

Model Matematika Penyebaran Flu Burung Pada Manusia Dan Unggas Domestik Dengan Faktor Imigrasi Dan Vaksinasi

Mohammad Soleh¹, Lili Mardiani², Wartono³, Zukrianto⁴

Program Studi Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Sultan Syarif Kasim Riau
JL.HR. Soebrantas No.155 Simpang Baru, Panam, Pekanbaru, 28293
e-mail: msoleh@uin-suska.ac.id, lili.mardiani9613@gmail.com, wartono@uin-suska.ac.id

Abstrak

Pada makalah ini dijelaskan tentang model matematika untuk penyebaran flu burung pada manusia dan unggas domestik dengan faktor imigrasi dan vaksinasi. Permasalahan yang diangkat dalam penelitian ini adalah bagaimana penurunan model $SIRS_bI_bV_b$, bagaimana menentukan titik ekuilibrium dan analisis kestabilan, bagaimana simulasi model pada penyebaran flu burung pada manusia dan unggas domestik dengan faktor imigrasi dan vaksinasi menggunakan Maple 13. Metode yang digunakan untuk menganalisis masalah adalah dengan studi pustaka. Dari model tersebut diperoleh dua titik ekuilibrium yaitu titik ekuilibrium bebas penyakit dan titik ekuilibrium endemik. Setelah dianalisis kestabilan pada titik ekuilibrium bebas penyakit akan stabil asimtotik untuk $R_0 < 1$. Sedangkan titik ekuilibrium endemik akan stabil asimtotik untuk $R_0 > 1$. Selanjutnya dilakukan simulasi dan diperoleh bahwa untuk nilai laju vaksinasi kurang dari 0.20 dan laju imigrasi besar dari 0 maka penyakit masih mewabah atau tidak akan menghilang sedangkan untuk nilai laju vaksinasi besar sama 0.20 dan laju imigrasi kecil sama dengan 0.046 maka penyakit tidak akan meluas dalam artian minimum ada 20% yang di vaksinasi dan maksimum ada 4.6% unggas domestik yang berimigrasi dari seluruh individu yang rentan jika ingin penyakit flu burung menghilang.

Kata kunci: Analisis kestabilan, flu burung, imigrasi, titik ekuilibrium, vaksinasi.

Abstract

This paper discussed about the mathematic model of avian influenza for human and domestic bird with immigration and vaccination. The issue raises in this thesis are how to derive $SIRS_bI_bV_b$ model of avian influenza for human and domestic bird with immigration and vaccination, how to determine the equilibrium point and stability analysis, how to simulate the model using Maple 13. The metode used to analyze the issue is literature review. From the model found two equilibrium points are disease-free equilibrium point and disease-endemic equilibrium point. The disease-free equilibrium point will be stable for $R_0 < 1$. while the disease-endemic equilibrium point will be stable for $R_0 > 1$. Then doing simulation researcher found that if the vaccination rate is less than 0.20 and the immigration rate is more than 0 so the disease is still endemic while if the vaccination rate is more than the same 0.20 and the immigration rate is less than the same 0.046 so the disease will not spread and it means there is minimum of 20% are vaccinated and there is minimum 4.6% immigrated domestic bird from all susceptible individuals if want the disease disappear.

Keywords: Avian influenza, equilibrium point, immigration, stability analysis, vaccination.

1. Pendahuluan

Flu burung atau *Avian Influenza* adalah suatu penyakit menular yang disebabkan oleh virus influenza tipe A yang ditularkan oleh unggas yang dapat menyerang manusia. Virus flu burung memiliki kemampuan untuk terus menerus bermutasi, salah satu mutasi dari virus influenza tipe A adalah H5N1 yang pertama kali menyerang manusia pada tahun 1997 di China. Tahun 2003 flu burung yang disebabkan oleh subtype H5N1 telah menyebar ke berbagai negara di dunia, antara lain China, Vietnam, Thailand, Kamboja, Indonesia, Turki, Irak, Mesir dan Azerbaijan (Depkes RI, 2017). Faktor yang mempengaruhi dalam penularan flu burung di antaranya adalah imigrasi.

Imigrasi pada unggas yang terinfeksi dapat memicu penyebaran penyakit dalam populasi. Semakin banyaknya imigrasi dan populasi pada unggas dapat juga mengakibatkan penambahan populasi unggas rentan (*suscepted*) yang dapat terinfeksi kembali jika terdapat unggas yang terinfeksi masuk kedalam populasi unggas sehingga dapat menyebabkan penyebaran penyakit flu burung (Anggriani dkk, 2015). Adapun upaya pemerintah dalam mencegah terjadinya penyebaran flu burung yaitu dengan melakukan vaksinasi. Dalam

Govaert et al (1994) disebutkan bahwa ada penurunan unggas yang terinfeksi flu burung setelah dilakukan vaksinasi.

Penelitian mengenai model penyebaran flu burung telah banyak dilakukan. Mohammad Derouich dan Abdessla Boutayeb (2008) dalam jurnalnya yang berjudul *An Avian Influenza Mathematical Model*, memodelkan penyebaran virus flu burung dengan asumsi tidak terjadi mutasi. Mereka menggunakan model SIRS pada populasi manusia dan SI pada populasi unggas dengan pertumbuhan konstan dan tidak terjadi kematian pada unggas akibat virus flu burung.

Tri Andri Hutapea (2016) dalam jurnalnya yang berjudul *Penyebaran Virus H5N1 pada Populasi Manusia dengan Kontrol Vaksinasi*, memodelkan penyebaran virus flu burung dengan asumsi terjadinya mutasi. Mereka menggunakan model SIIR pada populasi manusia dan model SI pada populasi unggas. Analisis dari model memperlihatkan bahwa setiap unggas yang terinfeksi virus H5N1 akan mati tetapi setiap manusia yang terinfeksi mungkin meninggal atau sembuh.

Kemudian M Kharis dan Amidi (2017) dalam jurnalnya yang berjudul *Mathematical modeling of Avian Influenza epidemic with bird vaccination in constant population*, memodelkan penyebaran penyakit flu burung dengan asumsi terjadinya mutasi. Mereka menggunakan model SIRS pada populasi manusia dan SI pada populasi unggas dengan memberikan vaksinasi terhadap unggas yang rentan penyakit sebagai upaya mencegah dan mengurangi penyebaran penyakit flu burung baik terhadap unggas ke unggas maupun unggas ke manusia.

Dari latar belakang yang penulis paparkan tersebut, penulis tertarik untuk memodelkan penyebaran virus flu burung dengan memodifikasi model M Khais dan Amidi. Modifikasi yang dilakukan dengan menambahkan faktor imigrasi pada unggas domestik.

2. Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan penulis pada makalah ini adalah dengan cara studi literature, yaitu mempelajari jurnal-jurnal yang berkaitan dengan pokok permasalahan pada pemodelan matematika, yaitu:

1. Menentukan variabel-variabel serta parameter-parameter yang akan digunakan pada model.
2. Diberikan model SIR M Kharis dan Amidi (2017).
3. Memodifikasikan model M Kharis dan Amidi (2017) dengan menambahkan faktor imigrasi pada populasi unggas domestik.
4. Menurunkan model dan dicari titik ekuilibrium.
5. Melakukan linearisasi pada model dengan menggunakan matriks Jacobian.
6. Menganalisa kestabilan titik ekuilibrium.
7. Melakukan simulasi model.
8. Kesimpulan.

3. Pembahasan dan Hasil

Model matematika penyebaran flu burung pada manusia dan unggas domestik dengan faktor imigrasi dan vaksinasi ini membutuhkan beberapa asumsi yang sesuai dan berhubungan dengan model yang akan diperoleh. Adapun asumsi-asumsi yang digunakan pada model matematika ini adalah sebagai berikut:

1. Setiap manusia yang lahir sehat karena flu burung bukan penyakit turunan.
2. Populasi manusia di anggap konstan sedangkan populasi unggas domestik di anggap tidak konstan.
3. Populasi manusia (N) dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok manusia rentan flu burung masuk kelas manusia *suscepted* (S), kelompok manusia terinfeksi masuk kelompok *infected* (I), dan kelompok manusia yang sembuh masuk ke kelas *recovered* (R).
4. Populasi unggas domestik (N_b) dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelas unggas domestik rentan flu burung (S_b), kelas unggas domestik terinfeksi (I_b) dan kelas unggas domestik yang di vaksinasi (V_b).
5. Laju kematian dan kelahiran pada manusia diasumsikan sama disetiap kelas.
6. Laju kematian dan kelahiran pada unggas domestik diasumsikan sama setiap kelas.
7. Setiap unggas domestik yang menetas dan berimigrasi masuk kelas S_b .

8. Virus flu burung menular melalui kontak langsung antara unggas domestik rentan dengan unggas domestik yang terinfeksi flu burung dan kontak antara manusia sehat, manusia yang terinfeksi dan dengan unggas yang terinfeksi flu burung.
9. Manusia yang telah sembuh masih bisa terinfeksi kembali.
10. Terjadi kematian karena infeksi penyakit pada populasi manusia *infected (I)*.
11. Terjadi kematian karena infeksi pada populasi unggas domestik *infekted (I_b)*.
12. Unggas domestik yang terinfeksi flu burung tidak akan pernah sembuh mengingat umurnya yang pendek.
13. Vaksinasi dilakukan pada unggas domestik yang rentan (*S_b*).

Berdasarkan asumsi-asumsi di atas, dapat dijelaskan bahwa dalam setiap subpopulasi laju kelahiran dan kematian pada manusia yang diasumsikan sama setiap kelas yaitu $\mu > 0$, laju kelahiran dan kematian pada unggas domestik diasumsikan sama setiap kelas yaitu $\mu_b > 0$, laju konstan unggas domestik yang bermigrasi sebesar $A > 0$, laju kontak infeksi antara unggas domestik yang terinfeksi dengan manusia rentan dengan $\beta > 0$, laju kontak infeksi antara unggas domestik rentan dengan unggas domestik yang terinfeksi dengan $\beta_b > 0$, laju dari kelas *recovered* ke kelas *suscepted* dengan $\gamma > 0$, laju kekebalan pada manusia yang sembuh sebesar $\theta > 0$, laju vaksinasi pada unggas yang rentan sebesar $\delta > 0$. Berdasarkan asumsi-asumsi, variabel dan parameter di atas tentang penyebaran flu burung pada manusia dan unggas domestik dengan faktor imigrasi dan vaksinasi, maka diperoleh model matematika sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \mu N + \theta R - S\left(\beta \frac{I_b + I}{N} + \mu\right) \\ \frac{dI}{dt} &= \beta \frac{S}{N}(I_b + I) - (\mu + \gamma)I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - (\theta + \mu)R \\ \frac{dS_b}{dt} &= A + \mu_b N_b - \left(\beta_b \frac{I_b}{N_b} + \delta + \mu_b\right)S_b \\ \frac{dI_b}{dt} &= \beta_b \frac{S_b}{N_b} I_b - \mu_b I_b \\ \frac{dV_b}{dt} &= \delta S_b - \mu_b V_b \\ S + I + R &= N \\ S_b + I_b + V_b &= N_b \end{aligned} \tag{3.1}$$

Karena populasi pada manusia bersifat konstan dengan $\frac{dN}{dt} = 0$ maka Sistem (3.1) dapat disederhanakan menjadi Sistem (3.2) sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \mu N + \theta R - S\left(\beta \frac{I_b + I}{N} + \mu\right) \\ \frac{dI}{dt} &= \beta \frac{S}{N}(I_b + I) - (\mu + \gamma)I \\ \frac{dS_b}{dt} &= A + \mu_b N_b - \left(\beta_b \frac{I_b}{N_b} + \delta + \mu_b\right)S_b \\ \frac{dI_b}{dt} &= \beta_b \frac{S_b}{N_b} I_b - \mu_b I_b \\ \frac{dV_b}{dt} &= \delta S_b - \mu_b V_b \end{aligned} \tag{3.2}$$

3.1. Titik Ekuilibrium dan Angka Rasio Reproduksi Dasar

Dalam model matematika penyebaran flu burung pada manusia dan unggas domestik dengan faktor imigrasi dan vaksinasi pada Sistem (3.2) diperoleh dua titik ekuilibrium yaitu titik ekuilibrium bebas penyakit dan titik ekuilibrium endemik. Titik ekuilibrium bebas penyakitnya

adalah $E_0 = (S^*, I^*, S_b^*, I_b^*, V_b^*) = \left(N, 0, \frac{A + \mu_b N_b}{\delta + \mu_b}, 0, \frac{\delta(A + \mu_b N_b)}{\mu_b(\delta + \mu_b)} \right)$ dan titik ekuilibrium endemiknya

adalah $E_1 = (\hat{S}, \hat{I}, \hat{S}_b, \hat{I}_b, \hat{V}_b)$ dengan $\hat{S} = \frac{(\mu + \gamma)\hat{I}N}{(\hat{I}_b + \hat{I})\beta}$, $\hat{I} = \hat{I}$, $\hat{S}_b = \frac{\mu_b N_b}{\beta_b}$, $\hat{I}_b = \frac{\beta_b(A + \mu_b N_b) - \mu_b(\delta N_b + \mu_b N_b)}{\mu_b \beta_b}$

dan $\hat{V}_b = \frac{\delta N_b}{\beta_b}$.

Selanjutnya, dengan menggunakan matriks *next generation* diperoleh angka rasio reproduksi dasar yaitu $R_0 = \frac{\beta \beta_b (A + \mu_b N_b)}{\mu_b N_b (\delta + \mu_b) (\mu + \gamma)}$.

3.2. Kestabilan Titik Ekuilibrium

Setelah mendapatkan titik ekuilibrium, selanjutnya akan dianalisa kestabilan dari titik ekuilibrium bebas penyakit dan titik ekuilibrium endemik. Kestabilan titik ekuilibrium Sistem (3.2) dapat didekati dengan melakukan linearisasi menggunakan matriks Jacobian, dimana masing-masing fungsi diturunkan secara parsial terhadap variabel pada fungsi tersebut, sehingga diperoleh matriks Jacobian dari Sistem (3.2) yaitu:

$$J(E) = \begin{bmatrix} -\left(\beta \frac{I_b + I}{N} + \mu\right) & -\frac{S\beta}{N} & 0 & -\frac{S\beta}{N} & 0 \\ \frac{\beta}{N}(I_b + I) & \frac{\beta S}{N} - (\mu + \gamma) & 0 & \frac{S\beta}{N} & 0 \\ 0 & 0 & -\left(\beta_b \frac{I_b}{N_b} + \delta + \mu_b\right) & -\beta_b \frac{S_b}{N_b} & 0 \\ 0 & 0 & \beta_b \frac{I_b}{N_b} & \beta_b \frac{S_b}{N_b} - \mu_b & 0 \\ 0 & 0 & \delta & 0 & -\mu_b \end{bmatrix}$$

Kestabilan Titik Ekuilibrium Bebas Penyakit

Titik ekuilibrium bebas penyakit $E_0 = (S^*, I^*, S_b^*, I_b^*, V_b^*) = \left(N, 0, \frac{A + \mu_b N_b}{\delta + \mu_b}, 0, \frac{\delta(A + \mu_b N_b)}{\mu_b(\delta + \mu_b)} \right)$ stabil

asimtotik jika $R_0 < \frac{\beta_b(A + \mu_b N_b)}{\mu_b N_b(\delta + \mu_b)} < 1$ dan $R_0 < \frac{\beta}{\mu + \lambda} < 1$.

Kestabilan Titik Ekuilibrium Endemik

Titik ekuilibrium endemik $E_1 = (\hat{S}, \hat{I}, \hat{S}_b, \hat{I}_b, \hat{V}_b) = \left(\frac{(\mu + \gamma)\hat{I}N}{(\hat{I}_b + \hat{I})\beta}, \hat{I}, \frac{\mu_b N_b}{\beta_b}, \hat{I}_b, \frac{\delta N_b}{\beta_b} \right)$ stabil asimtotik jika

$R_0 > 1$.

4. Simulasi

Simulasi ini dibantu dengan software Maple 13. Pada simulasi model akan dilihat faktor imigrasi dan vaksinasi terhadap penyebaran flu burung. Penyakit akan menghilang apabila $R_0 < 1$, sedangkan penyakit tidak akan menghilang apabila $R_0 > 1$.

Simulasi di Titik Ekuilibrium Bebas Penyakit

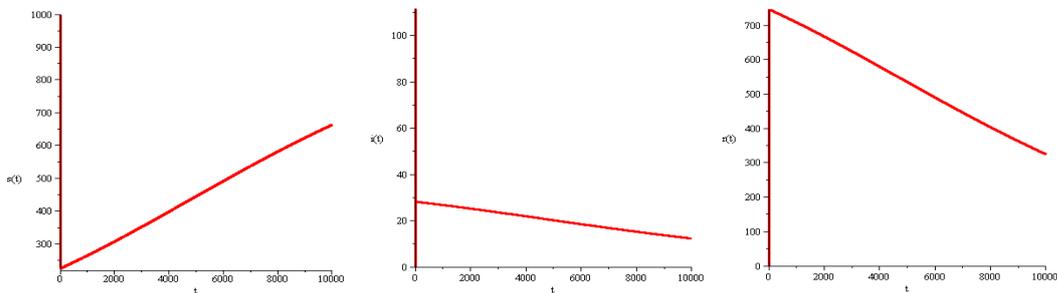
Diberikan nilai-nilai parameter pada Tabel 4.1 dan 4.2 yang diambil dari makalah [13], kecuali angka recruitment A dan laju vaksinasi δ yang dipandang sebagai variable.

Tabel 4.1 Nilai Parameter untuk Simulasi Model Bebas Penyakit

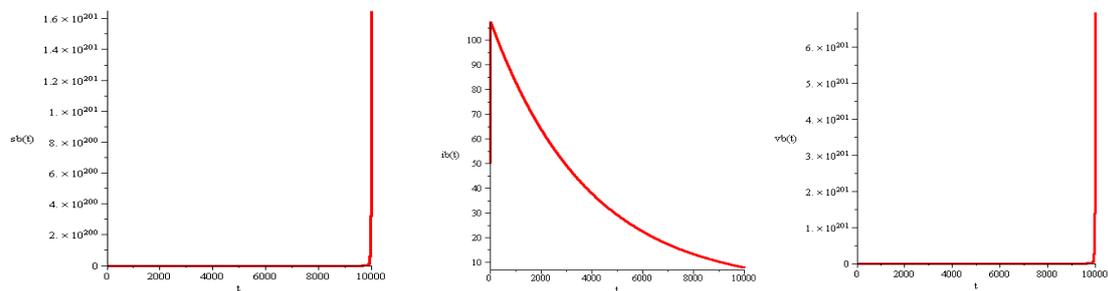
Parameter	Nilai
μ	0.00004
μ_b	0.00137
A	0.046
β	0.90
β_b	0.20
γ	0.98
θ	0.037
δ	0.20

Karena populasi manusia adalah konstan maka $N(t) = 1000$ sedangkan untuk populasi unggas domestik adalah tidak konstan maka $N_b(t) = 5000e^{At}$. Dari nilai-nilai parameter yang diberikan, diperoleh $R_0 = \frac{0.133151 + (0.046 + 6.85000e^{0.046t})}{e^{0.046t}} < 1$.

Hasil simulasi dapat dilihat pada Gambar 4.1 dan Gambar 4.2 berikut:



a. Grafik $S(t)$ terhadap t b. Grafik $I(t)$ terhadap t c. Grafik $R(t)$ terhadap t
 Gambar 4.2. Grafik $S(t)$, $I(t)$ dan $R(t)$ terhadap t untuk titik ekuilibrium bebas penyakit



a. Grafik $S_b(t)$ terhadap t b. Grafik $I_b(t)$ terhadap t c. Grafik $V_b(t)$ terhadap t
 Gambar 4.3. Grafik $S_b(t)$, $I_b(t)$ dan $V_b(t)$ terhadap t untuk titik ekuilibrium bebas penyakit

Kelompok manusia *suscepted* mengalami penurunan sampai t ke-28 karena adanya kematian pada populasi manusia *suscepted* setelah itu naik karena adanya penambahan individu dari kelompok manusia *recovered* setelah t lebih dari 165. Proporsi kelompok manusia *infected* mengalami kenaikan sampai t ke-4 karena manusia *suscepted* kehilangan kekebalan dan menjadi manusia *infected*, untuk waktu t ke-5 dan seterusnya manusia *infected* mengalami penurunan karena manusia *infected* berangsur-angsur sembuh menjadi kelompok manusia *recovered*. Lama kelamaan apabila tidak ada lagi manusia yang terinfeksi maka manusia *recovered* akan konstan pada titik nol.

kelompok unggas domestik *suspected* mengalami penurunan sampai t ke-23 disebabkan karena adanya kematian pada populasi unggas domestik *suspected* setelah itu naik karena adanya penambahan individu dari kelompok unggas domestik yang di vaksinasi setelah t lebih dari 33. Kelompok unggas domestik *infected* mengalami penurunan hingga dan mencapai nilai 0 pada t ke 15000, penurunan tersebut terjadi karena unggas domestik *infected* mati, kemudian konstan di angka nol karena tidak ada penambahan dari unggas *suspected* yang terinfeksi.

Berdasarkan hasil simulasi di atas, jika dilakukan vaksinasi pada tingkat $\delta = 0.20$ dan $A = 0.046$ maka kelompok individu *infected* ditunjukkan pada Grafik 4.1 (b) dan Grafik 4.2 (b). untuk $\delta = 0.20$ dan $A = 0.046$ diperoleh bahwa $I \rightarrow 0$ dan $I_b \rightarrow 0$ artinya penyakit akan menghilang dari populasi dalam kurun waktu tertentu sampai sistem dalam keadaan setimbang. Ini berarti untuk jangka waktu tertentu infeksi karena virus akan menghilang dalam populasi. Hal ini berarti tidak terjadi epidemik pada populasi.

Simulasi di Titik Ekuilibrium Endemik

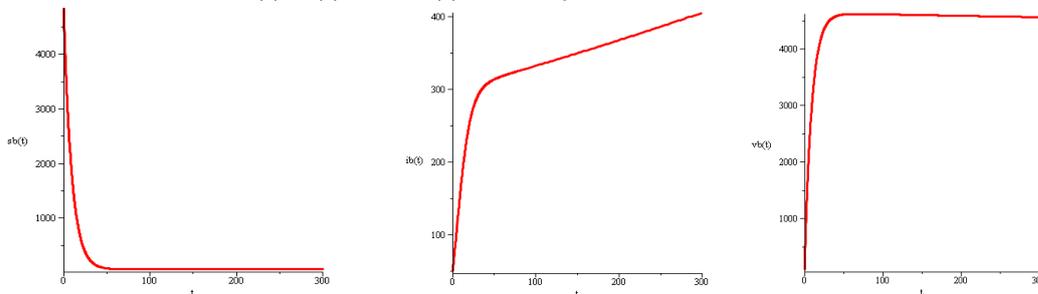
Tabel 4.2 Nilai Parameter untuk Simulasi Model Endemik

Parameter	Nilai
μ	0.00004
μ_b	0.00137
A	0.000095
β	0.90
β_b	0.20
γ	0.98
θ	0.037
δ	0.10

Karena populasi manusia adalah konstan maka $N(t) = 1000$ sedangkan untuk populasi unggas domestik adalah tidak konstan maka $N_b(t) = 5000e^{At}$. Dari nilai-nilai parameter yang diberikan, diperoleh $R_0 = \frac{0.264501(0.000095 + 6.85000e^{0.000095 t})}{e^{0.000095 t}} > 1$.

Hasil simulasi dapat dilihat pada Gambar 4.4

a. Grafik $S(t)$ terhadap t b. Grafik $I(t)$ terhadap t . Grafik $R(t)$ terhadap t
 Gambar 4.4. Grafik $S(t)$, $I(t)$ dan $R(t)$ terhadap t untuk titik ekuilibrium endemik.



a. Grafik $S_b(t)$ terhadap t b. Grafik $I_b(t)$ terhadap t c. Grafik $V_b(t)$ terhadap t
 Gambar 4.5. Grafik $S_b(t)$, $I_b(t)$ dan $V_b(t)$ terhadap t untuk titik ekuilibrium endemic

Kelompok manusia *suspected* mengalami penurunan, ini disebabkan karena kelompok manusia *suspected* terinfeksi dan menjadi kelompok manusia *infected*. Kelompok manusia *infected* mengalami kenaikan, ini disebabkan karena kelompok manusia *suspected* terinfeksi dan menjadi kelompok manusia *infected*, kemudian mengalami penurunan sampai t ke-42 karena manusia *infected* ada yang sembuh menjadi kelompok manusia *recovered*. Kelompok

manusia *recovered* mengalami kenaikan, ini disebabkan kelompok manusia *infected* sembuh dan menjadi kelompok manusia *recovered*.

Kelompok unggas domestik *suspected* mengalami penurunan, ini disebabkan karena kelompok unggas domestik *suspected* terinfeksi dan menjadi kelompok manusia *infected*, kemudian naik pada saat t ke-6550 karena adanya penambahan individu dari kelompok unggas domestik yang di vaksinasi. Kelompok unggas domestik *infected* mengalami kenaikan disebabkan karena kelompok unggas domestik *suspected* terinfeksi dan menjadi kelompok unggas domestik *infected*. Berdasarkan hasil simulasi di atas, Dapat dilihat bahwa penyakit tidak akan hilang saat $R_0 > 1$ dengan $\delta = 0.1$ dan $A = 0.000095$, sehingga perlu adanya tindakan yang dapat menghilangkan wabah atau epidemik tersebut.

5. Kesimpulan dan Saran

Kesimpulan

Dari pembahasan yang telah dilakukan, maka didapat kesimpulan sebagai berikut:

1. Berdasarkan asumsi-asumsi yang telah dibuat, diperoleh model $SIRS_b I_b V_b$ pada penyebaran flu burung pada manusia dan unggas domestik dengan faktor imigrasi dan vaksinasi yang diekspresikan pada Sistem (3.1).

2. Dari analisis model matematika yang dalam hal ini Sistem (3.2) yang dianalisa, diperoleh angka rasio reproduksi dasar $R_0 = \frac{\beta\beta_b(A + \mu_b N_b)}{\mu_b N_b(\delta + \mu_b)(\mu + \gamma)}$. Kemudian diperoleh

dua titik ekuilibrium yaitu titik ekuilibrium bebas penyakit dan titik ekuilibrium endemik serta diperoleh bahwa kedua titik ekuilibrium adalah stabil asimtotik.

3. Berdasarkan angka R_0 , jika diambil $\delta \geq 0.20$ dan $A \leq 0.046$ maka $R_0 < \frac{\beta_b(A + \mu_b N_b)}{\mu_b N_b(\delta + \mu_b)} < 1$

dan $R_0 < \frac{\beta}{\mu + \lambda} < 1$, sehingga penyakit akan menghilang dari populasi dan bebas

penyakit. Jika diambil $\delta < 0.20$ dan $A \geq 0$, maka $R_0 > 1$, sehingga akan terjadi endemik atau penyakit tidak akan hilang.

Saran

Dalam penelitian model $SIRS_b I_b V_b$ pada penyebaran flu burung pada manusia dan unggas domestik dengan faktor imigrasi dan vaksinasi yang diasumsikan laju kelahiran sama dengan laju kematian. Oleh karena itu, penulis memberikan saran kepada pembaca yang tertarik pada masalah ini untuk mengembangkan model $SIRS_b I_b V_b$ dengan memperhatikan laju kelahiran yang tidak sama dengan laju kematian.

Daftar Pustaka

- [1] Al-Zikri, Nur. 2014. *Pemodelan Matematika Penyebaran Virus Flu Burung pada Sistem Manusia-Unggas*. Pekanbaru: Jurusan Matematika Universitas Islam Negeri Sultan Syarif Kasim Riau.
- [2] Anggriani, N., dkk. 2015. *Kontrol Optimum pada Model Epidemik SIR dengan Pengaruh Vaksinasi dan Faktor Imigrasi*. Bandung: Jurusan Matematika FMIPA Unpad.
- [3] Anton, Howard. 1997. *Aljabar Linear Elementer Edisi Kelima*. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- [4] Braun, M. 1993. *Differential Equation Models*. New York: Springer-Verlag.
- [5] Chotim, Moch., dan Mohammad Kharis. 2003. *Model Matematika Wabah Flu Burung pada Populasi Unggas dengan Pengaruh Vaksinasi*. Semarang: Jurusan Matematika FMIPA Universitas Negeri Semarang.
- [6] Depkes RI. 2017. *Perkembangan Flu Burung pada Manusia dan Langkah-langkah Pengendaliannya*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- [7] Derouch, Mohamed., & Abdesslam Boutayed. 2008. *An Avian Influenza Mathematical Model*. Hikari, Ltd *Applied Mathematical Sciences*, Vol. 2, no. 36, 1749-1760.
- [8] Driessche, P & Watmough, J. 2002. Reproduction Number and Sub-threshold Endemic Equilibria for Compartmental Models of Disease Transmission. *Mathematical Biosciences*. 180: 29-48.

- [9] Finizio, N., & Landas, G. 1982. *An Introduction to Differential Equations*. California: University of Rhode Island.
- [10] Fisher, S. D. 1999. *Complex Variables Second Edition*. California: Wadsworth & Software. Pacific Grove.
- [11] Hutapea, Tri Andri. 2016. "*Penyebaran Virus H5N1 pada Populasi Manusia dengan Kontrol Vaksinasi*". Medan: Jurusan Matematika FMIPA Unimed.
- [12] Kartono. 2001. *Maple untuk Persamaan Diferensial*. Yogyakarta: J&J Learning.
- [13] Kharis, M., & Amidi. 2017. *Mathematical modeling of Avian Influenza epidemic with bird vaccination in constant population*". Semarang: Universitas Negeri Semarang.
- [14] Olsder, G.J., & Woude, J.W. van der. 1994. *Mathematical Systems Theory Second Edition*. The Netherlands: Delft University.
- [15] Perko, L. 2001. *Differential Equation and Dynamical System*. New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.