

Analisis Dinamik Pada Model Penyebaran Penyakit Campak Dengan Pengaruh Vaksin Permanen

Dani Suandi^{1, a)}

¹Politeknik Piksi Ganesha, Bandung

^{a)}email: dani.suandi@piksi-ganesha-online.ac.id

Abstrak

Penyakit campak merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus golongan *Paramixovirus*. Kasus campak di Indonesia sering terjadi meskipun telah berhasil direduksi dari angka kejadian 180.000 kasus pada tahun 1990 menjadi sekitar 20.000 kasus pada tahun 2010. Pemberian vaksin campak kepada balita dan anak usia sekolah dasar merupakan salah satu program pemerintah dalam mencegah dan menanggulangi kenaikan angka kejadian penyakit campak. Pada paper ini dikembangkan model matematika untuk penyebaran penyakit campak. Model merupakan sistem dinamik *non linear* empat dimensi yang menggambarkan pengaruh vaksin permanen terhadap penyebaran penyakit campak. Metode Routh Hurwith digunakan untuk menganalisis kestabilan dari titik ekuilibrium endemik. Kita menggunakan *basic roproduction number* untuk menganalisis keendemikan penyakit yang diperoleh dengan metode *next generation matrix*. Hasil Analisis dan Simulasi numerik memberikan informasi bahwa laju vaksinasi permanen berpengaruh sangat *significant* terhadap penurunan populasi manusia yang terinfeksi penyakit campak.

Kata kunci: Model dinamik, Kestabilan titik ekuilibrium endemik, *Basic reproduction number*, *next generation matrix*, penyakit campak.

Abstract

Measles is an infectious disease caused by *Paramixovirus* virus. Measles cases in Indonesia often occur although it has been successfully reduced from the incidence of 180,000 cases in 1990 to about 20,000 cases in 2010. Giving measles vaccine to children under five and elementary school age children is one of the government programs in preventing and overcoming the incidence rate of disease measles. In this paper the mathematical model for the spread of measles is developed. The model is a four-dimensional nonlinear dynamic system that describes the effect of a permanent vaccine against the spread of measles. The routh hurwith method is used to analyze the stability of the endemic equilibrium point. The basic reproduction number for analyzing disease endemic is obtained by using next generation matrix method. Numerical and analysis result suggest that the rate of permanent vaccine has a very significant effect on the population decrease infected with measles.

Keywords: Dynamic model, stability of endemic equilibrium, basic reproduction number, next generation matrix, measles diseases.

Pendahuluan

Penyakit campak merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus dan ditularkan melalui batuk dan bersin. Penyakit ini merupakan masalah kesehatan di berbagai negara di dunia termasuk di Indonesia. Berdasarkan data tahun 2016, di Indonesia jumlah kasus penyakit campak mencapai 6.890 kasus dengan *incident rate* 2,7 per 100.000 penduduk. Jumlah kasus pada anak - anak usia 5-9 tahun mencapai 888 kasus dan merupakan jumlah kasus tertinggi dalam angka kejadian penyakit campak [1].

Di negara maju, campak jarang berakibat fatal dan pemulihan penyakit campak memberikan kekebalan seumur hidup. Di Indonesia, angka kesakitan dan kematian yang disebabkan oleh penyakit campak sudah berangsur menurun dari tahun ke tahun seiring dengan berjalannya program imunisasi yang dilakukan oleh pemerintah Indonesia. Program imunisasi ini ditujukan untuk anak balita dan anak yang berusia kurang dari 15 tahun [2].

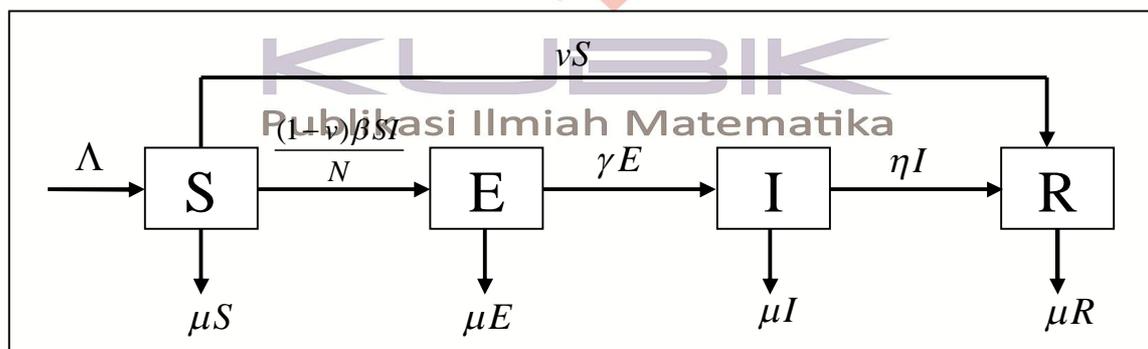
Model matematika yang menjelaskan penyebaran penyakit campak telah banyak dikonstruksi dan didiskusikan dengan batasan - batasan masalah yang berbeda. Model penyebaran penyakit ini dikonstruksi melalui beberapa pendekatan. Seperti pada [3], [4] yang mengkonstruksi model deterministik SEIVS dengan asumsi bahwa vaksin diberikan kepada orang yang sudah terkena penyakit. Selain itu ada pula yang menggunakan pendekatan model host - vektor [5], optimal control [6]–[10] dan bahkan pendekatan stokastik [3], [11]–[13].

Model Matematika

Pada tulisan ini dibangun model deterministik dengan asumsi bahwa vaksinasi dilakukan sebelum terjadinya infeksi dan diberikan kepada manusia sehat. Proporsi vaksin v dan laju infeksi β saling bebas sehingga laju infeksi akan berkurang sebesar proporsi populasi manusia tervaksin yaitu $(1-v)\beta$, dengan $v \in [0,1)$. Selain itu, diasumsikan pula bahwa efektivitas vaksin bersifat permanen dalam arti manusia yang sudah divaksin tidak lagi berpeluang untuk terkena penyakit. Kita juga mengasumsikan bahwa kesembuhan dari penyakit campak dapat memberikan kekebalan secara permanen.

Pada model ini, populasi manusia dikelompokkan menjadi empat kelompok, yaitu manusia rentan (*susceptible*) $S(t)$, manusia terjangkit penyakit (*exposed*) $E(t)$, manusia terinfeksi (*infected*) $I(t)$ dan populasi manusia sembuh (*recovered*) $R(t)$. Diasumsikan bahwa laju kematian μ pada setiap kelompok adalah konstan. Manusia baru yang terlahir per satuan waktu Λ merupakan individu sehat.

Diagram kompartemen yang menggambarkan penyebaran penyakit campak dengan pengaruh vaksin permanen dapat dilihat pada gambar (1).



Gambar 1. Diagram kompartemen untuk model penyebaran penyakit campak

Dari diagram kompartemen pada gambar (1), dinamik penyebaran penyakit campak direpresentasikan oleh sistem persamaan diferensial *non-linear* orde empat sebagai berikut:

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda - \frac{(1-v)\beta SI}{N} - (v + \mu)S \quad (1)$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{(1-v)\beta SI}{N} - (\gamma + \mu)E \quad (2)$$

$$\frac{dI}{dt} = \gamma E - (\eta + \mu)I \quad (3)$$

$$\frac{dR}{dt} = \eta I + vS - \mu R \quad (4)$$

dengan $N = S + E + I + R$ adalah total populasi manusia, sedangkan γ laju transisi dari keadaan *exposed* ke keadaan manusia terinfeksi dan η merupakan laju kesembuhan dengan $\Gamma = \{\mu, \gamma, \eta, \beta\} \in [0, 1]$. Saat $t \rightarrow \infty$ maka $N(t) \rightarrow \frac{\Lambda}{\mu}$ sehingga sistem (1)-(4) terdefinisi pada domain yang mempunyai arti biologis

$$\Omega = \left\{ (S, E, I, R) \in R_+^4 : S + E + I + R \leq \frac{\Lambda}{\mu} \right\} \quad (5)$$

yang sangat mudah terlihat bahwa domain Ω merupakan himpunan invarian positif terhadap sistem (1)-(4).

Analisis Model Dinamik

Pada bagian ini akan dicari bentuk *Basic reproduction number* (\mathfrak{R}_0) dan analisis kestabilan titik ekuilibrium dari model dinamik (1)-(4). *Basic reproduction number* adalah suatu nilai batas toleransi dalam menentukan keendemikan suatu penyakit. Untuk menentukan nilai ambang batas tersebut, digunakan metode *Next generation matrix* (NGM) seperti yang diperkenalkan pada [14]-[16]. Definiskan vektor $\bar{x} = x_i, i = 1..n$, dengan x_i adalah jumlah orang atau proporsi pada kompartemen ke $-i$. Populasi dinamik dari sub populasi ke $-i$ dapat ditulis sebagai:

$$\dot{x} = F_i(x) - V_i(x),$$

dengan F_i adalah matriks transmisi penyakit (*non linear*) dan V_i adalah matriks transisi yang menggambarkan perubahan kompartemen [15].

NGM diformulasikan oleh turunan parsial dari F_i dan V_i , yakni $F = \left[\frac{\partial F_i(x^*)}{\partial x_i} \right]$, dan $V = \left[\frac{\partial V_i(x^*)}{\partial x_i} \right]$ dengan x^* adalah titik ekuilibrium bebas penyakit. Parameter ambang batas R_0

ditentukan oleh radius spectral dari matriks FV^{-1} . Pada masalah ini diperoleh

$$F \times V^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & \frac{\beta \mu (1-v)}{\mu + v} \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mu + \gamma & 0 \\ -\gamma & \eta + \mu \end{bmatrix}^{-1}$$

$$= \begin{bmatrix} \frac{\beta \mu \gamma (1-v)}{(\mu + v)(\eta + \mu)(\mu + \gamma)} & \frac{\beta \mu (1-v)}{(\mu + v)(\eta + \mu)} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

sehingga basic reproduction number $\mathfrak{R}_0 = \frac{\beta \mu \gamma (1-v)}{(\mu + v)(\mu + \eta)(\mu + \gamma)}$.

Proposisi 1. Eksistensi Titik Ekuilibrium

Sistem persamaan diferensial *non linear* (1)-(4) mempunyai paling sedikit satu titik ekuilibrium $E_2 : (S, E, I, R) = (S^*, E^*, I^*, R^*)$ dengan S^*, E^*, I^*, R^* semuanya non negatif, eksistensinya ditentukan oleh parameter ambang batas \mathfrak{R}_0 . Eksistensi E_2 hanya terjadi apabila $\mathfrak{R}_0 > 1$.

Bukti. Misalkan (S^*, E^*, I^*, R^*) adalah solusi konstan dari model (1)-(4). Kita dapat menuliskan S^*, E^*, I^*, R^* dengan mudah dalam bentuk \mathfrak{R}_0 , yaitu

$$S^* = \frac{\Lambda}{(\mu + v)\mathfrak{R}_0}$$

$$E^* = \frac{\Lambda(\mathfrak{R}_0 - 1)}{\mathfrak{R}_0(\mu + \gamma)}$$

$$I^* = \frac{\Lambda(\mu + v)(\mu + \gamma)(\mu + \eta)(\mathfrak{R}_0 - 1)}{\mu\beta(\mu + \gamma)(\mu + \eta)(1 - v)}$$

$$R^* = \frac{\Lambda[\gamma^2\eta(1 - v)\beta + (\eta + \mu)(\mu + \gamma)(v(\eta + \mu + \gamma) - \eta\gamma)]}{(\eta + \mu)^2(\mu + \gamma)^2(\mu + v)\mathfrak{R}_0}$$

yang terlihat dengan jelas hanya pada saat $\mathfrak{R}_0 > 1$ nilai S^*, E^*, I^*, R^* non negatif.

Remark. Sistem persamaan diferensial (1)-(4) mempunyai dua titik ekuilibrium. Titik ekuilibrium kedua disebut titik ekuilibrium bebas penyakit yaitu $E_1 : (S, E, I, R) = \left(\frac{\Lambda}{\mu + v}, 0, 0, \frac{v\Lambda}{\mu(\mu + v)}\right)$.

Proposisi 2. Kestabilan titik ekuilibrium bebas penyakit

Titik ekuilibrium bebas penyakit E_1 stabil asimtotik secara lokal jika $\mathfrak{R}_0 < 1$. Lebih jauhnya, jika $\mathfrak{R}_0 > 1$, titik ekuilibrium bebas penyakit E_1 tidak stabil *saddle*.

Bukti.

Untuk memeriksa kestabilan titik ekuilibrium E_1 secara lokal dilakukan linearisasi di sekitar titik ekuilibrium E_1 . Matrik Jacobi dari sistem (1)-(4) diperoleh

$$J = \begin{bmatrix} -\left(\frac{(1-v)\beta H + N(v + \mu)}{N}\right) & 0 & \frac{(v-1)\beta S}{N} & 0 \\ \frac{(1-v)\beta H}{N} & -(\gamma + \mu) & \frac{(1-v)\beta S}{N} & 0 \\ 0 & \gamma & -(\eta + \mu) & 0 \\ v & 0 & \eta & -\mu \end{bmatrix} \tag{6}$$

Dengan substitusi titik ekuilibrium bebas penyakit E_1 diperoleh matriks pelinearan disekitar titik E_1 sebagai berikut

$$J_{E_1} = \begin{bmatrix} -(v+\mu) & 0 & -\frac{(1-v)\beta\mu}{\mu+v} & 0 \\ 0 & -(\gamma+\mu) & \frac{(1-v)\beta\mu}{\mu+v} & 0 \\ 0 & \gamma & -(\eta+\mu) & 0 \\ v & 0 & \eta & -\mu \end{bmatrix}$$

Nilai eigen dari J_{E_1} diperoleh dengan menyelesaikan persamaan $\det(J_{E_1} - \lambda I) = 0$. Dengan menggunakan ekspansi kofaktor sepanjang kolom ke-4 diperoleh $\det(J_{E_1} - \lambda I) = -(\mu + \lambda)M_{44}$ dengan M_{44} adalah matriks minor. Selanjutnya untuk menentukan nilai M_{44} digunakan ekspansi kofaktor sepanjang kolom pertama, sehingga diperoleh nilai eigen $\lambda_1 = -\mu$, $\lambda_2 = -(\mu + v)$ sedangkan dua nilai eigen yang tersisa dapat ditentukan dari persamaan polinomial berikut:

$$\lambda^2 + (\gamma + \eta + 2\mu)\lambda + (\eta + \mu)(\mu + \gamma)(1 - \mathfrak{R}_0) = 0 \tag{7}$$

Akar – akar persamaan kuadrat (7) merupakan nilai eigen λ_3 dan λ_4 dari matriks jakobi J_{E_1} dan mempunyai bagian real yang bernilai negatif apabila $\mathfrak{R}_0 < 1$, Sebaliknya apabila $\mathfrak{R}_0 > 1$ terdapat salah satu akar persamaan kuadrat (7) yang bagian realnya bernilai positif. Jadi Terbukti bahwa jika $\mathfrak{R}_0 < 1$ maka titik ekuilibrium bebas penyakit E_1 stabil asimtotik secara lokal, namun apabila $\mathfrak{R}_0 > 1$ titik ekuilibrium bebas penyakit E_1 tidak stabil *saddle*.

Proposisi 3. Kestabilan Titik Ekuilibrium Endemik

Titik ekuilibrium endemik E_2 stabil asimtotik secara lokal jika $\mathfrak{R}_0 > 1$. Lebih jauhnya, jika $\mathfrak{R}_0 < 1$, titik ekuilibrium endemik E_2 tidak stabil *saddle*.

Bukti

Matriks jakobi untuk daerah sekitar titik ekuilibrium endemik E_2 adalah

$$J_{E_2} = \begin{bmatrix} a_{11} & 0 & -\frac{(1-v)\beta\mu}{(\mu+v)\mathfrak{R}_0} & 0 \\ a_{21} & -(\gamma+\mu) & \frac{(1-v)\beta\mu}{(\mu+v)\mathfrak{R}_0} & 0 \\ 0 & \gamma & -(\eta+\mu) & 0 \\ v & 0 & \eta & -\mu \end{bmatrix}$$

dengan

$$a_{11} = -\left(v + \mu + \frac{(1-v)\beta\mu [(\mu+v)(\mu+\gamma)(\eta+\mu)\Lambda(\mathfrak{R}_0-1)]}{[\mu^2\beta(1-v)(\eta+\mu) + (\eta+\mu)^2(\mu+v)(\mu+\gamma)\mathfrak{R}_0]\Lambda} \right)$$

$$a_{21} = \frac{(1-v)\beta\mu [(\mu+v)(\mu+\gamma)(\eta+\mu)\Lambda(\mathfrak{R}_0-1)]}{[\mu^2\beta(1-v)(\eta+\mu) + (\eta+\mu)^2(\mu+v)(\mu+\gamma)\mathfrak{R}_0]\Lambda}$$

Untuk memperoleh nilai eigen dari J_{E_2} , kita menyelesaikan $\det(J_{E_2} - \lambda I) = 0$. Dengan menggunakan ekspansi kofaktor terhadap kolom ke-4 diperoleh nilai eigen $\lambda_1 = -\mu$, sementara tiga nilai eigen yang lainnya, λ_2, λ_3 dan λ_4 ditentukan oleh polinom berderajat 3 berikut

$$b_0\lambda^3 + b_1\lambda^2 + b_2\lambda + b_3 = 0 \tag{8}$$

dengan

$$b_0 = 1$$

$$b_1 = \gamma + \eta + 2\mu + (\mu + \nu)\mathfrak{R}_0$$

$$b_2 = (\mu + \nu)(\gamma + \eta + 2\mu)\mathfrak{R}_0$$

$$b_3 = (\mu + \nu)(\eta + \mu)(\mu + \gamma)(\mathfrak{R}_0 - 1)$$

Akan ditunjukkan bahwa ketika $\mathfrak{R}_0 > 1$, semua akar-akar polinom yang berkorespondensi dengan nilai eigen dari J_{E_2} mempunyai bagian real negatif. Dari persamaan polinom (8) jelas terlihat bahwa $b_0 > 0, b_1 > 0, b_2 > 0$ dan $b_3 > 0$ jika $\mathfrak{R}_0 > 1$. Berdasarkan kriteria Routh Hurwitz [17], [18] kita perlu menunjukkan bahwa $b_1b_2 - b_3 > 0$. Perhatikan bahwa

$$\begin{aligned} b_1b_2 - b_3 &= [\gamma + \eta + 2\mu + (\mu + \nu)\mathfrak{R}_0][(\mu + \nu)(\gamma + \eta + 2\mu)\mathfrak{R}_0][(\mu + \nu)(\eta + \mu)(\mu + \gamma)(\mathfrak{R}_0 - 1)] \\ &= c_1\mathfrak{R}_0^2 + c_2\mathfrak{R}_0 + c_3 > 0 \end{aligned}$$

dengan

$$c_1 = (\mu + \nu)^2(\gamma + \eta + 2\mu)$$

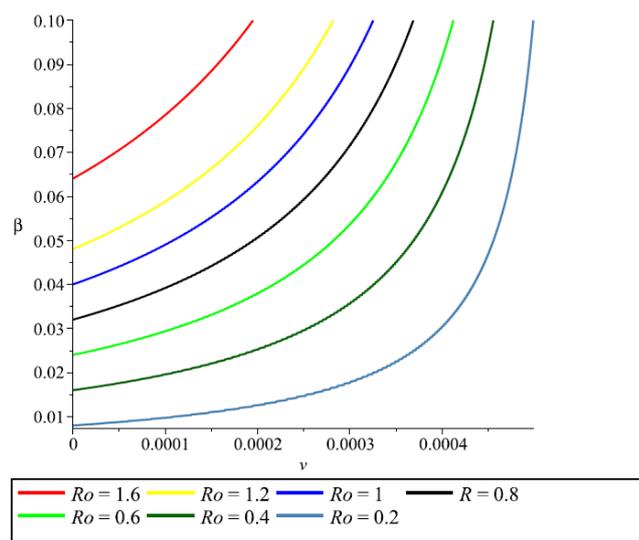
$$c_2 = (\eta^2 + 3\eta\mu + \eta\gamma + 3\mu^2 + 3\mu\gamma + \gamma^2)(\mu + \nu)$$

$$c_3 = (\mu + \nu)(\mu + \gamma)(\eta + \mu)$$

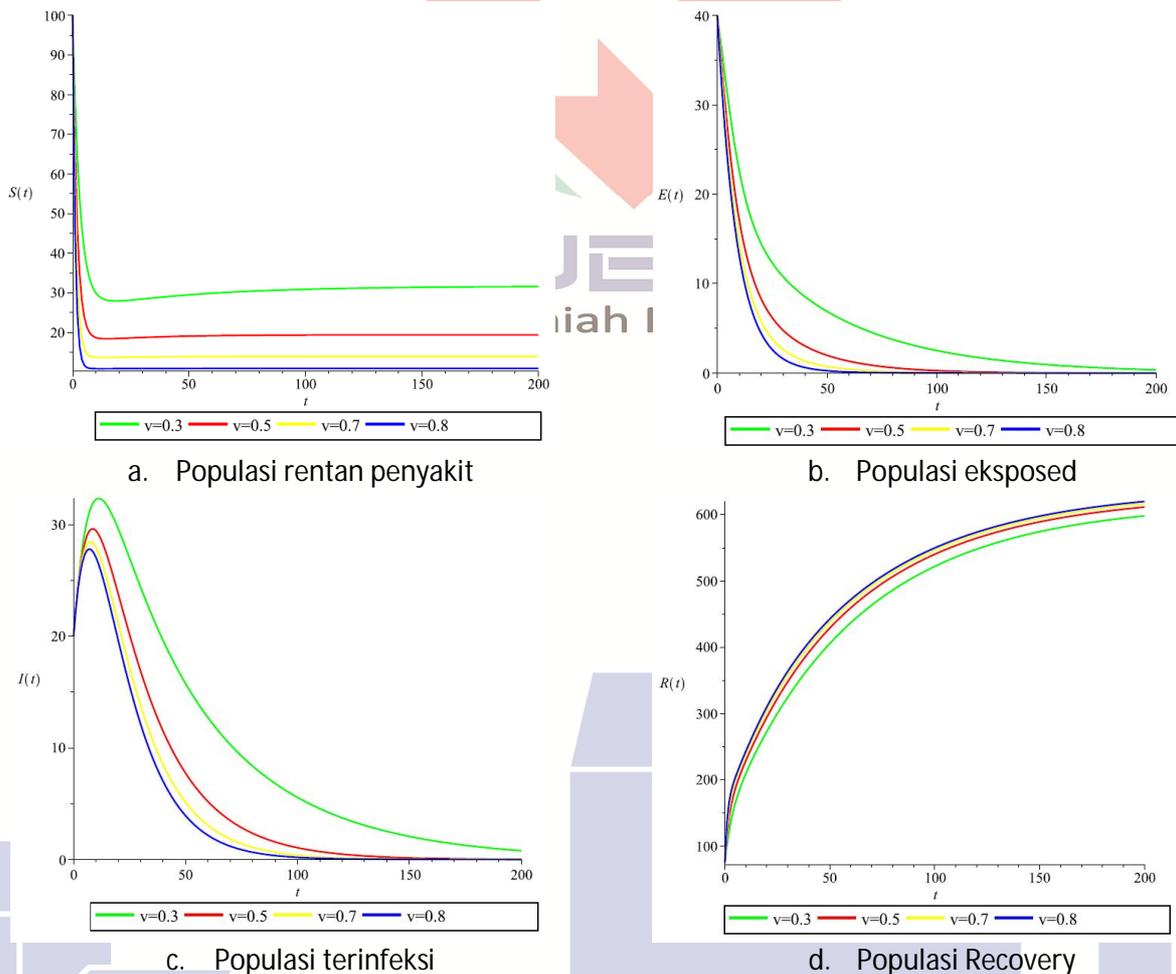
Oleh karena itu, semua akar pada polinom (8) merupakan akar-akar dengan bagian real negatif, akibatnya semua nilai eigen dari J_{E_2} mempunyai bagian real negatif pada saat $\mathfrak{R}_0 > 1$. Sebaliknya apabila $\mathfrak{R}_0 < 1$ akan terdapat minimal satu akar polinom (8) bernilai positif. Berdasarkan hasil analisis dari kriteria Routh Hurwitz terbukti bahwa titik ekuilibrium endemik E_2 stabil asimtotik secara lokal ketika $\mathfrak{R}_0 > 1$ dan E_2 tidak stabil *saddle* pada saat $\mathfrak{R}_0 < 1$.

Analisis Sensitivitas dan Simulasi Numerik

Sebelum melihat pengaruh vaksinasi terhadap dinamika infeksi, terlebih dahulu kita akan melihat keterkaitan antara laju infeksi β , proporsi vaksinasi ν terhadap parameter *threshold* \mathfrak{R}_0 . Hubungan antara ketigannya dapat dilihat pada gambar (2).



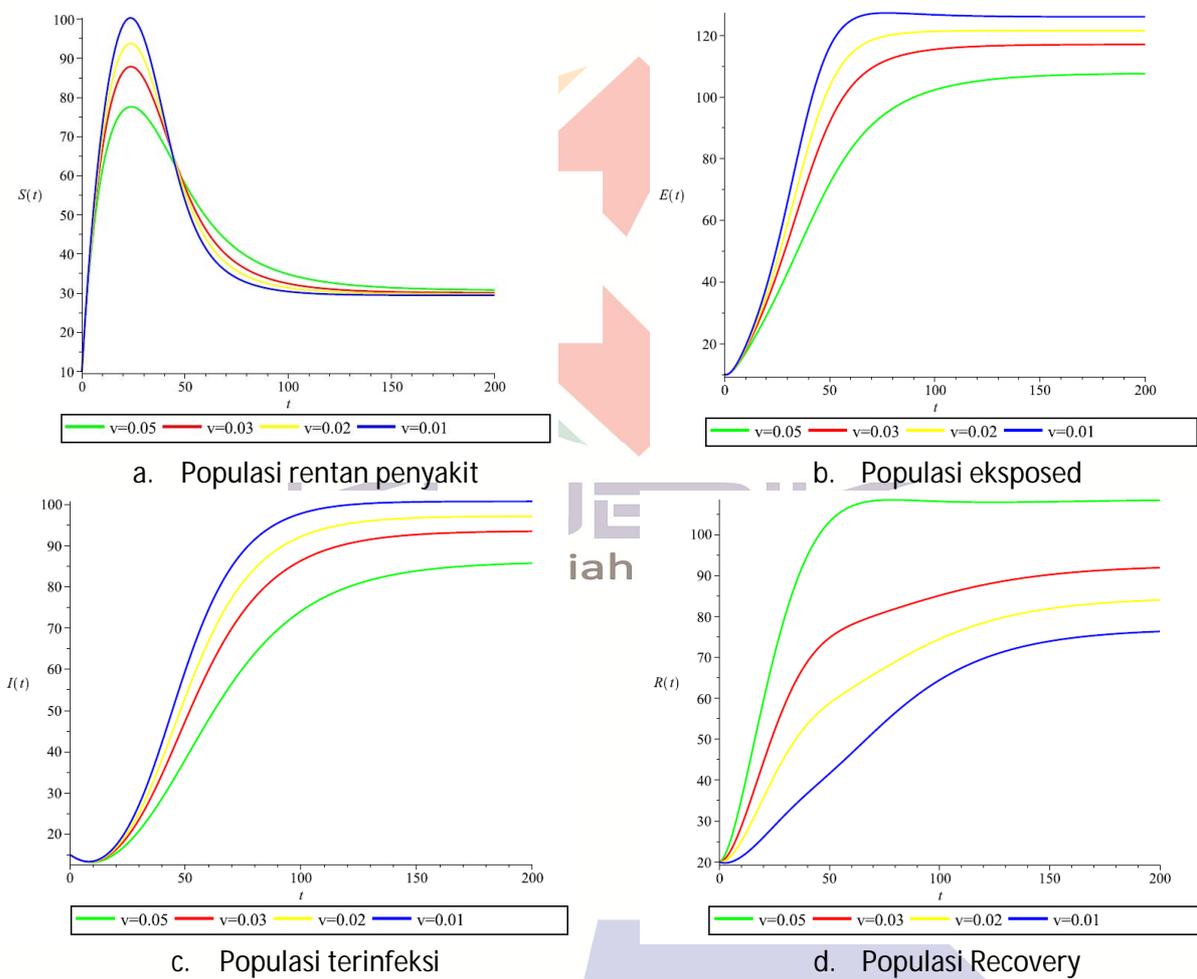
Gambar 2 : Analisis sensitivitas antara laju vaksinasi dan infeksi terhadap nilai ambang batas. Berdasarkan pada gambar 2, kita dapat melihat bahwa menurunnya laju infeksi dan disertai dengan kenaikan jumlah proporsi orang yang dikenai vaksin akan dapat menurunkan nilai parameter ambang batas \mathfrak{R}_0 . Hal ini berarti apabila nilai laju infeksi telah diketahui, kita akan dapat menentukan besaran proporsi vaksinasi sedemikian sehingga kondisi endemik tidak tercapai. Sebaliknya apabila proporsi vaksinasi dilakukan secara konstan kita dapat melihat kondisi parameter *threshold* \mathfrak{R}_0 yang menunjukkan kejadian endemik atau tidak endemik pada laju infeksi tertentu. Untuk memperjelas kondisi ini, dilakukan simulasi numerik dengan variasi proporsi vaksinasi.



Gambar 3. Dinamik populasi manusia saat $\mathfrak{R}_0 < 1$

Gambar 3 menunjukkan dinamik populasi manusia *susceptible*, *exposed*, *infected* dan *recovery* pada saat laju infeksi telah diketahui secara konstan dengan kondisi nilai ambang batas $\mathfrak{R}_0 < 1$. Dapat dilihat bahwa populasi manusia terinfeksi dan manusia *exposed* menurun seiring dengan berjalannya waktu. Selain itu, menurunnya populasi manusia rentan penyakit beriringan dengan kenaikan populasi manusia sembuh. Hal ini yang menunjukkan bahwa kekebalan penyakit campak selain dari pengaruh vaksinasi dipengaruhi pula oleh kesembuhan dari penyakit campak tersebut.

Dapat dilihat pula pengaruh vaksinasi terhadap populasi manusia. Gambar 3.c menunjukkan bahwa semakin besar proporsi vaksinasi yang dilakukan maka populasi manusia terinfeksi campak akan menurun semakin cepat. Akibatnya populasi manusia kebal terhadap penyakit campak juga semakin naik. Dari sini kita dapat melihat pengaruh vaksinasi terhadap kekebalan penyakit secara permanen. Penggunaan vaksin juga akan berdampak pada manusia sehat, yaitu semakin besar porsi manusia sehat yang diberikan vaksin maka manusia sehat tanpa vaksin akan semakin sedikit populasinya sehingga populasi manusia kebal terhadap penyakit campak akan semakin besar. Simulasi ini mengkonfirmasi hasil dari perhitungan analitik bahwa pada saat $\mathfrak{R}_0 < 1$ orbit akan menuju titik ekuilibrium bebas penyakit E_1 .



Gambar 4. Dinamik populasi manusia saat $\mathfrak{R}_0 > 1$ dengan v bervariasi

Pada gambar 4, pada saat kondisi bilangan ambang batas $\mathfrak{R}_0 > 1$ populasi manusia terkonsentrasi di *state* manusia terinfeksi (*exposed*) dan manusia terinfeksi (gambar 4.b dan 4.c). Selain itu juga manusia yang sembuh dari penyakit (*recovery*) mengikuti *trend* manusia terinfeksi secara konstan (gambar 4.d). Hal ini karena manusia yang terkena infeksi kemudian sembuh dengan laju konstan tidak berpeluang untuk terkena penyakit kembali sehingga *trend*-nya akan mengikuti *trend* dari orbit populasi manusia terinfeksi. Berbeda dengan populasi manusia rentan, kondisi manusia rentan ini semakin

menurun (gambar 4.a) seiring dengan pengaruh laju infeksi dan laju vaksinasi yang dapat mengurangi populasi manusia rentan terhadap penyakit.

Proporsi vaksinasi yang semakin besar, dapat menekan angka populasi manusia terinfeksi penyakit. Proporsi vaksin sebesar $\nu = 0.05$ dari total populasi manusia sehat dapat menurunkan angka manusia terinfeksi 20% daripada penggunaan proporsi vaksin sebesar $\nu = 0.01$ dari total populasi manusia sehat. Pengaruh vaksin ini pula dapat terlihat dari populasi manusia kebal terhadap penyakit yang jumlahnya semakin naik seiring dengan peningkatan proporsi penggunaan vaksin. Peningkatan proporsi penggunaan vaksin ini pula lah yang menyebabkan populasi manusia rentan terhadap penyakit menurun dengan cepat. Simulasi ini mengkonfirmasi hasil analitik yang menjelaskan bahwa titik ekuilibrium endemik E_2 stabil apabila $\mathfrak{R}_0 < 1$.

Kesimpulan

Pengendalian populasi manusia terinfeksi dapat dikontrol dengan cara pemberian vaksin terhadap manusia yang sehat. Berdasarkan hasil analisis dan dikonfirmasi melalui simulasi numerik, penggunaan vaksin dapat menurunkan jumlah populasi manusia terinfeksi dan meningkatkan jumlah populasi manusia yang kebal terhadap penyakit, khususnya penyakit campak. Selain itu pula, kesembuhan alami dari penyakit campak ini (tanpa vaksin) juga memberikan sumbangsuhnya dalam meningkatkan jumlah populasi manusia yang kebal terhadap penyakit campak.

Namun perlu diketahui bahwa proporsi manusia yang diberi vaksin ini dapat ditentukan apabila kita sudah mengetahui laju infeksi dari penyakit campak. Pada dasarnya kita dapat menentukan proporsi manusia sehat yang diberi vaksin sebesar-besarnya untuk menekan jumlah populasi manusia terinfeksi setinggi - tingginya, namun hal itu tidaklah efektif karena penggunaan vaksin ini berbanding lurus dengan biaya yang diperlukan. Sehingga alangkah lebih baik apabila kita mengetahui atau menganalisa seberapa besar laju infeksi dari penyakit campak terlebih dahulu untuk menentukan keputusan seberapa besar proporsi manusia sehat yang perlu diberikan vaksin. Tentunya disetiap daerah, laju infeksi penyakit campak ini akan berbeda – beda sehingga proporsi manusia yang diberikan vaksin juga akan berbeda.

KUBIK Publikasi Ilmiah Matematika

Referensi

- [1] D. Didik Budijanto, B. Hardhana, M. Yudianto, and Dkk, "Propil Kesehatan Indonesia 2016," 2017.
- [2] Depkes RI, "Kementerian kesehatan republik indonesia," 2016.
- [3] Y. Zhou, W. Zhang, S. Yuan, and H. Hu, "Persistence and extinction in stochastic sirs models with general nonlinear incidence rate," *Electron. J. Differ. Equations*, vol. 2014, 2014.
- [4] X. Wang, Y. Tao, and X. Song, "Analysis of pulse vaccination strategy in SIRVS epidemic model," *Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simul.*, vol. 14, no. 6, pp. 2747–2756, 2009.
- [5] J. M. Heffernan and M. J. Keeling, "An in-host model of acute infection: Measles as a case study," *Theor. Popul. Biol.*, vol. 73, no. 1, pp. 134–147, 2008.
- [6] G. Zaman, Y. Han Kang, and I. H. Jung, "Stability analysis and optimal vaccination of an SIR epidemic model," *BioSystems*, vol. 93, no. 3, pp. 240–249, 2008.
- [7] G. Zaman, Y. H. Kang, G. Cho, and I. H. Jung, "Optimal strategy of vaccination & treatment in an SIR epidemic model," *Math. Comput. Simul.*, vol. 136, pp. 63–77, 2017.
- [8] T. K. Kar and A. Batabyal, "Stability analysis and optimal control of an SIR epidemic model with vaccination," *BioSystems*, vol. 104, no. 2–3, pp. 127–135, 2011.
- [9] A. A. Lashari, "Optimal control of an SIR epidemic model with a saturated treatment," *Appl. Math. Inf. Sci.*, vol. 10, no. 1, pp. 185–191, 2016.
- [10] H. Laarabi, A. Abta, M. Rachik, J. Bouyaghroumni, and E. H. Labriji, "Stability Analysis and Optimal Vaccination Strategies for an SIR Epidemic Model with a Nonlinear Incidence Rate," *ISSN Int. J. Nonlinear Sci.*, vol. 16, no. 4, pp. 1749–3889, 2013.

- [11] Y. Zhao and D. Jiang, "The threshold of a stochastic SIRS epidemic model with saturated incidence," *Appl. Math. Lett.*, vol. 34, no. 1, pp. 90–93, 2014.
- [12] Y. Cai, X. Wang, W. Wang, and M. Zhao, "Stochastic dynamics of an SIRS epidemic model with ratio-dependent incidence rate," *Abstr. Appl. Anal.*, vol. 2013, 2013.
- [13] Q. Liu and Q. Chen, "Analysis of the deterministic and stochastic SIRS epidemic models with nonlinear incidence," *Phys. A Stat. Mech. its Appl.*, vol. 428, pp. 140–153, 2015.
- [14] O. Diekmann, J. a P. Heesterbeek, and M. G. Roberts, "The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models.," *J. R. Soc. Interface*, vol. 7, no. 47, pp. 873–885, 2010.
- [15] J. A. P. Heesterbeek, *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation*, vol. 26 Suppl 4. 2000.
- [16] P. Van Den Driessche and J. Watmough, "Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission," *Math. Biosci.*, vol. 180, pp. 29–48, 2002.
- [17] J. J. Anagnost and C. A. Desoer, "An elementary proof of the Routh-Hurwitz stability criterion," *Circuits Syst. Signal Process.*, vol. 10, no. 1, pp. 101–114, 1991.
- [18] X. Yang, "Generalized form of Hurwitz-Routh criterion and Hopf bifurcation of higher order," *Appl. Math. Lett.*, vol. 15, no. 5, pp. 615–621, 2002.

