S, In, V, Z}) :

> E1 := TTK[1]

$$E1 := \left\{ In = 0, S = \frac{\mu}{\alpha}, V = 0, Z = 0 \right\}$$

> subs(Z=0, dZ); E2 := solve(subs(Z=0, {dS, dIn, dV}), {S, In, V}) [2] union {Z=0};  
 $c_1 In$

$$E2 := \left\{ In = \frac{ak\mu - a\mu\beta_1 - \alpha y\beta_1}{a\beta_1(k - \beta_1)}, S = \frac{y\beta_1}{a(k - \beta_1)}, V = \frac{ak\mu - a\mu\beta_1 - \alpha y\beta_1}{ay\beta_1}, Z = 0 \right\}$$

> TTK[2] :

> Equi := eliminate({dS, dIn, dV, dZ}, {S, In, Z}) : Equi[1]; collect(Equi[2][1], V, factor);

$$\left\{ In = \frac{V(Vay + a\mu + \alpha y)}{k(Va + \alpha)}, S = \frac{\mu}{Va + \alpha}, Z = -\frac{Vay\beta_1 - ak\mu + a\mu\beta_1 + \alpha y\beta_1}{v(Vay + a\mu + \alpha y)} \right\}$$

$$\begin{aligned} & -a^2 y^2 (d\beta_1 - v c_1) V^3 + ay (adk\mu - 2ad\mu\beta_1 + a\delta k\beta_1 + 2a\mu v c_1 - 2\alpha dy\beta_1 \\ & + 2\alpha v y c_1) V^2 + (a^2 dk\mu^2 - a^2 d\mu^2\beta_1 - a^2 \delta k^2\mu + a^2 \delta k\mu\beta_1 + a^2 \mu^2 v c_1 \\ & + a\alpha dk\mu y - 2a\alpha d\mu y\beta_1 + 2a\alpha \delta ky\beta_1 + 2a\alpha \mu v y c_1 - \alpha^2 dy^2\beta_1 + \alpha^2 v y^2 c_1) V \\ & - \alpha \delta k (ak\mu - a\mu\beta_1 - \alpha y\beta_1) \end{aligned}$$

> Se := solve(dS=0, S); #  $\frac{Pers dS}{dt}$  bisa dapat S Bintang

$$Se := \frac{\mu}{Va + \alpha}$$

> Ie := solve(subs(S=Se, dV=0), In); # substitusi S=Se ke persamaan  $\frac{dV}{dt} = 0$ , cari I Bintang

$$Ie := \frac{V(Vay + a\mu + \alpha y)}{k(Va + \alpha)}$$

>

Ze := factor(solve(subs(In=Ie, dZ=0), Z)); # substitusi In=Ie ke persamaan  $\frac{dZ}{dt} = 0$ ,  
 cari Z Bintang

$$Ze := -\frac{c_1 V (V a y + a \mu + \alpha y)}{V^2 a d y + V a d \mu - V a \delta k + V \alpha d y - \alpha \delta k}$$

>

$subs(\{S = Se, In = Ie, Z = Ze\}, dIn) = 0 :$   
 $simplify(subs(\{S = Se, In = Ie, Z = Ze\}, dIn)) :$   
 $Polinom := -1 \cdot collect(numer(simplify(subs(\{S = Se, In = Ie, Z = Ze\}, dIn))), V, factor) :$   
 $p3 := coeff(Polinom, V, 4);$   
 $p2 := coeff(Polinom, V, 3);$   
 $p1 := coeff(Polinom, V, 2);$   
 $p0 := coeff(Polinom, V, 1);$

$$p3 := a^2 y^2 (d\beta_1 - v c_1)$$

$$p2 := -a y (a d k \mu - 2 a d \mu \beta_1 + a \delta k \beta_1 + 2 a \mu v c_1 - 2 \alpha d y \beta_1 + 2 \alpha v y c_1)$$

$$p1 := -a^2 d k \mu^2 + a^2 d \mu^2 \beta_1 + a^2 \delta k^2 \mu - a^2 \delta k \mu \beta_1 - a^2 \mu^2 v c_1 - a \alpha d k \mu y + 2 a \alpha d \mu y \beta_1 - 2 a \alpha \delta k y \beta_1 - 2 a \alpha \mu v y c_1 + \alpha^2 d y^2 \beta_1 - \alpha^2 v y^2 c_1$$

$$p0 := \alpha \delta k (a k \mu - a \mu \beta_1 - \alpha y \beta_1)$$

>  $Jac := Matrix(jacobian([dS, dIn, dV, dZ], [S, In, V, Z]));$

$$Jac := \begin{bmatrix} -V a - \alpha & 0 & -a S & 0 \\ V a & -Z v - \beta_1 & a S & -v In \\ -V a & k & -S a - y & 0 \\ 0 & Z d + c_1 & 0 & In d - \delta \end{bmatrix}$$

>  $Jacob := subs(E1, Matrix(jacobian([dS, dIn, dV, dZ], [S, In, V, Z])));$

$$Jacob := \begin{bmatrix} -\alpha & 0 & -\frac{a \mu}{\alpha} & 0 \\ 0 & -\beta_1 & \frac{a \mu}{\alpha} & 0 \\ 0 & k & -\frac{a \mu}{\alpha} - y & 0 \\ 0 & c_1 & 0 & -\delta \end{bmatrix}$$

>  $eigenvalues(Jacob);$

$$\begin{aligned}
& -\alpha, -\delta, \frac{1}{2} \frac{1}{\alpha} \left( -\mu a - \alpha y - \alpha \beta_1 \right. \\
& \quad \left. + \sqrt{a^2 \mu^2 + 4 a \alpha k \mu + 2 a \alpha \mu y - 2 a \alpha \mu \beta_1 + \alpha^2 y^2 - 2 \alpha^2 y \beta_1 + \alpha^2 \beta_1^2} \right), \\
& -\frac{1}{2} \frac{1}{\alpha} \left( \mu a + \alpha y + \alpha \beta_1 \right. \\
& \quad \left. + \sqrt{a^2 \mu^2 + 4 a \alpha k \mu + 2 a \alpha \mu y - 2 a \alpha \mu \beta_1 + \alpha^2 y^2 - 2 \alpha^2 y \beta_1 + \alpha^2 \beta_1^2} \right)
\end{aligned}$$

## Lampiran 2

### Simulasi Numerik Model Interaksi Virus Dengue dan Sel Imun dalam Host Terinfeksi dengan Respon Imun Menggunakan Bantuan Matlab

```
function kontinu
t=0:0.01:35;%rentang waktu t dalam hari

initial_S=250;
initial_I=10;
initial_V=150;
initial_Z=2000;

[t,x]=ode45(@kk,t,[initial_S;initial_I;initial_V;initial_Z]);
[t,x1]=ode45(@kk1,t,[initial_S;initial_I;initial_V;initial_Z]);
[t,x2]=ode45(@kk2,t,[initial_S;initial_I;initial_V;initial_Z]);

figure(1)
plot(t,x(:,1),'k','LineWidth',1.5);
hold on
plot(t,x1(:,1),'--r','LineWidth',1.5);
plot(t,x2(:,1),':b','LineWidth',1.5);
hold off
title('Grafik S terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu(hari)','FontSize',15);
ylabel('S(t) (sel/ml)','FontSize',15);
legend('d = 0.03','d = 0.04','d=0.05')
grid on
axis ([0 35 0 250])

figure(2)
plot(t,x(:,2),'k','LineWidth',1.5);
hold on
plot(t,x1(:,2),'--r','LineWidth',1.5);
plot(t,x2(:,2),':b','LineWidth',1.5);
hold off
title('Grafik I terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu(hari)','FontSize',15);
ylabel('I(t) (sel/ml)','FontSize',15);
legend('d = 0.03','d = 0.04','d=0.05')
grid on
axis ([0 35 0 15])

figure(3)
plot(t,x(:,3),'k','LineWidth',1.5);
hold on
plot(t,x1(:,3),'--r','LineWidth',1.5);
plot(t,x2(:,3),':b','LineWidth',1.5);
hold off
title('Grafik V terhadap t','FontSize',15);
xlabel('waktu(hari)','FontSize',15);
ylabel('V(t) (sel/ml)','FontSize',15);
legend('d = 0.03','d = 0.04','d=0.05')
grid on
axis ([0 35 0 300])
```



```

figure(4)
plot(t,x(:,4), 'k', 'LineWidth',1.5);
hold on
plot(t,x1(:,4), '--r', 'LineWidth',1.5);
plot(t,x2(:,4), ':b', 'LineWidth',1.5);
hold off
title('Grafik Z terhadap t', 'FontSize',15);
xlabel('waktu(hari)', 'FontSize',15);
ylabel('Z(t) (sel/ml)', 'FontSize',15);
legend('d = 0.03', 'd = 0.04', 'd=0.05')
grid on
axis ([0 35 0 12000])
function dxdt=kk(t,x)
dxdt_1=-0.002*x(1)*x(3)-(1/3)*x(1)+80
dxdt_2=0.002*x(1)*x(3)-0.001*x(2)*x(4)-
(0.5+(0.265*0.001/(1/7300)))*x(2)
dxdt_3=-0.002*x(1)*x(3)+20*x(2)-0.8*x(3)
dxdt_4=0.03*x(2)*x(4)+(0.01+(0.03*0.265/(1/7300)))*x(2)-
(1/7300)*x(4)
dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3;dxdt_4];
end
function dxdt=kk1(t,x)
dxdt_1=-0.002*x(1)*x(3)-(1/3)*x(1)+80
dxdt_2=0.002*x(1)*x(3)-0.001*x(2)*x(4)-
(0.5+(0.265*0.001/(1/7300)))*x(2)
dxdt_3=-0.002*x(1)*x(3)+20*x(2)-0.8*x(3)
dxdt_4=0.04*x(2)*x(4)+(0.01+(0.03*0.265/(1/7300)))*x(2)-
(1/7300)*x(4)
dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3;dxdt_4];
end
function dxdt=kk2(t,x)
dxdt_1=-0.002*x(1)*x(3)-(1/3)*x(1)+80
dxdt_2=0.002*x(1)*x(3)-0.001*x(2)*x(4)-
(0.5+(0.265*0.001/(1/7300)))*x(2)
dxdt_3=-0.002*x(1)*x(3)+20*x(2)-0.8*x(3)
dxdt_4=0.05*x(2)*x(4)+(0.01+(0.03*0.265/(1/7300)))*x(2)-
(1/7300)*x(4)
dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3;dxdt_4];
end
end

```

### Lampiran 3

#### Simulasi $R_0$

```

clc,clear all
clf
a=0:0.01:1;
mu = 80;
alpha = 1/3;
delta = 1/(20*365);
eta = 0.265;
k = 20;
c = 0.01;
d = 0.03;
v = 0.001;
beta= 0.5;

```

```
gamma = 0.8;
R0=zeros(length(a));

for i=1:length(a)

R0(i)=sqrt(k/(beta+eta*v/delta)*a(i)*mu/alpha/gamma+a(i)*mu/alpha)
    if R0(i)<1
        R0(i)=0;
    elseif R0(i)>1
        R0(i)=R0(i);
    end
end

figure(1)
plot(a,R0(:,1),'LineWidth',2)
title('Grafik R_0 (a)')
xlabel('a')
ylabel ('v')
```

## RIWAYAT HIDUP



Amelia Alan nisya' atau bisa dipanggil Amel, lahir di Jember pada tanggal 01 Juli 1998, tinggal di Jl Manggar XII Gebang jember. Anak kedua dari empat bersaudara dari pasangan Bapak Syamsul Hadi dan Ibu Emy Kristianawati.

Pendidikan dasar ditempuh di SDN Gebang 03 Jember dan lulus pada tahun 2010. Pendidikan selanjutnya ditempuh di SMP Nurul Jadid Paiton Probolinggo dan lulus pada tahun 2013. Setelah itu melanjutkan pendidikan di SMA Nurul Jadid Paiton Probolinggo dan lulus pada tahun 2016. Kemudian pada tahun yang sama melanjutkan kuliah di Universitas Islam Negeri Maulana Ibrahim Malang dengan mengambil Program Studi Matematika.



KEMENTERIAN AGAMA RI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI  
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
Jl. Gajayana No. 50 Dinoyo Malang Telp./Fax.(0341)558933

**BUKTI KONSULTASI SKRIPSI**

Nama : Amelia Alan Nisya'  
NIM : 16610082  
Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi/Matematika  
Judul Skripsi : Analisis Dinamik Populasi Virus Dengue dan Sel Imun dalam Tubuh Host Terinfeksi  
Pembimbing I : Dr. Usman Pagalay, M.Si  
Pembimbing II : Dr. Heny Widayani, M.Si

No	Tanggal	Hal	Tanda Tangan
1	12 Januari 2020	Konsultasi Bab I & Bab II	1.
2	25 Februari 2020	Revisi Bab I, Bab II dan Konsultasi Bab III	2.
3	18 Maret 2020	Konsultasi Agama Bab I & Bab II	3.
4	26 April 2020	Revisi Bab III dan Acc Bab I & Bab II	4.
5	11 Mei 2020	ACC untuk diseminarkan	5.
6	29 Januari 2021	Perbaikan Bab III dan Konsultasi Bab IV	6.
7	2 Februari 2021	Konsultasi Agama Bab III	7.
8	24 Februari 2021	Revisi Bab III & Revisi Bab IV	8.
9	26 Maret 2021	ACC keseluruhan dan Agama Keseluruhan	9.
10	29 April 2021	ACC untuk disidangkan	10.

Malang, 29 April 2021

Mengetahui,  
Ketua Program Studi  
Matematika



*Elly Susanti*  
Dr. Elly Susanti, M.Sc.  
NIP. 19741129 200012 2 005