

BILANGAN REPRODUKSI DASAR MODEL PENYEBARAN PENYAKIT DIFTERI DENGAN ADANYA VAKSINASI

Anggraeny Elvyna Ambarwati

Program Studi Matematika, FMIPA, Universitas Negeri Surabaya

Alamat e-mail : anggraeny.20028@mhs.unesa.ac.id

Budi Priyo Prawoto

Program Studi Matematika, FMIPA, Universitas Negeri Surabaya

Penulis Korespondensi : budiprawoto@unesa.ac.id

Abstrak

Difteri adalah penyakit akut karena infeksi saluran pernafasan yang disebabkan oleh bakteri *Corynebacterium Diphtheria*. Penyakit difteri menular melalui udara dan percikan air liur (tetesan cairan kecil) saat kontak langsung dengan individu yang terinfeksi. Program vaksinasi dapat dilakukan sebagai salah satu strategi pencegahan penyebaran paling efektif agar tidak terinfeksi bakteri *Corynebacterium Diphtheria*. Penelitian ini bertujuan untuk mengkonstruksi model penyebaran penyakit difteri dengan adanya vaksinasi dan menentukan bilangan reproduksi dasar (R_0) pada model. Model ini memuat lima subpopulasi yaitu rentan (S), tervaksinasi (V), laten (L), terinfeksi (I), dan sembuh (R). Tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu melakukan studi literatur, menyusun asumsi, membuat diagram kompartemen dan mengkonstruksi model, dan menentukan bilangan reproduksi dasar (R_0). Berdasarkan asumsi yang telah ditentukan diperoleh model matematika SVLIRS pada penyebaran penyakit difteri dengan adanya vaksinasi. Dengan menggunakan metode *Next Generation Matrix* diperoleh bilangan reproduksi dasar (R_0) yaitu $R_0 = \frac{\beta\lambda(\varepsilon+\mu)(\mu-\mu l+\delta)}{\mu(\varepsilon+\mu+\omega)(\mu+\delta)(\mu+\alpha+\gamma)}$.

Kata Kunci: Model Matematika, Bilangan Reproduksi Dasar, Difteri, Vaksinasi, Reinfeksi.

Abstract

Diphtheria is an acute disease due to respiratory tract infection caused by the bacteria Corynebacterium Diphtheria. Diphtheria is transmitted through the air and by splashes of saliva (small droplets of fluid) when in direct contact with an infected individual. A vaccination program can be carried out as one of the most effective strategies to prevent the spread of infection to prevent Corynebacterium Diphtheria bacteria. This research aims to construct a model for the spread of diphtheria disease with vaccination and determine the basic reproduction number (R_0) in the model. This model contains five subpopulations, namely susceptible (S), vaccinated (V), latent (L), infected (I), and recovered (R). The stages carried out in this research were conducting a literature study, developing assumptions, creating a compartment diagram and constructing a model, and determining the basic reproduction number (R_0). Based on predetermined assumptions, the SVLIRS mathematical model is obtained on the spread of diphtheria disease with vaccination. By using the Next Generation Matrix method, the basic reproduction number (R_0) is obtained, namely $R_0 = \frac{\beta\lambda(\varepsilon+\mu)(\mu-\mu l+\delta)}{\mu(\varepsilon+\mu+\omega)(\mu+\delta)(\mu+\alpha+\gamma)}$.

Keywords: Mathematical Models, Basic Reproduction Number, Diphtheria, Vaccination, Reinfection.

PENDAHULUAN

Difteri adalah penyakit akut karena infeksi saluran pernafasan yang disebabkan oleh bakteri *Corynebacterium Diphtheria*. Penyakit difteri menular melalui udara dan percikan air liur (tetesan cairan kecil) saat kontak langsung dengan individu yang terinfeksi. Kontak langsung dengan individu yang terinfeksi penyakit difteri dapat meningkatkan resiko terkena penyakit difteri. Penularan terjadi melalui percikan air liur yang dikeluarkan ketika individu yang terinfeksi batuk, bersin, atau berbicara. Percikan

air liur tersebut terkena tangan atau permukaan lain, yang bersentuhan dekat dengan individu yang terinfeksi. Penularan juga terjadi melalui makanan, pakaian, atau benda yang terkontaminasi. Penyakit ini ditandai dengan peradangan pada tempat infeksi, terutama pada selaput mukosa faring, laring, tonsil, hidung, dan kulit. Gejala awal penyakit difteri ditandai dengan batuk, sesak napas, nyeri tenggorokan, kesulitan menelan, deman, dan ditemui dengan adanya *pseudomembrane* putih/keabuan/kehitaman di tonsil, faring, atau laring yang

tidak mudah lepas dan berdarah apabila diangkat (Kemenkes, 2017).

Orang yang sudah sembuh dari penyakit difteri bukan berarti memiliki kekebalan penuh terhadap kemungkinan reinfeksi. Lama kekebalan yang diperoleh dari vaksin diperkirakan berkisar antara beberapa bulan hingga dua sampai sepuluh tahun (Izzati et al., 2020). Program vaksinasi dapat dilakukan sebagai salah satu strategi pencegahan penyebaran paling efektif agar tidak terinfeksi bakteri *Corynebacterium Diphtheria* (IDAI, 2017). Vaksinasi difteri termasuk program nasional di Indonesia yang direkomendasikan oleh Kementerian Kesehatan serta Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) dengan memberikan vaksinasi rutin dan berkelanjutan. Pada bayi yang berusia 2-4 bulan diberikan tiga suntikan vaksin difteri-tetanus-pertusis (DPT) dengan interval satu bulan untuk mengendalikan penyebaran difteri. Anak-anak yang berusia 7 tahun diberikan vaksin difteri-tetanus (DT). Anak-anak yang berusia 8-10 tahun diberikan vaksin tetanus-difteri (Td) untuk melindungi mereka dari bakteri *Corynebacterium Diphtheria* selama 10 tahun (Kemenkes, 2017).

Menurut laporan *World Health Organization* (WHO) mengenai kasus difteri, pada tahun 2022, Wilayah Afrika melaporkan sebanyak 910 kasus, Wilayah Mediterania Timur sebanyak 440 kasus, Wilayah Eropa sebanyak 362 kasus, Wilayah Amerika sebanyak 54 kasus, Wilayah Asia Tenggara sebanyak 3.958 kasus, dan Wilayah Pasifik Barat sebanyak 132 kasus. Jumlah kasus wabah difteri mengalami peningkatan, terutama di Wilayah Asia Tenggara dengan peningkatan 66,4% lebih tinggi dari 2.006 kasus yang dilaporkan di tahun 2021 (WHO, 2024). Di Indonesia kasus difteri dikatakan sebagai jenis penyakit menular yang dapat menimbulkan Kejadian Luar Biasa (KLB) seperti yang tercantum dalam Permenkes 1501 tahun 2010. Jumlah kasus difteri pada tahun 2019 sebanyak 529 kasus dan 23 diantaranya meninggal dengan tingkat kasus kematian sebesar 4,35%. Pada tahun 2020 terdapat sebanyak 259 kasus dan 13 diantaranya meninggal dengan tingkat kasus kematian sebesar 5,02%. Pada tahun 2021 sebanyak 235 kasus dan menyebabkan 25 meninggal dengan tingkat kasus kematian sebesar 10,6% (Kemenkes RI, 2021). Jumlah kasus difteri pada tahun 2022 sebanyak 541 kasus dan jumlah kematian mengalami peningkatan sebanyak 46 kasus dengan tingkat kasus kematian sebesar 8,5% (Kemenkes RI, 2022).

Berdasarkan pembahasan kasus difteri diatas, dengan adanya program vaksinasi yang digunakan untuk pencegahan penyebaran penyakit difteri, dapat dipelajari melalui model matematika. Model matematika merupakan salah satu cara untuk

menggambarkan suatu permasalahan yang sedang diteliti seperti penyebaran penyakit difteri dalam suatu populasi (Ndii, 2018). Dengan menggunakan model matematika dapat membantu bagaimana memahami suatu permasalahan penyebaran penyakit difteri, memprediksi banyaknya individu yang terkena penyakit difteri, dan mengetahui cara dalam mengatasi penyebaran penyakit difteri pada populasi.

Dalam penelitian ini, penulis tertarik untuk melakukan modifikasi dari penelitian (Islam et al., 2022) dan (Amalia et al., 2022) yang nantinya akan dikembangkan model *SLIR* (*Susceptible Latent Infected Recovered*) dengan menambahkan kompartemen vaksinasi (*V*) sebagai perwakilan dari populasi yang sudah tervaksinasi. Dimana orang yang sudah tervaksinasi dapat menjadi rentan dan orang yang sudah sembuh dapat terinfeksi kembali. Dengan demikian, diperoleh model baru yaitu *SVLIRS* (*Susceptible Vaccinated Latent Infected Recovered Susceptible*) yang bertujuan untuk mengetahui upaya penurunan jumlah kasus penyakit difteri dengan adanya vaksinasi.

KAJIAN TEORI

MODEL SIR

Model Kermack-McKendrick merupakan model yang digunakan untuk memodelkan epidemi penyakit menular dengan menentukan pola penyebaran penyakit yang dikemukakan pada tahun 1927. Model Kermack-McKendrick bisa disebut sebagai model *SIR* (*Susceptible-Infected-Recovered*) yang terbagi menjadi 3 populasi, dimana tiga populasi tersebut dinamakan kompartemen. Dalam model ini, $S(t)$, $I(t)$, $R(t)$ mewakili jumlah individu *Susceptible*, *Infected*, *Recovered* pada waktu t dan N adalah total keseluruhan populasi (Irwin, 1958). Bentuk model *SIR* sebagai berikut

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \alpha I \\ \frac{dR}{dt} &= \alpha I \\ N(t) &= S(t) + I(t) + R(t)\end{aligned}$$

SISTEM PERSAMAAN DIFERENSIAL

Sistem persamaan diferensial merupakan kumpulan dari beberapa persamaan diferensial (Braun, 2000). Jika $\dot{x}(t) = \frac{dx}{dt}$ menyatakan turunan pertama x terhadap t , maka sistem persamaan diferensial dapat dituliskan

$$\dot{x}(t) = f(t, x)$$

dengan

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = \frac{d\mathbf{x}}{dt} = \begin{pmatrix} \frac{dx_1}{dt} \\ \frac{dx_2}{dt} \\ \vdots \\ \frac{dx_n}{dt} \end{pmatrix}, \mathbf{f}(t, \mathbf{x}) = \begin{pmatrix} f_1(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ f_2(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \\ \vdots \\ f_n(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \end{pmatrix}$$

dengan x_1, x_2, \dots, x_n adalah variabel tak bebas dan t adalah variabel bebas (Perko, 2001).

TITIK KESETIMBANGAN

Sistem persamaan diferensial otonom (Boyce & DiPrima, 2001) dapat dituliskan sebagai berikut

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{f}(\mathbf{x}), \mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$$

Titik kesetimbangan dari sistem persamaan diferensial diatas merupakan solusi titik kesetimbangan yang konstan seiring berubahnya waktu. Sistem persamaan tersebut dikatakan memiliki titik kesetimbangan jika $\dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{f}(\mathbf{x}) = \mathbf{0}$. Titik $\bar{\mathbf{x}}$ disebut titik kesetimbangan apabila memenuhi $\mathbf{f}(\bar{\mathbf{x}}) = \mathbf{0}$. Titik $\bar{\mathbf{x}}$ dapat disebut juga dengan titik ekuilibrium, titik kritis, atau titik tetap (Sumardi, 2022).

BILANGAN REPRODUKSI DASAR

Bilangan reproduksi dasar merupakan jumlah rata-rata infeksi sekunder yang disebabkan oleh satu individu yang terinfeksi kedalam populasi yang sepenuhnya rentan. Secara matematis, bilangan reproduksi dasar dilambangkan dengan R_0 yaitu sebagai ambang batas stabilitas keseimbangan bebas penyakit dan berhubungan dengan puncak dan akhir dari suatu pandemi (Irwin, 1958).

Metode yang digunakan untuk menentukan bilangan reproduksi dasar salah satunya yaitu *Next Generation Matrix* (NGM). Untuk menghitung R_0 dilakukan pemisahan infeksi baru dari semua perubahan lain dalam populasi. Sehingga dapat dilambangkan \mathcal{F}_i adalah laju munculnya infeksi baru pada kompartemen dan \mathcal{V}_i laju perpindahan masuk dan keluar individu pada kompartemen. Dimana \mathbf{F} dan \mathbf{V} merupakan matriks $n \times n$, dengan

$$\mathbf{F} = \frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) \text{ dan } \mathbf{V} = \frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0)$$

Maka matriks K sebagai *Next Generation Matrix* yaitu $K = \mathbf{F}\mathbf{V}^{-1}$ dan dapat dituliskan $R_0 = \rho(K) = \rho(\mathbf{F}\mathbf{V}^{-1})$. Dimana ρ mewakili radius spektral maksimum atau nilai eigen dominan dari matriks K (Irwin, 1958).

METODE

Jenis penelitian ini adalah studi literatur yang membahas penyebaran penyakit difteri dengan model epidemi SVLIRS. Studi literatur dilakukan untuk menyelesaikan masalah dengan cara mencari informasi atau data dari beberapa buku dan referensi lainnya baik secara langsung maupun tidak langsung (*online*). Nilai parameter yang digunakan

pada penelitian ini bersumber dari artikel penelitian sebelumnya yang dikerjakan oleh (Islam et al., 2022) dan (Amalia et al., 2022).

Tahapan penelitian yang dilakukan pada penelitian ini yaitu melakukan studi literatur mengenai masalah yang berkaitan dengan penyakit difteri dan model matematika penyebaran penyakit difteri. Selanjutnya menyusun asumsi yang digunakan dalam membentuk model. Setelah itu, membentuk diagram kompartemen dan mengkonstruksi model matematika penyebaran penyakit difteri dengan adanya vaksinasi berupa sistem persamaan diferensial. Tahap terakhir yaitu menentukan bilangan reproduksi dasar (R_0) menggunakan *Next Generation Matrix* (NGM).

HASIL DAN PEMBAHASAN

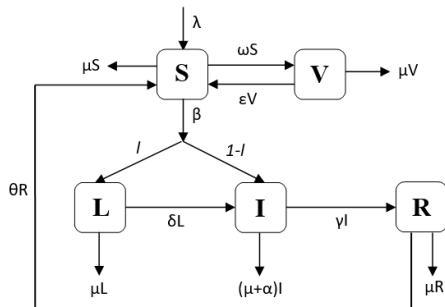
Model penyebaran penyakit difteri dengan adanya vaksinasi melibatkan satu populasi yaitu populasi manusia yang kemudian dibagi menjadi lima subpopulasi yaitu subpopulasi rentan (S), subpopulasi tertvaksinasi (V), subpopulasi laten (L), subpopulasi terinfeksi (I), dan subpopulasi sembuh (R).

Berikut ini diberikan beberapa asumsi yang digunakan dalam membentuk model penyebaran penyakit difteri dengan adanya vaksinasi, yaitu :

1. Pada populasi hanya terdapat penyakit difteri, tidak ada penyakit lain meskipun memiliki ciri yang sama.
2. Populasi manusia bersifat tertutup (tidak terjadi proses migrasi).
3. Individu yang baru lahir rentan terhadap penyakit difteri dan masuk ke subpopulasi rentan dengan kelahiran sebanyak λ .
4. Setiap populasi terdapat kematian secara alami dengan tingkat sebesar μ .
5. Individu yang terinfeksi dapat mengalami kematian akibat penyakit difteri dengan tingkat sebesar α .
6. Individu rentan akan terinfeksi ketika berinteraksi dengan individu terinfeksi dengan tingkat penularan sebesar β .
7. Individu rentan ketika berinteraksi dengan individu terinfeksi akan menjadi individu laten dengan proporsi sebanyak l dengan tingkat penularan sebesar β . Sisanya, individu rentan ketika berinteraksi dengan individu terinfeksi akan menjadi individu terinfeksi dengan proporsi sebanyak $(1-l)$ dengan tingkat penularan sebesar β .
8. Individu dari subpopulasi laten tidak menularkan infeksi.
9. Individu laten masuk ke subpopulasi terinfeksi dengan tingkat perkembangan sebesar δ .

10. Individu yang terinfeksi dapat sembuh secara alami dengan tingkat kesembuhan sebesar γ .
11. Vaksinasi hanya diberikan ke setiap individu yang rentan dengan tingkat vaksinasi sebesar ω .
12. Individu yang telah divaksin bisa kembali menjadi individu yang rentan dengan tingkat kerentanan sebesar ε . Hal ini dikarenakan vaksinasi mengalami penurunan efektivitas kekebalan sehingga individu yang sudah divaksin mengalami penurunan efektivitas kekebalan dan dapat kembali ke status rentan.
13. Individu yang sudah sembuh dari penyakit difteri dapat kembali menjadi individu yang rentan dengan tingkat kerentanan sebesar θ . Hal ini dikarenakan individu yang sudah sembuh tidak menjaga kesehatan diri dan makanan sehingga dapat terinfeksi kembali.

Berdasarkan asumsi - asumsi yang telah disebutkan, terdapat diagram kompartemen sebagai berikut :



Gambar 1. Diagram Kompartemen

Tabel 1. Parameter dan Definisi

Parameter	Definisi
λ	Banyak kelahiran
β	Tingkat penularan infeksi
μ	Tingkat kematian alami
α	Tingkat kematian akibat penyakit
l	Proporsi individu rentan berinteraksi dengan individu terinfeksi akan menjadi individu laten
δ	Tingkat perkembangan dari individu laten menjadi individu terinfeksi
γ	Tingkat pemulihan
ω	Tingkat vaksinasi
ε	Tingkat individu tervaksinasi menjadi rentan
θ	Tingkat individu sembuh menjadi rentan

Berdasarkan diagram kompartemen diatas, dapat dibentuk model SVLIRS pada penyebaran penyakit difteri dalam bentuk sistem persamaan diferensial:

$$\frac{dS}{dt} = \lambda + \varepsilon V + \theta R - \beta S I - \omega S - \mu S,$$

$$\frac{dV}{dt} = \omega S - \varepsilon V - \mu V,$$

$$\frac{dL}{dt} = l \beta S I - \delta L - \mu L,$$

$$\frac{dI}{dt} = (1 - l) \beta S I + \delta L - \gamma I - \alpha I - \mu I,$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \theta R - \mu R.$$

Dengan N total populasi yaitu $N = S + V + L + I + R$.

PENETUAN TITIK KESETIMBANGAN

- Titik kesetimbangan bebas penyakit diperoleh $E^0 = (S^0, V^0, L^0, I^0, R^0)$ sebagai berikut,

$$E^0 = (S^0, V^0, L^0, I^0, R^0) \\ = \left(\frac{\lambda(\varepsilon + \mu)}{\mu(\omega + \varepsilon + \mu)}, \frac{\omega\lambda}{\mu(\omega + \varepsilon + \mu)}, 0, 0, 0 \right).$$

- Titik kesetimbangan endemik diperoleh $E^1 = (S^*, V^*, L^*, I^*, R^*)$

BILANGAN REPRODUKSI DASAR

Menentukan bilangan reproduksi dasar dengan menggunakan metode *Next Generation Matrix* (NGM). Pada model penyebaran penyakit difteri dengan adanya vaksinasi, infeksi berada pada populasi *Latent* (L) dan *Infected* (I). Sehingga persamaan diferensial yang digunakan sebagai berikut.

$$\frac{dL}{dt} = l \beta S I - \delta L - \mu L$$

$$\frac{dI}{dt} = (1 - l) \beta S I + \delta L - \gamma I - \alpha I - \mu I$$

Dengan matriks \mathcal{F}_i berkaitan dengan proses penularan infeksi dan \mathcal{V}_i berkaitan dengan proses transisi, sehingga dapat diperoleh

$$\mathcal{F}_1 = l \beta S I$$

$$\mathcal{V}_1 = L(\delta + \mu)$$

Sehingga diperoleh matriks Jacobian dari \mathbf{F} dan \mathbf{V} sebagai berikut

$$\mathbf{F} = \begin{pmatrix} 0 & l \beta S \\ 0 & (1 - l) \beta S \end{pmatrix}.$$

$$\mathbf{V} = \begin{pmatrix} \delta + \mu & 0 \\ -\delta & \gamma + \alpha + \mu \end{pmatrix}.$$

Selanjutnya menentukan \mathbf{V}^{-1} sebagai berikut

$$\mathbf{V}^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{(\delta + \mu)} & 0 \\ \frac{\delta}{(\delta + \mu)(\gamma + \alpha + \mu)} & \frac{1}{(\gamma + \alpha + \mu)} \end{pmatrix}$$

Maka *Next Generation Matrix* (NGM) yang dinotasikan dengan K dapat ditulis sebagai berikut

$$K = FV^{-1}$$

$$K = \begin{pmatrix} \delta l\beta S & l\beta S \\ \frac{\delta(1-l)\beta S}{(\delta+\mu)(\gamma+\alpha+\mu)} & \frac{(1-l)\beta S}{(\delta+\mu)(\gamma+\alpha+\mu)} \end{pmatrix}.$$

Kemudian mencari nilai eigen dari matriks K dan substitusikan titik kesetimbangan bebas penyakit $E^0 = (S^0, V^0, L^0, I^0, R^0) = \left(\frac{\lambda(\varepsilon+\mu)}{\mu(\omega+\varepsilon+\mu)}, \frac{\omega\lambda}{\mu(\omega+\varepsilon+\mu)}, 0, 0, 0\right)$ sehingga diperoleh nilai eigen sebagai berikut,

$$\lambda_1 = 0,$$

$$\lambda_2 = \frac{\beta\lambda(\varepsilon+\mu)(\delta+\mu-\mu l)}{\mu(\omega+\varepsilon+\mu)(\delta+\mu)(\gamma+\alpha+\mu)}.$$

Maka didapatkan R_0 dari nilai eigen dominan dari matriks K yaitu

$$R_0 = \frac{\beta\lambda(\varepsilon+\mu)(\delta+\mu-\mu l)}{\mu(\omega+\varepsilon+\mu)(\delta+\mu)(\gamma+\alpha+\mu)}.$$

PENUTUP

SIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang sudah dilakukan dapat disimpulkan bahwa diperoleh model matematika *SVLIRS* pada penyebaran penyakit difteri dengan adanya vaksinasi sebagai berikut :

$$\frac{dS}{dt} = \lambda + \varepsilon V + \theta R - \beta SI - \omega S - \mu S,$$

$$\frac{dV}{dt} = \omega S - \varepsilon V - \mu V,$$

$$\frac{dL}{dt} = l\beta SI - \delta L - \mu L,$$

$$\frac{dI}{dt} = (1-l)\beta SI + \delta L - \gamma I - \alpha I - \mu I,$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \theta R - \mu R.$$

Dengan N total populasi yaitu $N = S + V + L + I + R$.

Model matematika penyebaran penyakit difteri dengan adanya vaksinasi mempunyai dua titik kesetimbangan yakni titik kesetimbangan bebas penyakit $E^0 = (S^0, V^0, L^0, I^0, R^0) = \left(\frac{\lambda(\varepsilon+\mu)}{\mu(\omega+\varepsilon+\mu)}, \frac{\omega\lambda}{\mu(\omega+\varepsilon+\mu)}, 0, 0, 0\right)$ dan titik kesetimbangan endemik $E^1 = (S^*, V^*, L^*, I^*, R^*)$.

Dengan menggunakan metode *Next Generation Matrix* (NGM) didapatkan bilangan reproduksi dasar (R_0) yaitu $R_0 = \frac{\beta\lambda(\varepsilon+\mu)(\delta+\mu-\mu l)}{\mu(\omega+\varepsilon+\mu)(\delta+\mu)(\gamma+\alpha+\mu)}$.

SARAN

Pada penelitian ini hanya membahas penyebaran penyakit difteri dengan model *SVLIRS* dengan pemberian vaksinasi dan kasus terinfeksi kembali. Diharapkan pada penelitian

selanjutnya untuk melanjutkan penelitian ini menggunakan model *SVLIRS* dengan menambahkan subpopulasi dan asumsi lain yang dapat mempengaruhi penyebaran penyakit difteri. Selain itu, dapat dilakukan analisis kestabilan dan simulasi numerik pada model.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, P., Toaha, S., & Kasbawati. (2022). Optimal Control Of Mathematical Model Of Diphtheria Spreading. *Daya Matematis : Jurnal Inovasi Pendidikan Matematika*, 10(March), 36–44.
- Boyce, W. E., & DiPrima, R. C. (2001). *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems*.
- Braun, M. (2000). Differential Equations and their Applications. In *Equadiff* 99. https://doi.org/10.1142/9789812792617_0108
- IDAI. (2017). *Kejadian Luar Biasa Difteri : Bagaimana Orang Tua Bersikap*. Ikatan Dokter Anak Indonesia. <https://www.idai.or.id/artikel/seputar-kesehatan-anak/kejadian-luar-biasa-difteri-bagaimana-orang-tua-bersikap>
- Irwin, J. O. (1958). Mathematical Epidemiology. In *Bmj* (Vol. 1, Issue 5082). <https://doi.org/10.1136/bmj.1.5082.1287-a>
- Islam, Z., Ahmed, S., Rahman, M. M., Karim, M. F., & Amin, M. R. (2022). Global Stability Analysis and Parameter Estimation for a Diphtheria Model: A Case Study of an Epidemic in Rohingya Refugee Camp in Bangladesh. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/6545179>
- Izzati, N., Andriani, A., & Robi'aqolbi, R. (2020). Optimal control of diphtheria epidemic model with prevention and treatment. *Journal of Physics: Conference Series*, 1663(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1663/1/012042>
- Kemenkes. (2017). Pedoman Pencegahan dan Pengendalian Difteri. *Direktorat Surveilans Dan Karantina Kesehatan, Direktorat Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit*, 1–34. <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/wp-content/uploads/2018/01/buku-pedoman-pencegahan-dan-penanggulangan-difteri.pdf>
- Kemenkes RI. (2021). Profil Kesehatan Indonesia 2021. In *Pusdatin.Kemenkes.Go.Id*.
- Kemenkes RI. (2022). Profil Kesehatan Indonesia. In *Pusdatin.Kemenkes.Go.Id*. <https://www.kemkes.go.id/downloads/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil-Kesehatan-2021.pdf>
- Ndii, M. Z. (2018). *Pemodelan Matematika Dinamika*

Populasi dan Penyebaran Penyakit.
https://books.google.co.id/books?hl=en&lr=&id=gaCHDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR5&dq=pemodelan+matematika+adalah&ots=6fvfmNAx6k&sig=8aQLoawSqNBpRQLxJ65VjYGR33s&redir_esc=y#v=onepage&q=pemodelan matematika adalah&f=false

Perko, L. (2001). *Equations and Dynamical Systems.*

Sumardi, S. (2022). *Pengantar Sistem Dinamik.*
<https://fliphtml5.com/petck/aqkj>

WHO. (2024). *Diphtheria - number of reported cases.*
World Health Organization.
<https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/diphtheria---number-of-reported-cases>