

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Dalam kehidupan makhluk hidup, banyak permasalahan yang muncul, diantaranya banyak penyakit menular yang mengancam kehidupan. Diperlukan suatu alat untuk mengontrol dan mengetahui penyebaran penyakit menular tersebut. Salah satunya adalah model matematika yang dapat membantu mempermudah penyelesaian masalah tersebut. Model matematika yang digunakan untuk mengetahui penyebaran suatu penyakit di daerah tertentu dikenal sebagai model epidemik, model epidemik pertama dikenalkan oleh Daniel Bernoulli tentang penyebaran penyakit *smallpox*, dan model epidemik matematika modern oleh A. G. McKendrick dan W. O. Kermarck (1927) yang memformulasikan model deterministik sederhana. Terdapat beberapa model baik yang bersifat deterministik, maupun model yang bersifat stokastik. Beberapa contoh dari model-model tersebut yaitu SI, SIS, SIR, dan SEIR. Model-model tersebut memiliki karakteristik tersendiri, berdasarkan jenis dan bentuk penyebaran penyakit menular yang diamati [9].

Model SIS (*Susceptible Infective Susceptible*) merupakan model penyebaran penyakit dengan karakteristik bahwa setiap individu rentan terinfeksi suatu penyakit, kondisi ini dinotasikan dengan S (*susceptible*), individu yang rentan terinfeksi tersebut berinteraksi dengan individu yang terinfeksi, kemudian terinfeksi dinotasikan dengan I (*infected*). Dalam model SIS ini, individu dalam kelas infeksi dapat sembuh dengan pengobatan medis atau proses alam, sehingga masuk kelas sehat, tetapi kesembuhan itu tidak mengakibatkan individu tersebut kebal, sehingga memungkinkan terinfeksi kembali dan masuk kelas infeksi [1]. Adapun contoh penyakit yang model penyebarannya menggunakan model SIS deterministik adalah penyakit malaria.

Pemodelan matematika dari perpindahan malaria telah dilakukan pada awal tahun 1900 oleh R. Ross, yang mendapatkan hadiah *Nobel Prize for Medicine* untuk

penelitiannya pada malaria. Model dari Ross selanjutnya dikembangkan oleh G. MacDonald [11].

Dalam pemodelan penyebaran penyakit malaria, analisis kestabilan model didasarkan pada bilangan reproduksi dasar (*basic reproduction number*) yang akan berperan penting untuk mengetahui jenis dan perilaku kestabilan dinamikanya.

Dalam studi literatur ini dikaji mengenai model deterministik dan model stokastik dari model SIS, serta model SIS deterministik untuk penyakit malaria.

1.2. Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah yang dibahas dalam tulisan ini adalah :

1. Apakah model SIS deterministik, bilangan reproduksi dasar, titik kesetimbangan dan kestabilan lokal titik kesetimbangan dari model tersebut ?
2. Apakah model SIS stokastik ?
3. Apakah model SIS deterministik untuk penyakit malaria, bilangan reproduksi dasar, titik kesetimbangan dan kestabilan lokal tiap titik kesetimbangan dari model SIS untuk malaria ?

1.3. Batasan Masalah

Batasan masalah pada studi literatur ini adalah :

1. Model SIS tidak dibahas tentang pemberian vaksinasi, model SIS hanya dengan ukuran populasi.
2. Model SIS stokastik merupakan proses univariat yang tergantung pada satu peubah acak I dan hanya diperkenalkan model SIS stokastik, tanpa ada analisis lebih lanjut.
3. Model SIS untuk penyakit malaria hanya model deterministiknya, hanya mempertimbangkan populasi manusia dan populasi nyamuk tanpa faktor-faktor lain dan penyebaran penyakit malaria yang dibahas hanya untuk penyebaran secara alami.

1.4. Tujuan Penelitian

Tujuan dalam studi literatur ini adalah :

1. Mengetahui model SIS deterministik, bilangan reproduksi dasar, titik kesetimbang dan kestabilan lokal titik kesetimbangan dari model tersebut.
2. Mengetahui model SIS stokastik.
3. Mengetahui model SIS deterministik untuk penyakit malaria, bilangan reproduksi dasar, titik kesetimbangan dan kestabilan lokal titik kesetimbangan dari model SIS deterministik untuk penyakit malaria.

1.5. Metode Penelitian

Penelitian dilakukan dengan pendekatan teoritis atau studi literatur mengenai teori-teori yang mendukung untuk model SIS.

1.6. Sistematika Penulisan

Penulisan tulisan ini dapat diringkas berdasarkan sistematika penulisan sebagai berikut :

BAB I : PENDAHULUAN

Pada bab pertama berisi latar belakang pembahasan materi pokok tulisan ini, rumusan masalah yang dibahas, tujuan dari pembahasan masalah, metodologi penelitian, sistematika penulisan serta kerangka berfikir dari masalah yang dibahas.

BAB II : TINJAUAN PUSTAKA

Di dalamnya berisi uraian tentang hal-hal yang melandasi pembahasan masalah dan teori-teori yang digunakan sebagai pedoman untuk menyelesaikan permasalahan yang dibahas meliputi penyakit menular malaria, model epidemik matematika, bilangan reproduksi dasar, titik kesetimbangan, kestabilan lokal, persamaan logistik, proses stokastik, proses Markov, peluang transisi, proses kelahiran dan kematian, dan persamaan differensial Kolmogorof.

BAB III : PEMBAHASAN

Bab ini memuat pembahasan utama dari tulisan ini, pada bab ini dipaparkan model SIS deterministik baik dengan proses kelahiran dan kematian maupun tanpa proses kelahiran dan kematian, model SIS DTMC, CTMC, dan SDE, serta model SIS deterministik untuk penyakit malaria.

BAB IV : KESIMPULAN DAN SARAN

Bab ini berisi kesimpulan sebagai jawaban dari rumusan permasalahan yang diajukan, dan saran untuk pengembangan tulisan dengan pokok permasalahan yang berbeda di masa yang akan datang.

DAFTAR PUSTAKA

1.7. Kerangka Berfikir

Penyakit menular adalah penyakit yang disebabkan oleh kuman yang menjangkiti tubuh individu dan dapat tertular pada individu lain. Penyebaran penyakit menular dapat dimodelkan dengan model matematika yang disebut model epidemik. Model epidemik pertama dikenalkan oleh Daniel Bernoulli tentang penyebaran penyakit *smallpox*, dan model epidemik modern oleh A. G. McKendrick dan W. O. Kermarck (1927) yang memformulasikan model deterministik sederhana. Salah satu model epidemik adalah model SIS [9].

Dalam model SIS, individu yang telah sembuh dari penyakitnya berpotensi untuk terinfeksi kembali karena tidak adanya kekebalan tubuh. Model SIS yang dibahas model dengan ukuran populasi konstan. Terdapat dua jenis model SIS yaitu model SIS deterministik dan model SIS stokastik. Model deterministik yang dibahas adalah model SIS deterministik dengan proses kelahiran dan kematian maupun tidak. Untuk mengetahui kelangsungan hidup suatu penyakit digunakan bilangan reproduksi dasar yang dinotasikan sebagai R_0 . Dari model SIS deterministik dicari titik kesetimbangan, dan untuk menganalisis kestabilan asimtotis lokal digunakan matriks *Jacobian*. Model SIS stokastik terdiri dari model SIS stokastik DTMC (*Discrete Time Markov Chain*), model SIS stokastik CTMC (*Continuous Time Markov Chain*) serta persamaan differensial untuk stokastik. Salah satu penyakit yang menggunakan model SIS untuk analisis penyebarannya adalah penyakit malaria.

Pemodelan matematika dari perpindahan malaria telah dilakukan pada awal tahun 1900 oleh R. Ross, yang mendapatkan hadiah *Nobel Prize for Medicine* untuk penelitiannya pada malaria. Model dari Ross selanjutnya dikembangkan oleh G. MacDonald [11].

Model SIS untuk malaria yang dibahas hanya untuk model SIS deterministik. Untuk mengetahui kelangsungan hidup penyakit malaria digunakan bilangan reproduksi dasar yang dinotasikan sebagai R_0 . Dari model SIS deterministik dicari titik kesetimbangan, dan untuk menganalisis kestabilan asimtotis lokal digunakan matriks *Jacobian*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Penyakit Menular

Penyakit menular adalah penyakit yang disebabkan oleh kuman yang menjangkiti tubuh individu dan dapat tertular pada individu lain. Kuman dapat berupa virus, bakteri, atau jamur. Penyakit menular disebut juga wabah. Wabah dalam lingkup yang lebih luas disebut epidemik, yaitu wabah yang terjadi secara lebih cepat daripada yang diduga. Adapun wabah dalam lingkup global disebut pandemik. Penyakit yang umum yang terjadi pada laju yang konstan namun cukup tinggi pada suatu populasi disebut sebagai endemik. Suatu infeksi penyakit dikatakan sebagai endemik bila secara rata-rata setiap orang yang terinfeksi menularkan penyakitnya kepada satu orang lain. Bila infeksi itu tidak hilang dan jumlah orang yang terinfeksi tidak bertambah secara eksponensial, maka suatu infeksi dikatakan berada dalam keadaan endemik (*endemic steady state*) [15]. Contoh penyakit menular adalah malaria [9].

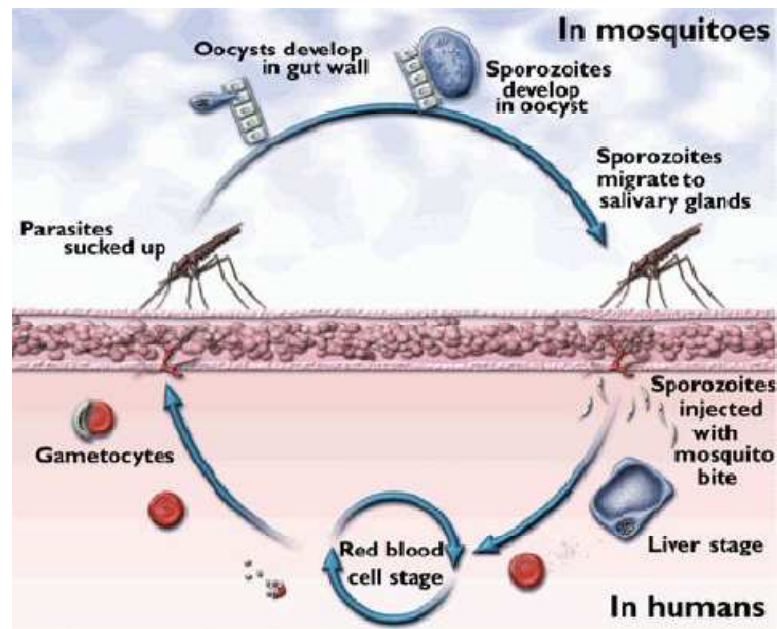
Malaria adalah penyakit yang mengancam keselamatan jiwa yang disebabkan oleh parasit yang ditularkan ke individu melalui gigitan nyamuk yang terinfeksi [5]. Malaria dapat dicegah dan disembuhkan. Malaria disebabkan parasit jenis *plasmodium*. Penyebab penyakit malaria adalah genus *Plasmodi*, famili *Plasmodiidae* dan ordo *Coccidiidae*. Sampai saat ini di Indonesia dikenal 4 macam parasit malaria [10] yaitu:

1. *Plasmodium falciparum* penyebab malaria tropika yang sering menyebabkan malaria yang berat.
2. *Plasmodium vivax* penyebab malaria tertina.
3. *Plasmodium malaria* penyebab malaria quartana.
4. *Plasmodium ovale* jenis ini jarang sekali dijumpai di Indonesia, karena umumnya banyak kasusnya terjadi di Afrika dan Pasifik Barat.

Pada penderita penyakit malaria, penderita dapat dihindangi oleh lebih dari satu jenis *Plasmodium*. Infeksi demikian disebut infeksi campuran (*mixed infection*). Dari kejadian infeksi campuran ini biasanya paling banyak dua jenis parasit, yakni campuran antara *Plasmodium falcifarum* dengan *Plasmodium vivax* atau *Plasmodium malariae*. Kadang-kadang dijumpai tiga jenis parasit sekaligus meskipun hal ini jarang terjadi, infeksi campuran ini biasanya terjadi pada daerah yang tinggi angka penularannya. Penyakit malaria dikenal ada berbagai cara penularan malaria [10]:

a. Penularan secara alamiah (*natural infection*)

Penularan ini terjadi melalui gigitan nyamuk *Anopheles*. Perpindahan parasit malaria antara manusia dan nyamuk melalui gigitan nyamuk. Ketika nyamuk sehat menggigit manusia yang terinfeksi, maka nyamuk tersebut mengambil parasit dengan darah dan menjadi terinfeksi, dan sebaliknya ketika nyamuk terinfeksi menggigit manusia sehat, sedikit banyaknya parasit malaria masuk ke dalam tubuh manusia melalui kelenjar ludah nyamuk. Dalam tubuh manusia, parasit pertama masuk ke dalam *liver* dimana parasit tersebut mematangkan dan melepaskan parasit muda ke dalam darah, kemudian parasit akan diambil seadanya oleh nyamuk yang menghisap darah, dan siklus infeksi berlanjut [11].



Gambar 2.1. Siklus kehidupan parasit malaria

b. Penularan yang tidak alamiah [10].

- Malaria bawaan (*congenital*).
Terjadi pada bayi yang baru dilahirkan karena ibunya menderita malaria, penularan terjadi melalui tali pusat atau *placenta*.
- Secara mekanik.
Penularan terjadi melalui transfusi darah atau melalui jarum suntik. Penularan melalui jarum suntik yang tidak steril lagi.
- Secara oral (melalui mulut).
Cara penularan ini pernah dibuktikan pada ayam (*P.gallinasium*) burung dara (*P.relection*) dan monyet (*P.knowlesi*) [10].

Epidemik yang luas dan berbahaya dapat terjadi ketika parasit yang bersumber dari nyamuk masuk ke wilayah di mana masyarakatnya memiliki kontak dengan parasit namun memiliki sedikit atau bahkan sama sekali tidak memiliki kekebalan terhadap malaria. Atau, ketika individu dengan tingkat kekebalan rendah pindah ke wilayah yang memiliki kasus malaria tetap.

Gejala awal yang sering yaitu demam, sakit kepala, mual dan muntah (biasanya muncul 10 sampai 15 hari setelah terinfeksi). Bila tidak mendapatkan pengobatan yang tepat, malaria dapat menyebabkan keseriusan dan sering berakhir dengan kematian. Gejala klinis lain sebagai berikut [10]:

- Badan terasa lemas dan pucat karena kekurangan darah dan berkeringat.
- Nafsu makan menurun.
- Sakit kepala yang berat, terus menerus, khususnya pada infeksi dengan *Plasmodium falciparum*.
- Dalam keadaan menahun (kronis) gejala diatas, disertai pembesaran limpa.
- Malaria berat, seperti gejala diatas disertai kejang-kejang.
- Pada anak, makin muda usia makin tidak jelas gejala klinisnya tetapi yang menonjol adalah mencret dan pusing karena kekurangan darah.

2.2. Model Epidemik

Model epidemik adalah model matematika yang digunakan untuk mengetahui model penyebaran penyakit menular pada suatu daerah tertentu. Model epidemiologi menggunakan diskripsi mikroskopik (peranan dari infeksi individu) untuk meramalkan kelakuan makroskopik dari penyebaran penyakit dalam populasi [9]. Tipe model epidemik matematika terdiri dari dua yaitu [2]:

- Model deterministik

Model deterministik sering diformulasikan dalam istilah sistem persamaan differensial. Solusi fungsinya terhadap waktu atau ruang dan nilainya unik bergantung pada data awal.

- Model stokastik

Model stokastik diformulasikan sebagai proses stokastik dengan kumpulan peubah acak. Solusi dari model stokastik ini adalah distribusi probabilitas untuk setiap peubah acak.

Dalam model epidemik terdapat suatu kompartemen, yaitu suatu alir yang mendeskripsikan penyebaran penyakit dari individu-individu. Ada beberapa fase dalam suatu kompartemen, yaitu [15]:

- *S (susceptible)* adalah individu yang sehat namun rentan (tak kebal) terhadap penyakit.
- *E (exposed)* adalah individu yang terjangkit penyakit namun belum tampak tanda penyakitnya (masa inkubasi).
- *I (infective)* adalah individu yang terkena penyakit dan dapat menularkan penyakitnya.
- *R (removed)* adalah individu yang kebal setelah terinfeksi.

2.2.1. Bilangan Reproduksi Dasar

Bilangan reproduksi dasar adalah bilangan yang menyatakan rata-rata infeksi sekunder yang disebabkan oleh satu individu yang terinfeksi yang berlangsung

dalam populasi rentan (*susceptible*) [1]. Dinotasikan dengan R_0 . Bilangan tersebut diperlukan sebagai parameter untuk mengetahui tingkat penyebaran suatu penyakit.

2.2.2. Titik Keseimbangan

Misal persamaan diferensial

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= f(S, I) \\ \frac{dI}{dt} &= g(S, I)\end{aligned}\tag{2.1}$$

Sebuah titik (S_0, I_0) merupakan titik keseimbangan dari persamaan (2.1) jika memenuhi $f(S_0, I_0) = 0$ dan $g(S_0, I_0) = 0$. Karena turunan suatu konstanta sama dengan nol, maka sepasang fungsi konstan $S(t) \equiv S_0$ dan $I(t) \equiv I_0$. S_0 dan I_0 adalah penyelesaian keseimbangan dari persamaan (2.1) untuk semua t [15].

2.2.3. Kestabilan Lokal

Kestabilan lokal merupakan kestabilan dari sistem linier atau kestabilan dari linierisasi sistem tak linier. Kestabilan lokal pada titik keseimbangan ditentukan oleh tanda bagian real dari akar-akar karakteristik sistem dari matriks *Jacobian* yang dihitung di sekitar titik keseimbangan [15].

Teorema 2.1. Titik setimbang stabil asimtotis jika dan hanya jika nilai karakteristik matriks, mempunyai tanda negatif pada bagian realnya dan tidak stabil jika sedikitnya satu nilai karakteristiknya mempunyai tanda positif pada bagian realnya [13].

Definisi 2.1. Jika J adalah matriks yang berukuran $n \times n$ maka vektor tak nol dinamakan vektor karakteristik dari J jika memenuhi :

$$Jx = \lambda x\tag{2.2}$$

untuk suatu skalar λ disebut nilai karakteristik dari J dan x adalah vektor karakteristik yang bersesuaian dengan λ [15].

Untuk mencari nilai karakteristik matriks J yang berukuran $n \times n$, maka dapat dituliskan kembali persamaan (2.2) sebagai $Jx = \lambda Ix$ atau ekuivalen dengan

$$(J - \lambda I)x = 0$$

mempunyai penyelesaian jika $|J - \lambda I| = 0$.

2.3. Persamaan Logistik

Misal N adalah ukuran populasi, $a(N)$ adalah laju kelahiran per kapita, dan $b(N)$ adalah laju kematian per kapita, $a(N)$ dan $b(N)$ adalah fungsi dari N . Perubahan ukuran populasi selama interval waktu Δt adalah [16] :

$$\Delta N = N(t + \Delta t) - N(t) = a(N)\Delta t - b(N)\Delta t$$

Misal $\Delta t \rightarrow 0$ maka persamaan differensialnya adalah :

$$\frac{dN}{dt} = (a(N) - b(N))N \quad (2.3)$$

dimana $(a(N) - b(N)) = r \left(1 - \frac{N}{K}\right)$. Persamaan (2.3) disebut model pertumbuhan logistik dari waktu kontinu. Parameter r disebut laju pertumbuhan intrinsik dan K adalah *carrying capacity*.

2.4. Proses Stokastik

Proses stokastik adalah suatu barisan yang memenuhi hukum-hukum peluang. Proses stokastik sering digunakan untuk memodelkan evolusi suatu sistem yang memuat suatu ketidakpastian atau sistem yang dijalankan pada suatu lingkungan yang tidak dapat diduga, dimana model deterministik tidak lagi cocok dipakai untuk menganalisa sistem.

Secara formal, proses stokastik [12]:

$$X = \{X(t), t \in T\}$$

didefinisikan sebagai barisan peubah acak, yaitu $\forall t \in T$. Terkadang indeks t diinterpretasikan sebagai waktu, karena banyak sekali proses stokastik yang terjadi pada selang waktu. Nilai peubah acak $X(t)$ dinamakan keadaan pada saat t . himpunan T disebut ruang parameter atau ruang indeks dari proses stokastik X dan himpunan

semua nilai $X(t)$ yang mungkin dinamakan ruang keadaan dari X . Ruang keadaan dapat diskrit atau kontinu, dan peubah acak pun dapat diskrit dan kontinu.

- Jika $T = \{0, 1, 2, \dots\}$ atau $T = \{\pm 0, \pm 1, \pm 2, \dots\}$ maka proses stokastik ini berparameter diskrit biasanya disingkat dengan notasi $\{X(n)\}$.
- Jika $T = \{-\infty < t < \infty\}$ atau $T = \{t | t \geq 0\}$, maka proses stokastiknya berparameter kontinu dan dinyatakan dengan notasi $\{X(t); t \geq 0\}$.

2.4.1. Proses Markov

Definisi 2.2. Misal $\{X(n), n = 0, 1, 2, \dots\}$ adalah proses stokastik dengan ruang parameter diskrit dan ruang keadaan $i = 1, 2, \dots$. Jika memenuhi

$$P\{X(n+1) = j | X(0) = i_0, X(1) = i_1, \dots, X(n-1) = i_{n-1}, X(n) = i\} \\ = P\{X(n+1) = j | X(n) = i\} = p_{ij}$$

$\forall i_0, i_1, \dots, i_n; i, j$ dan n

artinya distribusi bersyarat $X(n+1)$ hanya bergantung pada $X(n) = i$, maka proses tersebut dinamakan rantai Markov dengan parameter diskrit dan p_{ij} dinamakan peluang transisi [12].

Definisi 2.3. Misal $\{X(t); t \geq 0\}$ proses stokastik dengan ruang parameter kontinu dengan ruang keadaan $i = 1, 2, \dots$. Jika memenuhi

$$P\{X(t) = x | X(t_1) = x_1, X(t_2) = x_2, \dots, X(t_n) = x_n\} = P\{X(t) = x | X(t_n) = x_n\}, \\ \forall 0 \leq t_1 < t_2 < \dots < t_n < t$$

maka proses tersebut disebut rantai Markov dengan ruang parameter kontinu. Untuk $t \geq 0, s \geq 0$,

$$P_{ij}(t) = P\{X(t+s) = j | X(s) = i\}$$

adalah peluang transisi dimana kita asumsikan bahwa $P_{ij}(t)$ bebas terhadap waktu t , dan prosesnya stasioner [12].

2.4.2. Peluang Transisi

$$P\{X(n+1) = j | X(n) = i\} = p_{ij} \quad (2.4)$$

Persamaan (2.4) adalah peluang transisi yang hanya bergantung pada waktu n secara umum sehingga dapat kita asumsikan bahwa peluang transisi adalah stasioner. Artinya bebas (*independent*) dan waktu sekarang n . Proses demikian dinamakan rantai Markov dengan peluang transisi stasioner [12].

Matriks $P = [p_{ij}]$ dinamakan matriks peluang transisi dengan $p_{ij} \geq 0$ dan

$$\sum_{j=0}^{\infty} p_{ij} = 1, \text{ untuk } i, j = 0, 1, 2, \dots$$

2.4.3. Proses Kelahiran dan Kematian

Definisi 2.4. Jika sebuah proses stokastik $\{X(t), t \geq 0\}$ adalah sebuah rantai Markov dengan peluang transisi yang stasioner dan memenuhi sifat-sifat :

- i. $X(0) = i$
- ii. $P(X(t+h) - X(t) = 1 | X(t) = k) = \lambda_k h + o(h)$
- iii. $P(X(t+h) - X(t) = -1 | X(t) = k) = \mu_k h + o(h)$
- iv. $P(2 \text{ atau lebih kejadian pada interval } (t, t+h) = k) = o(h)$

Maka proses tersebut disebut proses kelahiran dan kematian dengan parameter $\{\lambda_k, \mu_{k+1}, k = 0, 1, 2, \dots\}$

dengan λ_k adalah laju kelahiran dan μ_{k+1} adalah laju kematian [12].

Proses kelahiran dan kematian dimana $\lambda_0 = 0$ (kondisi awal laju kelahiran sama dengan nol, atau dapat dikatakan bahwa tidak ada kelahiran dari keadaan nol ke keadaan satu) sering kali muncul dan mempunyai hubungan yang penting. Untuk proses ini, keadaan 0 adalah keadaan absorpsi.

2.5. Persamaan Diferensial Kolmogorof

$$P_{ij}(t) = P\{X(t+s) = j | X(s) = i\} \quad (2.5)$$

Persamaan (2.5) mewakili peluang dengan sifat Markov.

Dengan memanfaatkan sifat Markov, kita akan peroleh dua himpunan persamaan differensial untuk $P_{ij}(t)$, yang suatu waktu boleh dipecahkan secara eksplisit [14].

Lemma 2.1.

- i. $\lim_{t \rightarrow 0} \frac{1 - P_{ii}(t)}{t} = v_i$
- ii. $\lim_{t \rightarrow 0} \frac{P_{ij}(t)}{t} = q_{ij}, \quad i \neq j$

Lemma 2.2. Untuk s, t

$$P_{ij}(t + s) = \sum_{k=0}^{\infty} P_{ik}(t)P_{kj}(s)$$

Dari lemma 2. 2

$$\begin{aligned} P_{ij}(t + h) &= \sum_k P_{ik}(t)P_{kj}(h) \\ P_{ij}(t + h) - P_{ij}(t) &= \sum_k P_{ik}(t)P_{kj}(h) - P_{ij}(t) \\ &= \sum_{k \neq j} P_{ik}(t)P_{kj}(h) - [1 - P_{jj}(h)]P_{ij}(t) \end{aligned}$$

Oleh sebab itu

$$\lim_{h \rightarrow 0} \frac{P_{ij}(t + h) - P_{ij}(t)}{h} = \lim_{h \rightarrow 0} \left\{ \sum_{k \neq j} P_{ik}(t) \frac{P_{kj}(h)}{h} - \frac{1 - P_{jj}(h)}{h} P_{ij}(t) \right\}$$

Berdasarkan lemma 2.1 diperoleh bahwa

$$P'_{ij}(t) = \sum_{k \neq j} q_{kj} P_{ik}(t) - v_j P_{ij}(t)$$

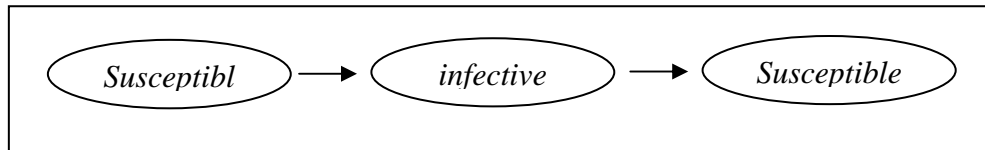
Persamaan tersebut dikenal sebagai persamaan differensial forward Kolmogorof.

BAB III

PEMBAHASAN

3.1. Model SIS (*Susceptible Infective Susceptible*)

Model SIS merupakan model penyebaran penyakit dengan fase kompartemen yaitu S dan I . S (*susceptible*) adalah individu yang sehat namun rentan (tak kebal) terhadap penyakit dan I (*infective*) adalah individu yang terkena penyakit dan dapat menularkan penyakitnya. Individu yang rentan (S) tersebut berinteraksi dengan individu yang terinfeksi (I), sehingga terinfeksi suatu penyakit. Dalam model SIS ini, individu dalam kelas infeksi dapat sembuh dengan pengobatan medis atau proses alam, sehingga masuk kelas sehat (*susceptible*), tetapi kesembuhan itu tidak mengakibatkan individu tersebut kebal, sehingga memungkinkan terinfeksi kembali dan masuk kelas infeksi (*infektive*) [1]. Untuk lebih ringkasnya dapat dilihat pada diagram di bawah.



Gambar 3.1. Diagram SIS

3.2. Model SIS Deterministik

Terdapat beberapa model SIS deterministik sesuai kasus tertentu, salah satunya model SIS untuk total populasinya tetap baik dengan proses kelahiran dan kematian maupun tidak. Notasi yang digunakan dalam model SIS ini adalah :

β = laju kontak antara individu rentan dan individu terinfeksi (*contact rate*)

γ = laju pemulihan (*recovery rate*)

b = laju kelahiran (*birth rate*)

d = laju kematian (*death rate*)

$N(t)$ = ukuran populasi

$S(t)$ = jumlah individu sehat pada waktu t

$I(t)$ = jumlah individu terinfeksi pada waktu t .

Dengan $\beta > 0, \gamma > 0, b \geq 0, S \geq 0, I \geq 0, S(t) + I(t) = N(t)$.

Rata-rata periode infeksi adalah $1/\gamma$, rata-rata waktu hidup adalah $1/d$, dan periode infeksi yang disesuaikan untuk kematian adalah $\frac{1}{d+\gamma}$.

Karena populasinya konstan berarti $\frac{dN}{dt} = 0$, misal $N(t) = N$, sehingga $N = S(t) + I(t)$ dan

$$bN = dS(t) + dI(t)$$

$$bN = d(S(t) + I(t))$$

$$bN = dN$$

Oleh karena itu $b = d$.

3.2.1. Model SIS dengan Proses Kelahiran dan Kematian

Diasumsikan bahwa tidak ada perpindahan secara vertikal dari suatu penyakit (semua individu yang lahir merupakan individu yang sehat dan rentan), tidak ada kematian yang disebabkan oleh penyakit dan karena populasinya konstan maka laju kelahiran sama dengan laju kematian [1].

Model SIS deterministik mempunyai bentuk [4]:

$$S(t + \Delta t) = S(t) - S(t) \frac{\beta}{N} I(t) \Delta t + d \Delta t I(t) + \gamma \Delta t I(t)$$

$$S(t + \Delta t) - S(t) = - S(t) \frac{\beta}{N} I(t) \Delta t + d \Delta t I(t) + \gamma \Delta t I(t)$$

$$\frac{S(t + \Delta t) - S(t)}{\Delta t} = - S(t) \frac{\beta}{N} I(t) + dI(t) + \gamma I(t)$$

$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(\frac{S(t + \Delta t) - S(t)}{\Delta t} \right) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(- S(t) \frac{\beta}{N} I(t) + dI(t) + \gamma I(t) \right)$$

$$S'(t) = - \frac{\beta}{N} S(t) I(t) + dI(t) + \gamma I(t)$$

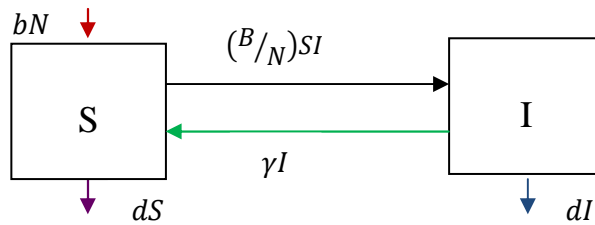
$$I(t + \Delta t) = I(t) - d \Delta t I(t) - \gamma \Delta t I(t) + S(t) \frac{\beta}{N} I(t) \Delta t$$

$$\begin{aligned}
I(t + \Delta t) - I(t) &= -d\Delta t I(t) - \gamma\Delta t I(t) + S(t) \frac{\beta}{N} I(t) \Delta t \\
\frac{I(t + \Delta t) - I(t)}{\Delta t} &= -dI(t) - \gamma I(t) + S(t) \frac{\beta}{N} I(t) \\
\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(\frac{I(t + \Delta t) - I(t)}{\Delta t} \right) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(-dI(t) - \gamma I(t) + S(t) \frac{\beta}{N} I(t) \right) \\
I'(t) &= \frac{\beta}{N} S(t) I(t) - dI(t) - \gamma I(t)
\end{aligned}
\tag{3.1}$$

Karena populasinya konstan maka $bN = dS(t) + dI(t)$, sehingga untuk persamaan differensial dari individu rentan dapat ditulis sebagai berikut [9]:

$$S'(t) = -\frac{\beta}{N} S(t) I(t) + bN - dS(t) + \gamma I(t)$$

Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar di bawah:



Gambar 3.2. Diagram Model SIS dengan proses kelahiran dan kematian

Deskripsi dari gambar :

→ : menunjukkan penambahan dari populasi yaitu kelahiran, jumlah kelahiran pada populasi dihitung dengan

$$b \cdot N$$

→ : menunjukkan jumlah individu pada kelas sehat yang berpindah ke kelas infeksi akibat individu tersebut melakukan kontak dengan individu terinfeksi, atau disebut infeksi paksaan, dihitung dengan

$$\frac{\beta}{N} \cdot S \cdot I$$

→ : menunjukkan jumlah individu pada kelas infeksi yang mengalami pemulihan sehingga masuk ke kelas sehat, dihitung dengan

$$\gamma \cdot I$$

→ : menunjukkan jumlah kematian pada kelas infeksi, dihitung dengan

$$d \cdot I$$

→ : menunjukkan jumlah kematian pada kelas sehat, dihitung dengan

$$d \cdot S$$

Model tersebut ditentukan oleh bilangan reproduksi dasar (*basic reproduction number*). Untuk model (3.1), bilangan reproduksi dasar didefinisikan sebagai berikut [1]:

$$R_0 = \frac{\beta}{d+\gamma} \quad (3.2)$$

Jika persamaan (3.1) dibagi dengan ukuran populasi (N) maka:

misal $s_i = \frac{S}{N}$, $i_i = \frac{I}{N}$

$$\begin{aligned} s_i'(t) &= \frac{ds_i}{dt} = -\frac{\beta SI}{NN} + \frac{(d+\gamma)I}{N} = -\beta s_i i_i + (d+\gamma) i_i \\ i_i'(t) &= \frac{di_i}{dt} = \frac{\beta SI}{NN} - \frac{(d+\gamma)I}{N} = \beta s_i i_i - (d+\gamma) i_i \end{aligned} \quad (3.3)$$

$$s_i(t) + i_i(t) = \frac{S(t)}{N} + \frac{I(t)}{N} = \frac{S(t) + I(t)}{N} = \frac{N}{N} = 1$$

$$s_i(t) = 1 - i_i(t) \text{ atau } s_i = 1 - i_i$$

$$i(0) = i_0 > 0$$

Karena $s_i = 1 - i_i$ maka persamaan (3.3) untuk i_i' menjadi,

$$i_i'(t) = \beta(1 - i_i)i_i - (d + \gamma)i_i = \beta i_i - \beta i_i^2 - (d + \gamma)i_i = [\beta - (d + \gamma)]i_i - \beta i_i^2$$

Dan solusi uniknya adalah

$$i(t) = \begin{cases} \frac{e^{(\gamma+b)(\sigma-1)t}}{\sigma[e^{(\gamma+b)(\sigma-1)t}-1]/(\sigma-1)+1/i_0} & , \sigma \neq 1 \\ \frac{1}{\beta t + \frac{1}{i_0}} & , \sigma = 1 \end{cases} \quad (3.4)$$

dimana $\sigma = \frac{\beta}{b+\gamma}$ adalah jumlah kontak, yang sama seperti bilangan reproduksi dasar [9].

Teorema 3.1. Solusi $i(t)$ mendekati 0 saat $t \rightarrow \infty$ jika $R_0 = \sigma \leq 1$ dan mendekati $1 - \frac{1}{\sigma}$ saat $t \rightarrow \infty$ jika $R_0 = \sigma > 1$.

Teorema 3.1 menunjukkan bahwa untuk penyakit tanpa kekebalan dengan nilai pecahan infeksi positif, pecahan infeksi mendekati nilai endemik jika jumlah kontak melebihi 1, dan jika kurang dari 1 maka penyakit hilang [9]. Sedangkan titik kesetimbangan untuk jumlah individu rentan maupun terinfeksi ditentukan oleh teorema di bawah [1].

Teorema 3.2. Misal $S(t), I(t)$ adalah solusi dari (3.1),

- i. Jika $R_0 \leq 1$, maka $\lim_{t \rightarrow \infty}(S(t)) = N$ dan $\lim_{t \rightarrow \infty}(I(t)) = 0$ (kesetimbangan bebas penyakit)
- ii. Jika $R_0 > 1$, maka $\lim_{t \rightarrow \infty}(S(t), I(t)) = \left(\frac{N}{R_0}, N \left(1 - \frac{1}{R_0} \right) \right)$ (kesetimbangan endemik)
 - Kestabilan dari keadaan bebas penyakit

Misal E^0 adalah titik kesetimbangan bebas penyakit, jadi $E^0 = (N, 0)$. Untuk menetapkan kestabilan lokal dari E^0 , digunakan matriks *Jacobian* dari evaluasi model dari E^0 . Matriks *Jacobian* dari sistem (3.1) sebagai berikut:

$$J = \begin{pmatrix} -\frac{\beta I}{N} - d & -\frac{\beta S}{N} + \gamma \\ \frac{\beta I}{N} & \frac{\beta S}{N} - (d + \gamma) \end{pmatrix}$$

Jacobian dari model pada E^0 adalah :

$$J(E^0) = \begin{pmatrix} -d & -\beta + \gamma \\ 0 & \beta - (d + \gamma) \end{pmatrix}$$

Nilai eigen dari $J(E^0)$ diperoleh dengan $\det|J(E^0) - \lambda I| = 0$, maka

$$\begin{vmatrix} -d - \lambda & -\beta + \gamma \\ 0 & (\beta - (d + \gamma)) - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

$$(-d - \lambda)((\beta - (d + \gamma)) - \lambda) = 0$$

$$\lambda_1 = -d$$

dan

$$\lambda_2 = \beta - (d + \gamma) = \left(\beta \cdot \frac{d + \gamma}{d + \gamma} \right) - (d + \gamma) = -(d + \gamma) \left(1 - \frac{\beta}{d + \gamma} \right) = -(d + \gamma)(1 - R_0)$$

Teorema 3.3. Keadaan bebas penyakit E^0 dari persamaan (3.1) adalah stabil asimtotis lokal jika $R_0 < 1$ dan tidak stabil jika $R_0 > 1$ [8].

Bukti:

Sejak $\lambda_1 < 0$, keadaan bebas penyakit E^0 dari persamaan (3.1) adalah jika $\lambda_2 < 0$. Catatan bahwa $\lambda_2 < 0$ jika dan hanya jika $R_0 < 1$. Jika $R_0 > 0$, maka λ_2 bernilai positif. Oleh karena itu E^0 tidak stabil, maka teorema terbukti.

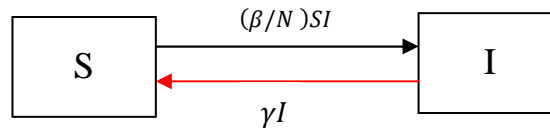
- Kestabilan pada keadaan endemik

Misal titik kesetimbangan endemik adalah $E^* = (S^*, I^*) = \left(\frac{N}{R_0}, N \left(1 - \frac{1}{R_0} \right) \right)$.

Teorema 3.4. Jika $R_0 > 1$, maka keadaan endemik E^* dari persamaan (3.1) stabil asimtotis lokal.[8]

3.2.2. Model SIS tanpa Proses Kelahiran dan Kematian

Diasumsikan dalam sebuah populasi tidak ada kelahiran maupun kematian maka model SIS dapat dilihat dalam gambar di bawah.



Gambar 3.3. Diagram model SIS tanpa proses kelahiran dan kematian

Deskripsi dari gambar :

→ menunjukkan jumlah individu pada kelas sehat yang berpindah ke kelas infeksi akibat individu tersebut melakukan kontak dengan individu terinfeksi, dihitung dengan

$$\frac{\beta}{N} \cdot S \cdot I$$

→ menunjukkan jumlah individu pada kelas infeksi yang mengalami pemulihan sehingga masuk ke kelas sehat, dihitung dengan

$$\gamma \cdot I$$

Model deterministik dari model SIS tanpa proses kelahiran dan kematian adalah sebagai berikut [7] :

$$\begin{aligned}
 S(t + \Delta t) &= S(t) + \gamma \Delta t I(t) - S(t) \frac{\beta}{N} I(t) \Delta t \\
 S(t + \Delta t) - S(t) &= \gamma \Delta t I(t) - S(t) \frac{\beta}{N} I(t) \Delta t \\
 \frac{S(t + \Delta t) - S(t)}{\Delta t} &= \gamma I(t) - S(t) \frac{\beta}{N} I(t) \\
 \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(\frac{S(t + \Delta t) - S(t)}{\Delta t} \right) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(\gamma I(t) - S(t) \frac{\beta}{N} I(t) \right) \\
 S'(t) &= -\frac{\beta}{N} S(t) I(t) + \gamma I(t) \quad \text{atau} \quad S' = -\frac{\beta}{N} SI + \gamma I \\
 I(t + \Delta t) &= I(t) - \gamma \Delta t I(t) + S(t) \frac{\beta}{N} I(t) \Delta t \\
 I(t + \Delta t) - I(t) &= -\gamma \Delta t I(t) + S(t) \frac{\beta}{N} I(t) \Delta t \\
 \frac{I(t + \Delta t) - I(t)}{\Delta t} &= -\gamma I(t) + S(t) \frac{\beta}{N} I(t) \\
 \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(\frac{I(t + \Delta t) - I(t)}{\Delta t} \right) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(-\gamma I(t) + S(t) \frac{\beta}{N} I(t) \right) \\
 I'(t) &= \frac{\beta}{N} S(t) I(t) - \gamma I(t) \quad \text{atau} \quad I' = \frac{\beta}{N} SI - \gamma I
 \end{aligned} \tag{3.5}$$

Solusi untuk persamaan (3.4) adalah sebagai berikut [7]:

$$I(t) = \frac{\frac{N}{\beta}(\beta - \gamma)}{1 + \left(\frac{N\beta - \gamma}{\beta I(0)} - 1 \right) e^{-(\beta - \gamma)t}} \tag{3.6}$$

Didefinisikan bilangan reproduksi dasar $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$. [6]

eliminasi S dari persamaan (3.5)

$$\begin{aligned}
I' &= \frac{\beta}{N}(N-I)I - \gamma I \\
&= \beta I - \frac{\beta}{N}II - \gamma I \\
&= \beta I \frac{\gamma}{\gamma} - \frac{\beta}{N}II \frac{\beta - \gamma}{\beta - \gamma} - \gamma I \\
&= \frac{\beta I \gamma}{\gamma} - \gamma I - \frac{II(\beta - \gamma)}{\frac{\beta - \gamma}{\beta/N}} \\
&= \gamma R_0 I - \gamma I - \left(\frac{II(\beta - \gamma)}{N - \left(\frac{\gamma N}{\beta}\right)} \right) \\
&= \gamma R_0 I - \gamma I - \left(\frac{II\beta - II\gamma}{N - \left(\frac{\gamma N}{\beta}\right)} \right) \\
&= \gamma R_0 I - \gamma I - \left(\frac{\left(\frac{II\beta\gamma}{\gamma}\right) - II\gamma}{N \left(1 - \left(\frac{\gamma}{\beta}\right)\right)} \right) \\
&= \gamma R_0 I - \gamma I - \left(\frac{R_0\gamma II - \gamma II}{N \left(1 - \frac{1}{\left(\frac{\beta}{\gamma}\right)}\right)} \right) \\
&= \gamma R_0 I - \gamma I - \left(\frac{R_0\gamma II - \gamma II}{N \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)} \right) \\
&= \gamma R_0 I - \gamma I + \left(\frac{\gamma II}{N \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)} \right) - \left(\frac{R_0\gamma II}{N \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)} \right) \\
&= \gamma R_0 I + \left(\frac{\gamma II}{N \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)} \right) - \gamma I - \left(\frac{R_0\gamma II}{N \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)} \right)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= (\gamma R_0 I - \gamma I) \left(1 - \frac{I}{N \left(1 - \frac{1}{R_0} \right)} \right) \\
&= \gamma (R_0 - 1) I \left(1 - \frac{I}{N \left(1 - \frac{1}{R_0} \right)} \right)
\end{aligned} \tag{3.7}$$

Ini merupakan persamaan logistik, tetapi dengan laju pertumbuhan $\gamma(R_0 - 1)$ dan *carrying capacity* $N \left(1 - \frac{1}{R_0} \right)$. Penyakit akan hilang jika laju pertumbuhan bernilai negatif, itu berarti $R_0 < 1$, dan penyakit akan menjadi endemik jika laju pertumbuhan bernilai positif, itu berarti $R_0 > 1$. Untuk hilangnya penyakit dengan $R_0 < 1$, jumlah individu yang terinfeksi mendekati 0 sebagai $t \rightarrow \infty$. Untuk penyakit endemik dengan $R_0 > 1$, jumlah individu yang terinfeksi mendekati *carrying capacity* : $I \rightarrow N \left(1 - \frac{1}{R_0} \right)$ sebagai $t \rightarrow \infty$.

Jadi

- titik kesetimbangan bebas penyakit (E^0), $E^0 = (S, I) = (N - I, I) = (N, 0)$
- titik kesetimbangan endemik (E^*),

$$\begin{aligned}
E^* &= (S, I) \\
&= (N - I, I) \\
&= \left(N - \left(N \left(1 - \frac{1}{R_0} \right) \right), N \left(1 - \frac{1}{R_0} \right) \right) \\
&= \left(\left(N - N + \frac{1}{R_0} \right), N \left(1 - \frac{1}{R_0} \right) \right) \\
&= \left(\frac{1}{R_0}, N \left(1 - \frac{1}{R_0} \right) \right)
\end{aligned}$$

- Kestabilan dari keadaan bebas penyakit

Untuk menetapkan kestabilan lokal dari E^0 , digunakan matriks *Jacobian* dari evaluasi model dari E^0 . Matriks *Jacobian* dari sistem (3.5) adalah:

$$J = \begin{pmatrix} -\frac{\beta I}{N} & -\frac{\beta S}{N} + \gamma \\ \frac{\beta I}{N} & \frac{\beta S}{N} - \gamma \end{pmatrix}$$

Jacobian dari model pada E^0 adalah :

$$J(E^0) = \begin{pmatrix} 0 & -\beta + \gamma \\ 0 & \beta - \gamma \end{pmatrix}$$

Nilai eigen dari $J(E^0)$ diperoleh dengan $\det|J(E^0) - \lambda I| = 0$, maka

$$\begin{vmatrix} -\lambda & -\beta + \gamma \\ 0 & (\beta - \gamma) - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

$$(-\lambda)((\beta - \gamma) - \lambda) = 0$$

$$\lambda_1 = 0$$

dan

$$\lambda_2 = \beta - \gamma = \left(\beta \cdot \frac{\gamma}{\gamma}\right) - \gamma = \frac{\beta\gamma - \gamma^2}{\gamma} = -\gamma \left(-\frac{\beta}{\gamma} + 1\right) = -\gamma(-R_0 + 1) = -\gamma(1 - R_0)$$

Untuk mengetahui bahwa E^0 stabil asimtotis lokal maka nilai karakteristiknya tidak boleh bernilai positif [13]. $\lambda_2 < 0$ jika dan hanya jika $R_0 < 1$. Jadi keadaan bebas penyakit E^0 dari persamaan (3.5) stabil asimtotis lokal jika $\beta < \gamma$ atau $\left(\frac{\beta}{\gamma} = R_0\right) < 1$ dan tidak stabil jika $R_0 > 1$. [7]

➤ Kestabilan pada keadaan endemik

$$\text{Misal titik kestimbangan endemik adalah } E^* = (S^*, I^*) = \left(\frac{N}{R_0}, N \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)\right).$$

Keadaan endemik E^* dari persamaan (3.5) stabil asimtotis lokal $R_0 > 1$ [7].

3.3. Model SIS Stokastik

Pilihan peubah acak diskrit atau kontinu dengan ruang parameter diskrit atau kontinu mendefinisikan jenis dari model stokastik [1].

- i. Rantai Markov dengan ruang parameter diskrit (DTMC) : $t \in \{0, \Delta t, 2\Delta t, \dots\}$, $X(t)$ adalah peubah acak diskrit, $X(t) \in \{0, 1, 2, \dots, N\}$.
- ii. Rantai Markov dengan ruang parameter kontinu (CTMC) : $t \in [0, \infty)$, $X(t)$ adalah peubah acak diskrit, $X(t) \in \{0, 1, 2, \dots, N\}$.

iii. Proses difusi, persamaan differensial stokastik (SDE) : $t \in [0, \infty)$, $X(t)$ adalah peubah acak kontinu, $X(t) \in [0, N]$.

Model SIS stokastik terdiri dari tiga jenis yaitu bentuk DTMC (*Discrete Time Markov Chain*), CTMC, (*Continuous Time Markov Chain*) dan SDE (*Stochastic Differential Equation*).

Notasi :

$S(t)$ = peubah acak untuk jumlah individu yang sehat.

$I(t)$ = peubah acak untuk jumlah individu yang terinfeksi.

N = ukuran populasi maksimum.

Dengan $N = S(t) + I(t)$

Dalam model SIS stokastik, hanya ada satu peubah acak bebas yaitu $I(t)$, karena $S(t) = N - I(t)$, dimana N adalah ukuran populasi total yang konstan.

- i. Rantai Markov dengan ruang parameter diskrit (DTMC) : $t \in \{0, \Delta t, 2\Delta t, \dots\}$, $I(t)$ adalah peubah acak diskrit, $I(t) \in \{0, 1, 2, \dots, N\}$.
- ii. Rantai Markov dengan ruang parameter kontinu (CTMC) : $t \in [0, \infty)$, $I(t)$ adalah peubah acak diskrit, $I(t) \in \{0, 1, 2, \dots, N\}$.
- iii. Proses difusi, persamaan differensial stokastik (SDE) : $t \in [0, \infty)$, $I(t)$ adalah peubah acak kontinu, $I(t) \in [0, N]$.

3.3.1 Model SIS DTMC (*Discrete Time Markov Chain*)

Proses stokastik $\{I(t)\}_{t=0}^{\infty}$ mempunyai fungsi probabilitas [1],

$$p_i(t) = \text{Prob}\{I(t) = i\} \quad (3.8)$$

untuk $i=0, 1, 2, \dots, N$ dimana i adalah total jumlah individu yang terinfeksi pada waktu t ($t = 0, \Delta t, 2\Delta t, \dots$), dimana

$$\sum_{i=0}^N p_i(t) = 1$$

Misal $p(t)$ dinotasikan sebagai distribusi peluang, dimana

$$p(t) = (p_0(t), p_1(t), \dots, p_N(t))^T \quad (3.9)$$

Peluang transisi dari keadaan $I(t)=i$ ke keadaan $I(t+\Delta t)=j$, $i \rightarrow j$, dalam waktu Δt , dinotasikan sebagai [1]:

$$p_{ji} = (t + \Delta t, t) = \text{Prob}\{I(t + \Delta t) = j | I(t) = i\} \quad (3.10)$$

Peluang transisi $p_{ji}(t + \Delta t, t)$ tidak mengandalkan waktu t , $p_{ji} = (\Delta t)$.

Untuk memperkecil jumlah transisi dalam waktu Δt , dibuat satu asumsi lebih. Waktu Δt dipilih cukup kecil sehingga individu yang terinfeksi dirubah paling banyak satu selama interval waktu Δt , maka

$$i \rightarrow i + 1, i \rightarrow i - 1, \text{ atau } i \rightarrow i$$

yaitu ada infeksi baru, sebuah kelahiran, sebuah kematian atau pemulihan selama interval waktu Δt . Asumsi terakhir ini dapat dipilih berubah-ubah tetapi kecil, boleh terjadi $i \rightarrow i + 2, i \rightarrow i + 3$ dan sebagainya. Dalam hal yang paling sederhana, dengan hanya tiga kemungkinan transisi, peluang transisi didefinisikan menggunakan laju dalam model SIS deterministik. Asumsi terakhir ini membuat model DTMC sebuah aproksimasi yang sangat berguna untuk model CTMC. Peluang transisi untuk model DTMC adalah [1]:

$$p_{ji}(\Delta t) = \begin{cases} \frac{\beta i(N-i)}{N} \Delta t = b(i) \Delta t & j = i + 1 \\ (d + \gamma) i \Delta t = d(i) \Delta t & j = i - 1 \\ 1 - \left[\frac{\beta i(N-i)}{N} + (d + \gamma) i \right] \Delta t & \\ = 1 - [(b(i) + d(i)) \Delta t] & j = i \\ 0 & j \neq i, i + 1, i - 1 \end{cases} \quad (3.11)$$

$b(i) \Delta t$: peluang transisi infeksi baru

$d(i) \Delta t$: peluang transisi untuk kematian atau pemulihan

Jumlah dari tiga transisi sama dengan satu karena transisi ini merepresentasikan semua kemungkinan perubahan dalam keadaan i selama interval waktu Δt . Untuk menghindari peluang transisi yang salah dalam interval $[0,1]$, waktu Δt harus dipilih cukup kecil sehingga

$$\max_{i \in \{1, 2, \dots, N\}} \{[b(i) + d(i)]\Delta t\} \leq 1$$

Peluang pada waktu $(t + \Delta t)$ dapat dinyatakan sebagai berikut:[1]

$$p_i(t + \Delta t) = p_{i-1}(t)b(i-1)\Delta t + p_{i+1}(t)d(i+1)\Delta t + p_i(t)(1 - [b(i) + d(i)]\Delta t) \quad (3.12)$$

Untuk $i=1, 2, \dots, N$, dimana $b(i) = \beta i(N-i)/N$ dan $d(i) = (d + \gamma)i$.

Matriks transisi dibentuk ketika keadaan diurutkan dari 0 ke N. Matriks $P(\Delta t) = (p_{ji}(\Delta t))$ dikenal sebagai matriks transisi.

$$p(t + \Delta t) = P(\Delta t)p(t) = P^{n+1}(\Delta t)p(0) \quad (3.13)$$

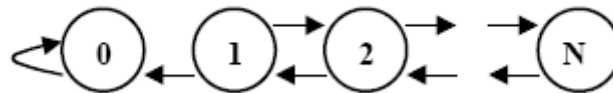
Dimana $p(t) = (p_0(t), p_1(t), \dots, p_N(t))^T$ dan $t = n\Delta t$. Dan $P(\Delta t)$ adalah [1]

$$\begin{pmatrix} 1 & d(1)\Delta t & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 1 - [(b+d)(1)\Delta t] & d(2)\Delta t & \dots & 0 & 0 \\ 0 & b(1)\Delta t & 1 - [(b+d)(2)\Delta t] & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & b(2)\Delta t & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & d(N-1)\Delta t & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 1 - [(b+d)(N-1)\Delta t] & d(N)\Delta t \\ 0 & 0 & 0 & \dots & b(N-1)\Delta t & 1 - [d(N)\Delta t] \end{pmatrix}$$

Dimana notasi $(b+d)(i) = [b(i) + d(i)]$ untuk $i=1, 2, \dots, N$. Matriks $P(\Delta t)$ adalah matriks stokastik, dengan penjumlahan dalam kolomnya sama dengan 1.

Sifat-sifat Proses stokastik untuk model SIS DTMC sebagai berikut [1]:

- Proses stokastik $\{I(t)\}$ untuk $t \in \{0, \Delta t, 2\Delta t, \dots\}$ memiliki sifat Markov
- Peluang tidak adanya yang terinfeksi p_0 merupakan *absorbing state*.



Gambar 3.4. Diagram untuk model SIS stokastik

- Distribusi awal $p(0) = (p_0(0), \dots, p_N(0))^T$,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} p(t) = (1, 0, \dots, 0)^T$$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} p_0(t) = 1$$

artinya epidemik selesai dengan peluang 1, tetapi itu boleh diambil sepanjang waktu sebelum $p_0 \approx 1$, jika N dan $I(0)$ besar. Jika N dan $I(0)$ tidak cukup besar maka :

$$p_0(t) = \left(\frac{1}{R_0}\right)^{I(0)}$$

3.3.2. Model SIS CTMC (*Continuous Time Markov Chain*)

Jenis model ini paling sering digunakan untuk studi proses epidemik stokastik, waktunya kontinu tetapi peubah acak dari jumlah individu yang terinfeksi adalah diskrit. $I(t)$, $t \in [0, \infty)$ mempunyai fungsi peluang yaitu $p_i(t) = \text{Prob}\{I(t) = i\}$.

Proses stokastik yang mempunyai sifat Markov yaitu:

$$\text{Prob}\{I(t_{n+1}) | I(t_0), I(t_1), \dots, I(t_n)\} = \text{Prob}\{I(t_{n+1}) | I(t_n)\} \quad (3.14)$$

Untuk beberapa barisan bilangan real yang memenuhi $0 < t_0 < t_1 < \dots < t_n < t_{n+1}$.

Dalam model CTMC, peluang transisi ditujukan untuk sebuah *infinitesimal transition probabilities* karena peluang transisi valid untuk Δt yang cukup kecil. Oleh karena itu, istilah $o(\Delta t)$ mengandung definisi $[\lim_{t \rightarrow \infty} \left(\frac{o(\Delta t)}{\Delta t}\right) = 0]$. Peluang transisi (*infinitesimal transition probabilities*) didefinisikan sebagai berikut [1]:

$$p_{ji}(\Delta t) = \begin{cases} \frac{\beta i(N-i)}{N} \Delta t + o(\Delta t) = b(i) \Delta t + o(\Delta t) & j = i + 1 \\ (d + \gamma) i \Delta t + o(\Delta t) = d(i) \Delta t + o(\Delta t) & j = i - 1 \\ 1 - \left[\frac{\beta i(N-i)}{N} + (d + \gamma) i \right] \Delta t + o(\Delta t) & \\ = 1 - [(b(i) + d(i)) \Delta t] + o(\Delta t) & j = i \\ o(\Delta t) & j \neq i, i + 1, i - 1 \end{cases} \quad (3.15)$$

dimana $o(\Delta t) \rightarrow 0, \Delta t \rightarrow 0$ maka hanya ada tiga perubahan keadaan :

$$i \rightarrow i + 1, i \rightarrow i - 1, \text{ atau } i \rightarrow i$$

Sistem persamaan differensial untuk peluang dapat diperoleh mendasar pada peluang transisi. Asumsi $\text{Prob}\{I(0) = i_0\} = 1$. Maka $p_{i,i_0} \Delta t = p_i(\Delta t)$ dan [1]

$$\begin{aligned} p_i(t + \Delta t) &= p_{i-1}(t)b(i-1)\Delta t + p_{i+1}(t)d(i+1)\Delta t \\ &\quad + p_i(t)(1 - [b(i) + d(i)]\Delta t) + o(\Delta t) \\ p_i(t + \Delta t) - p_i(t) &= p_{i-1}(t)b(i-1)\Delta t + p_{i+1}(t)d(i+1)\Delta t \\ &\quad - p_i(t)[b(i) + d(i)]\Delta t + o(\Delta t) \\ \frac{p_i(t + \Delta t) - p_i(t)}{\Delta t} &= p_{i-1}(t)b(i-1) + p_{i+1}(t)d(i+1) - p_i(t)[b(i) + d(i)] \\ &\quad + o(\Delta t) \end{aligned}$$

misal $\Delta t \rightarrow 0$

$$\begin{aligned} \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \left(\frac{p_i(t + \Delta t) - p_i(t)}{\Delta t} \right) &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} (p_{i-1}(t)b(i-1) + p_{i+1}(t)d(i+1) \\ &\quad - p_i(t)[b(i) + d(i)] + o(\Delta t)) \end{aligned}$$

$$\frac{dp_i}{dt} = p_{i-1}b(i-1) + p_{i+1}d(i+1) - p_i(b(i) + d(i))$$

(3.16)

$$\frac{dp_0}{dt} = p_1d(1)$$

untuk $i = 1, 2, \dots, N$ dimana $b(i) = \frac{\beta i(N-i)}{N}$ dan $d(i) = (d + \gamma)i$.

Persamaan differensial pada persamaan (3.16) dikenal sebagai *forward Kolmogorov differential equations*.

Untuk model SIS dengan $I(t) = n$

$$\begin{aligned} \sum_{j=0, j \neq n}^{\infty} p_{jn}(\Delta t) &= [b(n) + d(n)]\Delta t + o(\Delta t) \\ &= [\beta n(N - n) + (d + \gamma)n]\Delta t + o(h) \end{aligned}$$

3.3.3. Model SIS SDE (Stochastic Differential Equation)

$I(t)$ adalah peubah acak kontinu dan waktu $t \in [0, \infty)$ juga kontinu. Fungsi densitas peluang (pdf), $p(x, t)$ [1],

$$\text{Prob}\{I(t) \in [a, b]\} = \int_a^b p(x, t) dx \quad (3.17)$$

Model SIS memiliki sifat Markov:

$$\text{Prob}\{I(t_n) \leq y | I(t_0), I(t_1), \dots, I(t_{n-1})\} = \text{Prob}\{I(t_n) \leq y | I(t_{n-1})\}$$

Untuk beberapa barisan bilangan real yang memenuhi $0 < t_0 < t_1 < \dots < t_{n-1} < t_n$. Notasi transisi pdf untuk proses stokastik adalah

$$p(y, t + \Delta t; x, t)$$

dimana pada waktu t , $I(t) = x$, dan pada waktu $t + \Delta t$, $I(t + \Delta t) = y$. Dapat diperoleh sistem persamaan differensial yang dipenuhi oleh pdf. Misal $i = x$, dan $p_i(t) = p(x, t)$ [2].

$$\frac{\partial p(x, t)}{\partial t} = - \frac{\partial \{[b(x) - d(x)]p(x, t)\}}{\partial x} + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 \{[b(x) - d(x)]p(x, t)\}}{\partial x^2} \quad (3.18)$$

substitusikan $b(x) = \beta x(N - x)/N$ dan $d(x) = (d + \gamma)x$ sehingga:

$$\begin{aligned} \frac{\partial p(x, t)}{\partial t} = & - \frac{\partial}{\partial x} \left\{ \left[\frac{\beta}{N} x(N - x) - (d + \gamma)x \right] p(x, t) \right\} \\ & + \frac{1}{2} \frac{\partial^2}{\partial x^2} \left\{ \left[\frac{\beta}{N} x(N - x) - (d + \gamma)x \right] p(x, t) \right\} \end{aligned} \quad (3.19)$$

Persamaan differensial stokastik (SDE) yaitu [1]:

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\beta}{N} I(N - I) - (b + \gamma)I + \sqrt{\frac{\beta}{N} I(N - I) + (d + \gamma)I} \frac{dW}{dt}$$

atau

$$\frac{dI}{dt} = b(I) - d(I) + \sqrt{b(I) + d(I)} \frac{dW}{dt} \quad (3.20)$$

dimana $b(I) = \beta I(N - I)/N$ dan $d(I) = (d + \gamma)I$.

$W(t)$ adalah *Wiener process*, distribusi normal dengan rata-rata nol dan variansi t :

$$W(t) \sim \text{Normal}(0, t), W(t + \Delta t) - W(t) \sim \text{Normal}(0, \Delta t)$$

3.3.4. Peluang tidak adanya Epidemik

Ketika $R_0 > 1$, model epidemik SIS deterministik memprediksikan bahwa sebuah mencapai kesetimbangan endemik. Hal ini tidak untuk model epidemik SIS stokastik [1].

$$\lim_{t \rightarrow \infty} p_0(t) = 1$$

Jika N besar dan $I(0)=i$ kecil,

$$0 < p_0(t) \approx P_0 = \text{konstan} < 1$$

untuk periode panjang.

Untuk inialisasi jumlah dari individu yang terinfeksi i_0 sangat kecil dan ukuran populasi N besar. Maka fungsi kelahiran dan kematian dalam model epidemik SIS adalah [1]:

$$\text{kelahiran} = b(i) = \frac{\beta}{N} i(N - i) \approx \beta i$$

$$\text{kematian} = d(i) = (d + \gamma)i$$

R_0 adalah bilangan reproduksi dasar, $\frac{(d+\gamma)}{\beta} = \frac{1}{R_0}$. Peluang tidak adanya individu terinfeksi adalah [1]:

$$\text{Prob} \{I(t) = 0\} \approx \begin{cases} 1, & \text{jika } R_0 \leq 1 \\ \left(\frac{1}{R_0}\right)^{i_0} & \text{jika } R_0 > 1 \end{cases} \quad (3.21)$$

3.4. Contoh Kasus Model SIS Deterministik

Model SIS yang dibahas adalah model SIS untuk penyebaran penyakit malaria, yaitu model yang dikemukakan oleh Ross-MacDonald. Untuk formulasi model Ross-MacDonald untuk perpindahan malaria, hanya mempertimbangkan populasi nyamuk dan manusia, dan diasumsikan populasi nyamuk mempunyai ukuran konstan V dan populasi manusia mempunyai ukuran konstan H . Hanya dipertimbangkan nyamuk betina karena hanya nyamuk betina yang menghisap darah untuk menghasilkan telur [11].

Notasi yang digunakan adalah :

S_h : jumlah manusia sehat yang rentan terinfeksi

I_h : jumlah manusia yang terinfeksi

S_v : jumlah nyamuk sehat yang rentan terinfeksi

I_v : jumlah nyamuk yang terinfeksi

a : laju gigitan (jumlah dari manusia yang digigit per nyamuk dalam suatu unit waktu)

b_1 : peluang infeksi manusia yang terjadi dari gigitan infeksi

b_2 : peluang infeksi nyamuk yang terjadi dari gigitan infeksi

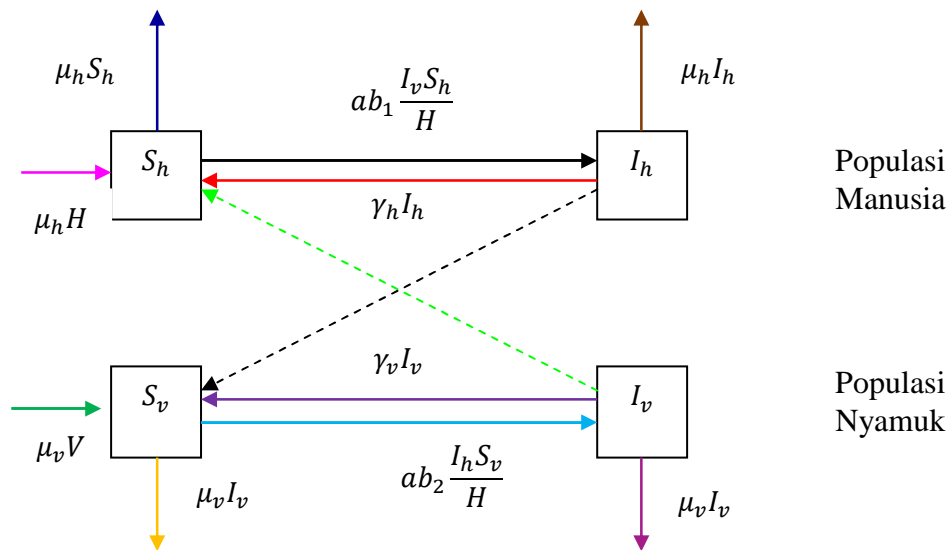
μ_h : laju kelahiran dan kematian manusia

μ_v : laju kelahiran dan kematian nyamuk

γ_h : laju pemulihan manusia

γ_v : laju pemulihan nyamuk

Proses perpindahan malaria antara populasi manusia dan populasi nyamuk digambarkan pada gambar di bawah [11]:



Gambar 3.5. Diagram pemindahan untuk model SIS dari Ross-MacDonald

Deskripsi dari gambar :

- > Menunjukkan bahwa manusia dapat terinfeksi malaria hanya disebabkan oleh nyamuk yang terinfeksi.
- > Menunjukkan bahwa nyamuk dapat terinfeksi malaria hanya disebabkan oleh manusia yang terinfeksi.
- > Menunjukkan penambahan dari total populasi manusia, dihitung sebagai berikut:

$$\mu_h H$$

yang dapat diinterpretasikan sebagai laju kelahiran dari populasi manusia (μ_h) dan total populasi manusia H .

- > Menunjukkan timbulnya malaria dalam populasi manusia, yang dihitung sebagai berikut :

$$a \cdot b_1 \cdot \frac{S_h}{H} \cdot I_v$$

yang dapat diinterpretasikan sebagai jumlah rata-rata gigitan infeksi per unit waktu (a), peluang dari sebuah gigitan infeksi akan menghasilkan manusia

yang terinfeksi (b_1), peluang menggigit pada manusia sehat $\frac{S_h}{H}$, dan jumlah nyamuk yang terinfeksi (I_v).

- Menunjukkan manusia terinfeksi malaria yang mengalami pemulihan dari penyakitnya, yang dihitung sebagai berikut :

$$\gamma_h \cdot I_h$$

Yang dapat diinterpretasikan sebagai laju pemulihan manusia (γ_h) dan jumlah manusia yang terinfeksi malaria (I_h).

- Menunjukkan kematian dari kelas sehat dalam populasi manusia, yang dihitung sebagai berikut :

$$\mu_h \cdot S_h$$

yang dapat diinterpretasikan sebagai laju kematian manusia (μ_h) dan jumlah manusia sehat yang rentan terinfeksi (S_h).

- Menunjukkan kematian dari kelas infeksi dalam populasi manusia, yang dihitung sebagai berikut :

$$\mu_h \cdot I_h$$

yang dapat diinterpretasikan sebagai laju kematian manusia (μ_h) dan jumlah manusia yang terinfeksi (I_h).

- Menunjukkan penambahan dari populasi nyamuk, yang dihitung sebagai berikut :

$$\mu_v \cdot V$$

yang diinterpretasikan sebagai laju kematian nyamuk (μ_v) dan total populasi nyamuk (V).

- Menunjukkan kematian pada kelas sehat pada populasi nyamuk, yang dihitung sebagai berikut :

$$\mu_v \cdot S_v$$

yang diinterpretasikan sebagai laju kematian nyamuk (μ_v) dan jumlah nyamuk sehat yang rentan terinfeksi (S_v).

- Menunjukkan kematian pada kelas infeksi pada populasi nyamuk, yang dihitung sebagai berikut :

$$\mu_v \cdot I_v$$

yang diinterpretasikan sebagai laju kematian nyamuk (μ_v) dan jumlah nyamuk yang terinfeksi (I_v).

- Menunjukkan nyamuk terinfeksi malaria yang mengalami pemulihan dari penyakitnya, yang dihitung sebagai berikut :

$$\gamma_v \cdot I_v$$

yang dapat diinterpretasikan sebagai laju pemulihan nyamuk (γ_v) dan jumlah nyamuk yang terinfeksi (I_v).

- Menunjukkan timbulnya malaria dalam populasi nyamuk, misal \tilde{a} dinotasikan sebagai frekuensi gigitan nyamuk, yaitu jumlah rata-rata nyamuk yang menggigit manusia dalam unit waktu. Maka a dan \tilde{a} dihubungkan dengan relasi

$$aV = \tilde{a}H \tag{3.22}$$

Menggunakan parameter \tilde{a} , timbulnya malaria dalam populasi nyamuk dapat dihitung sebagai berikut :

$$\tilde{a} \cdot b_2 \cdot \frac{S_v}{V} \cdot I_h$$

Menggunakan relasi (3.25) maka timbulnya malaria dalam populasi nyamuk adalah

$$\tilde{a} \cdot b_2 \cdot \frac{S_v}{V} \cdot I_h = \frac{aV}{H} \cdot b_2 \cdot \frac{S_v}{V} \cdot I_h = a \cdot b_2 \cdot \frac{S_v}{H} \cdot I_h = a \cdot b_2 \cdot \frac{I_h}{H} S_v$$

Yang dapat diinterpretasikan sebagai laju gigitan (a), peluang dari sebuah gigitan infeksi akan menghasilkan nyamuk yang terinfeksi (b_2), peluang dari menggigit manusia terinfeksi $\frac{I_h}{H}$, dan jumlah nyamuk sehat (S_v).

Menggunakan diagram pemindahan, dapat diperoleh persamaan differensial sebagai berikut [11]:

$$\begin{aligned}
S'_h &= \mu_h H - ab_1 \frac{S_h I_v}{H} - \mu_h S_h + \gamma_h I_h \\
I'_h &= ab_1 \frac{S_h I_v}{H} - \mu_h I_h - \gamma_h I_h \\
S'_v &= \mu_v V - ab_2 \frac{S_v I_h}{H} - \mu_v S_v + \gamma_v I_v \\
I'_v &= ab_2 \frac{S_v I_h}{H} - \mu_v I_v - \gamma_v I_v
\end{aligned} \tag{3.23}$$

$$H = S_h + I_h \text{ dan } V = S_v + I_v$$

Untuk analisis dari sistem persamaan (3.23) digunakan variabel pecahan berikut:

$$s_h = \frac{S_h}{H}, \quad i_h = \frac{I_h}{H}, \quad s_v = \frac{S_v}{V}, \quad i_v = \frac{I_v}{V}, \quad m = \frac{V}{H}.$$

Persamaan (3.26) dirubah menjadi persamaan yang mengandung variabel pecahan. Setiap persamaan dibagi dengan total populasi.

$$\begin{aligned}
\frac{S'_h}{H} &= \frac{dS_h}{dt} = \frac{\mu_h H}{H} - \frac{ab_1 S_h I_v}{HH} - \frac{\mu_h S_h}{H} + \frac{\gamma_h I_h}{H} \\
\frac{S'_h}{H} &= \frac{\mu_h H}{H} - \frac{ab_1 S_h I_v V}{HHV} - \frac{\mu_h S_h}{H} + \frac{\gamma_h I_h}{H} \\
\frac{S'_h}{H} &= \frac{\mu_h H}{H} - ab_1 \frac{V S_h I_v}{H H V} - \mu_h \frac{S_h}{H} + \gamma_h \frac{I_h}{H} \\
s'_h &= \mu_h - ab_1 m s_h i_v - \mu_h s_h + \gamma_h i_h \\
\frac{I'_h}{H} &= \frac{dI_h}{dt} = ab_1 \frac{S_h I_v}{HH} - \frac{\mu_h I_h}{H} - \frac{\gamma_h I_h}{H} \\
\frac{I'_h}{H} &= ab_1 \frac{S_h I_v V}{HHV} - \frac{\mu_h I_h}{H} - \frac{\gamma_h I_h}{H} \\
\frac{I'_h}{H} &= ab_1 \frac{V S_h I_v}{H H V} - \mu_h \frac{I_h}{H} - \gamma_h \frac{I_h}{H}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
i'_h &= ab_1 m s_h i_v - \mu_h i_h - \gamma_h i_h \\
\frac{S'_v}{V} &= \frac{dS_v}{dt} = \frac{\mu_v V}{V} - ab_2 \frac{S_v I_h}{VH} - \frac{\mu_v S_v}{V} + \frac{\gamma_v I_v}{V} \\
\frac{S'_v}{V} &= \mu_v \frac{V}{V} - ab_2 \frac{S_v I_h}{V H} - \mu_v \frac{S_v}{V} + \gamma_v \frac{I_v}{V} \\
s'_v &= \mu_v - ab_2 s_v i_h - \mu_v s_v + \gamma_v i_v \\
\frac{I'_v}{V} &= \frac{dI_v}{dt} = ab_2 \frac{S_v I_h}{VH} - \frac{\mu_v I_v}{V} - \frac{\gamma_v I_v}{V} \\
\frac{I'_v}{V} &= ab_2 \frac{S_v I_h}{V H} - \mu_v \frac{I_v}{V} - \gamma_v \frac{I_v}{V} \\
i'_v &= ab_2 s_v i_h - \mu_v i_v - \gamma_v i_v
\end{aligned} \tag{3.27}$$

$$\begin{aligned}
s_h + i_h &= \frac{S_h}{H} + \frac{I_h}{H} = \frac{S_h + I_h}{H} = \frac{H}{H} = 1 \\
s_v + i_v &= \frac{S_v}{V} + \frac{I_v}{V} = \frac{S_v + I_v}{V} = \frac{V}{V} = 1
\end{aligned}$$

Sejak $s_h + i_h = 1$ dan $s_v + i_v = 1$, dapat dipilih dua, yaitu i_h untuk populasi manusia dan i_v untuk populasi nyamuk. Misal $x = i_h$ dan $y = i_v$, maka $s_h = 1 - x$ dan $s_v = 1 - y$. Substitusikan ke dalam (3.27) dan diperoleh sistem berikut

$$\begin{aligned}
x' &= amb_1 y(1 - x) - \mu_h x - \gamma_h x \\
&= amb_1 y(1 - x) - (\mu_h + \gamma_h)x \\
&= amb_1 y(1 - x) - \gamma_1 x \\
y' &= ab_2 x(1 - y) - \mu_v y - \gamma_v y \\
&= ab_2 x(1 - y) - (\mu_v + \gamma_v)y \\
&= ab_2 x(1 - y) - \gamma_2 y
\end{aligned} \tag{3.28}$$

Dimana $0 \leq x \leq 1, 0 \leq y \leq 1$.

Didapat parameter baru yaitu $\gamma_1 = \mu_h + \gamma_h$ dan $\gamma_2 = \mu_v + \gamma_v$.

Sistem (3.28) mempunyai dua kemungkinan titik kesetimbangan yaitu kesetimbangan bebas penyakit $P_0 = (0,0)$, yaitu tidak adanya individu terinfeksi pada populasi manusia dan populasi nyamuk, dan kesetimbangan endemik $P^* = (x^*, y^*)$.

a. Mencari nilai x^*

$x' = 0$, maka:

$$amb_1y(1-x) - \gamma_1x = 0$$

$$amb_1y - amb_1yx - \gamma_1x = 0$$

$$y(amb_1 - amb_1x) = \gamma_1x$$

$$y = \frac{\gamma_1x}{amb_1 - amb_1x}$$

$y' = 0$, maka:

$$0 = ab_2x(1-y) - \gamma_2y$$

$$0 = ab_2x - ab_2xy - \gamma_2y$$

Substitusikan $y = \frac{\gamma_1x}{amb_1 - amb_1x}$ maka:

$$0 = ab_2x - ab_2x \frac{\gamma_1x}{amb_1 - amb_1x} - \gamma_2 \frac{\gamma_1x}{amb_1 - amb_1x}$$

$$ab_2x \frac{\gamma_1x}{amb_1 - amb_1x} + \gamma_2 \frac{\gamma_1x}{amb_1 - amb_1x} = ab_2x$$

$$\frac{ab_2x\gamma_1x + \gamma_2\gamma_1x}{amb_1 - amb_1x} = ab_2x$$

$$ab_2x\gamma_1x + \gamma_2\gamma_1x = ab_2x(amb_1 - amb_1x)$$

$$x(ab_2x\gamma_1 + \gamma_2\gamma_1) = ab_2x(amb_1 - amb_1x)$$

$$ab_2x\gamma_1 + \gamma_2\gamma_1 = \frac{ab_2x(amb_1 - amb_1x)}{x}$$

$$ab_2x\gamma_1 + \gamma_2\gamma_1 = ab_2(amb_1 - amb_1x)$$

$$ab_2x\gamma_1 + \gamma_2\gamma_1 = ab_2amb_1 - ab_2amb_1x$$

$$ab_2amb_1x + ab_2x\gamma_1 = a^2b_2mb_1 - \gamma_2\gamma_1$$

$$x(ab_2amb_1 + ab_2\gamma_1) = a^2b_2mb_1 - \gamma_2\gamma_1$$

$$x = \frac{a^2b_2mb_1 - \gamma_2\gamma_1}{ab_2amb_1 + ab_2\gamma_1} = \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{ab_2(amb_1 + \gamma_1)}$$

b. Mencari nilai y

$y' = 0$, maka:

$$ab_2x(1-y) - \gamma_2y = 0$$

$$ab_2x(1-y) = \gamma_2y$$

$$x = \frac{\gamma_2y}{ab_2(1-y)}$$

$x' = 0$, maka:

$$0 = amb_1y(1-x) - \gamma_1x$$

$$0 = amb_1y - amb_1yx - \gamma_1x$$

Substitusikan $x = \frac{\gamma_2y}{ab_2(1-y)}$ maka:

$$0 = amb_1y - amb_1y \frac{\gamma_2y}{ab_2(1-y)} - \gamma_1 \frac{\gamma_2y}{ab_2(1-y)}$$

$$\frac{amb_1y\gamma_2y}{ab_2(1-y)} + \frac{\gamma_1\gamma_2y}{ab_2(1-y)} = amb_1y$$

$$\frac{amb_1y\gamma_2y + \gamma_1\gamma_2y}{ab_2(1-y)} = amb_1y$$

$$amb_1y\gamma_2y + \gamma_1\gamma_2y = amb_1yab_2(1-y)$$

$$y(amb_1y\gamma_2 + \gamma_1\gamma_2) = amb_1yab_2(1-y)$$

$$amb_1y\gamma_2 + \gamma_1\gamma_2 = \frac{amb_1yab_2(1-y)}{y}$$

$$amb_1y\gamma_2 + \gamma_1\gamma_2 = amb_1ab_2(1-y)$$

$$amb_1y\gamma_2 + \gamma_1\gamma_2 = amb_1ab_2 - yamb_1ab_2$$

$$yamb_1ab_2 + amb_1y\gamma_2 = amb_1ab_2 - \gamma_1\gamma_2$$

$$y(a^2mb_1b_2 + amb_1\gamma_2) = a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2$$

$$y = \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{a^2mb_1b_2 + amb_1\gamma_2} = \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{amb_1(ab_2 + \gamma_2)}$$

$x = x^*$ dan $y = y^*$ maka:

$$x^* = \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{ab_2(amb_1 + \gamma_1)}, \quad y^* = \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{amb_1(ab_2 + \gamma_2)}. \quad (3.29)$$

Catatan bahwa $x^*, y^* > 0$, karena pembilang dari x^* dan y^* sama yaitu $a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2$ maka:

$$a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2 > 0$$

$$a^2mb_1b_2 > \gamma_1\gamma_2$$

$$\frac{a^2 m b_1 b_2}{\gamma_1 \gamma_2} > 1$$

Misal $R_0 = \frac{a^2 m b_1 b_2}{\gamma_1 \gamma_2}$. Jadi

$$R_0 = \frac{a^2 m b_1 b_2}{\gamma_1 \gamma_2} > 1.$$

(3.30)

R_0 dalam ekspresi di atas adalah bilangan reproduksi dasar untuk perpindahan malaria, artinya manusia primer mempunyai laju pemulihan γ_1 , dan rata-rata periode infeksi adalah $\frac{1}{\gamma_1}$. Selama waktu ini, rata-rata jumlah gigitan nyamuk dari pecahan nyamuk yang sehat adalah $\frac{a}{\gamma_1}$, yang memberikan total $\frac{a b_2}{\gamma_1}$ infeksi nyamuk. Setiap nyamuk ini akan bertahan untuk rata-rata waktu $\frac{1}{\gamma_2}$ dan membuat total $\frac{a}{\gamma_2}$ gigitan, yang akan menuju ke total $\frac{a m b_1}{\gamma_2}$ manusia sekunder yang terinfeksi. Oleh sebab itu, rata-rata total manusia sekunder yang terinfeksi dari satu manusia primer adalah $\frac{a b_2}{\gamma_1} \frac{a m b_1}{\gamma_2}$, yang memberikan bilangan reproduksi dasar dalam (3.30) [11].

Teorema 3.7. Misal R_0 didefinisikan dalam (3.30) [11].

- i. Jika $R_0 < 1$, maka sistem (d) hanya mempunyai kesetimbangan bebas penyakit $P_0 = (0,0)$, dan sistem *locally asymptotically stable*.
- ii. Jika $R_0 > 1$, maka P_0 tidak stabil dan kesetimbangan endemik $P^* = (x^*, y^*)$ *locally asymptotically stable*.

Bukti :

Untuk mengetahui kestabilan titik kesetimbangan, digunakan matriks *Jacobian* dari persamaan (3.28) berikut

$$J(x, y) = \begin{bmatrix} -\gamma_1 - a m b_1 y & a m b_1 (1 - x) \\ a b_2 (1 - y) & -\gamma_2 - a b_2 x \end{bmatrix}$$

Titik keseimbangan bebas penyakit $P_0, P_0 = (0,0)$, maka

$$J(P_0) = \begin{bmatrix} -\gamma_1 & a m b_1 \\ a b_2 & -\gamma_2 \end{bmatrix}$$

Nilai eigen dari $J(P_0)$ diperoleh dengan $\det|J(P_0) - \lambda I| = 0$, maka

$$\begin{aligned} & \begin{vmatrix} -\gamma_1 - \lambda & amb_1 \\ ab_2 & -\gamma_2 - \lambda \end{vmatrix} = 0 \\ & ((-\gamma_1 - \lambda)(-\gamma_2 - \lambda)) - (a^2mb_2b_1) = 0 \\ & \lambda^2 + (\gamma_1 + \gamma_2)\lambda + \gamma_1\gamma_2 - a^2mb_2b_1 = 0 \\ & \lambda^2 + (\gamma_1 + \gamma_2)\lambda + (\gamma_1\gamma_2 - a^2mb_2b_1) = 0 \\ & \lambda_{1,2} = \frac{-(\gamma_1 + \gamma_2) \pm \sqrt{(\gamma_1 + \gamma_2)^2 - 4(\gamma_1\gamma_2 - a^2mb_2b_1)}}{2} \end{aligned}$$

maka haruslah $\gamma_1\gamma_2 - a^2mb_2b_1 > 0$

$$\gamma_1\gamma_2 > a^2mb_2b_1$$

$$\frac{a^2mb_2b_1}{\gamma_1\gamma_2} < 1$$

Jadi $R_0 < 1$, stabil untuk kesetimbangan bebas penyakit.

Titik keseimbangan endemic P^* , $P^* = (x^*, y^*)$, maka

$$\begin{aligned} x^* &= \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{ab_2(amb_1 + \gamma_1)}, & y^* &= \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{amb_1(ab_2 + \gamma_2)}. \\ J(P^*) &= \begin{bmatrix} -\gamma_1 - amb_1 \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{amb_1(ab_2 + \gamma_2)} & amb_1 \left(1 - \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{ab_2(amb_1 + \gamma_1)}\right) \\ ab_2 \left(1 - \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{amb_1(ab_2 + \gamma_2)}\right) & -\gamma_2 - ab_2 \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{ab_2(amb_1 + \gamma_1)} \end{bmatrix} \\ J(P^*) &= \begin{bmatrix} -\gamma_1 - \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{(ab_2 + \gamma_2)} & amb_1 \left(1 - \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{ab_2(amb_1 + \gamma_1)}\right) \\ ab_2 \left(1 - \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{amb_1(ab_2 + \gamma_2)}\right) & -\gamma_2 - \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{(amb_1 + \gamma_1)} \end{bmatrix} \end{aligned}$$

Nilai eigen dari $J(P_0)$ diperoleh dengan $\det|J(P_0) - \lambda I| = 0$, maka

$$\begin{vmatrix} \left(-\gamma_1 - \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{(ab_2 + \gamma_2)}\right) - \lambda & amb_1 \left(1 - \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{ab_2(amb_1 + \gamma_1)}\right) \\ ab_2 \left(1 - \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{amb_1(ab_2 + \gamma_2)}\right) & \left(-\gamma_2 - \frac{a^2mb_1b_2 - \gamma_1\gamma_2}{(amb_1 + \gamma_1)}\right) - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

$$\begin{aligned}
& \left(\left(\left(-\gamma_1 - \frac{a^2 m b_1 b_2 - \gamma_1 \gamma_2}{(a b_2 + \gamma_2)} \right) - \lambda \right) \left(\left(-\gamma_2 - \frac{a^2 m b_1 b_2 - \gamma_1 \gamma_2}{(a b_2 + \gamma_2)} \right) - \lambda \right) \right) \\
& - \left(\left(a m b_1 \left(1 - \frac{a^2 m b_1 b_2 - \gamma_1 \gamma_2}{a b_2 (a m b_1 + \gamma_1)} \right) \right) \left(a b_2 \left(1 - \frac{a^2 m b_1 b_2 - \gamma_1 \gamma_2}{a b_2 (a m b_1 + \gamma_1)} \right) \right) \right) = 0
\end{aligned} \tag{3.31}$$

Persamaan (3.16) memiliki pembilang yang sama yaitu $a^2 m b_1 b_2 - \gamma_1 \gamma_2$, untuk menghasilkan nilai dari akar-akarnya negatif maka $a^2 m b_1 b_2 - \gamma_1 \gamma_2 > 0$

$$a^2 m b_1 b_2 > \gamma_1 \gamma_2$$

$$\frac{a^2 m b_1 b_2}{\gamma_1 \gamma_2} > 1$$

Jadi $R_0 > 1$, stabil asimtotis lokal untuk kesetimbangan endemik.

BAB IV

KESIMPULAN DAN SARAN

4.1. Kesimpulan

Model SIS merupakan model penyebaran penyakit dengan fase kompartemen yaitu S dan I . S (*susceptible*) adalah individu yang sehat namun rentan (tak kebal) terhadap penyakit dan I (*infective*) adalah individu yang terkena penyakit dan dapat menularkan penyakitnya. Individu yang rentan (S) tersebut berinteraksi dengan individu yang terinfeksi (I), sehingga terinfeksi suatu penyakit. Dalam model SIS ini, individu dalam kelas infeksi dapat sembuh dengan pengobatan medis atau proses alam, sehingga masuk kelas sehat (*susceptible*), tetapi kesembuhan itu tidak mengakibatkan individu tersebut kebal, sehingga memungkinkan terinfeksi kembali dan masuk kelas infeksi (*infective*).

1. Model SIS deterministik

Notasi yang digunakan dalam model deterministik

β = laju kontak antara individu rentan dan individu terinfeksi (*contact rate*)

γ = laju pemulihan (*recovery rate*)

b = laju kelahiran (*birth rate*)

d = laju kematian (*death rate*)

$N(t)$ = ukuran populasi

$S(t)$ = jumlah individu sehat pada waktu t

$I(t)$ = jumlah individu terinfeksi pada waktu t .

Dengan $\beta > 0, \gamma > 0, b \geq 0, S \geq 0, I \geq 0, S(t) + I(t) = N(t)$.

a. Model SIS dengan proses kelahiran dan kematian

$$S'(t) = -\frac{\beta}{N}S(t)I(t) + dI(t) + \gamma I(t)$$

$$I'(t) = \frac{\beta}{N}S(t)I(t) - dI(t) - \gamma I(t)$$

Bilangan reproduksi dasarnya : $R_0 = \frac{\beta}{d+\gamma}$

Titik keseimbangan bebas penyakit adalah $E^0 = (N, 0)$. E^0 stabil asimtotis lokal jika $R_0 < 1$ dan tidak stabil jika $R_0 > 1$.

Titik kestimbangan endemik adalah $E^* = (S^*, I^*) = \left(\frac{N}{R_0}, N \left(1 - \frac{1}{R_0} \right) \right)$. E^* stabil asimtotis lokal jika $R_0 > 1$.

b. Model SIS tanpa proses kelahiran dan kematian

$$S'(t) = -\frac{\beta}{N}S(t)I(t) + \gamma I(t) \quad \text{atau} \quad S' = -\frac{\beta}{N}SI + \gamma I$$

$$I'(t) = \frac{\beta}{N}S(t)I(t) - \gamma I(t) \quad \text{atau} \quad I' = \frac{\beta}{N}SI - \gamma I$$

Bilangan reproduksi dasarnya : $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$

Titik keseimbangan bebas penyakit adalah $E^0 = (N, 0)$. E^0 stabil asimtotis lokal jika $R_0 < 1$ dan tidak stabil jika $R_0 > 1$.

Titik kestimbangan endemik adalah $E^* = (S^*, I^*) = \left(\frac{N}{R_0}, N \left(1 - \frac{1}{R_0} \right) \right)$. E^* stabil asimtotis lokal jika $R_0 > 1$.

2. Model SIS Stokastik

a. Model SIS DTMC

$$p_i(t + \Delta t) = \text{Prob} \{I(t + \Delta t) = i\}$$

$$p_i(t + \Delta t) = p_{i-1}(t)b(i-1)\Delta t + p_{i+1}(t)d(i+1)\Delta t + p_i(t)(1 - [b(i) + d(i)]\Delta t)$$

Peluang transisi :

$$p_{ji}(\Delta t) = \begin{cases} \frac{\beta i(N-i)}{N} \Delta t = b(i) \Delta t & j = i + 1 \\ (b + \gamma)i \Delta t = d(i) \Delta t & j = i - 1 \\ 1 - \left[\frac{\beta i(N-i)}{N} + (b + \gamma)i \right] \Delta t & j = i \\ = 1 - [(b(i) + d(i))\Delta t] & j = i \\ 0 & j \neq i, i + 1, i - 1 \end{cases}$$

b. Model SIS CTMC

Peluang transisi :

$$p_{ji}(\Delta t) = \begin{cases} \frac{\beta i(N-i)}{N} \Delta t + o(\Delta t) = b(i) \Delta t + o(\Delta t) & j = i + 1 \\ (b + \gamma) i \Delta t + o(\Delta t) = d(i) \Delta t + o(\Delta t) & j = i - 1 \\ 1 - \left[\frac{\beta i(N-i)}{N} + (b + \gamma) i \right] \Delta t + o(\Delta t) & \\ = 1 - [(b(i) + d(i)) \Delta t] + o(\Delta t) & j = i \\ o(\Delta t) & j \neq i, i + 1, i - 1 \end{cases}$$

Sistem persamaan differensial untuk peluang dapat diperoleh mendasar pada peluang transisi, yaitu:

$$\frac{dp_i}{dt} = p_{i-1}b(i-1) + p_{i+1}d(i+1) - p_i(b(i) + d(i))$$

$$\frac{dp_0}{dt} = p_1d(1)$$

untuk $i = 1, 2, \dots, N$ dimana $b(i) = \frac{\beta i(N-i)}{N}$ dan $d(i) = (d + \gamma)i$.

c. Model SIS SDE

Persamaan differensial stokastik

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\beta}{N} I(N-I) - (b + \gamma)I + \sqrt{\frac{\beta}{N} I(N-I) + (b + \gamma)I} \frac{dW}{dt}$$

(t) adalah *Wiener process*, distribusi normal dengan rata-rata nol dan variansi t :

$$W(t) \sim \text{Normal}(0, t), W(t + \Delta t) - W(t) \sim \text{Normal}(0, t)$$

d. Peluang tidak adanya epidemik

Peluang tidak adanya epidemik yaitu:

$$\text{Prob} \{I(t) = 0\} \approx \begin{cases} 1, & \text{jika } R_0 \leq 1 \\ \left(\frac{1}{R_0}\right)^{i_0} & \text{jika } R_0 > 1 \end{cases}$$

Peluang dari *outbreak* yaitu:

$$\text{Prob dari outbreak} \approx \begin{cases} 0, & \text{jika } R_0 \leq 1 \\ 1 - \left(\frac{1}{R_0}\right)^{i_0} & \text{jika } R_0 > 1 \end{cases}$$

3. Model SIS deterministik untuk malaria

Notasi yang digunakan adalah :

S_h : jumlah manusia sehat yang rentan terinfeksi

I_h : jumlah manusia yang terinfeksi

S_v : jumlah nyamuk sehat yang rentan terinfeksi

I_v : jumlah nyamuk yang terinfeksi

a : laju gigitan (jumlah dari manusia yang digigit per nyamuk dalam suatu unit waktu)

b_1 : peluang infeksi manusia yang terjadi dari gigitan infeksi

b_2 : peluang infeksi nyamuk yang terjadi dari gigitan infeksi

μ_h : laju kelahiran dan kematian manusia

μ_v : laju kelahiran dan kematian nyamuk

γ_h : laju pemulihan manusia

γ_v : laju pemulihan nyamuk

Dengan $\beta > 0, \gamma > 0, b \geq 0, S \geq 0, I \geq 0, S(t) + I(t) = N(t)$

$\gamma_1 = \mu_h + \gamma_h$ dan $\gamma_2 = \mu_v + \gamma_v$

$$S'_h = \mu_h H - ab_1 \frac{S_h I_v}{H} - \mu_h S_h + \gamma_h I_h$$

$$I'_h = ab_1 \frac{S_h I_v}{H} - \mu_h I_h - \gamma_h I_h$$

$$S'_v = \mu_v V - ab_2 \frac{S_v I_h}{H} - \mu_v S_v + \gamma_v I_v$$

$$I'_v = ab_2 \frac{S_v I_h}{H} - \mu_v I_v - \gamma_v I_v$$

$$H = S_h + I_h \text{ dan } V = S_v + I_v$$

Bilangan reproduksi dasar :

$$R_0 = \frac{a^2 m b_1 b_2}{\gamma_1 \gamma_2}$$

Titik keseimbangan bebas penyakit adalah $P_0 = (0,0)$. P_0 stabil asimtotis lokal jika $R_0 < 1$ dan tidak stabil jika $R_0 > 1$.

Titik kestimbangan endemik adalah

$$P^* = (x^*, y^*) = \left(\frac{a^2 m b_1 b_2 - \gamma_1 \gamma_2}{a b_2 (a m b_1 + \gamma_1)}, \frac{a^2 m b_1 b_2 - \gamma_1 \gamma_2}{a m b_1 (a b_2 + \gamma_2)} \right)$$

E^* stabil asimtotis lokal jika $R_0 > 1$.

IV.1. Saran

Pada pembahasan studi literatur ini ini telah dijelaskan model SIS deterministik dengan populasi konstan, model SIS stokastik dengan populasi konstan, serta model SIS deterministik dengan populasi konstan untuk penyebaran malaria. Kasus-kasus lain seperti model SIS deterministik dengan populasi tidak konstan, model SIS stokastik dengan populasi tidak konstan, serta model SIS stokastik untuk penyebaran malaria perlu dikembangkan lagi untuk studi literatur selanjutnya. Kasus lain yaitu model SIS untuk penyakit lain selain malaria.

DAFTAR PUSTAKA

1. Allen, L. J. S., An Introduction to Stochastic Epidemic, *Department of Mathematics and Statistics*, Texas. (<http://www.math.uarberta.com>, diakses 26 Oktober 2011).
2. Allen, L. J. S., An Introduction to Stochastic Epidemic Models-part I. *Summer School on Mathematical Modeling of Infectious Disease*, Mei 1-11 ,2008.
3. Allen, L. J. S. dan Allen. Edward. J., A Comparison of different stochastic population models with regard to persistence time, *Theoretical Population Biology* **64**, 439-449, 2003.
4. Allen, L.J.S. dan Burgin, A.M., Comparison of deterministic and stochastic SIS and SIR models in discrete time, *Mathematical Biosciences* **163**:1-33, 2000.
5. Anonim, Malaria (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/index.html>, diakses 26 Oktober 2011)
6. Chasnov, Jeffrey. R., Mathematical Biology, *Lecture notes for MATH 365*, Hongkong, 2009-2010.
7. Chitnis, Nakul, Introduction to Mathematical Epidemiology: Deterministic Compartmental Models, *Swiss Tropical and Public Health Institute*. (<http://www.iic.umanitoba.ca/docs/arino-2007>, diakses 4 Januari 2012).
8. De Leon, C.V., Stability Analysis of a SIS Epidemic Model with Standard Incidence, 2011 (<http://www.red-mat.unam.mx/foro/volumenes/vol028>, diakses 10 januari 2012).
9. Hethcote, Herbert. W., The Basic epidemiology models ;models, expressions for R_0 , parameter estimation, and applications, *World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.* (<http://www.worldscibooks.com/mathematics/7020.html>, diakses 26 Oktober 2011).

10. Hiswani, *Gambaran penyakit dan vector malaria di Indonesia*, Usu digital library, 2004. (<http://repository.usu.ac.id>, diakses 26 Oktober 2011).
11. Li, Michael Y., *Mathematical Analysis of Epidemic Models: Five Classic Examples* (<http://www.math.ualberta.ca/mli/chapter2.pdf>, diakses 4 Januari 2012)
12. Osaki. Shunji, *Applied Stochastic System Modeling*, Springer-Verlag, Berlin, 1992.
13. Rahmalia, Dinita, *Pemodelan Matematika dan Analisis Stabilitas dari Penyebaran Penyakit Flu Burung*, Universitas Sumatera Utara (<http://repository.usu.ac.id>, di akses 10 Januari 2012).
14. Ross, sheldon
15. Sari, A. N., *Analisis Atabilitas matematika dari Penyebaran Penyakit Menular melalui Transportasi Antar Dua Kota*, Institut Teknologi Sepuluh November, 2011 (http://digilib.its.ac.id/ITS-undergraduate-15082-abstract_id.pdf, diakses 17 Oktober 2011).
16. Takasu, Fugo, *Lecture 9: Logistic Grwth Models*, Dept. Information and Computer Sciences, Nara Womens University, 2009.