BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

Bab ini berisi penjelasan mengenai kajian pustaka dan dasar teori dari beberapa referensi yang diperlukan dalam penelitian.

2.1 Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

Demam berdarah *dengue* merupakan penyakit yang seringkali terdapat pada daerah yang sebagian besar beriklim tropis dan subtropis. Virus *dengue* termasuk kedalam *famili flaviridae* dan *genus flavivirius*, dimana virus ini memiliki empat serotipe yaitu Den-1, Den-2, Den-3 dan Den-4. Tubuh manusia memiliki sistem mekanisme yang dapat membangun kekebalan terhadap virus *dengue* setelah pernah tertular, tetapi kekebalan pada salah satu jenis serotipe belum tentu akan kebal terhadap jenis serotipe yang lainnya, sehingga orang yang telah sembuh dari demam berdarah *dengue* dapat tertular kembali, hal ini disebut dengan *secondary infection*.

Secara umum penyakit DBD dapat menjangkit semua umur dari anak-anak sampai orang tua tanpa memandang jenis kelamin, tetapi orang yang pernah terinfeksi virus *dengue* biasanya akan memiliki imun atau kekebalan terhadap tubuh sehingga dapat menjadi lebih kebal terhadap virus *dengue*. Penularan virus *dengue* ke manusia dapat terjadi melalui gigitan nyamuk *aides aegypti* dan sebaliknya, nyamuk juga dapat tertular apabila menggigit manusia yang sedang dalam fase *viremia* yaitu dua hari sebelum panas sampai 5 hari setelah demam timbul, sedangkan, virus *dengue* ditularkan dari nyamuk jantan ke nyamuk betina dan juga dapat ditularkan melalui nyamuk betina kepada telur-telurnya. Pada tubuh manusia masa inkubasi virus akan berkembang sekitar 4 sampai 7 hari, sedangkan pada tubuh nyamuk, virus akan berkembang sekitar 8-10 hari (Suegijanto 2004).

Penyebaran penyakit DBD dapat menyebar dengan beberapa faktor yang sangat berpengaruh terhadap penyebaran dan perkembangbiakan nyamuk *aedes aegypti*, seperti faktor lingkungan sekitar yang buruk, iklim dan suhu yang selalu berubah-ubah sehingga mendukung perkembangbiakan nyamuk *aedes aegypti*, perilaku masyarakat, faktor genetik atau keturunan, kesehatan masyarakat, dan kebersihan yang dapat menjadi salah satu faktor penyebaran virus DBD. Pencegahan penyebaran DBD menurut Dinas Kesehatan adalah dengan melakukan 3M-plus yang optimal yaitu menguras, menutup dan mengubur. Pemakaian kelambu air, penaburan larvasida, ikanisasi dan menyemprotkan pembasmi nyamuk (*fogging*).

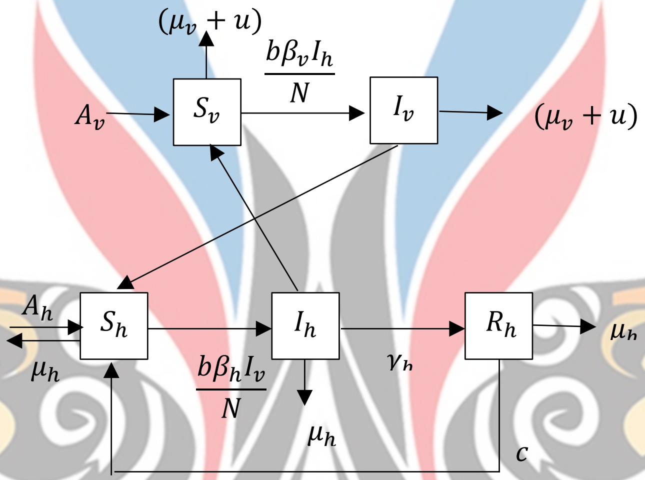
2.2 Model Matematika

Model matematika merupakan suatu konstruksi matematis yang dibuat untuk menjelaskan suatu masalah kedalam bahasa matematika sehingga menghasilkan solusi dari masalah menjadi lebih tepat (Prayudi, 2006). Model matematika yang digunakan adalah modifikasi model dari Windawati dkk (2020), dengan menambahkan pengaruh penurunan kekebalan tubuh manusia pada populasi yang telah sembuh sehingga dari model tersebut manusia yang telah sembuh dapat tertular kembali oleh virus *dengue* dari jenis serotipe berbeda yang disebut dengan *secondary infection*. Model penyebaran penyakit DBD terbentuk berdasarkan dua populasi yaitu manusia dan nyamuk dalam suatu wilayah penyebaran penyakit DBD. Populasi manusia terbagi lagi menjadi tiga subpopulasi yaitu S_h (*Susceptible*), populasi manusia yang rentan terinfeksi virus *dengue*, I_h (*Infected*), populasi manusia yang terinfeksi virus *dengue*, dan R_h (*Recovered*), populasi manusia yang telah sembuh dari virus *dengue*. Pada populasi nyamuk terdapat 2 subpopulasi yaitu S_v (*Susceptible*), populasi nyamuk yang rentan terinfeksi, I_v (*Infected*), populasi nyamuk yang telah terinfeksi. Asumsi-asumsi yang digunakan untuk menyederhanakan model epidemi SIRS ini sebagai berikut:

1. Terdapat hanya populasi manusia dan populasi nyamuk dalam suatu wilayah.
2. Terdapat beberapa jenis serotipe virus *dengue* dalam suatu wilayah, sehingga individu yang telah sembuh dapat terinfeksi virus *dengue* kembali.
3. Tidak ada migrasi populasi manusia dan populasi nyamuk
4. Individu yang lahir merupakan individu yang rentan terhadap penyakit DBD.
5. Jumlah populasi manusia konstan.

6. Jumlah populasi nyamuk konstan.
7. Terdapat tingkat kematian nyamuk akibat *fogging*.
8. Nyamuk yang telah terinfeksi tidak akan pernah sembuh karena umur nyamuk yang telah terinfeksi pendek.
9. Tidak ada efek resisten pada nyamuk terhadap penggunaan *fogging*.

Berdasarkan asumsi-asumsi tersebut maka secara sistematis model penyebaran penyakit demam berdarah dari jurnal Windawati dkk (2020) yang telah dilakukan modifikasi digambarkan kedalam diagram kompartemen sebagai berikut:



Gambar 2.1 Diagram kompartemen Model Penyebaran penyakit DBD

Diagram kompartemen diatas diasumsikan bahwa pada populasi manusia terbagi menjadi tiga subpopulasi yaitu, (S_h) populasi manusia rentan (*susceptible*), (I_h) populasi terinfeksi (*infected*), dan (R_h) populasi sembuh (*recovered*), sedangkan pada populasi nyamuk terbagi menjadi dua sub populasi yaitu (S_v) populasi nyamuk yang rentan dan (I_v) populasi nyamuk terinfeksi. Berdasarkan populasi pada diagram kompertemen tersebut dapat di uraikan sebagai berikut:

2.2.1 Populasi Manusia Rentan (S_h)

Populasi manusia yang rentan akan bertambah jika tingkat kelahiran (A_h) dan penurunan kekebalan tubuh pada individu yang sembuh (c) meningkat. Sedangkan, jika peluang penyebaran virus *dengue* dari nyamuk terinfeksi ke manusia yang rentan (β_h) melalui rata-rata tingkat gigitan nyamuk (b) terhadap jumlah populasi manusia (N), dan tingkat kematian alami (μ_h) pada kelompok manusia yang rentan semakin meningkat maka populasi manusia yang rentan akan berkurang.

2.2.2 Populasi Manusia Terinfeksi $(\boldsymbol{I_h})$

Populasi manusia yang terinfeksi (I_h) akan bertambah jika peluang penyebaran virus *dengue* dari nyamuk terinfeksi ke manusia yang rentan (β_h) melalui rata-rata tingkat gigitan nyamuk (b) terhadap jumlah populasi manusia (N) meningkat, tetapi populasi manusia yang terinfeksi akan berkurang jika tingkat kematian alami (μ_h) dan tingkat pemulihan (γ_h) pada manusia yang terinfeksi virus *dengue* semakin meningkat.

2.2.3 Populasi Manusia Sembuh $(\boldsymbol{R_h})$

Populasi manusia yang pulih atau sembuh (R_h) akan bertambah jika tingkat pemulihan virus *dengue* meningkat dan akan berkurang secara alami jika tingkat kematian alami (μ_h) dan penurunan kekebalan tubuh pada manusia yang sembuh (c) meningkat.

2.2.4 Populasi Nyamuk Rentan $(\boldsymbol{S_v})$

Populasi nyamuk rentan (S_v) akan bertambah jika jumlah rekuitmen nyamuk (A_v) meningkat, kemudian akan berkurang apabila peluang penyebaran virus *dengue* dari manusia terinfeksi ke nyamuk yang rentan (β_v)melalui rata-rata tingkat gigitan nyamuk (b) terhadap jumlah populasi manusia (N) dan tingkat kematian alami (μ_v) atau kematian akibat *fogging* (u) pada nyamuk yang rentan meningkat.

2.2.5 Populasi Nyamuk Terinfeksi $(\boldsymbol{I_v})$

Populasi nyamuk yang telah terinfeksi virus *dengue* (I_v) akan bertambah jika peluang penyebaran virus *dengue* dari manusia terinfeksi ke nyamuk yang rentan (β_v) melalui rata-rata tingkat gigitan nyamuk (b) terhadap jumlah populasi manusia (N) meningkat kemudian kelompok nyamuk yang terinfeksi secara alami akan berkurang jika terjadi kematian alami (μ_v) atau kematian akibat *fogging* (u).

Berdasarkan diagram kompartemen pada Gambar (2.1) diperoleh hasil model matematika yang telah di modifikasi dari jurnal penelitian Windawati dkk (2020) sebagai berikut:

Populasi manusia :

$$\begin{aligned}\frac{dS_h}{dt} &= A_h - \frac{b\beta_h I_v S_h}{N} - \mu_h S_h + cR_h,\\ \frac{dI_h}{dt} &= \frac{b\beta_h I_v S_h}{N} - (\mu_\mathrm{h} + \gamma_h) I_h,\\ \frac{dR_h}{dt} &= \gamma_h I_h - cR_h - \mu_h R_h,\end{aligned} \tag{2.1}$$

Populasi nyamuk :

$$\begin{aligned}\frac{dS_v}{dt} &= A_v - \frac{b\beta_v I_h S_v}{N} - (\mu_v + u) S_v,\\ \frac{dI_v}{dt} &= \frac{b\beta_v I_h S_v}{N} - (\mu_v + u) I_v.\end{aligned} \tag{2.2}$$

Setelah menentukan model matematika, selanjutnya dibahas mengenai titik kesetimbangan, linierisasi, kriteria Routh-Hurwitz, bilangan reproduksi dasar, dan simulasi numerik.

2.3 Titik Kesetimbangan

Titik kesetimbangan pada suatu sistem merupakan titik tetap yang membuat sistem tidak mengalami perubahan terhadap waktu. Jika diberikan persamaan diferensial sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dS_h}{dt} &= f_1(S_h, I_h, R_h, S_v, I_v),\\ \frac{dI_h}{dt} &= f_2(S_h, I_h, R_h, S_v, I_v),\\ \frac{dR_h}{dt} &= f_3(S_h, I_h, R_h, S_v, I_v),\\ \frac{dS_v}{dt} &= f_4(S_h, I_h, R_h, S_v, I_v),\end{aligned} \tag{2.3}$$

$$\frac{dI_v}{dt} = f_5(S_h, I_h, R_h, S_v, I_v),$$

dimana f_i untuk setiap $(i = 1, \dots, 5)$ merupakan fungsi kontinu dari S_h, I_h, R_h, S_v dan I_v. Titik $(S_h^*, I_h^*, R_h^*, S_v^*, I_v^*)$ dari $(S_h, I_h, R_h, S_v, I_v)$ sedemikian sehingga $f_i(S_h^*, I_h^*, R_h^*, S_v^*, I_v^*) = 0$, titik kritis dari solusi persamaan (2.3) yang bersifat konstan karena $\frac{dS_h}{dt} = 0, \frac{dI_h}{dt} = 0$, $\frac{dR_h}{dt} = 0$, $\frac{dS_v}{dt} = 0$ dan $\frac{dI_v}{dt} = 0$. Keadaan yang menyebabkan $\frac{dS_h}{dt} = 0, \frac{dI_h}{dt} = 0$, $\frac{dR_h}{dt} = 0$, $\frac{dS_v}{dt} = 0$ dan $\frac{dI_v}{dt} = 0$ disebut keadaan setimbang, sehingga titik kritis tersebut disebut titik tetap atau titik kesetimbangan (Edwards, 2008).

Setelah menentukan titik kesetimbangan dilakukan linearisasi pada sistem persamaan diferensial nonlinear untuk mengetahui perilaku sistem persamaan diferensial dan persamaan karakteristik dari titik tetap.

2.4 Linearisasi

Linearisasi adalah proses pendekatan persamaan differensial non linier dengan persamaan linier. Sifat kestabilan titik ekuilibrium sistem persamaan nonlinier dapat didekati dengan menggunakan liniearisasi. Linearisasi digunakan untuk mengetahui perilaku sistem persamaan diferensial yang tidak dapat ditentukan penyelesaiannya secara eksak. Linearisasi terhadap suatu sistem nonlinier $f_i(S_h, I_h, R_h, S_v, I_v)$ untuk setiap $i = 1, \dots, 5$, dapat dilakukan melalui ekspansi Taylor disekitar titik kesetimbangan atau titik tetap $(S_h^*, I_h^*, R_h^*, S_v^*, I_v^*)$ dan diperoleh matriks jacobian sebagai berikut,

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial S_h} & \frac{\partial f_1}{\partial I_h} & \frac{\partial f_1}{\partial R_h} & \frac{\partial f_1}{\partial S_v} & \frac{\partial f_1}{\partial I_v} \\ \frac{\partial f_2}{\partial S_h} & \frac{\partial f_2}{\partial I_h} & \frac{\partial f_2}{\partial R_h} & \frac{\partial f_2}{\partial S_v} & \frac{\partial f_2}{\partial I_v} \\ \frac{\partial f_3}{\partial S_h} & \frac{\partial f_3}{\partial I_h} & \frac{\partial f_3}{\partial R_h} & \frac{\partial f_3}{\partial S_v} & \frac{\partial f_3}{\partial I_v} \\ \frac{\partial f_4}{\partial S_h} & \frac{\partial f_4}{\partial I_h} & \frac{\partial f_4}{\partial R_h} & \frac{\partial f_4}{\partial S_v} & \frac{\partial f_4}{\partial I_v} \\ \frac{\partial f_5}{\partial S_h} & \frac{\partial f_5}{\partial I_h} & \frac{\partial f_5}{\partial R_h} & \frac{\partial f_5}{\partial S_v} & \frac{\partial f_5}{\partial I_v} \end{bmatrix}, \tag{2.4}$$

Selanjutnya menentukan sifat kestabilan sistem nonlinier disekitar titik tetap $(S_h^*, I_h^*, R_h^*, S_v^*, I_v^*)$ dapat ditentukan oleh nilai eigen dari matriks jacobian J pada persamaan (2.4) dan untuk menentukan persamaan karakteristik agar memperoleh nilai eigen maka digunakan persamaan (2.5) sebagai berikut:

$$\det|\lambda I - J| = 0. \tag{2.5}$$

(Rumlawang dan Nanlohy, 2011).

Menurut Edelstein (2005) kesetimbangan memiliki sifat sebagai berikut:

1. Stabil, jika dan hanya jika nilai eigen real negatif $\lambda_i < 0$ untuk setiap $i = 1, \dots, n$.
2. Stabil, jika dan hanya jika nilai eigen kompleks $Re(\lambda_I) < 0$ untuk setiap $i = 1, \dots, n$.
3. Tidak stabil, jika dan hanya jika nilai eigen real positif $\lambda_i > 0$ untuk setiap $i = 1, \dots, n$.
4. Tidak stabil, jika dan hanya jika nilai eigen kompleks $Re(\lambda_I) > 0$ untuk setiap $i = 1, \dots, n$.

Jika persamaan karakteristik telah diketahui, maka langkah selanjutnya adalah menganalisis kestabilannya. Apabila terdapat kasus dengan akar dari suatu persamaan sistem sulit diketahui, maka untuk menentukan kestabilan dapat menggunakan kriteria Routh-Hurwitz.

2.5 Kriteria Routh Hurwitz

Misal A adalah matriks $n \times n$, untuk nilai akar-akar λ dan I adalah matriks identitas dengan persamaan $\det|\lambda I - A| = 0$, dapat diturunkan menjadi persamaan polinomial orde ke$-n$. Persamaan polinomial ini disebut persamaan karakteristik sebagai berikut:

$$p(\lambda) = \det|\lambda I - A| = a_n\delta^n + a_{n-1}\delta^{n-1} + \cdots + a_1\delta + a_0, \qquad (2.6)$$

dengan $a_n = 1$. Kriteria Routh-Hurwitz dapat digunakan untuk mencari kestabilan melalui koefisien a_i tanpa harus menghitung akar-akar dari persamaan polinomial, dengan cara membentuk tabel dan menerapkan aturan perhitungan dari koefisien a_i, sehingga diketahui bahwa polinomial yang diberikan pada persamaan (2.6) semua akar-akar bagian realnya adalah bernilai negatif sebagai berikut:

$$p(\lambda) = a_n\,\delta^n + a_{n-1}\delta^{n-1} + \cdots + a_1\delta + a_0 \neq 0, \qquad (2.7)$$

Berdasarkan persamaan (2.7) dibentuk suatu tabel sebagai berikut:

$$\begin{array}{c|cccc} \lambda^n & a_0 & a_2 & a_4 & \cdots \\ \lambda^{n-1} & a_1 & a_3 & a_5 & \cdots \\ \lambda^{n-2} & b_1 & b_2 & b_3 & \\ \lambda^{n-3} & c_1 & c_2 & c_3 & \\ \vdots & \vdots & & & \\ \lambda^0 & q & & & \end{array} \qquad (2.8)$$

dengan $b_1, b_2, \ldots, c_1, c_2, \ldots$ dan q secara rekursif diperoleh dari :

$$\begin{aligned} b_1 &= \frac{a_1a_2 - a_0a_3}{a_1}, \qquad b_2 = \frac{a_1a_4 - a_0a_5}{a_{n-1}}, \quad \ldots \\ c_1 &= \frac{b_1a_3 - b_2a_1}{b_1}, \qquad c_2 = \frac{b_1a_5 - b_3a_1}{b_1}, \quad \ldots \end{aligned} \qquad (2.9)$$

Pada Kriteria Routh-Hurwitz, jika pada kolom tabel tidak ada perubahan tanda positif atau negatif sama sekali maka sistem ini adalah sistem stabil dan sebaliknya sistem akan tidak stabil jika terdapat perubahan tanda pada tabel (Subiono, 2013).

Setelah dilakukan analisis kestabilan, selanjutnya menentukan bilangan reproduksi untuk menentukan rata-rata banyaknya individu yang rentan terinfeksi oleh individu lain yang telah terinfeksi dalam populasi serta kondisi yang akan timbul.

2.6 Bilangan Reproduksi Dasar

Menurut Giesecke (2002), bilangan reproduksi dasar merupakan rata-rata banyaknya individu yang rentan terinfeksi oleh individu lain yang telah terinfeksi dalam populasi. Beberapa kondisi yang akan timbul adalah:

1. Jika $R_0 < 1$, maka penyakit akan menghilang
2. Jika $R_0 = 1$, maka penyakit akan menetap
3. Jika $R_0 > 1$, maka penyakit akan meningkat menjadi wabah atau menyebar

Menurut Windawati dkk (2020) dan Side dkk (2016), bilangan reproduksi dasar dapat diperoleh dengan perhitungan nilai eigen dari matriks Jacobian yang dihitung pada titik tetap bebas penyakit.

Jika titik tetap, analisis kestabilan dan bilangan reproduksi dasar telah di peroleh, maka untuk melakukan penyelesaian diferensial secara numerik diselesaikan menggunakan menggunakan metode Runge Kutta Orde-4.

2.7 Runge Kutta Orde-4

Runge-Kutta merupakan metode penyelesaian persamaan diferensial secara numerik. Metode Runge Kutta Orde-4 digunakan pada penelitian ini karena menghasilkan ketelitian yang lebih besar dan lebih optimal dibandingkan dengan metode lainnya.

$$\begin{aligned} w_0 &= \alpha, \\ k_1 &= hf(t_i, w_i), \\ k_2 &= hf\left(t_i + \frac{h}{2}, w_i + \frac{1}{2}k_1\right), \\ k_3 &= hf\left(t_i + \frac{h}{2}, w_i + \frac{1}{2}k_2\right), \\ k_4 &= hf(t_i + 1, w_i + k_3), \\ w_i + 1 &= w_i + \frac{1}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4), \end{aligned} \tag{2.10}$$

dimana fungsi $f(t, w)$ adalah fungsi turunan (Suparno,2008).

2.8 Penelitian Terdahulu

Berikut merupakan beberapa referensi yang digunakan dalam pengerjaan penelitian ini.

Tabel 2.1 Penelitian Terdahulu

No.	Nama dan Tahun Publikasi	Hasil
1.	Windawati dkk, 2020	• Berdasarkan hasil pembahasan analisis kestabilan model matematika penyebaran Penyakit Demam Berdarah dengan pengaruh *fogging* memiliki dua titik tetap yaitu titik tetap bebas penyakit stabil asimtotik lokal saat $R_0 < 1$ dan titik tetap endemik stabil asimtotik lokal saat $R_0 > 1$ dan hasil simulasi terhadap penyebaran penyakit DBD menunjukkan adanya laju *fogging*.
2.	Londah dkk, 2019	• Berdasarkan hasil penelitian pada penerapan model SIR terhadap perkembangan penyakit demam berdarah *dengue* (DBD) di Kota Tomohon diperoleh dua titik keseimbangan model DBD yaitu bebas penyakit dan endemik dan nilai R_0 pada lima kecamatan semuanya kurang dari 1, artinya jumlah kasus DBD akan berkurang dalam beberapa waktu.
3.	Side dkk, 2018	• Berdasarkan hasil penelitian analisis model matematika penyebaran demam berdarah *dengue* dengan fungsi

	lyapunov diperoleh dua titik kesetimbangan bebas penyakit dan endemik dengan nilai $R_0 > 1$ hal ini menunjukkan kasus DBD berstatus endemik.