

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Persamaan Differensial

Persamaan diferensial ialah persamaan matematika yang terdiri dari fungsi dan turunannya. Ada 2 bentuk persamaan diferensial, yaitu persamaan diferensial biasa dan persamaan diferensial non-linier. Lihatlah persamaan diferensial berikut:

$$\frac{dx}{dt} = f(x) \quad (2.1)$$

Dan

$$\frac{dx}{dt} = f(x, t) \quad (2.2)$$

Persamaan yang pertama merupakan persamaan diferensial biasa, yaitu karena hanya bergantung pada satu variabel x dan persamaan yang kedua merupakan persamaan diferensial non-linier yang bergantung pada variabel x dan juga t .

Sistem persamaan diferensial ialah sistem persamaan yang terdiri dari dua atau lebih persamaan diferensial yang menjelaskan suatu kejadian. Sistem persamaan diferensial ditulis sebagai berikut :

$$\frac{dx_1}{dt} = f_1(t, x_1, x_2, \dots, x_n)$$

$$\frac{dx_2}{dt} = f_2(t, x_1, x_2, \dots, x_n)$$

.

.

.

$$\frac{dx_n}{dt} = f_n(t, x_1, x_2, \dots, x_n) \quad (\text{Ndi, 2018})$$

2.2 Model SIR

Sebelumnya telah dijelaskan mengenai sistem persamaan diferensial, salah satu bentuk dari sistem persamaan diferensial ialah model penyebaran penyakit SIR dimana populasinya dibagi kedalam tiga kelompok, yaitu kelompok

rentan/*susceptible*(S), ada juga kelompok yang terinfeksi/*infected*(I) dan kelompok yang sembuh/*recovered*(R). (Ndi, 2018)

Adapun skema dari model SIR dapat dilihat sebagai berikut :



Gambar 2.1 Diagram Kompartemen Model Dasar SIR

Skema pada gambar diatas merupakan skema dari model SIR dengan populasi konstan. Jadi tidak ada penambahan maupun pengurangan individu dalam skema tersebut dan yang ada hanyalah perpindahan individu dari satu bagian ke bagian lainnya. Model sederhana SIR dengan populasi konstan dirumuskan dalam bentuk berikut :

$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta SI}{N}, \\
 \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta SI}{N} - \gamma I \\
 \frac{dR}{dt} &= \gamma I
 \end{aligned}
 \tag{2.4}$$

Apabila persamaan-persamaan diatas dijumlahkan, maka akan diperoleh

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0 \Leftrightarrow \frac{d}{dt}(S + I + R) = 0$$

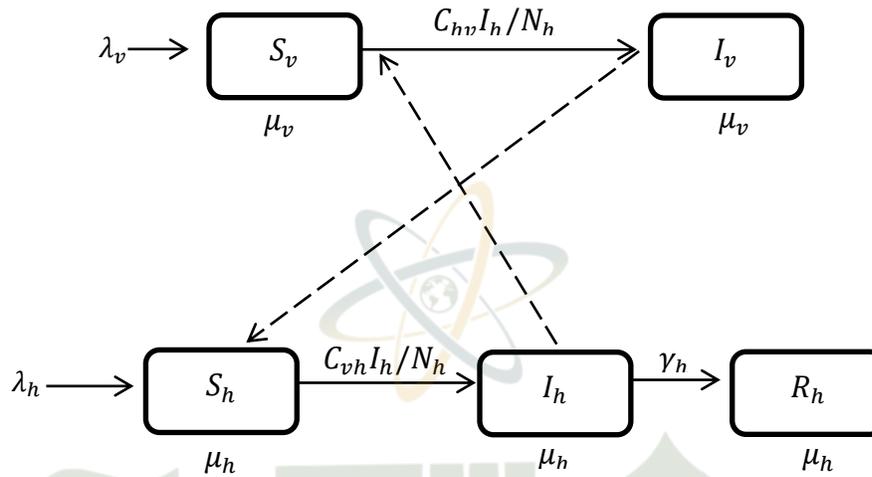
Selesaiannya ialah

$$S + I + R = N$$

Dimana N ialah suatu konstanta, yakni jumlah populasi awal. (Iswanto, 2012)

2.3 Model SIR Penyebaran Penyakit DBD

Model penyebaran penyakit DBD dapat dilihat pada diagram kompartemen berikut ini :



Gambar 2.2 Diagram Kompartemen Model SIR penyebaran penyakit DBD

Dari bagan diatas dapat dibentuk formulasi untuk model SIR penyebaran penyakit DBD, yaitu sebagai berikut:

Model Matematika Populasi Manusia

$$\frac{dS_h}{dt} = \mu_h N_h - \left[\frac{C_{vh} I_v}{N_h} + \mu_h \right] S_h$$

$$\frac{dI_h}{dt} = \frac{C_{vh} I_v}{N_h} S_h - (\gamma_h + \mu_h) I_h$$

$$\frac{dR_h}{dt} = \gamma_h I_h - \mu_h R_h$$

Model matematika Populasi Nyamuk

$$\frac{dS_v}{dt} = \mu_v N_v - \left[\frac{C_{hv} I_h}{N_h} + \mu_v \right] S_v$$

$$\frac{dI_v}{dt} = \frac{C_{hv} I_h}{N_h} S_v - \mu_v I_v$$

Keterangan :

S_v : Populasi nyamuk yang rentan terinfeksi

I_v : Populasi nyamuk yang terinfeksi

S_h : Populasi manusia yang rentan terinfeksi

I_h : Populasi manusia yang terinfeksi

R_h : Populasi manusia yang sembuh

N_h : Total populasi manusia

N_v : Total populasi nyamuk

λ_h : Laju kelahiran manusia

λ_v : Laju kelahiran nyamuk

μ_h : Laju kematian manusia

μ_v : Laju kematian nyamuk

γ_h : Proporsi perpindahan manusia terinfeksi ke manusia sembuh

C_{hv} : Peluang terjadinya kontak antara nyamuk rentan dengan manusia terinfeksi

C_{vh} : Peluang terjadinya kontak antara nyamuk terinfeksi dengan manusia rentan (Leleury et al., 2018)

2.4 Linierisasi

Linierisasi adalah proses hampiran persamaan diferensial tak linier dengan persamaan linier. Menurut Hardiningsih (2010), linierisasi digunakan untuk menyelesaikan suatu sistem autonomous yang berbentuk:

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

$$\frac{dy}{dt} = g(x, y) \quad (2.5)$$

Dimana f dan g adalah tak linier. Jika (x_0, y_0) adalah titik kritis dari persamaan (2.5) maka:

$$f(x_0, y_0) = 0$$

$$g(x_0, y_0) = 0$$

Selanjutnya akan dicari pendekatan sistem linier jika (x, y) disekitar titik (x_0, y_0) dengan melakukan ekspansi menurut deret Taylor disekitar titik (x_0, y_0) dengan menghilangkan suku tak liniernya sebagai berikut :

$$\frac{dx}{dt} = f(x_0, y_0) + \frac{\partial f}{\partial x}(x_0, y_0)(x - x_0) + \frac{\partial f}{\partial y}(x_0, y_0)(y - y_0)$$

$$\frac{dy}{dt} = g(x_0, y_0) + \frac{\partial g}{\partial x}(x_0, y_0)(x - x_0) + \frac{\partial g}{\partial y}(x_0, y_0)(y - y_0)$$

Bila dilakukan substitusi $(x - x_0) = u$ dan $(y - y_0) = v$, maka $\frac{dx}{dt} = \frac{du}{dt}$ dan $\frac{dy}{dt} = \frac{dv}{dt}$, pada keadaan setimbang $f(x_0, y_0) = g(x_0, y_0) = 0$ sehingga diperoleh persamaan linier sebagai berikut :

$$\frac{du}{dt} = \frac{\partial f}{\partial x}(x_0, y_0)u + \frac{\partial f}{\partial y}(x_0, y_0)v$$

$$\frac{dv}{dt} = \frac{\partial g}{\partial x}(x_0, y_0)u + \frac{\partial g}{\partial y}(x_0, y_0)v$$

Sistem tersebut dapat ditulis dalam bentuk matriks

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} = A_0 \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} \text{ dimana } A = \begin{bmatrix} f_x & f_y \\ g_x & g_y \end{bmatrix} \quad (2.6)$$

Dengan $A = A_0$ pada $x = x_0, y = y_0$. Matriks (2.6) disebut juga dengan matriks Jacobian, dimana ukuran matriks tergantung pada banyaknya persamaan yang menyusun sistem persamaan diferensial akar-akar karakteristik matriks Jacobian itu dengan menentukan kestabilan sistem persamaan diferensial linier (Ansori, 2015)

2.5 Kestabilan dan Akar Karakteristik

Sistem persamaan diferensial linier dengan koefisien konstan

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= ax + by \\ \frac{dy}{dt} &= cx + dy\end{aligned}\tag{2.7}$$

Dimana a, b, c, d ialah konstanta dan jika $ad - bc \neq 0$, maka persamaan (2.7) mempunyai titik $(0,0)$ sebagai satu-satunya titik kritis. Penyelesaian persamaan yang lain merupakan kombinasi linier dari e^{rt} dimana r ialah akar-akar karakteristik dari

$$r^2 - (a + d)r + (ad - bc) = 0\tag{2.8}$$

Yaitu $r = \frac{(a+d) \pm \sqrt{(a+d)^2 - 4(ad-bc)}}{2}$. Menurut Hardiningsih (2010), bagian real dari akar-akar karakteristik persamaan (2.8) menentukan sifat kestabilan titik kesetimbangan dari sistem (2.7).

Teorema 2.1

- Titik kesetimbangan $(0,0)$ dari persamaan (2.7) stabil jika dan hanya jika kedua akar dari persamaan karakteristiknya adalah real dan negatif atau mempunyai bagian real tak positif.
- Titik kesetimbangan $(0,0)$ dari persamaan (2.7) stabil asimtotis jika dan hanya jika kedua akar dari persamaan karakteristiknya adalah real dan negatif atau mempunyai bagian real yang negatif.
- Titik kesetimbangan $(0,0)$ dari persamaan (2.7) tidak stabil jika salah satu (kedua) akar dari persamaan karakteristiknya real dan positif atau jika paling sedikit satu akar mempunyai bagian real yang positif (Dwi, 2011).

2.6 Matriks Jacobian

Menurut Ndi (2018), jika $F(u, v)$ dan $G(u, v)$ dapat didefinisikan disuatu daerah, maka determinan Jacobian dari F dan G terhadap u dan v adalah determinan fungsional orde kedua yang didefinisikan sebagai berikut :

$$\frac{\partial(F, G)}{\partial(u, v)} = \begin{bmatrix} \frac{\partial F}{\partial u} & \frac{\partial F}{\partial v} \\ \frac{\partial G}{\partial u} & \frac{\partial G}{\partial v} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} F_u & F_v \\ G_u & G_v \end{bmatrix}$$

Demikian juga determinan orde ketiga yang didefinisikan sebagai berikut :

$$\frac{\partial(F, G, H)}{\partial(u, v, z)} = \begin{bmatrix} F_u & F_v & F_z \\ G_u & G_v & G_z \\ H_u & H_v & H_z \end{bmatrix} \text{ (Ndii, 2018)}$$

2.7 Kriteria Kestabilan *Routh-Harwitz*

Kriteria kestabilan *routh-harwitz* merupakan suatu metode yang digunakan untuk menunjukkan kestabilan sistem dengan memperhatikan koefisien dari persamaan karakteristik tanpa menghitung akar-akar secara langsung. Jika persamaan polinom adalah persamaan karakteristik, maka metode ini dapat digunakan untuk menentukan dari suatu sistem. Prosedurnya adalah sebagai berikut.

- a. Persamaan polinomial orde n ditulis dalam bentuk sebagai berikut:

$$a_0 s^n + a_1 s^{n-1} + a_2 s^{n-2} + a_3 s^{n-3} + \dots + a_{n-1} s + a_n = 0$$

Dengan koefisien-koefisien adalah besaran nyata dan $a_n \neq 0$.

- b. Bila ada koefisien yang bernilai 0 atau negative decamping adanya koefisien positif, maka hal ini menunjukkan ada satu akar atau akar-akar imajiner atau memiliki bagian real positif (sistem tak stabil). Kondisi perlu (tetapi belum cukup) untuk stabil adalah koefisien penamaan positif dan lengkap.
- c. Bila semua koefisien positif, buat table *routh* seperti yang ditunjuk pada tabel 2.1

Tabel 2.1 Tabel *Routh*

s^n	a_0	a_2	a_4	a_6	...	a_{n-1}
s^{n-1}	a_1	a_3	a_5	a_7	...	a_n
s^{n-2}	b_1	b_2	b_3	b_4	...	b_n
s^{n-3}	c_1	c_2	c_3	c_4	...	c_n
\vdots	\vdots	\vdots				
s^0						

Dimana nilai $b_i, c_i \dots$ didefinisikan sebagai berikut:

$$\begin{aligned}
 b_1 &= \frac{a_1 a_2 - a_0 a_3}{a_1} & c_1 &= \frac{b_1 a_3 - a_1 b_2}{b_1} \\
 b_2 &= \frac{a_1 a_4 - a_0 a_5}{a_1} & c_2 &= \frac{b_1 a_5 - a_1 b_3}{b_1} \\
 b_3 &= \frac{a_1 a_6 - a_0 a_7}{a_1} & c_3 &= \frac{b_1 a_7 - a_1 b_4}{b_1} \\
 &\vdots & &\vdots \\
 &\vdots & &\vdots \\
 &\vdots & &\vdots \\
 b_n &= \frac{a_1 a_{2n} - a_0 a_{2n+1}}{a_1} & c_n &= \frac{b_1 a_{2n+1} - a_1 b_{n+1}}{b_1}
 \end{aligned}$$

- d. Banyaknya akar tak stabil dapat dilihat dari banyakkanya perubahan tanda pada kolom pertama tabel *routh*
- e. Syarat perlu untuk stabil adalah koefisien dari penamaan karakteristik positif dan syarat cukup untuk stabil adalah semua suku pada kolom pertama tabel *routh* bertanda positif.

Kriteria *routh-harwitz* tidak dapat menjelaskan bagaimana memperbaiki kestabilan relatif atau bagaimana menstabilkan sistem tak stabil, tetapi dapat digunakan untuk menentukan batas penguatan suatu sistem agar masih stabil. (Side et al., 2021)

2.8 Bilangan Reproduksi Dasar (*Basic Reproduction Number*)

Bilangan yang menyatakan banyaknya rata-rata individu efektif sekunder akibat tertular individu infeksi primer yang berlangsung didalam populasi *susceptible* disebut dengan bilangan reproduksi dasar (R_0) (Dwi, 2011). Bilangan reproduksi dasar dapat menentukan kemungkinan infeksi dalam suatu populasi. Menurut Rost an Wu (2008), teorema tentang bilangan reproduksi dasar ialah sebagai berikut :

Teorema 2.2

- Titik kesetimbangan bebas penyakit (*disease free equilibrium*) ialah stabil asimtotik lokal jika $R_0 < 1$ dan tidak stabil jika $R_0 > 1$.
- Jika $R_0 < 1$ maka semua solusi konvergen ke titik kesetimbangan bebas penyakit (*disease free equilibrium*).
- Titik kesetimbangan endemik (*endemic equilibrium*) ada jika dan hanya jika $R_0 > 1$ dan juga jika titik kesetimbangan tersebut ada, maka titik kesetimbangan tersebut tunggal dan stabil asimtotik lokal.
- Jika $R_0 > 1$ maka penyakit tersebut adalah endemik.

Misalkan terdapat n kelas terinfeksi dan m kelas tidak terinfeksi. Selanjutnya dimisalkan pula x menyatakan subpopulasi kelas terinfeksi dan y menyatakan subpopulasi kelas tidak terinfeksi (rentan atau sembuh) dan $x \in \mathbb{R}^n$ dan $y \in \mathbb{R}^m$ untuk $m, n, \in \mathbb{N}$, sehingga

$$\begin{aligned}\dot{x} &= \varphi_i(x, y) - \psi_i(x, y) \text{ dengan } i = 1, 2, \dots, n \\ \dot{y} &= n_j(x, y) \text{ dengan } j = 1, 2, 3, \dots, m\end{aligned}$$

Dengan φ_i adalah laju infeksi sekunder yang menambah pada kelas terinfeksi dan ψ_i adalah laju perkembangan penyakit, kematian atau kesembuhan yang mengakibatkan berkurangnya populasi dari kelas terinfeksi.

Perhitungan bilangan reproduksi dasar (R_0) berdasarkan linierisasi dari system persamaan diferensial yang didekati pada titik ekuilibriu bebas penyakit. Persamaan kompartemen terinfeksi yang telah dilinierisasi dapat dituliskan sebagai berikut:

$$\dot{x} = (F - V)x$$

Dengan F dan V adalah matriks berukuran $n \times n$ dan $F = \frac{\partial \varphi_i}{\partial u_j}(0, y_0)$ dan $V = \frac{\partial \psi_i}{\partial u_j}(0, y_0)$. Selanjutnya didefinisikan matriks K sebagai berikut:

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

Dengan K disebut sebagai matriks *next generation*. (P. Van Den Driessche; Watmough, 2002)

2.9 Demam Berdarah *Dengue*

2.9.1 Pengertian Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus *dengue* dan ditularkan melalui nyamuk *Aedes aegypti*. Penyakit ini ditandai dengan demam mendadak 2-7 hari tanpa penyebab yang jelas, lemas, gelisah, nyeri terhadap persendian dan ulu hati disertai tanda pendarahan dikulit berupa *petechie* (bintik-bintik merah), *purpura* (memar), *ecchymosis* (kemerahan), *epistaksis* (mimisan), perdarahan gusi, *hematemesis* (muntah yang disertai darah), *melena* (BAB disertai darah), *hepatomegaly* (pembesaran hati), *trombositopeni* (penurunan jumlah trombosit) dan pada kondisi yang parah dapat menyebabkan penurunan kesadaran. (Frida, 2019)

Jadi, Demam Berdarah *Dengue* ialah penyakit infeksi oleh virus yang disebabkan oleh virus *Dengue* yang tergolong *Arthropod-Borne virus*, genus *Flavivirus* dan family dari *Flaviviridae*. Virus ini ditularkan melalui nyamuk *Aedes aegypti* atau nyamuk *Aedes albopictus* melalui gigitannya. (Novalia & Nasution, 2018)

2.9.2 Etiologi Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

Etiologi dari penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD) disebabkan oleh virus *Dengue* yang berada pada kelompok B *Arthropod-Borne virus* (*Arboviroses*) yang dikenal sebagai *Flavivirus*, famili *Flaviviridae* dan memiliki 4 jenis tipe, yaitu: DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4. Masing-masing saling keterkaitan sifat antigennya dan dapat membuat sakit pada manusia. Keempat tipe virus ini telah ditemukan diberbagai daerah di Indonesia. DEN-3 merupakan tipe yang sering dijumpai selama terjadinya kejadian luar biasa di Indonesia lalu diikuti oleh DEN-2, DEN-1 dan DEN-4. DEN-3 ini juga merupakan tipe yang paling dominan yang berhubungan dengan tingkat keparahan penyakit yang menyebabkan gejala klinis yang berat dan penderita juga banyak yang meninggal. (Asep, 2014)

Jika kita terinfeksi pada salah satu tipe maka tipe itu akan menimbulkan antibodinya sendiri, sedangkan antibodi yang terbentuk terhadap tipe lain sangat kurang sehingga tidak dapat memberikan perlindungan yang memadai pada tipe lainnya. Seseorang yang tinggal di daerah endemis *dengue* dapat terinfeksi oleh 3 atau 4 tipe selama hidupnya. Keempat tipe virus *dengue* dapat dijumpai di berbagai daerah di Indonesia. Di Indonesia pengamatan virus *dengue* dilakukan dari tahun 1975. Virus DEN ini termasuk ke dalam kelompok virus yang sensitif terhadap suhu dan faktor kimiawi lain serta masa viremia yang pendek. (Aryati, 2017)

2.9.3 Penularan Demam Berdarah

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* ini tidak menular melalui kontak manusia dengan manusia melainkan melalui nyamuk. Oleh sebab itu, penyakit ini termasuk ke dalam kelompok *arthropod borne diseases*. Penyakit ini ditularkan dari nyamuk *Aedes aegypti*. Terdapat tiga faktor yang memegang peran dalam penularan infeksi *dengue* yaitu manusia, virus dan vektor perantara. Nyamuk *Aedes aegypti* mendapat virus *dengue* saat menghisap darah orang yang sakit Demam Berdarah *Dengue* (tidak sakit tapi di dalam darahnya terdapat virus *dengue*). (Aryati, 2017)

Penularan penyakit DBD ini dapat terjadi di semua tempat yang terdapat nyamuk penularnya. Tempat-tempat potensial untuk terjadinya penularan DBD ialah:

- a. Wilayah yang banyak kasus DBD (rawan/endemis)
- b. Tempat-tempat umum merupakan tempat berkumpulnya orang-orang yang datang dari berbagai wilayah sehingga terjadinya pertukaran beberapa tipe virus *dengue* cukup besar. Tempat-tempat itu antara lain:

- 1) Sekolah

Murid sekolah berasal dari berbagai wilayah, merupakan kelompok umur yang paling rentan untuk terserang penyakit DBD.

2) Rumah Sakit/Puskesmas dan sarana pelayanan kesehatan lain
Orang datang dari berbagai wilayah yang kemungkinan diantaranya ialah penderita DBD, demam *dengue* atau *carrier* virus *dengue*.

Tempat umum lainnya yaitu: Hotel, pertokoan, pasar, restoran, tempat ibadah dan lain-lain.

c. Pemukiman baru dipinggiran kota

Pada lokasi ini, pada umumnya penduduk berasal dari berbagai wilayah, maka kemungkinan diantaranya terdapat penderita atau *carrier* yang membawa tipe virus *dengue* yang beralainan dari masing-masing lokasi awal.

2.9.4 Pencegahan Demam Berdarah

WHO dan Kemenkes RI telah memaparkan bahwa belum ada pengobatan yang efektif dalam proses penyembuhan demam berdarah *dengue*. Oleh karena itu perlu adanya pencegahan agar tidak terkena virus DENV dari nyamuk yang berasal dari genus *Aedes*.

Pemerintah telah menggerakkan kampanye “3M Plus” sebagai langkah pencegahan demam berdarah *dengue*, yaitu:

- a. Menguras : Membersihkan tempat penampungan air seperti ember, bak mandi dan tempat air umum.
- b. Menutup : Tidak membiarkan membuka tempat-tempat penampungan air seperti kendi, toren air dan drum.
- c. Memanfaatkan kembali : Memakai kembali barang-barang yang berpotensi menjadi tempat berkembangbiaknya nyamuk.

Adapun “Plus” pada gerakan 3M Plus yaitu:

- a) Menaburkan bubuk larvasida ditempat penampungan air yang tidak mudah untuk dibersihkan

- b) Menggunakan obat nyamuk untuk pencegahan gigitan atau penularan dari *Aedes aegypti*
- c) Memakai kelambu dikamar atau tempat tidur
- d) Menanan tanaman pengusir nyamuk seperti lavender dan geranium
- e) Memelihara ikan yang bisa memangsa jentik nyamuk
- f) Merubah kebiasaan menggantungkan pakaian didalam rumah yang bisa menjadi tempat berkembang biak nyamuk
- g) Mengatur ventilasi dan cahaya didalam rumah
- h) Melakukan pengasapan (*fogging*)(Soepardi, 2010)

2.10 Vaksin Demam Berdarah

Sejak awal tahun 1990-an hingga sekarang mulai banyak dilakukan penelitian mengenai vaksin dari mulai *Live Attenuated Vaccine*, ChimeriVax, vaksin subunit dan vaksin DNA. Berikut beberapa penjelasan mengenai vaksin *Dengue* yang dikembangkan : (Marbawati & Wijayanti, 2014)

2.10.1 *Tetravalent Live Attenuated Vaccine*

Tetravalent live attenuated vaccine meminimalkan berasal dari virus hidup yang dilemahkan, ekonomis karena pengembangannya terjangkau. Dua kandidat vaksin tetravalen dikembangkan di Universitas Mahidol, Thailand dan Walter Reed Army Institute, Amerika Serikat. Virus dilemahkan secara konvensional, yaitu menumbuhkan secara berulang galur sel tertentu sehingga daya infeksiya lumpuh, namun sifat imunogeniknya tetap terjaga. Kedua vaksin *tetravalent live attenuated* yang dikembangkan menghasilkan serokonversi tinggi untuk semua serotipe pada uji coba klinis. Beberapa serotipe virus yang digabungkan, mungkin mengakibatkan ketidakseimbangan respon imun sehingga menyebabkan keparahan pada pasien *Dengue*. Formulasi dosis dan jadwal vaksinasi penting untuk menyesuaikan imunogenitas dari empat komponen vaksin tersebut.(Marbawati & Wijayanti, 2014)

2.10.2 Chimera

Vaksin Chimera (ChimeriVax) seperti *tetravalent live attenuated vaccine* merupakan vaksin virus hidup yang dilemahkan (*attenuated*). Vaksin ini dikembangkan dengan teknik rekayasa genetika yaitu menyisipkan gen selubung dan membran virus Dengue ke virus *yellow fever* (YF 17D). Pemilihan YF 17D sebagai kerangka karena vaksin ini teruji keamanannya, dan kedua virus ini berkerabat dekat (Flavivirus).

Uji klinis ChimeriVax menunjukkan vaksin menginduksi antibodi proteksi terhadap keempat tipe virus dan aman tanpa efek samping yang serius. Pada tahun 2006, monovalen ChimeriVax Dengue-2 sukses diuji pada manusia. Uji klinis dilakukan dengan membandingkan tingkat toleransi, keamanan dan imunogenik kandidat ChimeriVax Dengue-2 dengan vaksin YF komersial (YF-VAX) pada 42 sukarelawan dewasa. Hasilnya ChimeriVax Dengue-2 terbukti aman dan imunogenik seperti halnya vaksin YF. (Marbawati & Wijayanti, 2014)

2.10.3 Vaksin Subunit

Vaksin subunit dibuat dari bagian tertentu mikroorganisme, antara lain penggunaan Protein E rekombinan untuk mendapatkan hasil proteksi yang optimal. Kelemahan pengembangan vaksin jenis ini adalah lebih mahal dari *live attenuated*.

Pengembangan vaksin lain adalah vaksin DNA yang didesain dengan menyisipkan beberapa gen virus kevektor plasmid, lalu dikemas dengan DNA lain yang bersifat imunogenik kuat. Vaksin DNA ini adalah vaksin yang aman jika digunakan pada manusia. (Marbawati & Wijayanti, 2014)

2.11 Penelitian Terdahulu

Pada penelitian yang dilakukan oleh Leleury,dkk tahun 2017 dengan judul penelitian yaitu “Analisis Stabilitas Model SIR (*Susceptibles, Infected, Recovered*)

Pada Penyebaran Penyakit Demam Berdarah Dengue di Provinsi Maluku”. Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa dari seluruh penduduk Provinsi Maluku terdapat 1.686.469 penduduk yang rentan tertular DBD dan penyakit endemik dengan nilai reproduksi sebesar 3,44.(Leleury et al., 2018)

Dan terdapat pula penelitian yang dilakukan oleh Syafruddin Side, dkk tahun 2018 dengan judul “Modifikasi Model SIR Pada Penyebaran Penyakit Demam Berdarah Dengue di Kabupaten Bone”. Dari hasil penelitian yang dilakukan bahwa di kabupaten Bone dengan penambahan asumsi baru dengan 20% penderita DBD yang sembuh akan kembali terinfeksi dan 80% dari individu yang telah sembuh, tidak akan kembali menjadi rentan. Dengan didapatkan nilai reproduksi dasar $R_0 = 2,34$. Hal ini menunjukkan bahwa penyakit DBD di Kabupaten Bone akan terus meningkat dan menjadi endemic.(Side et al., 2018)

Dan ada juga penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Aini dan Shodiqin tahun 2014 dengan judul “Analisis Kestabilan dan Simulasi Model Demam Berdarah Dengue (DBD)”. Dari pembahasan dan simulasi yang telah dilakukan dalam penelitian tersebut dapat diketahui bahwa salah satu cara untuk mencegah terjadinya ledakan dengue di suatu daerah adalah dengan mengontrol nilai-nilai parameternya. Perubahan yang dilakukan pada suatu nilai parameter dapat sangat berpengaruh terhadap terjadinya wabah dengue. Misalnya dengan mengontrol jumlah nyamuk *Aedes Aegypti* yang menjadi vektor utama penyebaran virus dengue, baik dengan menghilangkan tempat perkembangbiakan nyamuk maupun dengan memberantas nyamuk yang sudah dewasa.(Nur & Shodiqin, 2014)

2.12 Kajian Al-quran terhadap Penyakit DBD

Konsep ilmu secara umum telah dijelaskan didalam Al-quran salah satunya ialah matematika. Konsep ilmu matematika yang terdapat didalam Al-quran diantaranya ialah teknis analisis data menggunakan penaksiran atau perkiraan untuk menarik kesimpulan. Salah satunya adalah solusi numerik dengan menggunakan model SIR. Konsep solusi numerik dalam Al-quran bisa ditemukan didalam surat As-Sajdah ayat 5 yang berbunyi :

يُدَبِّرُ الْأَمْرَ مِنَ السَّمَاءِ إِلَى الْأَرْضِ ثُمَّ يَعْرُجُ إِلَيْهِ فِي يَوْمٍ كَانَ
مِقْدَارُهُ أَلْفَ سَنَةٍ مِّمَّا تَعُدُّونَ

Artinya : *Dia mengatur segala urusan dari langit ke bumi, kemudian (urusan) itu naik kepada-Nya dalam satu hari yang kadarnya (lamanya) adalah seribu tahun menurut perhitunganmu.*

Penyakit Demam Berdarah *Dengue* (DBD) masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang utama di Indonesia sendiri. Jumlah penderita dan luas daerah penyebarannya semakin bertambah seiring dengan meningkatnya mobilitas dan kepadatan penduduk. Berikut adalah hadist mengenai seekor nyamuk yang berbunyi :

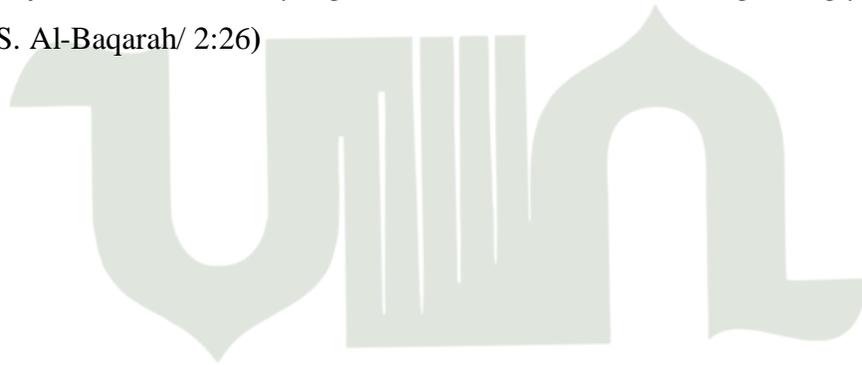
قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ قَالَ اللَّهُ عَزَّ وَجَلَّ وَمَنْ أَظْلَمُ مِمَّنْ يَخْلُقُ كَخَلْقِي فَلْيَخْلُقُوا
بِعُوضَةٍ أَوْ لِيَخْلُقُوا ذَرَّةً

Artinya : *Rasulullah SAW bersabda : “Allah SWT berfirman : siapa yang lebih dzalim dari seorang yang mencipta seperti ciptaan-Ku, hendaklah mereka mencipta seekor nyamuk atau hendaklah mereka mencipta sebiji dzarrah”* (HR Ahmad: 7209)

Hadits diatas menjelaskan bahwa Allah SWT menciptakan seekor nyamuk (semisal biji *dzarrah*) mempunyai tujuan masing-masing, salah satunya sebagai pelajaran bagi manusia. Seperti halnya juga nyamuk *Aedes aegypti* diciptakan Allah SWT didunia ini yang terbukti sebagai vektor penyebab penyakit Demam berdarah agar membuat kita bisa menemukan cara efektif dalam pengendalian nyamuk tersebut. Firman Allah SWT dalam Al-quran yang secara khusus menjelaskan tentang nyamuk adalah sebagai berikut :

إِنَّ اللَّهَ لَا يَسْتَحْيِي أَنْ يَضْرِبَ مَثَلًا مَّا بَعُوضَةً فَمَا فَوْقَهَا ۗ فَأَمَّا الَّذِينَ آمَنُوا فَيَعْلَمُونَ أَنَّهُ الْحَقُّ مِنْ رَبِّهِمْ ۗ وَأَمَّا الَّذِينَ كَفَرُوا فَيَقُولُونَ مَاذَا أَرَادَ اللَّهُ بِهَذَا مَثَلًا ۗ يُضِلُّ بِهِ كَثِيرًا وَيَهْدِي بِهِ كَثِيرًا ۗ وَمَا يُضِلُّ بِهِ إِلَّا الْفَاسِقِينَ ۗ

Artinya : “*Sesungguhnya Allah tiada segan membuat perumpamaan berupanyamuk atau yang lebih rendah dari itu. Adapun orang-orang yang beriman, maka mereka yakin bahwa perumpamaan itu benar dari Tuhan mereka, tetapi mereka yang kafir mengatakan: "Apakah maksud Allah menjadikan ini untuk perumpamaan?". Dengan perumpamaan itu banyak orang yang disesatkan Allah, dan dengan perumpamaan itu (pula) banyak orang yang diberi-Nya petunjuk. Dan tidak ada yang disesatkan Allah kecuali orang-orang yang fasik,*”
(QS. Al-Baqarah/ 2:26)



UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
SUMATERA UTARA MEDAN