**Kestabilan Titik Ekuilibrium Endemik Pada Model SIS Transmisi *Human Papillomavirus* (HPV) Dengan Populasi Berbeda**

Suryadi Harto Pratama1, a), Irma Suryani2, b), Wartono3

1,2,3Program Studi Matematika Fakultas Sains&Teknologi UIN Sultan Syarif Kasim Riau

a)suryadi220397@gmail.com
b) Irma.suryani@uin-suska.ac.id

**Abstrak**

Paper ini membahas model matematika tentang kestabilan titik ekuilibrium endemik terhadap *Human Papillomavirus* (HPV) pada model SIS dengan populasi berbeda. Model SIS Terdiri dari dua kompartemen, yaitu kompartemen rentan (*Susceptible)* dan kompartemen yang terinfeksi (Infected) dengan populasi yaitu subpopulasi perempuan $\left(X\right)$ dan subpopulasi laki-laki $\left(Y\right)$. Titik ekuilibrium endemik pada model SIS ini dapat dilakukan dengan melakukan substitusi atau manipulasi aljabar terhadap asumsi-asumsi pada model SIS *Human Papillomavirus* (HPV). Selanjutnya, kestabilan endemik dinyatakan stabil asimtotik dapat di uji menggunakan matriks Jacobian dengan syarat $R\_{0}$ terpenuhi. Kemudian, model SIS *Human Papillomavirus* (HPV) dianalisis dengan simulasi numerik dengan hasil kestabilan titik ekuilibrium endemik itu stabil asimtotik jika $R\_{0}>1$. Dan ini menjelaskan bahwa subpopulasi terinfeksi akan memungkinkan menginfeksi atau menularkan virus kepada subpopulasi rentan. Artinya virus masih ada dalam populasi.

**Kata Kunci** *: Matriks Jacobian, model SIS, simulasi numerik, stabil asimtotik, titik ekuilibrium endemik.*

**Abstract**

*This paper discusses a mathematical model about the stability of endemic equilibrium points on Human Papillomavirus (HPV) in SIS models with different populations. SIS Model consists of two compartments, the susceptible compartment and the infected compartment with a population that is female subpopulation (X) and male subpopulation (Y). Endemic equilibrium point in this SIS model can be done by substitution or algebraic manipulation of the assumptions of algebra on the SIS Human Papillomavirus (HPV) model. Furthermore, endemic stability stated asymptotically stable can be tested using the Jacobian matrix with the condition that* $R\_{0}$ *is met. Then, SIS Human Papillomavirus (HPV) model was analyzed by numerical simulation with the results for the stability of the endemic equilibrium point asymptotically stable if* $R\_{0}>1$*. And this model explained that infected subpopulations would allow infecting or transmitting viruses to susceptible subpopulations. This means that the virus still exists in the population.*

***Keyword*** *: Jacobian matrix, SIS model, numerical simulation, asymptotic stable, endemic equilibrium point.*

**Pendahuluan**

Penyakit menular seksual dikenal dengan istilah infeksi menular seksual. Penyakit menular seksual adalah penyakit atau infeksi yang umumnya ditularkan melalui hubungan seks yang tidak aman. Penyebaran bisa melalui darah, sperma, cairan vagina atau pun cairan tubuh lainnya. Virus yang menyebabkan penyakit menular seksual salah satu nya ialah penyakit kutil kelamin. [Kutil kelamin](http://www.alodokter.com/kutil-kelamin%22%20%5Ct%20%22_blank) atau kutil genital adalah penyakit menular seksual yang disebabkan oleh virus yang dikenal sebagai human papillomavirus (Jevuska, 2014)[7].

*Human papillomavirus* (HPV) adalah infeksi menular seksual yang umum dan telah di tunjukkan dalam studi epidemiologis dan molekuler sebagai agen etiologi yang diperlukan untuk kanker serviks. Setidaknya tipe HPV menginfeksi area genital, dimana di klasifikasikan sebagai risiko tinggi, yaitu memiliki potensi onkogeni. Tipe HPV adalah tipe risiko tinggi yang paling umum, terhitung lebih dari setengah (56%) dari semua kanker serviks. Infeksi persisten dengan tipe risiko tinggi adalah faktor risiko paling penting untuk kanker serviks. Infeksi HPV yang berlangsung lama dan tidak menentu ini berarti bahwa program skrining dapat mendeteksi dan mengobati penyakit dini dan mencegah perkembangan menjadi kanker serviks. Infeksi HPV ini memiliki variasi yang berbeda di dalam spesies bakteri dan virus atau diantara sel-sel kekebalan individu yang berbeda yang dikenal sebagai serovar atau serotipe (Barnabas, 2006)[1].

Serotipe HPV yang berbeda telah diidentifikasi, ada serotipe risiko rendah yang bertanggung jawab untuk kerusakan anogenital jinak, dan serotipe berisiko tinggi yang dapat menyebabkan kerusakan prakanker dan kanker pada leher rahim. Studi epidemiologis pada infeksi HPV menetapkan peran virus ini sebagai penyebab utama kanker serviks. Diperkirakan bahwa infeksi HPV bertanggung jawab atas 500.000 kasus kanker serviks di seluruh dunia setiap tahun. Vaksinasi terhadap infeksi HPV merupakan cara yang efektif untuk menurunkan kejadian kanker serviks, terutama di kalangan wanita muda. Ketersediaan vaksin HPV memberikan kesempatan untuk menurunkan jumlah kasus penyakit di seluruh dunia yang di sebabkan oleh HPV. Sebenarnya, 2 vaksin pencegah infeksi HPV yang telah ditemukan sangat efisien dan cocok pada wanita. Beberapa model deterministik telah dikembangkan untuk menilai dampak potensial dari vaksinasi terhadap HPV (Ribassin, 2010)[1].

 Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik mengulas kembali jurnal “*A SIS model for Human Pappillomavirus transmission*: L.Ribassin-Majed, 2010*”* dengan bahan endemik penyakit model SIS pada HPV dan menambahkan simulasi numerik dari jurnal tersebut.

**Metode**

Metodologi penelitian yang digunakan penulis adalah studi literatur, yaitu mempelajari buku-buku atau jurnal-jurnal yang berkaitan dengan pokok permasalahan. Prosedur permasalahan ini di awali dengan populasi yang terdiri dari dua kompartement (subpopulasi), yakni:

1. **S(t)** : ***Susceptible*,** yaitu menyatakan jumlah individu yang sehat dan rentan terhadap virus HPV
2. **I(t)** : ***Infectible*,** yaitu menyatakan jumlah individu yang terinfeksi dan menularkan terhadap virus HPV

 Pada penelitian ini akan mengkaji model SIS untuk transmisi HPV pada populasi heteroseksual yang aktif. Yang berarti memperhitungkan jenis kelamin perempuan (X) dan laki-laki (Y) pada tiap subpopulasi. Pengembangan model deterministik menggunakan (SIS) struktur *rentan-terinfeksi-rentan* dan vaksinasi diperhitungkan. Vaksinasi yang diperhitungkan pada jenis kelamin perempuan dan laki-laki masing-masing dinyatakan dalam (V) dan (W). Untuk lebih detailnya, langkah-langkah yang akan dilakukan dalam penelitian tugas akhir ini adalah sebagai berikut :

1. Membuat asumsi yang melibatkan parameter dan variabel.
2. Mengidentifikasi parameter dan variabel yang digunakan dalam model.
3. Membuat asumsi yang melibatkan parameter dan variabel.
4. Model matematika dari parameter untuk setiap subpopulasi yang diperoleh dan asumsi-asumsi yang telah diberikan.
5. Menentukan titik ekuilibrium dari model yang diperoleh. Terdapat dua titik ekuilibrium yaitu titik ekuilibrium bebas penyakit dan titik ekuilibrium endemik. Dalam hal ini yang akan dibahas yaitu titik ekuilibrium endemik.
6. Menganalisa kestabilan dari titik ekuilibrium endemik yang didapat.
7. Membuat simulasi numerik dengan menggunakan *software* *Maple13.*
8. Menyimpulkan hasil yang diperoleh secara keseluruhan.

**Hasil dan Diskusi**

1. **Asumsi**

Diketahui kompartemen sistem non-linear model SIS transmisi *Human Papillomavirus* (HPV) yang merupakan model terpisah sebagai berikut:

 

 

 

  (1)

 

 

 

 

dengan,





Untuk mencari ukuran yang konstan dari populasi dalam model,







Kemudian,

 (2)

Saat titik ekuilibrium , hanya perlu untuk menganalisis asimtotik otonom yang membatasi sistem dimana *N* diganti dengan nilai ekuilibrium. Dengan Daerah Sistem yaitu,

$D=\left\{\left(X\_{S},X\_{I},Y\_{S},Y\_{I},V\_{S},V\_{I},W\_{S},W\_{I}\right)ϵR\_{+}^{8},X\_{S}+X\_{I}+Y\_{S}+Y\_{I}+V\_{S}+V\_{I}+W\_{S}+W\_{I}\leq \frac{2Ʌ}{μ}\right\}$ (3)

1. **Titik Ekuilibrium**

Dengan tidak adanya vaksinasi, maka tidak ada laju vaksinasi untuk tiap jenis kelamin laki-laki dan perempuan masing-masing *φm*dan *φf* serta untuk setiap subpopulasi yang divaksinasi baik itu berdasarkan jenis kelamin maupun kompartement rentan/terinfeksi sama dengan nol. *φm* = 0 dan *φf* = 0 serta *VS = VI = WS = WI* *=* 0. Pernyataan tersebut dapat ditulis sebagai berikut :

 

  (4)

 

 

dengan  dan .

* 1. **Titik Ekuilibrium Bebas Penyakit**

Didapat titik ekuilibrium bebas penyakit:

 $P\_{1}=\left(X\_{s}^{\*\*},X\_{I}^{\*\*},Y\_{s}^{\*\*},Y\_{I}^{\*\*}\right)=\left(\frac{N\left(Nμ\left(δ+μ\right)^{2}+Ʌσ\_{m}\left(δ+μ\right)\right)}{σ\_{m}\left(Ʌσ\_{f}+Nδμ+Nμ^{2}\right)},\frac{Ʌ^{2}σ\_{f}σ\_{m}-N^{2}μ^{2}\left(δ+μ\right)^{2}}{μσ\_{m}\left(Nδμ+Ʌσ\_{f}+Nμ^{2}\right)},\frac{N\left(Nμ\left(δ+μ\right)^{2}+Ʌσ\_{f}\left(δ+μ\right)\right)}{σ\_{f}\left(Nδμ+Ʌσ\_{m}+Nμ^{2}\right)}, \frac{Ʌ^{2}σ\_{m}σ\_{f}-N^{2}μ^{2}(δ+μ)^{2}}{μσ\_{f}(Nδμ+σ\_{m}Ʌ+Nμ^{2})}\right)$ (5)

**3. Bilangan Reproduksi Dasar** 

 Indikator utama dalam mengontrol keendemikan suatu penyakit adalah dengan rasio reproduksi dasar . Suatu keadaan dinyatakan stabil menuju endemik apabila , sedangkan stabil pada keadaan yang bebas penyakit apabila , dalam hal ini setiap penderita hanya dapat menyebarkan penyakit kepada rata-rata kurang dari satu penderita baru, sehingga pada akhirnya penyakit akan hilang. Dengan kata lain jika  maka penyakit tidak akan menyerang populasi. Sedangkan, apabila  maka setiap penderita dapat menyebarkan penyakit kepada rata-rata lebih dari satu penderita baru, sehingga pada akhirnya akan terjadi endemic penyakit. Dengan kata lain apabila  maka sangat mungkin penyakit untuk menyebar. *Next Generation Matrice* (NGM) digunakan untuk menghitung bilangan reproduksi dasar **.** Didefinisikan dengan dua subpopulasi yang sesuai untuk subpopulasi terinfeksi dan subpopulasi yang rentan yaitu:

 $\dot{x}=\left(\dot{X}\_{I},\dot{X}\_{S},\dot{Y}\_{I},\dot{Y}\_{S}\right)^{T}=\left(0,0,0,0\right)^{T}$ (6)

Menggunakan metode *Next Generation Matrice,* diperoleh

 $R\_{0}=\sqrt{R\_{0,f}R\_{0,m}}$ (7)

dengan,

 dan  .

**4. Kestabilan Titik Ekuilibrium Endemik**

 Analisis Kestabilan di tentukan berdasakan nilai eigen dari matriks Jacobian yang di peroleh melalui metode linearisasi. Matriks Jacobian dari Persamaan (4) sebagai berikut:

$$J\left(P\right)=\left|\begin{matrix}\begin{matrix}\frac{∂F\_{1}}{∂X\_{I}}&\frac{∂F\_{1}}{∂Y\_{I}}\\\frac{∂F\_{2}}{∂X\_{I}}&\frac{∂F\_{2}}{∂Y\_{I}}\end{matrix}&\begin{matrix}\frac{∂F\_{1}}{∂X\_{S}}&\frac{∂F\_{1}}{∂Y\_{S}}\\\frac{∂F\_{2}}{∂X\_{S}}&\frac{∂F\_{2}}{∂Y\_{S}}\end{matrix}\\\begin{matrix}\frac{∂F\_{3}}{∂X\_{I}}&\frac{∂F\_{3}}{∂Y\_{I}}\\\frac{∂F\_{4}}{∂X\_{I}}&\frac{∂F\_{4}}{∂Y\_{I}}\end{matrix}&\begin{matrix}\frac{∂F\_{3}}{∂X\_{S}}&\frac{∂F\_{3}}{∂Y\_{S}}\\\frac{∂F\_{4}}{∂X\_{S}}&\frac{∂F\_{4}}{∂Y\_{S}}\end{matrix}\end{matrix}\right|$$

 $J\left(P\right)=\left|\begin{matrix}\begin{matrix}-\left(δ+μ\right)&\frac{σ\_{f}}{N}X\_{S}^{\*\*}\\\frac{σ\_{m}}{N}Y\_{S}^{\*\*}&-\left(δ+μ\right)\end{matrix}&\begin{matrix}\frac{σ\_{f}}{N}Y\_{I}^{\*\*}& 0\\0& \frac{σ\_{m}}{N}X\_{I}^{\*\*}\end{matrix}\\\begin{matrix}δ&-\frac{σ\_{f}}{N}X\_{S}^{\*\*}\\-\frac{σ\_{m}}{N}Y\_{S}^{\*\*}&δ\end{matrix}&\begin{matrix}-\frac{σ\_{f}}{N}Y\_{I}^{\*\*}-μ&0\\0&-\frac{σ\_{m}}{N}X\_{I}^{\*\*}-μ\end{matrix}\end{matrix}\right|$ (8)

**4.1 Analisis Kestabilan di Sekitar Titik Ekuilibrium Endemik**

**Teorema 4.1** Jika $R\_{0}>1$ maka titik ekuilibrium endemik

$P\_{1}=\left(X\_{s}^{\*\*},X\_{I}^{\*\*},Y\_{s}^{\*\*},Y\_{I}^{\*\*}\right)=\left(\frac{N\left[Nμ\left(δ+μ\right)^{2}+Ʌσ\_{m}\left(δ+μ\right)\right]}{σ\_{m}\left(Ʌσ\_{f}+Nδμ+Nμ^{2}\right)},\frac{Ʌ^{2}σ\_{f}σ\_{m}-N^{2}μ^{2}\left(δ+μ\right)^{2}}{μσ\_{m}\left(Nδμ+Ʌσ\_{f}+Nμ^{2}\right)},\frac{N\left[Nμ\left(δ+μ\right)^{2}+Ʌσ\_{f}\left(δ+μ\right)\right]}{σ\_{f}\left(Nδμ+Ʌσ\_{m}+Nμ^{2}\right)}, \frac{Ʌ^{2}σ\_{m}σ\_{f}-N^{2}μ^{2}(δ+μ)^{2}}{μσ\_{f}(Nδμ+σ\_{m}Ʌ+Nμ^{2})}\right)$

stabil asimtotik.

**Bukti:**

karena titik ekuilibrium endemik

$P\_{1}=\left(X\_{S}^{\*\*},X\_{I}^{\*\*},Y\_{S}^{\*\*},Y\_{I}^{\*\*}\right)=\left(\frac{N^{2}μ\left(δ+μ\right)^{2}+ɅNσ\_{m}(δ+μ)}{σ\_{m}\left(Ʌσ\_{f}+Nδμ+Nμ^{2}\right)},\frac{Ʌ^{2}σ\_{f}σ\_{m}-N^{2}μ^{2}(δ+μ)^{2}}{μσ\_{m}(Nδμ+Ʌσ\_{f}+Nμ^{2})},\frac{N^{2}μ(δ+μ)^{2}+ɅNσ\_{f}\left(δ+μ\right)}{σ\_{f}\left(Nδμ+Ʌσ\_{m}+Nμ^{2}\right)},\frac{Ʌ^{2}σ\_{m}σ\_{f}-N^{2}μ^{2}(δ+μ)^{2}}{μσ\_{f}(Nδμ+σ\_{m}Ʌ+Nμ^{2})}\right)$

Sehingga matriks (8) menjadi

$\left|\begin{matrix}\begin{matrix}-\left(δ+μ\right)&\frac{σ\_{f}}{N}\left(\frac{N^{2}μ\left(δ+μ\right)^{2}+ɅNσ\_{m}\left(δ+μ\right)}{σ\_{m}\left(Ʌσ\_{f}+Nδμ+Nμ^{2}\right)}\right)\\\frac{σ\_{m}}{N}\left(\frac{N^{2}μ\left(δ+μ\right)^{2}+ɅNσ\_{f}\left(δ+μ\right)}{σ\_{f}\left(Nδμ+Ʌσ\_{m}+Nμ^{2}\right)}\right)&-\left(δ+μ\right)\end{matrix}&\begin{matrix}\frac{σ\_{f}}{N}\left(\frac{Ʌ^{2}σ\_{m}σ\_{f}-N^{2}μ^{2}\left(δ+μ\right)^{2}}{μσ\_{f}\left(Nδμ+σ\_{m}Ʌ+Nμ^{2}\right)}\right)& 0\\0& \frac{σ\_{m}}{N}\left(\frac{Ʌ^{2}σ\_{f}σ\_{m}-N^{2}μ^{2}\left(δ+μ\right)^{2}}{μσ\_{m}\left(Nδμ+Ʌσ\_{f}+Nμ^{2}\right)}\right)\end{matrix}\\\begin{matrix}δ&-\frac{σ\_{f}}{N}\left(\frac{N^{2}μ\left(δ+μ\right)^{2}+ɅNσ\_{m}\left(δ+μ\right)}{σ\_{m}\left(Ʌσ\_{f}+Nδμ+Nμ^{2}\right)}\right)\\-\frac{σ\_{m}}{N}\left(\frac{N^{2}μ\left(δ+μ\right)^{2}+ɅNσ\_{f}\left(δ+μ\right)}{σ\_{f}\left(Nδμ+Ʌσ\_{m}+Nμ^{2}\right)}\right)&δ\end{matrix}&\begin{matrix}-\frac{σ\_{f}}{N}\left(\frac{Ʌ^{2}σ\_{m}σ\_{f}-N^{2}μ^{2}\left(δ+μ\right)^{2}}{μσ\_{f}\left(Nδμ+σ\_{m}Ʌ+Nμ^{2}\right)}\right)-μ&0\\0&-\frac{σ\_{m}}{N}\left(\frac{Ʌ^{2}σ\_{f}σ\_{m}-N^{2}μ^{2}\left(δ+μ\right)^{2}}{μσ\_{m}\left(Nδμ+Ʌσ\_{f}+Nμ^{2}\right)}\right)-μ\end{matrix}\end{matrix}\right|$

Untuk mencari nilai eigen dari matriks $J\left(P\_{1}\right)$ yang berukuran $4x4$ di bentuk persamaan karakteristik dari determinan yaitu:

$$det\left[J\left(P\_{1}\right)-λI\right]=0$$

$⬄det\left|\begin{matrix}\begin{matrix}-\left(δ+μ\right)-λ&\frac{σ\_{f}\left[Nμ\left(δ+μ\right)^{2}+Ʌσ\_{m}\left(δ+μ\right)\right]}{σ\_{m}\left(Ʌσ\_{f}+Nδμ+Nμ^{2}\right)}\\\frac{σ\_{m}\left[Nμ\left(δ+μ\right)^{2}+Ʌσ\_{f}\left(δ+μ\right)\right]}{σ\_{f}\left(Nδμ+Ʌσ\_{m}+Nμ^{2}\right)}&-\left(δ+μ\right)-λ\end{matrix}&\begin{matrix}\frac{Ʌ^{2}σ\_{m}σ\_{f}-N^{2}μ^{2}\left(δ+μ\right)^{2}}{Nμ\left(Nδμ+σ\_{m}Ʌ+Nμ^{2}\right)} & 0\\0 & \frac{Ʌ^{2}σ\_{f}σ\_{m}-N^{2}μ^{2}\left(δ+μ\right)^{2}}{Nμ\left(Nδμ+Ʌσ\_{f}+Nμ^{2}\right)}\end{matrix}\\\begin{matrix}δ&\frac{-σ\_{f}\left[Nμ\left(δ+μ\right)^{2}+Ʌσ\_{m}\left(δ+μ\right)\right]}{σ\_{m}\left(Ʌσ\_{f}+Nδμ+Nμ^{2}\right)}\\\frac{-σ\_{m}\left[Nμ\left(δ+μ\right)^{2}+Ʌσ\_{f}\left(δ+μ\right)\right]}{σ\_{f}\left(Nδμ+Ʌσ\_{m}+Nμ^{2}\right)}&δ\end{matrix}&\begin{matrix}\frac{-\left[Ʌ^{2}σ\_{m}σ\_{f}-N^{2}μ^{2}\left(δ+μ\right)^{2}\right]}{Nμ\left(Nδμ+σ\_{m}Ʌ+Nμ^{2}\right)}-μ-λ&0\\0&\frac{-\left[Ʌ^{2}σ\_{f}σ\_{m}-N^{2}μ^{2}\left(δ+μ\right)^{2}\right]}{Nμ\left(Nδμ+Ʌσ\_{f}+Nμ^{2}\right)}-μ-λ\end{matrix}\end{matrix}\right|=0$

Lebih lanjut, nilai eigen $λ\_{1},λ\_{2},λ\_{3},$ dan $λ\_{4}$ diperoleh dengan menggunakan kriteria *Ruth-Hurwitz.* Jadi, nilai eigen $λ\_{1}, λ\_{2}, λ\_{3}$, dan $λ\_{4}$ bernilai negatif jika $R\_{0}>1$ terlihat jelas bahwa 5 nilai eigen tersebut memiliki nilai negatif, maka titik kesetimbangan $P\_{1}$ stabil asimtotik.

**5. Simulasi**

Simulasi di lakukan untuk menggambarkan secara jelas mengenai model matematika tentang kestabilan titik ekuilibrium endemik pada model SIS transmisi *Human papillomavirus* (HPV) dengan populasi berbeda dan nilai awal setiap subpopulasi.

Pada bagian ini akan dilakukan simulasi pada titik ekuilibrium endemik dengan menggunakan *Software Maple 13*.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Parameter | Nilai | Sumber |
| $$μ$$ | 0.0021 | (Asandi, 2018) |
| $$δ$$ | 0.01 | (Asandi, 2018) |
| $$λ\_{m}$$ | 0.001 | (Asandi, 2018) |
| $$λ\_{f}$$ | 0.005 | (Asandi, 2018) |
| $$Ʌ$$ | 0.05 | (Asandi, 2018) |
| $$σ$$ | 0.025 | Asumsi |
| $$σ\_{m}$$ | 1000 | Asumsi |
| $$σ\_{f}$$ | 1000 | Asumsi |

**Tabel 1** Nilai Parameter untuk endemik *Human papillomavirus* (HPV)

Hasil simulasi dari populasi endemik *Human Papillomavirus* (HPV) dapat dilihat pada Gambar 1 sebagai berikut:



**Gambar 1.** Simulasi Titik Ekuilibrium Endemik *Human Papillomavirus* (HPV)

**Kesimpulan**

Berdasarkan dari pembahasan yang telah di lakukan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Terdapat kestabilan pada titik ekuilibrium endemik pada model SIS transmisi *Human Papillomavirus* (HPV) tanpa vaksinasi adalah Stabil Asimtotik yang artinya untuk jangka waktu yang lama subpopulasi akan berkurang dan bertambah sehingga pada akhirnya menjadi konstan pada waktu tertentu.
2. Simulasi numerik pada Gambar 1 menjelaskan bahwa subpopulasi terinfeksi akan memungkinkan menginfeksi atau menularkan virus kepada subpopulasi rentan. Artinya, virus masih ada di dalam populasi.

**Referensi**

|  |  |
| --- | --- |
| [1] | Anton, H. “*Aljabar Linear Elementer Edisi Kelima”*. Jakarta: Erlangga. 1987. |
| [2] | Barnabas, R.V. dkk. “Epidemiology of HPV 16 and Cervical Cancer in Finland and the Potential Impact of Vaccination: Mathematical Modelling Analyses”. *Jurnal of Plos Medicine.* 2006. |
| [3] | Clark. “*Analysis, Calculus, and Differential Equations”.* Georgia: University of Georgia. 1999. |
| [4] | Hale, J. K. “*Ordinary Differential Equations”*. Georgia: Dover Publications. 2009. |
| [5] | Jevuska. “Penyakit Menular Seksual - Pengertian dan Sejenisnya”. [*https://www.jevuska.com/category/artikel-kedokteran/kulit*](https://www.jevuska.com/category/artikel-kedokteran/kulit) (di akses tanggal 5 Desember 2019). |
| [6] | Perko, L. “*Differential Equations Dynamika System”*. New York: Springed-Verlag. 1991. |
| [7] | Ribassin, L dan Majed. “*A SIS Model for Human Papillomavirus Transmission”.* Version 1. Villejuif: *Jurnal Institut de Cancerologie Gustave Roussy*. 2010. |

[8] Ripno, J. I. “*Pemodelan Matematika”*. Yogyakarta: Graha Ilmu. 2012. Ripno, J. I. “*Pemodelan Matematika”*. Yogyakarta: Graha Ilmu. 2012.

[9] Stanley, M. “*HPV vaccines: Best Pract”*. inggris: Department of Pathology. 2006.

[10] Strogatz. “*Nonlinear Dynamics And Chaos”.* Cambridge: Harvard University. 1994.

[11] Subiono. “*Matematika Sistem”*. Surabaya: Jurusan Matematika, FMIPA-ITS. 2010.

[12] Suryani, I dan Asandi, A. “Kestabilan Global Titik Ekuilibrium Bebas Penyakit Pada Model SIS Transmisi Human Papillomavirus (HPV) dengan Populasi Berbeda”. *Jurnal Saint Matematika dan Statistik.* 2019.

[13] Widodo. “*Pengantar Model Matematika”*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada. 2007.