

Analisis Kestabilan Lokal pada Model SEIR Patogenesis Frambusia dengan Infeksi Primer-Sekunder dan Tersier

Fahri Alam Lasongke, Juni Wijayanti Puspita, Rina Ratianingsih, Vicya Utami, dan Salman



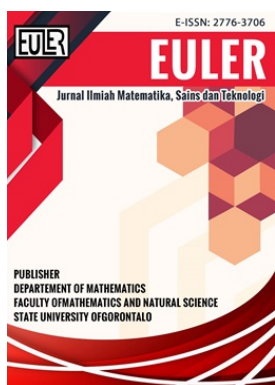
Volume 12, Issue 2, Pages 162–169, Dec 2024

Diterima 12 Oktober 2024, Direvisi 20 November 2024, Disetujui 25 November 2024, Diterbitkan 1 Desember 2024

To Cite this Article : F. A. Lasongke, dkk., "Analisis Kestabilan Lokal pada Model SEIR Patogenesis Frambusia dengan Infeksi Primer-Sekunder dan Tersier", *Euler J. Ilm. Mat. Sains dan Teknol.*, vol. 12, no. 2, pp. 162–169, 2024, <https://doi.org/10.37905/euler.v12i2.27847>

© 2024 by author(s)

JOURNAL INFO • EULER : JURNAL ILMIAH MATEMATIKA, SAINS DAN TEKNOLOGI

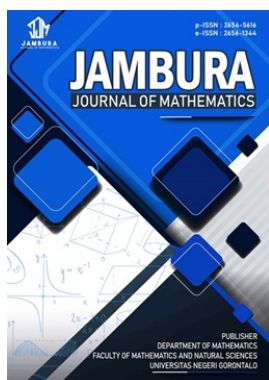


	Homepage	:	http://ejournal.ung.ac.id/index.php/euler/index
	Journal Abbreviation	:	Euler J. Ilm. Mat. Sains dan Teknol.
	Frequency	:	Biannual (June and December)
	Publication Language	:	English (preferable), Indonesia
	DOI	:	https://doi.org/10.37905/euler
	Online ISSN	:	2776-3706
	License	:	Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License
	Publisher	:	Department of Mathematics, Universitas Negeri Gorontalo
	Country	:	Indonesia
	OAI Address	:	http://ejournal.ung.ac.id/index.php/euler/oai
	Google Scholar ID	:	QF_r-gAAAAJ
	Email	:	euler@ung.ac.id

JAMBURA JOURNAL • FIND OUR OTHER JOURNALS



Jambura Journal of Biomathematics



Jambura Journal of Mathematics



Jambura Journal of Mathematics Education



Jambura Journal of Probability and Statistics

Analisis Kestabilan Lokal pada Model SEIR Patogenesis Frambusia dengan Infeksi Primer-Sekunder dan Tersier

Fahri Alam Lasongke¹, Juni Wijayanti Puspita^{1,*}, Rina Ratianingsih¹, Vicya Utami¹, dan Salman¹

¹Program Studi Matematika, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia

ARTICLE HISTORY

Diterima 12 Oktober 2024
Direvisi 20 November 2024
Disetujui 25 November 2024
Diterbitkan 1 Desember 2024

KATA KUNCI

Frambusia
Patogenesis
Model SEIR
Kestabilan Lokal

KEYWORDS

Yaws
Prognosis
SEIR Model
Local Stability

ABSTRAK. Frambusia merupakan penyakit kulit yang ditandai dengan bintik-bintik merah yang dapat memburuk jika tidak segera ditangani. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Treponema Pallidum* Pertenu. Gejala frambusia memiliki lima tahapan yaitu tahap primer, tahap laten primer ke sekunder, tahap sekunder, tahap laten sekunder ke tersier, dan tahap tersier. Model matematika menjadi salah satu solusi untuk menggambarkan patogenesis penyakit frambusia. Dalam penelitian ini, populasi dibagi menjadi 5 sub-populasi yaitu sub-populasi yang rentan, sub-populasi yang terinfeksi namun belum bergejala, sub-populasi yang terinfeksi ditahap primer dan sekunder, sub-populasi yang terinfeksi ditahap tersier, dan sub-populasi yang sembuh. Model matematika penyebaran penyakit frambusia dituliskan ke dalam sistem persamaan diferensial nonlinear yang dianalisa kestabilannya di sekitar titik kritis. Dari sistem persamaan diferensial tersebut, diperoleh dua titik kritis yang menggambarkan kondisi bebas penyakit dan kondisi endemik. Dalam penelitian ini, kedua titik kritis tersebut dapat dijamin eksistensi dan kestabilannya. Selanjutnya, simulasi numerik dilakukan dengan menggunakan data penyakit frambusia di Indonesia. Hasil simulasi menunjukkan penularan penyakit frambusia di Indonesia dapat dikendalikan dengan mengurangi kontak antara populasi yang terinfeksi tahap primer-sekunder dan populasi yang rentan.

ABSTRACT. Yaws is a skin disease characterized by red spots that can worsen if not treated promptly. This disease is caused by the bacteria *Treponema Pallidum* Pertenu. The symptoms of yaws have five stages, namely the primary stage, primary to secondary latent stage, secondary stage, secondary to tertiary latent stage, and tertiary stage. A mathematical model is one solution to describe the prognosis of yaws disease. Here, the population was divided into 5 sub-populations, namely susceptible sub-population, exposed sub-population, infected sub-population in the primary and secondary stages, infected sub-population in the tertiary stage, and recovered sub-population. The mathematical model of the spread of yaws disease is written as a system of nonlinear differential equations whose stability is analyzed around the critical point. From the system of differential equations, two critical points are obtained which describe the disease-free condition and the endemic condition. In this study, the existence and stability of both critical points can be guaranteed. Furthermore, numerical simulations were conducted using yaws disease data in Indonesia. Simulation results show that the transmission of yaws disease in Indonesia can be controlled by reducing contact between the primary-secondary infected population and the susceptible population.



This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License. *Editorial of EULER:* Department of Mathematics, Universitas Negeri Gorontalo, Jln. Prof. Dr. Ing. B. J. Habibie, Bone Bolango 96554, Indonesia.

1. Pendahuluan

Frambusia masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di dunia. Frambusia dilaporkan terjadi setidaknya di 14 negara tropis pada tahun 2012. Penyakit ini hanya menyerang manusia. Pada tahun 1950-an dan 1960-an, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) hampir berhasil memberantas frambusia. Namun, sejak saat itu, jumlah kasus kembali meningkat, dan ada upaya baru untuk memberantas penyakit ini secara global pada tahun 2020. Berdasarkan perkiraan terakhir, pada tahun 1995 terdapat lebih dari 500.000 orang yang terinfeksi. Meskipun salah satu catatan awal tentang penyakit ini ditulis oleh Willem Piso pada tahun 1679, bukti arkeologi menunjukkan bahwa frambusia mungkin

sudah ada pada manusia sekitar 1,6 juta tahun yang lalu. Menurut laporan WHO tahun 2012, Indonesia merupakan satu-satunya negara di Asia Tenggara yang melaporkan kasus aktif. Pada tahun 2014, Indonesia melaporkan 1.521 kasus. Selain itu, pada tahun 2012, survei serologi yang dilakukan di berbagai kabupaten di Indonesia menemukan antara 20 hingga 120 kasus frambusia per 100.000 penduduk merupakan anak usia 1-15 tahun [1]. Penyakit ini umumnya menyerang populasi di daerah miskin, terpencil, dan sulit diakses oleh layanan kesehatan. Tingkat kepadatan penduduk yang tinggi, kurangnya akses terhadap air bersih, ketiadaan fasilitas sanitasi, serta perilaku hidup yang kurang higienis meningkatkan risiko penularan penyakit ini [2].

Frambusia merupakan penyakit infeksi nonvenereal yang umumnya terdapat pada anak-anak usia sekolah yang disebabkan

*Penulis Korespondensi.

oleh bakteri *Treponema pallidum* subspecies *pertenue* (*T.p.pertenue*) [3]. Penularan utama bakteri ini terjadi melalui kontak langsung kulit dengan penderita yang memiliki luka. Gejala frambusia terbagi dalam lima tahapan, yaitu tahap primer, laten primer ke sekunder, sekunder, laten sekunder ke tersier, dan tersier. Pada tahap primer, penderita mengalami ruam kulit yang menyerupai stroberi. Ruam ini dikenal sebagai *mother yaw*, berwarna kuning dengan tepi merah yang mengelilinginya. Ruam tersebut biasanya muncul di area kulit yang terinfeksi bakteri, terutama di kaki. Ruam ini tidak menimbulkan rasa sakit, namun terasa gatal. Umumnya, *mother yaw* akan hilang dengan sendirinya dalam waktu 3-6 bulan. Pada tahap laten primer ke sekunder, tidak ada gejala yang dirasakan oleh penderita, namun bakteri masih ada di dalam tubuh. Tahap ini berlangsung sekitar 6-16 minggu dan masih dapat menularkan infeksi meskipun tanpa gejala. Pada tahap sekunder, ruam kulit bisa muncul di berbagai bagian tubuh seperti kaki, lengan, wajah, dan bokong. Penderita mungkin juga mengalami ruam yang menyakitkan di telapak kaki, menyebabkan kesulitan berjalan dan perubahan gaya berjalan. Selain itu, tahap ini dapat menyebabkan peradangan pada lapisan luar tulang (osteoperiostitis) dan pembengkakan jaringan di sekitar tulang jari kaki, yang juga bisa menimbulkan nyeri. Tahap laten sekunder ke tersier berlangsung selama 5–15 tahun, di mana penderita tidak mengalami gejala dan tidak menularkan frambusia. Jika tidak diobati, penyakit ini dapat berkembang ke tahap tersier, yang hanya terjadi pada sekitar 10% dari penderita frambusia. Pada tahap tersier, ruam kulit kembali muncul dan menyebabkan kerusakan yang lebih parah pada kulit, tulang, dan sendi [1].

Beberapa penelitian terdahulu tentang pencegahan frambusia telah banyak dilakukan. Menurut Sudirman dkk [4] pengetahuan masyarakat tentang frambusia terutama dikalangan bawah sangat rendah dibandingkan masyarakat kelas menengah sampai atas. Hal ini didukung oleh penelitian Boedisusanto [5] di Jayapura yang menyatakan bahwa orang tua yang tidak paham tentang gejala, pengobatan dan pencegahan frambusia beresiko 2,17 kali menderita frambusia dibanding orang tua yang paham. Menurut Tanaefeto, dkk. [6], pengetahuan, keyakinan, ketersediaan sumber daya, dan dukungan dari keluarga serta tokoh masyarakat mempengaruhi perilaku pencegahan frambusia. Menurut Destra, dkk. [7] salah satu upaya penting dalam pencegahan frambusia adalah dengan melakukan deteksi dini (skrining awal) penyakit frambusia. Skrining dilakukan untuk mencegah penularan frambusia antar manusia sehingga penyebaran penyakit frambusia dapat ditekan [4].

Model matematika merupakan instrumen yang mampu menganalisa perilaku dan dinamika penyebaran penyakit menular serta menentukan langkah-langkah pengendalian yang tepat. Beberapa model epidemi SIR (*Susceptible-Infected-Recovered*) telah dikembangkan untuk memahami dan memprediksi perkembangan penyakit, seperti model SEITR (*Susceptible-Exposed-Infected-Treatment-Recovered*) dalam menganalisis penyebaran penyakit cacar air [8] dan model SEIR (*Susceptible-Exposed-Infected-Recovered*) dalam menganalisis penyebaran penyakit campak [9]. Namun, belum banyak model matematika yang mengkaji penyebaran penyakit frambusia. Azzahra [10] telah membahas model matematika transmisi penyakit frambusia melalui kontak antar individu berlesi dan lalat sebagai vektor pembawa. Penelitian tersebut menggunakan model *Host-Vector* SEI-SI, dengan kompar-

temen *Infected* terdiri atas lima stadium berdasarkan tahapan penyakit frambusia. Model epidemi SEIR dengan mempertimbangkan kompartemen bagi individu yang memiliki bekas luka, baik sementara maupun permanen, juga telah diperkenalkan oleh Alhassan, dkk. [11]. Penelitian selanjutnya, Mushayabasa, dkk. [12] menggunakan model markov untuk mengkaji efektivitas strategi dan intervensi dalam program eradikasi frambusia.

Pada penelitian ini, model matematika epidemi SEIR (*Susceptible-Exposed-Infected-Recovered*) dikonstruksi berdasarkan perkembangan penyakit (patogenesis) frambusia. Populasi manusia dikelompokkan ke dalam lima sub-populasi berdasarkan patogenesis penyakit, di mana sub-populasi terinfeksi tahap primer dan tahap sekunder dikelompokkan ke dalam satu kompartemen. Sedangkan sub-populasi yang terinfeksi tahap tersier dikaji tersendiri ke dalam sebuah kompartemen, karena tahap ini terjadi cukup lama yaitu mencapai 5-15 tahun. Selanjutnya, simulasi dilakukan dengan menggunakan data kejadian frambusia di Indonesia untuk memprediksi perilaku penyakit ini di masa mendatang. Lebih lanjut, melalui simulasi ini diharapkan parameter kunci yang mempengaruhi penyebaran penyakit frambusia di Indonesia dapat diidentifikasi, sehingga strategi pengendalian yang lebih efektif dapat diterapkan untuk menekan laju penyebarannya.

2. Metode

Pada penelitian ini, model matematika epidemi direpresentasikan ke dalam bentuk sistem persamaan diferensial tak linear. Kemudian, dilakukan linearisasi dengan meninjau sistem dalam keadaan *stagnan* untuk memperoleh titik kritisnya. Selanjutnya akan dibentuk matriks Jacobian dari sistem persamaan diferensial tersebut. Misalkan,

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

Matriks Jacobian dari sistem dapat dicari dengan menggunakan rumus berikut ini [13].

$$J = \begin{bmatrix} \frac{df}{dS} & \frac{df}{dI} \\ \frac{dg}{dS} & \frac{dg}{dI} \end{bmatrix}$$

Kemudian matriks Jacobian akan dievaluasi di setiap titik kritisnya serta dibangun persamaan karakteristik $\det(J - \lambda I) = 0$ yang bersesuaian dengan titik kritisnya. Terakhir, analisis kestabilan dilakukan di sekitar titik kritis dengan meninjau semua nilai eigen (λ) dari persamaan karakteristik $\det(J - \lambda I) = 0$ [14].

Kriteria Routh Hurwitz digunakan ketika persamaan karakteristik sulit untuk ditentukan nilai eigennya [15]. Misalkan diberikan persamaan karakteristik berorde n yaitu

$$a_n \lambda^n + a_{n-1} \lambda^{n-1} + a_{n-2} \lambda^{n-2} + \dots + a_1 \lambda + a_0 = 0.$$

Nilai dari b_k , c_k , d_k untuk $k \in \mathbb{N}$ dapat dicari dengan rumus sebagai berikut.

$$\begin{aligned}b_k &= \frac{a_{n-1} a_{n-2k} - a_n a_{n-(2k+1)}}{a_{n-1}} \\ c_k &= \frac{b_1 a_{n-(2k+1)} - a_{n-1} b_{k+1}}{b_1}\end{aligned}$$

Tabel 1. Kriteria kestabilan titik kritis berdasarkan tanda nilai eigennya

No.	Nilai eigen	Kestabilan	Jenis
1	$\lambda_i, \lambda_j > 0$	Tidak stabil	Node / Simpul
2	$\lambda_i, \lambda_j < 0$	Stabil Asimtotik	Node / Simpul
3	$\lambda_i > 0 > \lambda_j$	Tidak stabil	Saddle / Pelana
4	$\lambda_i = \lambda_j > 0$	Tidak stabil	Node / Simpul
5	$\lambda_i = \lambda_j < 0$	Stabil Asimtotik	Node / Simpul
6	$\lambda_i, \lambda_j \in \mathbb{C}, Re(\lambda_i, \lambda_j) < 0$	Stabil Asimtotik	Spiral
7	$\lambda_i, \lambda_j \in \mathbb{C}, Re(\lambda_i, \lambda_j) > 0$	Tidak stabil	Spiral
8	$\lambda_i, \lambda_j \in \mathbb{C}, Re(\lambda_i, \lambda_j) = 0$	Stabil	Terpusat

Tabel 2. Tabel kriteria routh-hurwitz

λ^n	Koefisien			
λ^k	a_n	a_{n-2}	a_{n-4}	...
λ^{k-1}	a_{n-1}	a_{n-3}	a_{n-5}	...
λ^{k-2}	b_1	b_2	b_3	...
λ^{k-3}	c_1	c_2	c_3	...
λ^{k-3}	d_1	d_2	d_3	...
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\ddots

$$d_k = \frac{c_1 b_{k+1} - b_1 c_{k+1}}{c_1}$$

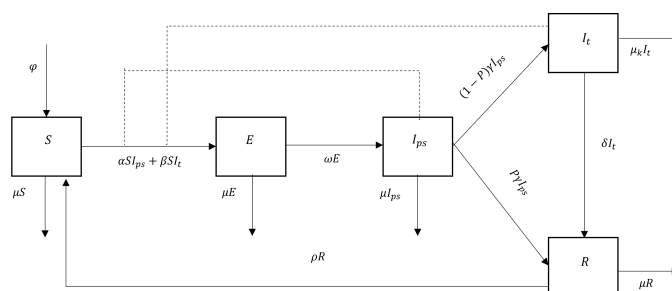
Titik kritis dikatakan stabil apabila pada kolom pertama ($a_n, a_{n-1}, b_1, c_1, d_1, \dots$) tidak mengalami perubahan tanda atau dengan kata semua nilainya bertanda positif semua atau negatif semua [15].

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Model Matematika

Dalam membangun model, populasi dibagi menjadi lima sub-populasi, yaitu S merupakan populasi yang rentan, E merupakan populasi yang belum bergejala (*Exposed*), I_{ps} merupakan populasi yang sakit/terinfeksi di tahap primer dan sekunder, I_t merupakan populasi yang merupakan populasi yang sakit/terinfeksi di tahap tersier, dan R merupakan populasi yang sembuh. Populasi S akan bertambah karena kelahiran alami sebesar φ dan kesembuhan sebesar ρR . Selain itu, populasi S akan berkurang karena kematian alami sebesar μS dan karena transmisi akibat berinteraksi dengan populasi I_{ps} dan I_t sebesar $\alpha S I_{ps} + \beta S I_t$. Populasi E akan bertambah karena populasi S yang terinfeksi sebesar $\alpha S I_{ps} + \beta S I_t$ dan berkurang karena infeksi yang berlanjut ke tahap primer sebesar ωE serta berkurang karena kematian alami sebesar μE . Populasi I_{ps} akan bertambah karena populasi E yang telah melewati masa inkubasi menjadi populasi I_{ps} sebesar ωE dan berkurang karena transisi ke populasi I_t sebesar $(1 - P)\gamma I_{ps}$ serta transisi ke populasi sembuh sebesar $P\gamma I_{ps}$. Selain itu, populasi I_{ps} berkurang karena kematian alami sebesar μI_{ps} . Selanjutnya populasi I_t akan bertambah karena populasi I_{ps} yang bertransisi sebesar $(1 - P)\gamma I_t$ dan berkurang karena bertransisi menjadi populasi yang sembuh (R) sebesar δI_t serta berkurang karena kematian akibat penyakit sebesar $\mu_k I_t$. Populasi R akan bertambah karena populasi I_{ps} yang sembuh sebesar $P\gamma I_{ps}$ dan karena populasi I_t yang sembuh sebesar δI_t . Populasi R juga akan berkurang karena menjadi populasi yang rentan kembali sebesar ρR dan karena kematian alami sebesar μR . Penyebaran penyakit frambusia berdasarkan

patogenesis penyakit ini dapat digambarkan ke dalam diagram kompartemen pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram kompartemen penyebaran penyakit frambusia

Keterangan setiap parameter pada Gambar 1 disajikan pada Tabel 3. Berdasarkan diagram kompartemen pada Gambar 1, dapat dibentuk sistem persamaan diferensial pada Pers. (1).

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \varphi + \rho R - \alpha S I_{ps} - \beta S I_t - \mu S, \\ \frac{dE}{dt} &= \alpha S I_{ps} + \beta S I_t - \omega E - \mu E, \\ \frac{dI_{ps}}{dt} &= \omega E - P\gamma I_{ps} - (1 - P)\gamma I_{ps} - \mu I_{ps}, \\ \frac{dI_t}{dt} &= (1 - P)\gamma I_{ps} - \delta I_t - \mu_k I_t, \\ \frac{dR}{dt} &= \delta I_t + P\gamma I_{ps} - \rho R - \mu R. \end{aligned} \tag{1}$$

3.2. Eksistensi Titik Kritis

Titik-titik kritis diperoleh dari Sistem (1) yang memenuhi

$$\frac{dS}{dt} = 0, \frac{dE}{dt} = 0, \frac{dI_{ps}}{dt} = 0, \frac{dI_t}{dt} = 0, \frac{dR}{dt} = 0 \tag{2}$$

sehingga dapat diperoleh dua titik kritis, yaitu titik kritis bebas penyakit dan titik kritis endemik.

3.2.1. Titik Kritis Bebas Penyakit dan Bilangan Reproduksi Dasar

Berdasarkan kondisi pada Pers. (2) diperoleh titik kritis bebas penyakit yaitu $x_0 = (\bar{S}, \bar{E}, \bar{I}_{ps}, \bar{I}_t, \bar{R}) = \left(\frac{\varphi}{\mu}, 0, 0, 0, 0\right)$ yang dijamin eksistensinya tanpa syarat karena bernilai tak negatif. Selanjutnya, titik kritis bebas penyakit ini digunakan untuk mengkonstruksi bilangan reproduksi dasar (R_0).

Besaran R_0 didefinisikan sebagai jumlah perkiraan dari kasus sekunder yang dihasilkan dari satu penderita yang memiliki kemampuan untuk menularkan penyakitnya pada saat ia masuk di populasi yang semuanya sehat [18, 19]. Nilai dari R_0 mempunyai nilai ambang satu. Jika $R_0 > 1$ maka selama masa infeksi telah dihasilkan lebih dari satu kasus sekunder yang dihasilkan dari satu kasus primer. Sedangkan jika $R_0 < 1$ merupakan sebaliknya, yaitu selama masa infeksi terjadi, tidak menghasilkan kasus sekunder dari kasus primer tersebut [20, 21]. Dengan kata lain, jika $R_0 > 1$ maka titik kritis dikatakan tidak stabil, sedangkan jika $R_0 < 1$ maka titik kritis stabil.

Tabel 3. Keterangan parameter

No.	Parameter	Keterangan	Nilai	Sumber
1	φ	Laju rekrutmen, dalam hal ini jumlah kelahiran di Indonesia (dalam minggu)	0,08385753	[16]
2	μ	Laju kematian alami (1/life time) (dalam minggu)	0,0002976	Asumsi
3	α	Laju infeksi karena berinteraksi dengan populasi tahap primer dan sekunder (dalam minggu)	-	Syarat kestabilan dan R_0
4	β	Laju infeksi karena berinteraksi dengan populasi tahap tersier (dalam minggu)	-	Syarat kestabilan dan R_0
5	ω	Laju perubahan populasi yang belum bergejala ke populasi terinfeksi di tahap primer dan sekunder (1/periode infeksi tahap exposed) (dalam minggu)	0,26	[1]
6	γ	Laju perubahan populasi terinfeksi tahap primer dan sekunder menjadi tahap tersier/sembuh (1/periode infeksi) (dalam minggu)	0,03	[1]
7	μ_k	Laju kematian karena frambusia di tahap tersier (dalam minggu)	0,002380	Asumsi
8	δ	Laju kesembuhan tahap tersier (1/periode tahap tersier) (dalam minggu)	0,0027	Asumsi
9	ρ	Laju perubahan populasi sembuh ke populasi rentan (dalam minggu)	1	Asumsi
10	P	Peluang sembuh	0,9	[17]

Pencarian nilai R_0 dapat menggunakan metode *next generation matrix* [18]. Dari Sistem (1), terdapat 3 sub-populasi yang terinfeksi, yaitu E , I_{ps} , dan I_t . Misalkan,

$$\begin{aligned} \frac{dE}{dt} &= f(S, E, I_{ps}, I_t, R), \\ \frac{dI_{ps}}{dt} &= g(S, E, I_{ps}, I_t, R), \\ \frac{dI_t}{dt} &= h(S, E, I_{ps}, I_t, R). \end{aligned} \tag{3}$$

Dari sistem (3), dapat diperoleh matriks J_{x_0} yang dievaluasi di titik kritis bebas penyakit x_0 sebagai berikut.

$$\begin{aligned} J_{x_0} &= \begin{bmatrix} \frac{df}{dE} & \frac{df}{dI_{ps}} & \frac{df}{dI_t} \\ \frac{dg}{dE} & \frac{dg}{dI_{ps}} & \frac{dg}{dI_t} \\ \frac{dh}{dE} & \frac{dh}{dI_{ps}} & \frac{dh}{dI_t} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -x & \alpha S & \beta S \\ \omega & -y & 0 \\ 0 & P\gamma & -z \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} 0 & \alpha S & \beta S \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} x & 0 & 0 \\ -\omega & y & 0 \\ 0 & -P\gamma & z \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} 0 & \frac{\alpha\varphi}{\mu} & \frac{\beta\varphi}{\mu} \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} x & 0 & 0 \\ -\omega & y & 0 \\ 0 & -P\gamma & z \end{bmatrix} \\ &= F - V. \end{aligned}$$

Nilai V^{-1} diperoleh dengan rumus $V^{-1} = \frac{1}{\det(V)} \text{adj}(V)$. Nilai eigen dari matriks FV^{-1} yaitu $\lambda_{1,2} = 0$ dan $\lambda_3 = \frac{\omega\varphi(P\beta\gamma + \alpha z)}{\mu xyz}$. Nilai eigen terbesar merupakan bilangan reproduksi dasar, yaitu

$$R_0 = \frac{\omega\varphi(P\beta\gamma + \alpha z)}{\mu xyz}.$$

3.2.2. Titik Kritis Endemik

Berdasarkan kondisi pada Pers. (2), diperoleh titik kritis endemik, yaitu

$$\begin{aligned} x_1 &= (S^*, E^*, I_{ps}^*, I_t^*, R^*) \\ &= \left(\frac{xyz}{\omega(P\beta\gamma + \alpha z)}, \frac{yz(\mu + \rho)M}{N\omega}, \frac{z(\mu + \rho)M}{N}, \right. \\ &\quad \left. \frac{P\gamma(\mu + \rho)M}{N}, \frac{(\delta + (1 - P)\mu_k)M}{N} \right). \end{aligned}$$

dengan

$$\begin{aligned} x &= \mu + \omega, \quad y = \mu + \gamma, \\ z &= \delta + \mu_k, \\ M &= P\beta\gamma\omega\varphi + \alpha\omega\varphi z - \mu xyz, \text{ dan} \\ N &= (\mu xyz + \rho xyz + P\gamma\omega\rho z - P\delta\gamma\omega\rho - \gamma\omega\rho z)(P\beta\gamma + \alpha z). \end{aligned}$$

Eksistensi dari titik kritis bebas penyakit dijamin tanpa syarat karena semua nilainya bernilai tak negatif. Pada titik kritis endemik, dengan mensubstitusi $x = \mu + \omega$, $y = \mu + \gamma$, $z = \delta + \mu_k$ ke N diperoleh $N > 0$, sehingga eksistensi titik kritis endemik dijamin saat $M > 0$.

Teorema 1. Jika $R_0 > 1$, maka titik kritis endemik eksis.

Bukti. Diketahui $R_0 > 1$, maka

$$\frac{\omega\varphi(P\beta\gamma + \alpha z)}{\mu xyz} > 1$$

$$P\beta\gamma\omega\varphi + \alpha\omega\varphi z > \mu xyz$$

$$P\beta\gamma\omega\varphi + \alpha\omega\varphi z - \mu xyz > 0$$

$$M > 0.$$

Karena $M > 0$ maka $(S^*, E^*, I_{ps}^*, I_t^*, R^*) = \left(\frac{xyz}{\omega(P\beta\gamma + \alpha z)}, \frac{yz(\mu + \rho)M}{N\omega}, \frac{z(\mu + \rho)M}{N}, \frac{P\gamma(\mu + \rho)M}{N}, \frac{(\delta + (1 - P)\mu_k)M}{N} \right)$ eksis. \square

3.3. Analisis Kestabilan Lokal Titik Kritis

Kestabilan lokal titik kritis ditentukan dari semua nilai eigen yang diperoleh dari $\det(J - \lambda I) = 0$. Dari sistem (1), diperoleh matriks Jacobian sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} j_{11} & 0 & -\alpha S & -\beta S & \rho \\ j_{21} & j_{22} & \alpha S & \beta S & 0 \\ 0 & \omega & -\gamma - \mu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & (1-P)\gamma & -\delta - \mu_k & 0 \\ 0 & 0 & P\gamma & \delta & -\rho - \mu \end{bmatrix} \quad (4)$$

dengan

$$\begin{aligned} j_{11} &= -\alpha I_{ps} - \beta I_t - \mu, \\ j_{21} &= \alpha I_{ps} + \beta I_t, \\ j_{22} &= -\omega - \mu. \end{aligned}$$

Teorema 2. Jika $R_0 < 1$, maka titik kritis bebas penyakit stabil asimtotik lokal dengan syarat $a_1 a_2 > a_3 a_0$.

Bukti. Diketahui $R_0 < 1$. Akan dibuktikan titik kritis bebas penyakit stabil asimtotik lokal dengan syarat $a_1 a_2 > a_3 a_0$. Matriks jacobini pada Pers. (4) dievaluasi disekitar titik kritis bebas penyakit menghasilkan matriks jacobini untuk titik kritis bebas penyakit sebagai berikut:

$$J_0 = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\frac{\alpha\varphi}{\mu} & -\frac{\beta\varphi}{\mu} & \rho \\ 0 & -\omega - \mu & \frac{\alpha\varphi}{\mu} & \frac{\beta\varphi}{\mu} & 0 \\ 0 & \omega & -\gamma - \mu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & (1-P)\gamma & -\delta - \mu_k & 0 \\ 0 & 0 & P\gamma & \delta & -\rho - \mu \end{bmatrix}. \quad (5)$$

Dari matriks jacobini (5), diperoleh persamaan karakteristik sebagai berikut.

$$(\lambda + \mu)(\lambda + \mu + \rho)(a_3 \lambda^3 + a_2 \lambda^2 + a_1 \lambda + a_0) = 0, \quad (6)$$

dengan

$$\begin{aligned} a_3 &= \mu \\ a_2 &= \mu(x + y + z) \\ a_1 &= \mu xy + \mu xz + \mu yz - \alpha \omega \varphi \\ a_0 &= \mu xyz - \omega \varphi (P\beta\gamma + \alpha z). \end{aligned}$$

Dari persamaan karakteristik (6), diperoleh dua nilai eigen negatif, yaitu $\lambda_1 = -\mu < 0$, $\lambda_2 = -\mu - \rho < 0$. Tiga nilai eigen lainnya yaitu λ_3, λ_4 dan λ_5 diperoleh dari persamaan:

$$a_3 \lambda^3 + a_2 \lambda^2 + a_1 \lambda + a_0 = 0.$$

Nilai eigen λ_3, λ_4 dan λ_5 akan ditentukan berdasarkan kriteria kestabilan routh hurwitz pada Tabel 4.

Agar titik kritis stabil, maka kolom pertama pada Tabel 4 harus tidak mengalami pergantian tanda. Karena $a_3 > 0$ dan $a_2 > 0$, maka kestabilan titik kritis bebas penyakit tercapai saat $\frac{a_1 a_2 - a_3 a_0}{a_2} > 0$ dan $a_0 > 0$. Karena diketahui $R_0 < 1$, dengan manipulasi aljabar diperoleh $a_0 = \mu xyz - \omega \varphi (P\beta\gamma + \alpha z) > 0$ sehingga kestabilan titik kritis bebas penyakit tercapai saat $\frac{a_1 a_2 - a_3 a_0}{a_2} > 0$. Karena $a_2 > 0$, dengan manipulasi aljabar diperoleh $a_1 a_2 > a_3 a_0$. Dengan demikian, jika $R_0 < 1$, maka

Tabel 4. Tabel routh-hurwitz titik kritis bebas penyakit

λ^n	Koefisien		
1	a_3	a_1	0
2	a_2	a_0	0
3	$\frac{a_1 a_2 - a_3 a_0}{a_2}$	0	0
4	a_0	0	0

titik kritis bebas penyakit stabil asimtotik lokal dengan syarat $a_1 a_2 > a_3 a_0$. \square

Teorema 3. Jika $R_0 > 1$, maka titik kritis endemik stabil asimtotik lokal dengan syarat $b_4 b_3 > b_2$ dan $c_1, c_2, b_0 > 0$.

Bukti. Diketahui $R_0 > 1$. Akan dibuktikan titik kritis endemik stabil asimtotik lokal dengan syarat $b_4 b_3 > b_2$ dan $c_1, c_2, b_0 > 0$. Matriks jacobini pada Pers. (4) dievaluasi disekitar titik kritis endemik menghasilkan matriks jacobini untuk titik kritis endemik sebagai berikut:

$$J_1 = \begin{bmatrix} j_{11} & 0 & -\alpha S^* & -\beta S^* & \rho \\ j_{21} & -\omega - \mu & \alpha S^* & \beta S^* & 0 \\ 0 & \omega & -\gamma - \mu & 0 & 0 \\ 0 & 0 & (1-P)\gamma & -\delta - \mu_k & 0 \\ 0 & 0 & P\gamma & \delta & -\rho - \mu \end{bmatrix} \quad (7)$$

dengan

$$\begin{aligned} j_{11} &= -\alpha I_{ps}^* - \beta I_t^* - \mu \\ j_{21} &= \alpha I_{ps}^* + \beta I_t^*. \end{aligned}$$

Dari matriks Jacobini (7), diperoleh persamaan karakteristik sebagai berikut:

$$b_5 \lambda^5 + b_4 \lambda^4 + b_3 \lambda^3 + b_2 \lambda^2 + b_1 \lambda + b_0 = 0. \quad (8)$$

dengan

$$\begin{aligned} b_5 &= 1 \\ b_4 &= I_{ps}^* \alpha + I_t^* \beta + 2\mu + \rho + x + y + z \\ b_3 &= (I_{ps}^* \alpha + I_t^* \beta)(\mu + \rho + x + y + z) + (2\mu + \rho)(x + y + z) \\ &\quad + \mu^2 + \mu\rho + xy + xz + yz \\ b_2 &= (I_{ps}^* \alpha + I_t^* \beta)((\mu + \rho)(x + y + z) + xy + xz + yz) \\ &\quad + \mu(x + y + z)(\mu + \rho) + (xy + xz + yz)(2\mu + \rho) \\ &\quad + xyz - S^* \omega (P\beta\gamma + 2\alpha\mu + \alpha\rho + \alpha z) \\ b_1 &= (I_{ps}^* \alpha + I_t^* \beta)((P-1)\gamma\omega\rho + xyz) \\ &\quad + (I_{ps}^* \alpha + I_t^* \beta + \mu)(\mu + \rho)(xy + xz + yz) \\ &\quad + (2\mu + \rho)xyz - S^* \omega (2P\beta\gamma\mu + P\beta\gamma\rho + \alpha\mu^2 \\ &\quad + \alpha\mu\rho + 2\alpha\mu z + \alpha\rho z) \\ b_0 &= (1-P)(I_{ps}^* \alpha + I_t^* \beta)\gamma\omega\rho z + (\mu + \rho)(I_{ps}^* \alpha + I_t^* \beta)xyz \\ &\quad - \omega((I_{ps}^* \alpha + I_t^* \beta)P\delta\gamma\rho + PS^* \beta\gamma\mu^2 + PS^* \beta\gamma\mu\rho \\ &\quad + S^* \alpha\mu^2 z + S^* \alpha\mu\rho z). \end{aligned}$$

Nilai eigen dari Pers. (8) ditentukan menggunakan kriteria Routh-Hurwitz pada Tabel 5,

Tabel 5. Tabel routh-hurwitz titik kritis endemik

λ^n	Koefisien		
1	$b_5 = 1$	b_3	b_1
2	b_4	b_2	b_0
3	$\frac{b_4 b_3 - b_2}{b_4}$	$\frac{b_4 b_1 - b_0}{b_4}$	0
4	c_1	b_0	0
5	c_2	0	0
6	b_0	0	0

dengan

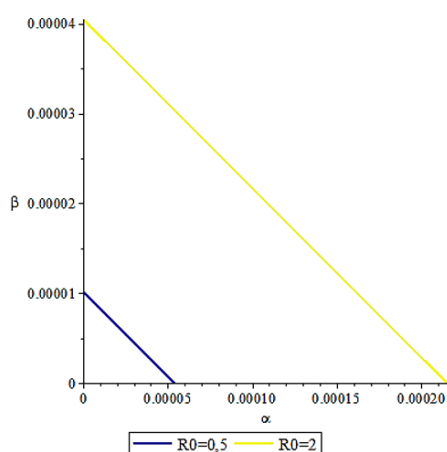
$$c_1 = b_2 - b_4 \left(\frac{b_4 b_1 - b_0}{b_4 b_3 - b_2} \right),$$

$$c_2 = \frac{b_4 b_1 - b_0}{b_4} - \frac{b_0}{b_4} \left(\frac{(b_4 b_3 - b_2)^2}{b_2 (b_4 b_3 - b_2) - b_4 (b_4 b_1 - b_0)} \right).$$

Agar titik kritis stabil, maka kolom pertama **Tabel 5** harus tidak mengalami pergantian tanda. Jelas $S^* > 0$ dan $b_5 > 0$. Karena diketahui $R_0 > 1$, maka menurut **Teorema 1**, I_{ps}^* dan I_t^* eksis sehingga $b_4 > 0$. Karena $b_4 > 0$, maka haruslah $b_4 b_3 > b_2$ dan $c_1, c_2, b_0 > 0$. Dengan demikian, jika $R_0 > 1$, maka titik kritis endemik stabil asimtotik lokal dengan syarat $b_4 b_3 > b_2$ dan $c_1, c_2, b_0 > 0$. □

3.4. Simulasi Numerik

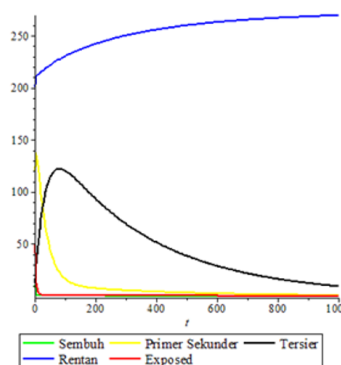
Simulasi numerik dilakukan untuk mendukung temuan analitik dengan memanfaatkan nilai-nilai parameter pada **Tabel 3**. Penentuan nilai parameter α dan β dilakukan secara numerik berdasarkan syarat kestabilan. Nilai parameter pada **Tabel 3** disubstitusi ke R_0 sehingga diperoleh persamaan linear dua variabel dalam α dan β . Pada titik kritis bebas penyakit, dipilih $R_0 = 0,5$ sedangkan pada titik kritis endemik, dipilih $R_0 = 2$. Diperoleh dua persamaan linear dua variabel dalam α dan β yang menunjukkan level set R_0 seperti pada **Gambar 2**.



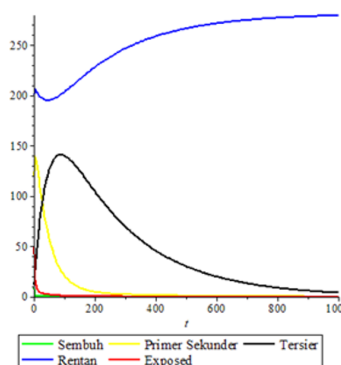
Gambar 2. Level set R_0

Dari **Gambar 2**, titik-titik (α, β) pada grafik berwarna biru merupakan titik-titik yang memenuhi syarat kestabilan titik kritis bebas penyakit. Sedangkan titik-titik (α, β) pada grafik berwarna kuning merupakan titik-titik yang memenuhi syarat kestabilan titik kritis endemik. Grafik pada **Gambar 2** juga menunjukkan

bahwa nilai maksimal positif α dan β yang memenuhi kondisi bebas penyakit berturut turut adalah $5,3 \times 10^{-5}$ dan $1,01 \times 10^{-5}$, sedangkan nilai maksimal positif α dan β yang memenuhi kondisi endemik berturut turut adalah $2,15 \times 10^{-4}$ dan $4,05 \times 10^{-4}$. Selanjutnya, terlihat bahwa semakin α mendekati nilai maksimalnya, maka β mendekati nilai 0. Sebaliknya jika α mendekati 0, maka β mendekati nilai maksimalnya. Dua skenario ditampilkan pada simulasi numerik untuk masing-masing titik kritis, yaitu skenario $\alpha < \beta$ yang merepresentasikan kondisi infeksi akibat populasi I_{ps} lebih kecil dari infeksi akibat populasi I_t dan skenario $\alpha > \beta$ yang merepresentasikan kondisi infeksi akibat populasi I_{ps} lebih besar dari infeksi akibat populasi I_t . Simulasi untuk kondisi bebas penyakit dapat dilihat pada **Gambar 3** dan **Gambar 4**.



Gambar 3. Simulasi bebas penyakit $\alpha < \beta$

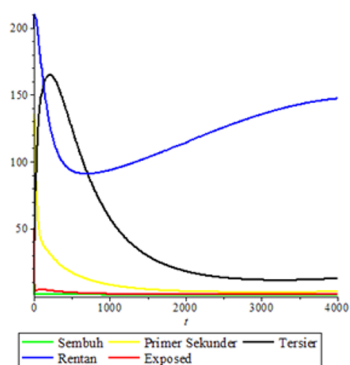


Gambar 4. Simulasi bebas penyakit $\alpha > \beta$

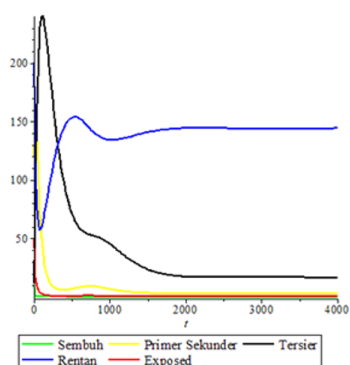
Ilustrasi pada **Gambar 3** dan **Gambar 4** menunjukkan bahwa, ketika $t \rightarrow \infty$ maka masing-masing sub-populasi akan menuju titik kritis bebas penyakit. Simulasi ini diperoleh dengan menggunakan nilai awal $S(0) = 200, E(0) = 50, I_{ps} = 120, I_t = 12$ dan $R = 108$. Pada **Gambar 3**, nilai α dan β yang digunakan berturut-turut adalah 6×10^{-6} dan 8×10^{-6} , sedangkan pada **Gambar 4**, nilai α dan β yang digunakan berturut-turut adalah 4×10^{-5} dan 2×10^{-6} . Simulasi menunjukkan bahwa populasi *exposed* mengalami penurunan. Hal ini disebabkan karena populasi *exposed* yang susah dideteksi sehingga langsung masuk ke populasi terinfeksi tahap primer dan sekunder. Populasi sembuh juga mengalami penurunan pada kedua gambar tersebut yang disebabkan populasi sembuh yang pindah ke populasi rentan dan kematian alami. Hasil simulasi juga menunjukkan bahwa populasi terinfeksi tahap primer dan sekunder mengalami penurunan disertai dengan peningkatan populasi terinfeksi tahap ter-

sier. Ketika $\alpha < \beta$ pada Gambar 3, populasi terinfeksi tahap primer dan sekunder menurun secara signifikan jika dibandingkan dengan kondisi $\alpha > \beta$ pada Gambar 4. Hal ini menyebabkan terjadinya puncak infeksi tersier yang lebih cepat pada Gambar 3. Setelah 100 minggu, populasi terinfeksi tahap tersier dari kedua gambar tersebut mengalami penurunan yang disebabkan kesembuhan, kematian alami maupun kematian karena penyakit. Lebih lanjut, pada Gambar 4, populasi rentan mengalami penurunan terlebih dahulu sebelum mengalami kenaikan setelah 50 minggu. Kondisi ini mengindikasikan bahwa laju infeksi primer dan sekunder yang lebih kecil daripada laju infeksi tersier tidak memberikan dinamika yang berarti bagi populasi rentan.

Simulasi untuk kondisi endemik dapat dilihat pada Gambar 5 dan Gambar 6.



Gambar 5. Simulasi endemik $\alpha < \beta$



Gambar 6. Simulasi endemik $\alpha > \beta$

Ilustrasi pada Gambar 5 dan Gambar 6 menunjukkan bahwa, ketika $t \rightarrow \infty$ maka masing-masing sub-populasi akan menuju titik kritis endemik. Simulasi ini diperoleh dengan menggunakan nilai awal $S(0) = 200$, $E(0) = 50$, $I_{ps}(0) = 120$, $I_t(0) = 12$ dan $R(0) = 108$. Pada Gambar 5, nilai α dan β yang digunakan berturut-turut adalah 6×10^{-6} dan 4×10^{-5} , sedangkan pada Gambar 6, nilai α dan β yang digunakan berturut-turut adalah 21×10^{-5} dan 1×10^{-7} . Jumlah sub-populasi pada Gambar 6 terlihat lebih berfluktuatif jika dibandingkan dengan Gambar 5. Sub-populasi terinfeksi tahap primer dan sekunder mengalami penurunan yang disertai dengan meningkatnya sub-populasi terinfeksi tahap tersier. Ketika $\alpha > \beta$ pada Gambar 6, jumlah sub-populasi terinfeksi tahap primer dan sekunder menurun signifikan jika dibandingkan Gambar 5. Namun penurunan ini berdampak pada peningkatan jumlah sub-populasi terinfeksi tahap tersier yang ekstrem. Peningkatan kasus penyakit frambusia yang

ekstrem akan berdampak serius jika tidak segera dikendalikan, seperti terbebannya kapasitas layanan kesehatan, peningkatan kematian, dan penularan yang lebih cepat. Oleh karena itu, diperlukan upaya-upaya pencegahan dan pengendalian penyakit frambusia di Indonesia.

4. Kesimpulan

Penelitian ini telah menawarkan sebuah model epidemi SEIR berdasarkan patogenesis penyakit frambusia untuk memprediksi perilaku jangka panjang penyakit frambusia di Indonesia. Dari model matematika tersebut diperoleh dua titik kritis, yaitu titik kritis bebas penyakit yang eksistensinya dijamin tanpa syarat dan titik kritis endemik yang eksistensinya tercapai saat $R_0 > 1$. Titik kritis bebas penyakit stabil asimtotik lokal jika $R_0 < 1$ sedangkan titik kritis endemik stabil asimtotik lokal jika $R_0 > 1$. Dari hasil-hasil simulasi, laju infeksi populasi terinfeksi tahap primer dan sekunder yang lebih kecil dari pada laju infeksi sub-populasi terinfeksi tahap tersier ($\alpha < \beta$) merupakan kondisi yang diharapkan untuk dapat mengendalikan dinamika penularan penyakit frambusia di Indonesia. Strategi-strategi untuk mengurangi kontak antara sub-populasi terinfeksi tahap primer dan sekunder dengan sub-populasi rentan perlu ditingkatkan. Treatment-treatment khusus juga perlu diimplementasikan pada sub-populasi terinfeksi tahap tersier, seperti isolasi mandiri di rumah ataupun pengobatan di rumah sakit, sehingga dapat mengurangi kontak dengan sub-populasi rentan. Hal ini lakukan untuk mereduksi penyebaran penyakit frambusia di Indonesia.

Kontribusi Penulis. Fahri Alam Lasongke: Konseptualisasi, Metode, Software, Analisis formal, Kurasi data, Visualisasi, Penyelidikan, Administrasi proyek, Penulisan-draft asli. Juni Wijayanti Puspita: Pengawasan, Konseptualisasi, Administrasi proyek, Validasi, Penulisan-peninjauan dan penyuntingan. Rina Ratianingsih: Pengawasan, Konseptualisasi, Administrasi proyek, Validasi, Penulisan-draft asli. Vicya Utami: Penulisan-draft asli, Visualisasi, Penyelidikan, Analisis formal, Kurasi data. Salman: Penulisan-draft asli, Software, Penyelidikan, Analisis formal, Kurasi data. Semua penulis telah membaca dan menyetujui versi manuskrip yang diterbitkan.

Ucapan Terima Kasih. Para penulis menyampaikan terima kasih kepada editor dan reviewer yang telah mendukung kami dalam meningkatkan kualitas naskah ini.

Pembiayaan. Penelitian ini tidak menerima pendanaan dari pihak eksternal.

Konflik Kepentingan. Para penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan yang terkait dengan artikel ini.

Referensi

- [1] Kemenkes RI, "Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2017 Tentang Eradikasi Frambusia," *Kemeterian Kesehatan RI*, pp. 1–142, 2017, [Online]. Available: http://hukor.kemkes.go.id/uploads/produk_hukum/PMK_No._8.
- [2] W. Wanti, E. R. Sinaga, I. Irfan, and M. Ganggar, "Kondisi Sarana Air Bersih, Perilaku Hidup Bersih dan Sehat Terhadap Frambusia pada Anak-anak," *Kesmas Natl. Public Heal. J.*, vol. 8, no. 2, p. 66, 2013, doi: 10.21109/kesmas.v8i2.345.
- [3] M. R. Amin, A. Basher, M. F. Zaman, and M. A. Faiz, "Global Eradication of Yaws: Neglected Disease With Research Priority," *J Med.*, vol. 10, pp. 109–114, 2009, doi: 10.3329/jom.v10i2.2825.

- [4] A. A. Sudirman, D. Modjo, W. S. Piola, and L. Ali, "Skrining dan Edukasi Pencegahan Frambusia di SDN 10 Kwandang Kabupaten Gorontalo Utara," *J. Kreat. Pengabd. Kpd. Masy.*, vol. 6, no. 1, pp. 68–79, 2023, doi: [10.33024/jkpm.v6i1.8027](https://doi.org/10.33024/jkpm.v6i1.8027).
- [5] R. Indra Boediusanto et al., "Analisis Kondisi Rumah, Sosial Ekonomi Dan Perilaku Sebagai Faktor Risiko Kejadian Frambusia Di Kota Jayapura Tahun 2007," *Ber. Kedokt. Masy.*, vol. 25, no. 2, pp. 82–87, 2009, doi: [10.22146/bkm.3568](https://doi.org/10.22146/bkm.3568).
- [6] Y. G. Tanaefeto, Nursalam, and E. Ulfiana, "Analisis Faktor Yang Mempengaruhi Perilaku Pencegahan Penyakit Frambusia," *Keperawatan*, vol. 2, pp. 81–90, 2014, doi: [10.20473/ijchn.v2i2.11928](https://doi.org/10.20473/ijchn.v2i2.11928).
- [7] E. Destra, N. Anggraeni, A. B. Prakoso, R. H. Ashil, J. Jamaludin, and M. J. Juliastina, "Skrining Dan Edukasi Pencegahan Frambusia Puskesmas Kupu Di SDN 01 Lawatan Kabupaten Tegal," *J. Pengabd. Kpd. Masy.*, vol. 2, no. 2, pp. 01–08, 2023, doi: [10.54066/abdimas.v2i2.287](https://doi.org/10.54066/abdimas.v2i2.287).
- [8] Musarifa, Hikmah, and Fardinah, "Analisis Model Matematika SEITR Pada Penyakit Cacar Air," *J. Math. Theory Appl.*, vol. 3, no. 2, pp. 45–52, 2021, doi: [10.31605/jomta.v3i2.1372](https://doi.org/10.31605/jomta.v3i2.1372).
- [9] W. D. Sihotang, C. C. Simbolon, J. Hartiny, D. Tindaon, and L. P. Sinaga, "Analisis Kestabilan Model SEIR Penyebaran Penyakit Campak dengan Pengaruh Imunisasi dan Vaksin MR," *J. Mat. Stat. dan Komputasi*, vol. 16, no. 1, pp. 107–113, 2019, doi: [10.20956/jmsk.v16i1.6594](https://doi.org/10.20956/jmsk.v16i1.6594).
- [10] F. Azzahrah, "Model Matematika Transmisi Penyakit Frambusia Sebagai Vektor Pembawa," Universitas Gadjah Mada, 2024.
- [11] A. Alhassan, S. Musa, A. Momoh, and S. Yusuf, "Mathematical Model for the Transmission Dynamics and Control of of Yaws Infection," *Conflu. Univ. J. Sci. Technol.*, vol. 1, no. 1, pp. 36–49, 2024, doi: [10.5455/cujostech.240705](https://doi.org/10.5455/cujostech.240705).
- [12] S. Mushayabasa, C. P. Bhunu, C. Webb, and M. Dhlamini, "A mathematical model for assessing the impact of poverty on yaws eradication," *Appl. Math. Model.*, vol. 36, no. 4, pp. 1653–1667, 2012, doi: [10.1016/j.apm.2011.09.022](https://doi.org/10.1016/j.apm.2011.09.022).
- [13] C. Neuhauser, *Calculus for Biology and Medicine*, 3rd ed., Minnesota: Pearson Education, 2000.
- [14] H. Anton and C. Corres, *Elementary Linear Algebra*, 11th ed., Hoboken: Wiley, 2013.
- [15] J. Wang, G. Adhikari, N. Tsukiji, and H. Kobayashi, "Analysis and design of operational amplifier stability based on Routh-Hurwitz stability criterion," *IEEJ Trans. Electron. Inf. Syst.*, vol. 138, no. 12, pp. 1517–1528, 2018, doi: [10.1541/ieejeiss.138.1517](https://doi.org/10.1541/ieejeiss.138.1517).
- [16] A. P. Aditya, R. Ratianingsih, and J. W. Puspita, "Kestabilan Model Matematika Penularan Penyakit Gonorrhoeae," *J. Ilm. Mat. Dan Terap.*, vol. 14, no. 2, pp. 232–241, 2017, doi: [10.22487/2540766x.2017.v14.i2.9025](https://doi.org/10.22487/2540766x.2017.v14.i2.9025).
- [17] I. Samidah et al., "Edukasi Dan Pemeriksaan Penyakit Kusta Dan Frambusia Di RT 27 Dusun Besar Wilayah Kerja Puskesmas Jembatan Kecil," *J. Dehasen Untuk Negeri*, vol. 2, no. 1, pp. 79–84, 2023, doi: [10.37676/jdun.v2i1.2872](https://doi.org/10.37676/jdun.v2i1.2872).
- [18] O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek, and J. A. Metz, "On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations," *J. Math. Biol.*, no. 28, pp. 365–382, 1990, doi: [10.1007/BF00178324](https://doi.org/10.1007/BF00178324).
- [19] R. Resmawan and N. Nurwan, "Konstruksi Bilangan Reproduksi Dasar pada Model Epidemik SEIRS-SEI Penyebaran Malaria dengan Vaksinasi dan Pengobatan," *Jurnal Matematika Integratif*, vol. 13, no. 2, pp. 105–114, 2017, doi: [10.24198/jmi.v13.n2.12332.105-114](https://doi.org/10.24198/jmi.v13.n2.12332.105-114).
- [20] K. Kasbawati, "Penentuan Nilai R_0 dengan Menggunakan Operator The Next Generation," *J. Mat. Stat. dan Komputasi*, vol. 6, no. 1, pp. 56–64, 2009, doi: [10.20956/jmsk.v6i1.4094](https://doi.org/10.20956/jmsk.v6i1.4094).
- [21] C. Castillo-Chavez, Z. Feng, and W. Huang, "On the Computation of R_0 and its Role on Global Stability," pp. 229–250, 2002, doi: [10.1007/978-1-4757-3667-0_13](https://doi.org/10.1007/978-1-4757-3667-0_13).