

SKRIPSI

**ANALISIS MODEL EPIDEMIK FLU DUA STRAIN DENGAN
VAKSINASI TUNGGAL TERHADAP PENGARUH
PENYEBARAN STRAIN VIRUS FLU LAIN**



ALIFA FIRDAUSI

NPM: 2013710014

**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
FAKULTAS TEKNOLOGI INFORMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS KATOLIK PARAHYANGAN
2017**

FINAL PROJECT

**ANALYSIS OF TWO STRAINS FLU EPIDEMIC MODEL
WITH A SINGLE VACCINATION ON THE IMPACT OF THE
SPREAD OF ANOTHER STRAIN FLU**



ALIFA FIRDAUSI

NPM: 2013710014

**DEPARTMENT OF MATHEMATICS
FACULTY OF INFORMATION TECHNOLOGY AND SCIENCES
PARAHYANGAN CATHOLIC UNIVERSITY
2017**

LEMBAR PENGESAHAN

**ANALISIS MODEL EPIDEMIK FLU DUA STRAIN DENGAN
VAKSINASI TUNGGAL TERHADAP PENGARUH
PENYEBARAN STRAIN VIRUS FLU LAIN**

ALIFA FIRDAUSI

NPM: 2013710014

Bandung, 12 Mei 2017

Menyetujui,

Pembimbing



Dr. Benny Yong



Ketua Tim Penguji



Dr. Julius Dharma Lesmono

Anggota Tim Penguji



Maria Anestasia, M.Si.

Mengetahui,

Ketua Program Studi



Dr. Julius Dharma Lesmono

PERNYATAAN

Dengan ini saya yang bertandatangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul:

ANALISIS MODEL EPIDEMIK FLU DUA STRAIN DENGAN VAKSINASI TUNGGAL TERHADAP PENGARUH PENYEBARAN STRAIN VIRUS FLU LAIN

adalah benar-benar karya saya sendiri, dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang berlaku dalam masyarakat keilmuan.

Atas pernyataan ini, saya siap menanggung segala risiko dan sanksi yang dijatuhkan kepada saya, apabila di kemudian hari ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya saya, atau jika ada tuntutan formal atau non-formal dari pihak lain berkaitan dengan keaslian karya saya ini.



Dinyatakan di Bandung,
Tanggal 12 Mei 2017



ALIFA FIRDAUSI
NPM: 2013710014

ABSTRAK

Flu merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus influenza yang dapat menyerang unggas dan mamalia. Virus influenza terus berubah dari waktu ke waktu dan bisa bermutasi sehingga ada kemungkinan virus tersebut menghindari sistem kekebalan tubuh pada manusia. Langkah yang dianggap cukup efektif untuk mencegah penularan virus influenza adalah dengan vaksinasi. Vaksin yang kini tersedia adalah vaksin yang telah digunakan untuk strain virus lama, sementara vaksin flu harus diperbarui setiap tahun untuk mengikuti perubahan strain dari virus flu. Akan tetapi untuk membuat vaksin baru dibutuhkan waktu yang cukup lama. Skripsi ini membahas sebuah model epidemik flu dua strain. Model ini akan memperlihatkan pengaruh vaksin lama terhadap penyebaran strain virus baru. Model matematika yang akan digunakan melibatkan populasi rentan, populasi yang sudah divaksinasi dengan vaksin strain virus yang lama dan dapat terinfeksi oleh strain virus yang baru, populasi terinfeksi oleh strain virus lama, populasi terinfeksi oleh strain virus baru, dan populasi yang pulih. Pada model ini, diperoleh empat titik kesetimbangan, yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit dari kedua strain, titik kesetimbangan endemik oleh strain lama, titik kesetimbangan endemik oleh strain baru, dan titik kesetimbangan endemik oleh kedua strain. Hasil analisis kestabilan dengan menggunakan fungsi Lyapunov menunjukkan bahwa semua titik kesetimbangan ini memiliki kestabilan asimtotik global dengan menggunakan beberapa asumsi yang memanfaatkan bilangan reproduksi dasar. Vaksinasi terhadap strain virus lama tidak berpengaruh secara signifikan terhadap penyebaran strain virus baru.

Kata-kata kunci: flu, strain, model epidemik, vaksinasi, bilangan reproduksi dasar, fungsi Lyapunov

ABSTRACT

Flu is an infectious disease caused by influenza virus that can attack birds and mammals. The influenza virus is constantly changing over time and is able to mutate, which give them the opportunity to elude the immune system of an individual. Among various control strategies, vaccination is considered to be the most effective one to prevent transmission of influenza virus. Currently, only vaccine for the old strain is available, while the flu vaccine must be updated each year to keep up with changing influenza viruses. However, to make a vaccine for a newly merged strain takes quite long. This final project discusses a two strain flu epidemics model. The model will investigate such an effect of the vaccination of the current strain towards the newer strain. The mathematical model consists of susceptible population, immunized population with the vaccination for strain 1, infected population with strain 1, infected population with strain 2, and recovered population. In this model, there are four equilibrium points, i.e. disease-free equilibrium point of both strains, endemic equilibrium point by the old strain, endemic equilibrium point by a new strain, and the endemic equilibrium point by both strains. Stability analysis using Lyapunov function showed that all the equilibrium points have global asymptotic stability with several assumptions that employ the basic reproduction number. Vaccination for old strain did not make a significant impact on the spread of new strain.

Keywords: *flu, strain, epidemic model, vaccination, basic reproduction number, Lyapunov function*

Dedicated to my beloved parents

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas berkatNya yang melimpah yang tak pernah habis dalam hidup penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan tepat waktu. Skripsi yang berjudul "Analisis Model Epidemik Flu Dua Strain dengan Vaksinasi Tunggal Untuk Melihat Pengaruh Penyebaran Strain Virus Flu Lain" disusun sebagai salah satu syarat wajib dipenuhi untuk menyelesaikan studi Strata-1, Jurusan Matematika, Fakultas Teknologi Informasi dan Sains (FTIS), Universitas Katolik Parahyangan (UNPAR), Bandung. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi mahasiswa maupun pembaca lainnya.

Selama masa kuliah, penulis mendapat banyak pelajaran dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

- Bapak, ibu, dan adik perempuan, Cesa, yang selalu mendukung penulis dalam segala keadaan, memberikan nasihat, dan bimbingan untuk menyelesaikan skripsi ini, juga segenap keluarga besar dari bapak dan ibu yang mendoakan penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
- Bapak Dr. Benny Yong selaku dosen pembimbing yang telah sabar membimbing penulis, memberikan ilmu, arahan, saran, semangat dan didikan yang bermanfaat sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu.
- Bapak Dr. J. Dharma Lesmono selaku Dosen Penguji dan Ibu Maria Anastasia, M.Si selaku Dosen Penguji dan Koordinator Skripsi. Terima kasih telah meluangkan waktu dan memberi saran untuk perbaikan dan pengembangan skripsi ini.
- Seluruh dosen FTIS, terima kasih atas segala ilmu dan ajaran yang telah diberikan kepada penulis.
- Seluruh staf Tata Usaha FTIS. Terima kasih telah membantu penulis dalam mengumpulkan syarat kelengkapan wisuda dan semua proses kelengkapan data dalam perkuliahan penulis.
- Seluruh Pegawai FTIS, terima kasih atas bantuannya ketika penulis membutuhkan logistik, serta menjadikan ruang perkuliahan nyaman, rapi, dan bersih.
- Fakultas Teknologi Informasi dan Sains atas kesempatan yang telah diberikan kepada penulis untuk menempuh studi dengan fasilitas-fasilitas yang baik.
- Prof. dr. Mohammad Juffrie Sp.A (K) PhD dan dr. Eva Revana yang telah memberikan informasi mengenai ilmu kedokteran kepada penulis.
- Arvin Cansius dan Ci Elvina yang sudah membantu penulis selama pengerjaan skripsi.
- Bella Putri dan Retta Octavianie yang selalu memberikan semangat dan hiburan kepada penulis selama pengerjaan skripsi.
- Teman-teman angkatan 2013: Michelle, Danny, Stella, Bhima, Sesil, Marcel, Kristin, Christian, Will, Ragil, Acel, Joan, Daniel, Olin, Florence, Jessica, Christo, dan Adit yang telah memberikan hiburan dan pengalaman hidup selama penulis menempuh studi di UNPAR.

- Teman-teman matematikan angkatan 2011, 2012, 2014, dan 2015 yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Bandung, Mei 2017

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	xv
DAFTAR ISI	xvii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR TABEL	xxi
1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penulisan	2
1.4 Batasan Masalah	3
1.5 Sistematika Penulisan	3
2 LANDASAN TEORI	5
2.1 Penyakit Flu	5
2.2 Persamaan Diferensial Tak Linear Orde Satu	6
2.3 Sistem Persamaan Diferensial Tak Linear Orde Satu	7
2.4 Bilangan Reproduksi Dasar dengan Menggunakan Matriks Generasi	8
2.5 Fungsi Lyapunov	9
2.6 Ketaksamaan AM-GM	10
3 ANALISIS MODEL EPIDEMIK FLU DUA STRAIN DENGAN VAKSINASI TUNGGAL	13
3.1 Kompartemen Model	13
3.2 Pembentukan Model $SV_1I_1I_2R$	14
3.3 Titik Kesetimbangan Model $SV_1I_1I_2R$	16
3.4 Bilangan Reproduksi Dasar	19
3.5 Kestabilan Asimtotik Global dari Empat Titik Kesetimbangan	21
3.5.1 Kestabilan asimtotik global untuk titik kesetimbangan E_0	21
3.5.2 Kestabilan asimtotik global untuk titik kesetimbangan E_1	23
3.5.3 Kestabilan asimtotik global untuk titik kesetimbangan E_2	26
3.5.4 Kestabilan asimtotik global untuk titik kesetimbangan E_3	29
4 HASIL SIMULASI NUMERIK	33
5 SIMPULAN DAN SARAN	43
5.1 Simpulan	43
5.2 Saran	43
DAFTAR REFERENSI	45

DAFTAR GAMBAR

2.1	Tipe-tipe virus flu beserta contohnya	6
3.1	Diagram kompartemen model epidemik flu dua strain ($SV_1I_1I_2R$)	14
4.1	Hasil simulasi numerik bidang fase tanpa adanya vaksinasi	33
4.2	Hasil simulasi numerik deret waktu tanpa adanya vaksinasi	34
4.3	Hasil simulasi numerik bidang fase dengan pemberian vaksin sebanyak 60%	35
4.4	Hasil simulasi numerik deret waktu dengan pemberian vaksin sebanyak 60%	36
4.5	Hasil simulasi numerik bidang fase dengan pemberian vaksin sebanyak 60% dan meningkatnya nilai κ	36
4.6	Hasil simulasi numerik deret waktu dengan pemberian vaksin sebanyak 60% dan meningkatnya nilai κ	37
4.7	Hasil simulasi numerik bidang fase dengan pemberian vaksin sebanyak 40%	38
4.8	Hasil simulasi numerik deret waktu dengan pemberian vaksin sebanyak 40%	38
4.9	Perbandingan \mathfrak{R}_1 terhadap laju vaksinasi	39
4.10	Perbandingan \mathfrak{R}_2 terhadap laju vaksinasi dengan $\beta_2 < \kappa$	40
4.11	Perbandingan \mathfrak{R}_2 terhadap laju vaksinasi dengan $\beta_2 > \kappa$	40
4.12	Perbandingan \mathfrak{R}_2 terhadap laju vaksinasi dengan $\beta_2 = \kappa$	41

DAFTAR TABEL

4.1	Nilai awal tanpa adanya vaksinasi	33
4.2	Nilai parameter tanpa vaksinasi	34
4.3	Nilai awal untuk bidang fase dengan pemberian vaksin sebanyak 60%	35
4.4	Nilai parameter dengan pemberian vaksin sebanyak 60%	35
4.5	Nilai parameter dengan pemberian vaksin sebanyak 60% dan meningkatnya nilai κ	37
4.6	Nilai awal dengan pemberian vaksin sebanyak 40%	37
4.7	Nilai parameter dengan pemberian vaksin sebanyak 40%	38

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit menular adalah penyakit yang dapat ditularkan atau berpindah dari orang yang sakit ke orang yang sehat atau belum terkena penyakit menular tersebut. Penyakit yang terjadi pada manusia dapat disebabkan oleh banyak hal, salah satunya disebabkan oleh virus. Virus sangat dikenal sebagai penyebab penyakit infeksi pada manusia, hewan, dan tumbuhan. Sejauh ini tidak ada makhluk hidup yang tahan terhadap virus. Setiap virus secara khusus menyerang sel-sel tertentu dari inangnya. Untuk beberapa penyakit menular, seperti hepatitis, herpes, cacar, serta influenza, penularan penyakitnya dapat terjadi baik melalui perantara (vektor) maupun secara langsung.

Influenza, yang lebih dikenal dengan sebutan flu, merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus influenza yang menyerang unggas dan mamalia. Flu dapat menyebabkan penyakit ringan hingga penyakit berat, dan kadang-kadang dapat menyebabkan kematian. Orang yang terinfeksi flu seringkali merasakan beberapa gejala-gejala ini: demam, batuk, sakit tenggorokan, hidung tersumbat, otot atau tubuh terasa sakit, sakit kepala, merasa sangat lelah, sebagian orang mungkin bisa muntah dan diare [9].

Influenza menyebar ke seluruh dunia dalam epidemi musiman yang menimbulkan kematian 250.000 sampai 500.000 orang setiap tahunnya, bahkan sampai jutaan orang pada beberapa tahun pandemi [9]. Tiga pandemi influenza terjadi pada abad ke-20 dan telah menewaskan puluhan juta orang. Pada tahun 1918, sebuah flu Spanyol dikenal sebagai pandemi yang paling menghancurkan. Diperkirakan bahwa flu Spanyol menyebabkan sekitar 40-50 juta kematian (atau sebanyak 3% dari total populasi Spanyol) dan sekitar 20-40% dari seluruh penduduk telah terinfeksi. Pandemi flu yang terjadi selanjutnya tidak berdampak begitu besar [9]. Pandemi tersebut adalah flu Asia pada tahun 1957 dan flu Hongkong pada tahun 1968, namun wabah yang lebih kecil ini membunuh jutaan orang [10]. Pada April 2009, sebuah virus flu baru berevolusi yang mengandung campuran gen dari flu manusia, babi, DNA unggas, yang awalnya disebut flu babi dan juga dikenal sebagai influenza A/H1N1, yang muncul di Meksiko, Amerika Serikat, dan beberapa negara lain [9]. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) [10] secara resmi mendeklarasikan wabah ini sebagai pandemi pada 11 Juni 2009.

Langkah signifikan pertama dalam mencegah influenza adalah dengan vaksinasi yang dianggap paling efektif. Vaksin biasanya mengandung agen yang menyerupai mikroorganisme penyebab penyakit, dibuat dari mikroba yang dilemahkan / mikroba mati / toksin / salah satu protein permukaan bakteri/virus [9]. Vaksin merangsang sistem kekebalan tubuh untuk mengenali bahan tersebut sebagai benda asing, kemudian vaksin tersebut dihancurkan oleh tubuh dan tubuh kemudian akan memiliki ingatan itu, sehingga sistem kekebalan tubuh lebih mudah dapat mengenali dan menghancurkan mikroorganisme sejenis ini jika suatu saat masuk ke tubuh. Vaksin merangsang sistem kekebalan tubuh sendiri untuk melindungi orang terhadap masuknya infeksi atau penyakit. Proses yang demikian, dimana seseorang dibuat kebal terhadap penyakit disebut dengan imunisasi. Kekebalan juga dapat diproduksi melalui infeksi. Setelah seseorang telah pulih dari infeksi, sistem kekebalannya dapat mengenali mikroorganisme yang menyebabkan infeksi seperti orang asing yang berbahaya. Sistem kekebalan tubuh bahkan dapat mengidentifikasi mikroorganisme yang mirip

dengan salah satu yang telah ditemukan sebelumnya. Hal ini dikenal sebagai '*Cross Immunity*' [10].

Virus influenza terus berubah dari waktu ke waktu, biasanya dengan mutasi (perubahan *Ribonucleic Acid* virus) yang membuat varian/turunannya terus berkembang. Hal inilah yang memungkinkan virus untuk menghindari sistem kekebalan tubuh (manusia, burung, dan hewan lainnya) [9]. Virus influenza diklasifikasikan sebagai tipe A, B, dan C. Masing-masing tipe memiliki beberapa sub tipe dan strain. Sebuah sub tipe dari virus flu dihasilkan dari perubahan besar antigen permukaan, yang dapat menyebabkan pandemi, dikenal sebagai '*Antigenic Shift*' yang terjadi kadang-kadang. Akan tetapi, ada perubahan kecil yang terjadi secara terus menerus di antigen permukaan virus yang dikenal sebagai '*Antigenic Drift*' yang menghasilkan strain baru. Ketika strain virus baru ini muncul, maka sel pertahanan tubuh yang terbentuk karena infeksi virus flu strain yang lama tidak dapat memberikan perlindungan lagi kepada infeksi strain baru. Jadi vaksin flu harus diperbarui setiap tahun untuk mengikuti perubahan strain dari virus flu, sementara untuk membuat vaksin strain virus baru memakan waktu yang cukup lama [9].

Pada skripsi ini akan dibentuk suatu model matematika untuk penyakit flu dua strain dengan vaksinasi tunggal. Dua strain dengan vaksinasi tunggal di sini adalah strain virus lama yang sudah tersedia vaksinnya dan strain virus baru yang belum tersedia vaksinnya. Model matematika yang akan digunakan adalah model $SV_1I_1I_2R$. Model tersebut melibatkan individu rentan (*susceptible individuals*), individu terinfeksi yang dapat terinfeksi oleh strain virus baru (*vaccinated individuals*), individu terinfeksi yang dapat terinfeksi oleh strain virus lama atau strain virus baru (*infectious individuals*), dan individu pulih (*recovered individuals*) [1]. Dari model tersebut akan dilihat bagaimana vaksinasi terhadap strain virus lama mempengaruhi penyebaran strain virus baru.

1.2 Rumusan Masalah

Masalah yang akan dibahas pada skripsi ini adalah:

1. Bagaimana pembentukan model epidemik flu dua strain dengan vaksinasi tunggal?
2. Bagaimana titik kesetimbangan dari model epidemik flu dua strain dengan vaksinasi tunggal?
3. Bagaimana bilangan reproduksi dasar dari model epidemik flu dua strain dengan vaksinasi tunggal?
4. Bagaimana kestabilan asimtotik global dari titik kesetimbangan untuk model epidemik flu dua strain dengan vaksinasi tunggal?
5. Bagaimana pengaruh vaksinasi strain virus lama terhadap penyebaran strain virus baru?

1.3 Tujuan Penulisan

Tujuan penulisan skripsi ini adalah:

1. Menentukan model kompartemen untuk penyakit flu dua strain dengan vaksinasi tunggal.
2. Menentukan titik kesetimbangan dari model kompartemen untuk penyakit flu dua strain dengan vaksinasi tunggal.
3. Menentukan bilangan reproduksi dasar dari model kompartemen untuk penyakit flu dua strain dengan vaksinasi tunggal.
4. Menentukan kestabilan asimtotik global dari model epidemik flu dua strain dengan vaksinasi tunggal.
5. Melakukan simulasi numerik untuk melihat pengaruh vaksinasi strain virus lama terhadap penyebaran strain virus baru.

1.4 Batasan Masalah

Batasan yang digunakan dalam skripsi ini adalah model memuat dua strain virus flu dengan adanya vaksinasi tunggal, yaitu hanya untuk vaksinasi strain virus lama.

1.5 Sistematika Penulisan

Sistematika penulisan pada skripsi ini terdiri dari 5 bab, yakni :

BAB I : PENDAHULUAN

Pada bab ini akan dibahas latar belakang masalah, rumusan masalah, tujuan penulisan, batasan masalah, dan sistematika penulisan.

BAB II : LANDASAN TEORI

Bab ini akan membahas teori pendukung yang digunakan dalam model epidemik flu dua strain dengan vaksinasi tunggal, antara lain persamaan diferensial tak linear orde satu, sistem persamaan diferensial tak linear orde satu, bilangan reproduksi dasar dengan menggunakan matriks generasi, fungsi Lyapunov, dan ketaksamaan aritmatik dan geometrik.

BAB III : ANALISIS MODEL EPIDEMIK FLU DUA STRAIN DENGAN VAKSINASI TUNGGAL

Pada bab ini akan membahas kompartemen model, titik kesetimbangan, bilangan reproduksi dasar, dan kestabilan asimtotik global dari titik kesetimbangan model epidemik flu dua strain dengan vaksinasi tunggal.

BAB IV : HASIL SIMULASI NUMERIK

Pada bab ini akan dilakukan simulasi numerik untuk melihat pengaruh vaksinasi strain virus lama terhadap penyebaran strain virus baru.

BAB V : SIMPULAN DAN SARAN

Bab ini berisi beberapa simpulan yang diambil dari pembahasan pada bab sebelumnya dan saran untuk pengembangan penelitian selanjutnya.