

DINAMIKA DUA JENIS INFLUENZA DENGAN ISOLASI DAN CROSS-IMMUNITY PARSIAL

Riry Sriningsih

Staf Pengajar Jurusan Matematika FMIPA UNP

ABSTRACT

The time evolution of the influenza A virus is linked to a nonfixed landscape driven by interactions between hosts and competing influenza strains. Herd-immunity, cross immunity, and age-structure are among the factors that have been shown to support strain coexistence. In this study, we put two influenza strains under various levels of (interference) competition. In general, this model have two kinds of equilibria state. The two kinds of equilibria of interest are those in which the disease is absent (a disease free equilibrium) and those in which the disease is present (endemic). The presence of two endemic equilibria is found analytically. Furthermore, the equilibrium state of system is investigated its stability. The stability of equilibrium system in the absence of infection is established via basic reproduction number (\mathcal{R}_i) for each strain and all of strain. It show that when $\mathcal{R}_i < 1$ for $i = 1, 2$, both strains die out. Furthermore, isolation periods and cross-immunity levels pertaining to the influenza virus lead to periodic epidemic outbreaks (the existence of sustained oscillations) in this system. These predictions are established via Hopf-bifurcation theory.

Keywords: *bifurcation, coexistence, cross-immunity, influenza, isolation, multiple strains, oscillations, stability*

PENDAHULUAN

Influenza merupakan penyakit pernapasan yang menular dan disebabkan oleh virus influenza. Virus influenza ini terdiri dari 3 tipe, yaitu A, B dan C. Virus yang paling berbahaya adalah virus influenza A, karena virus ini dapat menjangkiti hewan dan manusia. Berdasarkan komposisi HA (*antigenic hemagglutinin*) dan NA (*antigenic neuramidase*), virus influenza A digolongkan ke dalam 3 jenis yaitu: H1N1, H2N2 dan H3N2 serta sejumlah jenis influenza lain. Pada masa lalu, 3 jenis ini telah menyebabkan pandemik utama dengan jumlah kematian yang sangat besar.

Pada populasi 'virgin', epidemik influenza menghasilkan sistem imun permanen sekitar 30 %. Tingkat *herd-immunity* pada populasi ini membuat virus dengan jenis yang sama sulit untuk

menginvasi kembali. Selanjutnya, apabila tingkat *herd-immunity* populasi menurun, hal ini memungkinkan terjadinya invasi baru oleh jenis influenza yang sama. Dengan kata lain, *cross-immunity* yang tinggi (kuat) mengurangi kemungkinan invasi oleh jenis influenza lain. *Cross-immunity* parsial meningkatkan kemungkinan hidup berdampingan dari jenis influenza yang berbeda. Selanjutnya, penambahan kelas isolasi pada model satu jenis influenza SIQR berpengaruh langsung terhadap laju penularan penyakit (Hatchette). Hal ini cukup untuk mengakibatkan osilasi terus menerus.

Pada tulisan ini, diselidiki hubungan dan pengaruh evolusi di atas pada model dua jenis influenza terhadap pengaruh isolasi dan *cross-immunity* parsial untuk kasus simetri. Penyelidikan dilakukan

dengan menganalisa kestabilan titik-titik ekuilibrium model.

Sistem Persamaan Diferensial

Diberikan sistem persamaan diferensial biasa

$$\dot{x} = f(x) \dots\dots\dots (1)$$

dengan $x = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in R^n$,

$f = (f_1, \dots, f_n)^T$ dan kondisi awal

$x(t_0) = x_0 = (x_{10}, x_{20}, \dots, x_{n0}) \in R^n$.

Selanjutnya notasi $x(t) = x(x_0, t)$ menyatakan solusi sistem (1) yang melalui x_0 .

Definisi 1 (Perko, 1991)

Titik $\hat{x} \in R^n$ disebut titik ekuilibrium sistem (1) jika $f(\hat{x}) = 0$.

Definisi 2 (Perko, 1991)

Titik ekuilibrium $\hat{x} \in R^n$ dari sistem (1) dikatakan

1. stabil jika untuk setiap bilangan $\epsilon > 0$, terdapat bilangan $\delta = \delta(\epsilon) > 0$, sedemikian sehingga untuk setiap solusi $x(t)$ yang memenuhi $\|x(t_0) - \hat{x}\| < \delta$ berlaku $\|x(t) - \hat{x}\| < \epsilon, \forall t \geq t_0$.
2. tak stabil, jika \hat{x} tidak stabil.
3. stabil asimtotik, jika titik ekuilibrium \hat{x} stabil dan terdapat $\delta_0 > 0$, sehingga untuk setiap solusi $x(t)$ yang memenuhi $\|x(t_0) - \hat{x}\| < \delta$ berlaku $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = \hat{x}$.

Kestabilan Titik Ekuilibrium Sistem Persamaan Diferensial Linier

Diberikan sistem linier dalam bentuk

$$\dot{x} = f(x) \dots\dots\dots (2)$$

dengan $f : E \rightarrow R^n$ dengan $E \subset R^n$, f fungsi linier dan kontinu.

Sistem (2) dapat dinyatakan dalam bentuk matriks

$$\dot{x} = Ax \dots\dots\dots (3)$$

dengan $x \in E$, dan **A** matriks berukuran $n \times n$.

Dalam menentukan kestabilan titik ekuilibrium sistem (2) dengan definisi 2 seringkali mengalami kesulitan. Oleh karena itu, berikutnya akan diberikan teorema bagaimana cara-cara menentukan kestabilan titik ekuilibrium (2).

Teorema 1 (Olsder, 1994)

Diberikan persamaan differensial $\dot{x} = Ax$ dengan **A** matrik berukuran $n \times n$ dengan nilai eigen $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_k$ ($k \leq n$), maka

1. $\hat{x} = 0$ stabil asimtotik lokal jika dan hanya jika bagian real $\lambda_i < 0$, untuk setiap $i = 1, 2, \dots, k$.
2. $\hat{x} = 0$ stabil jika dan hanya jika bagian real $\lambda_i \leq 0$, untuk setiap $i = 1, 2, \dots, k$.

Kestabilan Titik Ekuilibrium Sistem Persamaan Diferensial Nonlinier Order 1 dengan Koefisien Konstan

Diberikan sistem persamaan diferensial non linear

$$\dot{x} = f(x) \dots\dots\dots (4)$$

dengan $f : E \rightarrow R^n, E \subset R^n, f$ fungsi non linear dan kontinu.

Perilaku solusi pada persekitaran titik ekuilibrium Sistem non linear (4) dapat ditentukan melalui linierisasi pada persekitaran titik ekuilibrium sistem tersebut.

Definisi 3 (Kocak, 1991)

Diberikan $f = (f_1, f_2, \dots, f_n)$ pada sistem (4) dengan $f_i \in C^1(E), i = 1, 2, \dots, n$

Matriks :

$$J(f(x)) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1}(x) & \frac{\partial f_1}{\partial x_2}(x) & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n}(x) \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1}(x) & \frac{\partial f_2}{\partial x_2}(x) & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial x_n}(x) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial x_1}(x) & \frac{\partial f_n}{\partial x_2}(x) & \dots & \frac{\partial f_n}{\partial x_n}(x) \end{bmatrix}$$

dinamakan matriks Jacobian dari f di titik x .

Definisi 4 (Perko, 1991)

Sistem $\dot{x} = J(f(\hat{x}))x$ disebut linierisasi dari sistem (4) di sekitar \hat{x} .

Setelah proses linierisasi dilakukan pada sistem (4), selanjutnya perilaku kestabilan di sekitar titik ekuilibrium ditentukan seperti pada sistem linier.

Teorema 2 (Wiggins, 1990)

Jika semua nilai eigen matriks Jacobian $J(f(\hat{x}))$ mempunyai bagian real negatif, maka titik ekuilibrium \hat{x} dari sistem (4) stabil asimtotik lokal.

Bifurkasi

Teori bifurkasi membicarakan tentang perubahan struktur orbit dari sistem persamaan diferensial seiring dengan perubahan nilai parameter.

Diberikan sistem

$$\dot{x} = f(x, \mu) \dots\dots\dots (5)$$

dengan $x \in R^n, \mu \in I \subseteq R^p, I$ himpunan terbuka di $R^p, f \in C^r (r \geq 5)$ dan

$$f: R^n \times I \subset R^n \times R^p \longrightarrow R^n.$$

Dimisalkan sistem (5) mempunyai titik $(x, \mu) = (x_0, \mu_0)$, sehingga $f(x_0, \mu_0) = 0$

Definisi 5 (Verhulst, 1996)

1. Nilai parameter $\mu = \mu_0$ disebut nilai bifurkasi jika terdapat solusi non trivial pada Sistem (5) yang terdefinisi dalam persekitaran $(x_0, \mu_0) \in R^n \times R^p$.
2. Titik (x_0, μ_0) dengan $f(x_0, \mu_0) = 0$ disebut titik bifurkasi, jika pada titik (x_0, μ_0) terjadi perubahan struktur orbitnya.

Hopf Bifurkasi

Dari sistem (5), selanjutnya akan dibahas struktur orbit di sekitar x_0 yang berubah sebagai akibat perubahan μ . Selanjutnya diasumsikan $x \in R^2$ dan $\mu \in R$.

Bentuk koordinat polar dari (5) yaitu

$$\dot{r} = \alpha(\mu)r + a(\mu)r^3 + O(r^5),$$

$$\dot{\theta} = \omega(\mu) + b(\mu)r^2 + O(r^4) \dots\dots\dots (6)$$

Selanjutnya, dinamika dari persamaan (6) di sekitar $\mu = 0$ dapat dilihat dengan menggunakan ekspansi Taylor pada ruas kanan dari (6) dan dengan mengabaikan order yang lebih tinggi diperoleh

$$\dot{r} = d\mu r + ar^3,$$

$$\dot{\theta} = \omega + c\mu + br^2 \dots\dots\dots (7)$$

dengan

$$\alpha'(0) \equiv d, a(0) \equiv a, \omega(0) \equiv \omega, \omega'(0) \equiv c, b(0) \equiv b.$$

Selanjutnya, orbit periodik dan kestabilan dari orbit periodik sistem (7) disajikan dalam Lemma berikut :

Lemma 1 : (Wiggins, 1990)

Untuk $-\infty < \frac{\mu d}{a} < 0$ dan μ cukup kecil, orbit

$$(r(t), \theta(t)) = \left(\sqrt{\frac{-\mu d}{a}}, \left[\omega + \left(c - \frac{bd}{a} \right) \mu \right] t + \theta_0 \right) \dots\dots\dots (8)$$

merupakan orbit periodik dari (7).

Lemma 2 : (Wiggins, 1990)

Diketahui orbit periodik (8).

1. Jika $a < 0$, maka orbit periodik (8) stabil asimtotik.
2. Jika $a > 0$, maka orbit periodik (8) tidak stabil.

Untuk kasus $a < 0$ disebut *supercritical bifurkasi*, dan untuk kasus $a > 0$ disebut *subcritical bifurkasi*. Selanjutnya berkaitan dengan nilai d , dengan

$$d = \frac{d}{d\mu} (\text{Re } \lambda(\mu)) \Big|_{\mu=0}, \text{ diperoleh:}$$

1. Untuk $d > 0$, menunjukkan titik pusat stabil asimtotik lokal untuk $\mu < 0$ dan tidak stabil untuk $\mu > 0$.
2. Untuk $d < 0$, menunjukkan titik pusat tidak stabil untuk $\mu < 0$ dan stabil asimtotik lokal untuk $\mu > 0$.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan dengan cara studi literatur dengan menganalisa pengaruh isolasi dan cross-immunity parsial simetri pada model dua jenis influenza berdasarkan referensi-referensi yang sudah ada.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Model Dua Jenis Influenza

Diasumsikan populasi dipartisi menja di 10 kelas yang berbeda, yaitu: S merupa kan subpopulasi yang rentan, I_i merupakan subpopulasi yang terinfeksi untuk jenis i (infeksi pertama), Q_i merupakan subpopulasi yang diisolasi untuk jenis i , R_i merupa kan subpopulasi yang sembuh dari jenis i sebagai hasil dari infeksi pertama, V_i meru pakan subpopulasi yang terinfeksi untuk jenis i (infeksi ke dua) dan diberikan bahwa populasi telah sembuh dari jenis $j \neq i$, W merupakan subpopulasi yang sembuh dari kedua jenis influenza. Populasi diasumsikan tercampur secara acak, kecuali jika dipengaruhi oleh proses isolasi. Kemudian laju kenaikan jumlah proporsi individu dari subpopulasi terinfeksi untuk jenis i , $\frac{(I_i + V_i)}{B}$ sebanding dengan jumlah indi-vidu dari subpopulasi S , yaitu $\frac{\beta_i S (I_i + V_i)}{B}$. Selanjutnya, diasumsikan juga bahwa tidak ada kematian yang disebabkan oleh penyakit. Pada model, individu yang masuk kelas V tidak diisolasi lagi untuk menyeder-hanakan analisis. Adapun parameter yang diberikan sebagai berikut: Λ merupakan laju kelahiran dalam populasi, β_i merupakan koefisien penularan untuk jenis i , μ merupakan laju kematian per-kapita, δ_i merupakan laju isolasi per-kapita untuk jenis i , γ_i merupakan laju sembuh per-kapita dari jenis i , α_i merupakan laju sembuh per-kapita dari subpopulasi yang diisolasi (Q) sebagai hasil infeksi dari jenis i , σ_{ij} merupakan ukuran *cross-immunity* terhadap jenis j untuk individu yang sebelumnya terkena infeksi dan sembuh dari jenis i , $i \neq j$.

Untuk $\sigma_{ij} = 0$ menunjukkan *cross-immunity* total yang berarti bahwa individu yang terkena jenis i tidak akan terkena oleh jenis j (kebal untuk jenis j). Untuk $\sigma_{ij} = 1$ menunjukkan tidak ada *cross-immunity* antar jenis influenza yang berarti bahwa individu yang terkena jenis i , tetapi masih rentan terkena untuk jenis j (tidak kebal untuk jenis j). Jika $0 \leq \sigma_{ij} \ll 1$ maka perlindungan kuat yang berarti bahwa individu yang terkena jenis i dan sembuh dari jenis i maka individu tersebut kebal dari jenis i dan otomatis kebal juga dari jenis lain. Jika $0 \ll \sigma_{ij} \leq 1$ maka perlindungan lemah yang berarti bahwa individu yang terkena jenis i dan sembuh dari jenis i maka individu tersebut hanya kebal dari jenis i saja tetapi untuk jenis lain tidak kebal (parsial *cross-immunity*). Dengan kata lain, $\sigma_{ij} \in [0,1]$.

Berdasarkan asumsi-asumsi di atas dapat diformulasikan modelnya sebagai berikut :

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda - \sum_{i=1}^2 \beta_i S \frac{(I_i + V_i)}{B} - \mu S \dots\dots\dots (9)$$

$$\frac{dI_1}{dt} = \beta_1 S \frac{(I_1 + V_1)}{B} - (\mu + \gamma_1 + \delta_1) I_1 \dots\dots (10)$$

$$\frac{dQ_1}{dt} = \delta_1 I_1 - (\mu + \alpha_1) Q_1 \dots\dots\dots (11)$$

$$\begin{aligned} \frac{dR_1}{dt} = & \gamma_1 I_1 + \alpha_1 Q_1 - \beta_2 \sigma_{12} R_1 \frac{(I_2 + V_2)}{B} \\ & - \mu R_1 \dots\dots\dots (12) \end{aligned}$$

$$\frac{dV_1}{dt} = \beta_1 \sigma_{21} R_2 \frac{(I_1 + V_1)}{B} - (\mu + \gamma_1) V_1 \dots\dots (13)$$

$$\frac{dI_2}{dt} = \beta_2 S \frac{(I_2 + V_2)}{B} - (\mu + \gamma_2 + \delta_2) I_2 \dots (14)$$

$$\frac{dQ_2}{dt} = \delta_2 I_2 - (\mu + \alpha_2) Q_2 \dots\dots\dots (15)$$

$$\begin{aligned} \frac{dR_2}{dt} = & \gamma_2 I_2 + \alpha_2 Q_2 - \beta_1 \sigma_{21} R_2 \frac{(I_1 + V_1)}{B} \\ & - \mu R_2 \dots\dots\dots (16) \end{aligned}$$

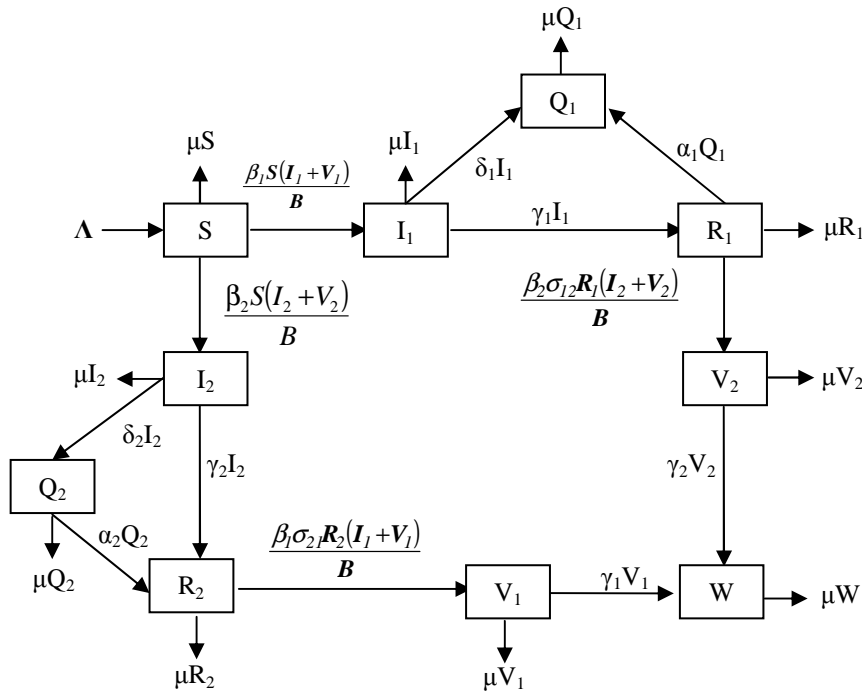
$$\frac{dV_2}{dt} = \beta_2 \sigma_{12} R_1 \frac{(I_2 + V_2)}{B} - (\mu + \gamma_2) V_2 \dots (17)$$

$$\frac{dW}{dt} = \sum_{i=1}^2 \gamma_i V_i - \mu W \dots (18)$$

$$B = S + W + \sum_{i=1}^2 (I_i + V_i + R_i) \dots (19)$$

dengan B merupakan populasi individu yang tidak diisolasi.

Sistem di atas dapat digambarkan diagram alurnya sebagai berikut :



Gambar 1. Diagram alir dinamik penyakit dalam populasi

Selanjutnya, populasi total (N) dari model di atas sebagai berikut :

$$N = S + W + \sum_{i=1}^2 (I_i + Q_i + R_i + V_i) \quad \text{dan}$$

$$\frac{dN}{dt} = \Lambda - \mu N \dots (20)$$

Dari persamaan (20) diperoleh

$$N(t) = \frac{\Lambda}{\mu} + C e^{-\mu t} \dots (21)$$

Jika $N(0) = \frac{\Lambda}{\mu}$ maka populasi total $N(t)$:

$$N(t) \equiv \frac{\Lambda}{\mu} = B + Q, \forall t$$

dengan

$$Q = Q_1 + Q_2 \quad \text{dan} \quad B = N - Q \dots (22)$$

Untuk menyederhanakan perhitungan, digunakan $B = N - Q_1 - Q_2$. Dari sistem (10) dan (14) dapat ditulis dengan

$$\frac{dI_i}{dt} = \beta_i S \frac{(I_i + V_i)}{B} - (\mu + \gamma_i + \delta_i) I_i, \quad i = 1, 2 \dots (23)$$

Kemudian, dari (19), $S = B - W - \sum_{i=1}^2 (I_i + V_i + R_i)$ disubstitusikan ke (23) dan diperoleh

$$\frac{dI_i}{dt} = \beta_i \left(1 - \frac{W + \sum_{i=1}^2 (I_i + V_i + R_i)}{B} \right) (I_i + V_i) - (\mu + \gamma_i + \delta_i) I_i, \quad i = 1, 2 \dots (24)$$

Karena sistem (11) sampai dengan (13), sistem (15) sampai dengan (18) dan (24) tidak dipengaruhi oleh S dan

$$S = N - W - \sum_{i=1}^2 (I_i + Q_i + V_i + R_i), \text{ maka}$$

untuk sementara persamaan (9) dapat diabaikan. Berikutnya sistem yang diperhatikan adalah sistem (11) sampai dengan (13), sistem (15) sampai dengan (18) dan (24) dapat ditulis dengan

$$\frac{dx}{dt} = f(x)$$

$$B = N - Q_1 - Q_2 \dots \dots \dots (25)$$

dengan $x = (I_1, Q_1, R_1, V_1, I_2, Q_2, R_2, V_2, W)$ dan $f(x) = (f_1(x), f_2(x), \dots, f_9(x))$

Titik Ekuilibrium Model Dua Jenis Influenza

Sistem (25) mempunyai beberapa titik ekuilibrium. Selanjutnya, titik ekuilibrium sistem diberikan oleh teorema berikut.

Teorema 3 :

1. $E_0 = (0,0,0,0,0,0,0,0,0)$ merupakan titik ekuilibrium yang bebas penyakit dari sistem.

2. Jika $\mathfrak{R}_1 = \frac{\beta_1}{\mu + \gamma_1 + \delta_1} > 1$, maka

$$E_1 = (I_1, Q_1, R_1, 0, 0, 0, 0, 0, 0) \text{ dengan}$$

$$\frac{I_1}{B} = \mu(\mu + \alpha_1)\phi, \quad \frac{Q_1}{B} = \mu\delta_1\phi,$$

$$\frac{R_1}{B} = (\gamma_1(\mu + \alpha_1) + \alpha_1\delta_1)\phi \quad \text{dan}$$

$$\phi = \frac{\left(1 - \frac{\mu + \gamma_1 + \delta_1}{\beta_1}\right)}{(\mu + \gamma_1)(\mu + \alpha_1) + \alpha_1\delta_1}$$

merupakan titik ekuilibrium endemik untuk influenza jenis 1.

3. Titik ekuilibrium endemik untuk influenza jenis 2 analog dengan teorema 3 bagian 2, dengan menukar indeks 1 dengan 2.

Kestabilan Titik Ekuilibrium

Untuk menyelidiki kestabilan titik ekuilibrium sistem (25), diberikan Lemma berikut :

Lemma 3 :

Matriks Jacobian fungsi f dari Sistem (25) di titik $x = (I_1, Q_1, R_1, V_1, I_2, Q_2, R_2, V_2, W)$, yaitu:

$$Jf(x) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1(x)}{\partial I_1} & \dots & \frac{\partial f_1(x)}{\partial W} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_9(x)}{\partial I_1} & \dots & \frac{\partial f_9(x)}{\partial W} \end{bmatrix},$$

Kestabilan Titik Ekuilibrium Bebas Penyakit

Untuk menyelidiki kestabilan titik ekuilibrium bebas penyakit dapat dilihat dari teorema berikut:

Teorema 4:

a. Jika $\mathfrak{R}_i = \frac{\beta_i}{\mu + \gamma_i + \delta_i} < 1$ untuk $i = 1, 2$,

maka E_0 stabil asimtotik lokal.

b. Jika $\mathfrak{R}_1 = \frac{\beta_1}{\mu + \gamma_1 + \delta_1} > 1$ atau

$\mathfrak{R}_2 = \frac{\beta_2}{\mu + \gamma_2 + \delta_2} > 1$, maka E_0 tidak stabil.

Bukti :

Berdasarkan Lemma 3 didapatkan matriks Jacobian $Jf(E_0)$ dari fungsi f di titik ekuilibrium yang bebas penyakit $E_0 = (0,0,0,0,0,0,0,0,0)$ sebagai berikut:

$$Jf(E_0) = \begin{bmatrix} G_1 & 0 & 0 \\ 0 & G_2 & 0 \\ * & * & -\mu \end{bmatrix}$$

dengan

$$G_1 = \begin{bmatrix} \beta_1 - (\mu + \gamma_1 + \delta_1) & 0 & 0 & \beta_1 \\ \delta_1 & -(\mu + \alpha_1) & 0 & 0 \\ \gamma_1 & \alpha_1 & -\mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -(\mu + \gamma_1) \end{bmatrix}$$

$$G_2 = \begin{bmatrix} \beta_2 - (\mu + \gamma_2 + \delta_2) & 0 & 0 & \beta_2 \\ \delta_2 & -(\mu + \alpha_2) & 0 & 0 \\ \gamma_2 & \alpha_2 & -\mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -(\mu + \gamma_2) \end{bmatrix}$$

dan “*” adalah blok matrik tak nol

Selanjutnya,

$$|\mathcal{M} - Jf(E_0)| = 0$$

$$\Leftrightarrow (\lambda + \mu)|\mathcal{M} - G_1| |\mathcal{M} - G_2| = 0. \quad (26)$$

dan diperoleh nilai-nilai eigen di titik $E_0 = (0,0,0,0,0,0,0,0,0)$ yaitu:

$$\lambda_1 = \beta_1 - (\mu + \gamma_1 + \delta_1), \quad \lambda_2 = -(\mu + \alpha_1),$$

$$\lambda_4 = -(\mu + \gamma_1), \quad \lambda_3 = \lambda_7 = \lambda_9 = -\mu,$$

$$\lambda_5 = \beta_2 - (\mu + \gamma_2 + \delta_2), \quad \lambda_6 = -(\mu + \alpha_2),$$

$$\lambda_8 = -(\mu + \gamma_2).$$

Interpretasi di titik ekuilibrium $E_0 = (0,0,0,0,0,0,0,0,0)$

1. Jika pada mulanya $I_1, V_1, Q_1, R_1, I_2, V_2, Q_2, R_2$ dan W cukup dekat dengan nol, kemudian koefisien penularan lebih kecil dari jumlah laju kematian, laju kesembuhan dan laju isolasi maka dengan bertambahnya waktu, populasi akan bebas dari penyakit.
2. Jika pada mulanya $I_1, V_1, Q_1, R_1, I_2, V_2, Q_2, R_2$ dan W cukup dekat dengan nol, kemudian koefisien penularan lebih besar dari jumlah laju kematian, laju kesembuhan dan laju isolasi maka ada kemungkinan populasi tidak bebas dari penyakit (penyakit masih ada dalam populasi).

Kestabilan Titik Ekuilibrium Endemik

Uraian mengenai kestabilan titik ekuilibrium endemik, baik yang disebabkan oleh influenza jenis 1 atau influenza jenis 2 dapat dilihat sebagai berikut :

1. Kestabilan Titik Ekuilibrium Endemik untuk Influenza Jenis 1

Berdasarkan Lemma 3 didapatkan matriks Jacobian $Jf(E_1)$ fungsi f di titik ekuilibrium endemik $E_1 = (I_1, Q_1, R_1, 0, 0, 0, 0, 0, 0)$ dan diasumsikan $\sigma_{12} = \sigma_{21} = \sigma$ sebagai berikut:

$$Jf(E_1) = \begin{bmatrix} G_1 & * & * & * \\ 0 & -(\mu + \gamma_1) & * & 0 \\ 0 & 0 & G_2 & 0 \\ 0 & * & * & -\mu \end{bmatrix}$$

dengan

$$G_1 = \begin{bmatrix} -\beta_1 \frac{I_1}{B} & -\beta_1 \frac{I_1}{B} \left(1 - \frac{1}{\mathfrak{R}_1}\right) & -\beta_1 \frac{I_1}{B} \\ \delta_1 & -(\mu + \alpha_1) & 0 \\ \gamma_1 & \alpha_1 & -\mu \end{bmatrix},$$

$$G_2 = \begin{bmatrix} \beta_2 \left(\frac{1}{\mathfrak{R}_1}\right) - (\mu + \gamma_2 + \delta_2) & 0 & 0 & \beta_2 \left(\frac{1}{\mathfrak{R}_1}\right) \\ \delta_2 & -(\mu + \alpha_2) & 0 & 0 \\ \gamma_2 & \alpha_2 & -\mu - \beta_2 \frac{I_1}{B} & 0 \\ \beta_2 \frac{R_1}{B} & 0 & 0 & \beta_2 \frac{R_1}{B} - (\mu + \gamma_2) \end{bmatrix}$$

dan “*” adalah blok matrik tak nol

Selanjutnya kestabilan titik ekuilibrium endemik untuk influenza jenis 1 diberikan oleh proposisi dan teorema berikut.

Proposisi 1 :

Diberikan $\mathfrak{R}_2 = \frac{\beta_2}{\mu + \gamma_2 + \delta_2}$ dan fungsi

$f(\mathfrak{R}_1)$ sebagai berikut :

$$f(\mathfrak{R}_1) = \frac{\mathfrak{R}_1}{1 + \sigma(\mathfrak{R}_1 - 1) \left(1 + \frac{\delta_2}{\mu + \gamma_2}\right) \left(1 - \frac{\mu(\mu + \alpha_1)}{(\mu + \gamma_1)(\mu + \alpha_1) + \alpha_1 \delta_1}\right)}$$

dengan $\mathfrak{R}_1 > 1$.

- (i). Jika $\sigma = 0$ dan $\mathfrak{R}_2 < \mathfrak{R}_1$ maka semua nilai eigen matriks G_2 mempunyai bagian real negatif.
- (ii). Jika $\sigma = 0$ dan $\mathfrak{R}_2 > \mathfrak{R}_1$ maka titik ekuilibrium endemik E_1 tidak stabil.
- (i). Jika $\sigma \rightarrow 1$ dan $\mathfrak{R}_2 < f(\mathfrak{R}_1)$ maka semua nilai eigen matriks G_2 mempunyai bagian real negatif.

(ii). Jika $\sigma \rightarrow 1$ dan $\mathfrak{R}_2 > f(\mathfrak{R}_1)$ maka titik ekuilibrium endemik E_1 tidak stabil.

Bukti :

$$|\mathcal{M} - G_2| = 0 \Leftrightarrow \left(\lambda + \left(\mu + \beta_1 \sigma \frac{I_1}{B} \right) \right) (\lambda + (\mu + \alpha_2)) (\lambda^2 - c_1 \lambda + c_2) = 0,$$

dengan

$$c_1 = \beta_2 \sigma \frac{R_1}{B} - (\mu + \gamma_2) + (\mu + \gamma_2 + \delta_2) \left(\frac{\mathfrak{R}_2 - \mathfrak{R}_1}{\mathfrak{R}_1} \right) \dots \dots \dots (27)$$

$$c_2 = -(\mu + \gamma_2 + \delta_2) \left[\beta_2 \sigma \frac{R_1}{B} + (\mu + \gamma_2) \right]$$

$$c_1 < 0 \Leftrightarrow F_1(\mathfrak{R}_1, \mathfrak{R}_2) := (\mu + \gamma_2 + \delta_2) \left(\frac{\mathfrak{R}_2}{\mathfrak{R}_1} - 1 + \mathfrak{R}_2 \sigma \frac{R_1}{B} \right) - (\mu + \gamma_2) < 0 \dots \dots \dots (30)$$

$$c_2 > 0 \Leftrightarrow F_2(\mathfrak{R}_1, \mathfrak{R}_2) = (\mu + \gamma_2 + \delta_2) \mathfrak{R}_2 \sigma \frac{R_1}{B} + (\mu + \gamma_2) \left(\frac{\mathfrak{R}_2}{\mathfrak{R}_1} - 1 \right) < 0 \dots \dots \dots (31)$$

dengan $\frac{R_1}{B}$ diberikan pada Teorema 3.

Untuk kasus *immunity* total ($\sigma = 0$), kondisi pada (30) dan (31) terjadi jika dan hanya jika $\mathfrak{R}_2 < \mathfrak{R}_1$. Apabila *cross-immunity* antar jenis influenza melemah ($\sigma \rightarrow 1$), di-

$$f(\mathfrak{R}_1) \equiv \frac{\mathfrak{R}_1}{1 + \sigma (\mathfrak{R}_1 - 1) \left(1 + \frac{\delta_2}{\mu + \gamma_2} \right) \left(1 - \frac{\mu (\mu + \alpha_1)}{(\mu + \gamma_1) (\mu + \alpha_1) + \alpha_1 \delta_1} \right)} \dots \dots \dots (32)$$

dari (32), terlihat bahwa $0 < f(\mathfrak{R}_1) < \mathfrak{R}_1$. Selanjutnya, diperhatikan

$$F_1(\mathfrak{R}_1, \mathfrak{R}_2) = F_2(\mathfrak{R}_1, \mathfrak{R}_2) + \delta_2 \left(\frac{\mathfrak{R}_2}{\mathfrak{R}_1} - 1 \right) - (\mu + \gamma_2) \quad (33)$$

Dari (33), jika $\mathfrak{R}_2 < \mathfrak{R}_1$ maka $F_1 < F_2$. Telah dibuktikan sebelumnya bahwa $F_2 < 0$ jika dan hanya jika $\mathfrak{R}_2 < f(\mathfrak{R}_1)$.

$$a_1 = 2\mu + \alpha_1 + \mathfrak{R}_1 (\mu + \gamma_1 + \delta_1) \mu (\mu + \alpha_1) \phi,$$

$$a_2 = \mu (\mu + \alpha_1) \left[1 + \mathfrak{R}_1 (\mu + \gamma_1 + \delta_1) \left(2\mu + \alpha_1 + \gamma_1 + \delta_1 \left(1 - \frac{1}{\mathfrak{R}_1} \right) \right) \right] \phi \dots \dots \dots (35)$$

$$\left(\frac{\mathfrak{R}_2 - \mathfrak{R}_1}{\mathfrak{R}_1} \right) \dots \dots \dots (28)$$

Jadi, matriks G_2 mempunyai 2 nilai eigen negatif yaitu $\lambda_1 = -(\mu + \alpha_2)$ dan $\lambda_2 = -\left(\mu + \beta_1 \sigma \frac{I_1}{B} \right)$ dan 2 nilai eigen lainnya diberikan oleh persamaan

$$\lambda^2 - c_1 \lambda + c_2 = 0 \dots \dots \dots (29)$$

Dengan c_1 dan c_2 pada persamaan (27) dan (28).

Akar-akar dari (29) akan mempunyai bagian real negatif jika $c_1 < 0$ dan $c_2 > 0$. Selanjutnya,

perlu kondisi lain untuk menjamin persamaan (30) dan (31) terjadi. Perhatikan $F_2 < 0 \Leftrightarrow \mathfrak{R}_2 < f(\mathfrak{R}_1)$ dengan

Hal ini mengakibatkan jika $\mathfrak{R}_2 < f(\mathfrak{R}_1)$ maka $F_1 < F_2 < 0$. Dengan kata lain, persamaan (30) dan (31) dipenuhi.

Selanjutnya, akan diselidiki nilai-nilai eigen matriks G_1 . Persamaan karakteristik dari matriks G_1 yaitu

$$\omega^3 + a_1 \omega^2 + a_2 \omega + a_3 = 0 \quad (34)$$

dengan

$$a_3 = \left[\mu^2 + \alpha_1 \mu + \delta_1 \alpha_1 + \gamma_1 \mu + \gamma_1 \alpha_1 + \delta_1 \mu \left(1 - \frac{1}{\mathfrak{R}_1} \right) \right] \mathfrak{R}_1 (\mu + \gamma_1 + \delta_1) \mu (\mu + \alpha_1) \phi.$$

Karena $\mathfrak{R}_1 > 1$, maka a_1 , a_2 , dan a_3 positif, sehingga dari persamaan (34) diperoleh

- a. Matriks G_1 mempunyai 3 akar negatif atau
- b. Matriks G_1 mempunyai 1 akar negatif dan 2 akar kompleks.

Jika matriks G_1 mempunyai 3 akar negatif dan dari Proposisi 1 diperoleh

Proposisi 2

Diberikan

$$\mathfrak{R}_1 = \frac{\beta_1}{\mu + \gamma_1 + \delta_1} > 1, \mathfrak{R}_2 = \frac{\beta_2}{\mu + \gamma_2 + \delta_2}$$

dan $f(\mathfrak{R}_1)$ pada Persamaan(32).

- a. Jika $\sigma = 0$ dan $\mathfrak{R}_2 < \mathfrak{R}_1$ dan matriks G_1 mempunyai 3 akar negatif, maka titik ekuilibrium E_1 stabil asimtotik lokal.
- b. Jika $\sigma \rightarrow 1$ dan $\mathfrak{R}_2 < f(\mathfrak{R}_1)$ dan matriks G_1 mempunyai 3 akar negatif, maka titik ekuilibrium E_1 stabil asimtotik lokal.

Matriks G_1 dapat juga mempunyai 1 akar negatif dan 2 akar kompleks.

Teorema 5:

Diberikan fungsi $f(\mathfrak{R}_1)$ pada persamaan

$$(32), \mathfrak{R}_2 = \frac{\beta_2}{\mu + \gamma_2 + \delta_2} \text{ dan } \alpha_c(\mu) \text{ sebagai}$$

berikut:

$$\omega_{2,3}(v) = \pm i \left((\gamma_1 + \delta_1) (\mathfrak{R}_1^* - 1) \right)^{\frac{1}{2}} v - \frac{1}{2\alpha_1} \left(\alpha_1 \mathfrak{R}_1^* + \delta_1 \left(\frac{1}{\mathfrak{R}_1^*} - 1 \right) \right) v^2 + O(v^3)$$

2. Kestabilan Titik Ekuilibrium Endemik untuk Influenza Jenis 2

Berdasarkan uraian pada kestabilan titik ekuilibrium endemik untuk influenza jenis 1, diperoleh kestabilan titik ekuilibrium endemik untuk influenza jenis 2 dengan menukar indeks 1 dengan 2 pada kestabilan titik ekuilibrium endemik untuk influenza jenis 1.

$$\alpha_c(\mu) = \frac{\delta_1}{\mathfrak{R}_1^*} \left(1 - \frac{1}{\mathfrak{R}_1^*} \right) + O(\mu^{\frac{1}{2}}), \text{ untuk } \mu > 0$$

yang cukup kecil dengan $\mathfrak{R}_1^* = \frac{\beta_1}{\gamma_1 + \delta_1} > 1$.

- a. Untuk $\sigma = 0$,
 - (i) Jika $\mathfrak{R}_2 < \mathfrak{R}_1$ dan $\alpha_1 > \alpha_c(\mu)$, maka titik ekuilibrium endemik E_1 stabil asimtotik lokal.
 - (ii) Jika $\mathfrak{R}_2 > \mathfrak{R}_1$ atau $\alpha_1 < \alpha_c(\mu)$, maka titik ekuilibrium endemik E_1 tidak stabil.
- b. Untuk $\sigma \rightarrow 1$,
 - (i) Jika $\mathfrak{R}_2 < f(\mathfrak{R}_1)$ dan $\alpha_1 > \alpha_c(\mu)$, maka titik ekuilibrium endemik E_1 stabil asimtotik lokal.
 - (ii) Jika $\mathfrak{R}_2 > f(\mathfrak{R}_1)$ atau $\alpha_1 < \alpha_c(\mu)$, maka titik ekuilibrium endemik E_1 tidak stabil.

c. Jika $\mathfrak{R}_2 < f(\mathfrak{R}_1)$, maka solusi periodik terjadi di $\alpha_1 = \alpha_c(\mu)$ dengan periode

$$T = \frac{2\pi}{|\Im \omega_{2,3}|} \approx \frac{2\pi}{((\gamma_1 + \delta_1) (\mathfrak{R}_1^* - 1))^{\frac{1}{2}} \mu^{\frac{1}{2}}},$$

dengan $|\Im \omega_{2,3}|$ merupakan akar imajiner dari

KESIMPULAN

Berdasarkan uraian di atas, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Titik ekuilibrium bebas penyakit, $E_0 = (0,0,0,0,0,0,0,0)$ dari model di atas merupakan titik ekuilibrium yang stabil asimtotik lokal jika $\mathfrak{R}_i < 1$ untuk $i = 1,2$. Hal ini berarti bahwa jika pada awalnya $I_1, V_1, Q_1, R_1, I_2, V_2, Q_2, R_2$ dan W cukup dekat dengan nol, kemudian koefisien penularan lebih kecil dari

- jumlah laju kematian, laju kesembuhan dan laju isolasi maka dengan bertambahnya waktu, populasi akan bebas dari penyakit.
2. Titik ekuilibrium bebas penyakit, $E_0 = (0,0,0,0,0,0,0,0,0)$ dari model di atas merupakan titik ekuilibrium yang tidak stabil jika $\mathcal{R}_1 > 1$ atau $\mathcal{R}_2 > 1$. Hal ini berarti bahwa jika pada awalnya $I_1, V_1, Q_1, R_1, I_2, V_2, Q_2, R_2$ dan W cukup dekat dengan nol, kemudian koefisien penularan lebih besar dari jumlah laju kematian, laju kesembuhan dan laju isolasi maka ada kemungkinan populasi tidak bebas dari penyakit (penyakit masih ada dalam populasi).
 3. Suatu penyakit dikatakan mengendemic atau mewabah apabila disebabkan oleh satu jenis influenza atau kedua jenis influenza. Selanjutnya daerah kestabilan untuk influenza jenis 1 atau influenza jenis 2 dapat dilihat dengan mengubah-ubah tingkat *cross-immunitinya*. Jika *cross-immunity* $\sigma \rightarrow 0$ maka kelangsungan hidup untuk salah satu jenis influenza ada. Hal ini berarti bahwa pada subpopulasi S terjadi kompetisi antar jenis influenza yang mana jenis-jenis influenza tersebut saling meniadakan. Dengan kata lain, jenis influenza dengan kemampuan tinggi dalam menyerang *host* lebih menjadi penentu yang menyebabkan influenza jenis lain punah.
 4. Fungsi $f(\mathcal{R}_1)$ dan $g(\mathcal{R}_2)$ yang diperoleh merupakan fungsi yang menentukan daerah kestabilan titik ekuilibrium endemik. Perubahan daerah kestabilan untuk 1 jenis influenza atau kedua jenis influenza dapat diilustrasikan dengan *cross-immunity* yang bervariasi.
- Arrowsmith, D. K. and Place, C. M. (1992). **Dynamical Systems : Differential Equations, Maps and Chaotic Behaviour**. Chapman & Hall, London.
- Davis G. Luenberger. (1979). **Introduction to Dynamics Systems Theory, Models & Applications**. John Wiley & Sons, Inc, Canada.
- Hubbard, J. H. and West, B. H. (1995) **“Differential Equations : A Dynamical Systems Approach, Higher-Dimensional Systems”**. Springer-Verlag, New York.
- Kocak, H. and Hale, K. (1991). **Dynamics and Bifurcations**. Springer-Verlag, New York.
- Nuno, M. (2005). **Dynamics of Two-Strain Influenza with Isolation and Partial Cross-Immunity**. SIAM J. APPL. MATH. Vol. 65, No. 3, pp. 964-982.
- Perko, L. (1991). **Differential Equations and Dynamical Systems**. Springer-Verlag, New York.
- Verhulst, Ferdinand. (1996). **Nonlinear Differential Equations and Dynamical Systems, 2nd Edition**. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.
- Wiggins, S. (1990). **Intriduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos**. Springer-Verlag, New York.
- Zhang, Fuzhen. (1999). **Matrix Theory, Basic Results and Techniques**. Springer-Verlag, New York.

DAFTAR PUSTAKA

- Anton, H. dan Rorres, C. (2004). **Aljabar Linier Elementer Versi Aplikasi, Edisi Kedelapan**, alih bahasa oleh Indriasari, R. dan Harmein, I. Erlangga. Jakarta.