

PEMODELAN SEIV PENYEBARAN PENYAKIT HEPATITIS B

SKRIPSI



**UIN SUNAN AMPEL
S U R A B A Y A**

Disusun Oleh

RIF'A ATUL HASANAH

H02216014

**PROGRAM STUDI MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL
SURABAYA**

2019

PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : RIF'A ATUL HASANAH

NIM : H02216014

Program Studi : Matematika

Angkatan : 2016

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul "PEMODELAN SEIV PENYEBARAN PENYAKIT HEPATITIS B". Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian pernyataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, Desember 2019

Yang menyatakan,



RIF'A ATUL HASANAH
NIM. H02216014

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi oleh

Nama : RIF'A ATUL HASANAH

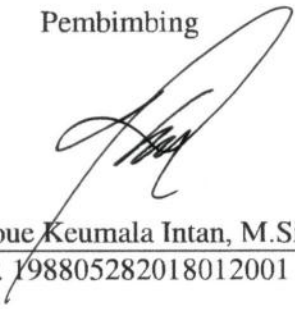
NIM : H02216014

Judul Skripsi : PEMODELAN SEIV PENYEBARAN PENYAKIT
HEPATITIS B

telah diperiksa dan disetujui untuk diujikan.

Surabaya, Desember 2019

Pembimbing



Putroue Keumala Intan, M.Si
NIP. 198805282018012001

PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

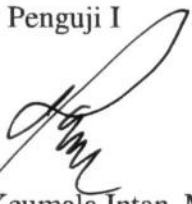
Skripsi oleh

Nama : RIF'A ATUL HASANAH
NIM : H02216014
Judul Skripsi : PEMODELAN SEIV PENYEBARAN PENYAKIT
HEPATITIS B

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal Desember 2019

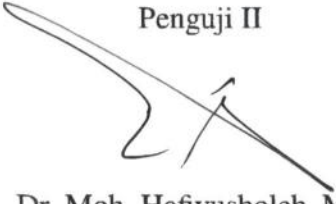
Mengesahkan,
Tim Penguji

Penguji I



Putrouc Keumala Intan, M.Si
NIP. 198805282018012001

Penguji II




Dr. Moh. Hafiyusholeh, M.Si
NIP. 198002042014031001

Penguji III



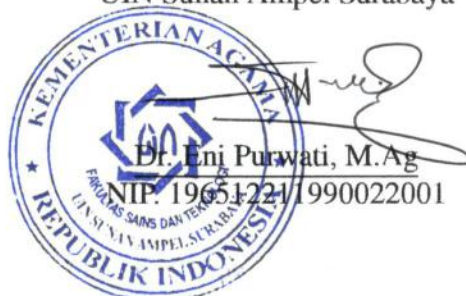
Yuniar Farida, MT
NIP. 197905272014032002

Penguji IV



Dian C Rini Novitasari, M.Kom
NIP. 198511242014032001

Mengetahui,
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Ampel Surabaya





KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA
PERPUSTAKAAN

Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300
E-Mail: perpus@uinsby.ac.id

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : RIF'A ATUL HASANAH
NIM : 402216019
Fakultas/Jurusan : SAINTEK / MATEMATIKA
E-mail address : rifa.hasanah15@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah :

Sekripsi Tesis Desertasi Lain-lain (.....)

yang berjudul :

PEMODELAN SEIV PENYEBARAN PENYAKIT HEPATITIS B

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara *fulltext* untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 03 Januari 2020

Penulis

(RIF'A ATUL HASANAH)

nama terang dan tanda tangan

| | |
|---|-----------|
| 2.5. Kestabilan | 14 |
| 2.6. Linearisasi | 16 |
| 2.7. Kriteria Kestabilan <i>Routh Hurwitz</i> | 18 |
| 2.8. Bilangan Reproduksi Dasar (R_0) | 19 |
| 2.9. Model Epidemi | 20 |
| 2.9.1. Model Epidemi SIR | 20 |
| 2.9.2. Model SIR dengan Vaksinasi | 21 |
| 2.9.3. Model Epidemi SEIR | 22 |
| 2.10. Model SEIV | 23 |
| 2.11. Bifurkasi | 26 |
| 2.12. Runge Kutta Orde Empat | 31 |
| III METODE PENELITIAN | 33 |
| 3.1. Jenis Penelitian | 33 |
| 3.2. Data dan Sumber Data Penelitian | 33 |
| 3.3. Parameter | 34 |
| 3.4. Rancangan Penelitian | 36 |
| IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 39 |
| 4.1. Titik Keseimbangan | 39 |
| 4.1.1. Titik Keseimbangan Bebas Penyakit | 41 |
| 4.1.2. Titik Keseimbangan Endemik | 43 |
| 4.2. Bilangan Reproduksi Dasar (R_0) | 45 |
| 4.3. Analisis Kestabilan Lokal Titik Keseimbangan | 47 |
| 4.3.1. Kestabilan Lokal Titik Keseimbangan Bebas Penyakit | 49 |
| 4.3.2. Kestabilan Lokal Titik Keseimbangan Endemik | 52 |
| 4.4. Analisis Keberadaan Bifurkasi | 55 |
| 4.5. Solusi Numerik dan Simulasi | 56 |
| V PENUTUP | 65 |
| 5.1. Kesimpulan | 65 |
| 5.2. Saran | 65 |
| DAFTAR PUSTAKA | 67 |

B (InfoDATIN, 2018). Penyakit hepatitis B ini tergolong jenis penyakit hepatitis yang paling banyak ditemukan di seluruh dunia dan paling berbahaya dibandingkan dengan jenis hepatitis yang lain, karena hepatitis B dapat membunuh penderitanya secara perlahan-lahan. Hal ini terjadi karena virus hepatitis B dapat bertahan lama dan menetap dalam tubuh penderita (Robbi, 2018) dan dapat menyerang siapa saja tanpa mengenal jenis kelamin maupun usia. Penyakit hepatitis B ini lebih banyak menyerang anak-anak daripada orang dewasa karena daya tahan tubuh anak-anak relatif lebih lemah dibandingkan orang dewasa. Hepatitis B biasanya ditularkan dari orang ke orang melalui transfusi darah yang terkontaminasi virus hepatitis B, cairan tubuh, hubungan seksual, transmisi perinatal dan peralatan yang telah mengandung cairan tubuh penderita yang terkontaminasi hepatitis B (Notoatmojo, 2004).

Hepatitis menjadi salah satu penyakit menular yang akan mempengaruhi angka kesakitan, angka kematian, status kesehatan masyarakat, angka harapan hidup, dan dampak sosial ekonomi yang lain (InfoDATIN, 2018). Menurut data *World Health Organization* (WHO) lebih dari 2 miliar orang terinfeksi virus hepatitis B, diantaranya sekitar 350 juta terinfeksi kronis dan menjadi pembawa (*carrier*) virus hepatitis B (Zainal, Winarko & Hanafi, 2015), sekitar 780 juta orang meninggal per tahun karena terinfeksi virus hepatitis B, sekitar 650 juta orang meninggal karena sirosis dan kanker hati yang disebabkan oleh hepatitis B kronis dan 130 juta karena hepatitis B akut (Sair, 2018). Setiap tahun ada lebih dari 4 juta kasus infeksi akut virus hepatitis B dan sekitar 25 % disebabkan oleh individu pembawa virus. Hepatitis B menyebabkan sekitar 1 juta orang meninggal akibat hepatitis kronis, sirosis atau kanker hati primer (Pang, Cui & Zhou, 2010). Infeksi hepatitis B berkembang menjadi kronis pada bayi saat lahir sebesar 90 % dan pada anak usia 1-5 tahun sebesar 30-60 % serta usia dewasa 2-6 % (CDC,

2005). Penularan virus hepatitis B sebesar 21 % terjadi secara perinatal, 48 % pada awal masa kanak-kanak dan 31 % remaja atau orang dewasa (Hollinger, dkk., 2007).

Pengendalian penyakit hepatitis B lebih dimungkinkan melalui upaya pencegahan dibandingkan dengan pengobatan yang masih dalam penelitian. Upaya pencegahan dengan imunisasi diberikan dengan cara memberikan vaksin, yaitu suatu bahan antigenik yang dapat menghasilkan kekebalan aktif terhadap suatu penyakit agar dapat mencegah pengaruh infeksi oleh suatu organisme, kedalam tubuh seseorang (Nugroho, 2009). Vaksin hepatitis B dapat mencegah hepatitis B dan penyakit yang disebabkan oleh hepatitis B, seperti kanker hati dan sirosis hati (The Immunization Action Coalition, 2018). Penderita penyakit hepatitis B telah memiliki kekebalan tubuh alami tetapi masih rentan terhadap penyakit itu kembali lagi atau menjadi parah. Namun dengan pemberian vaksin, pada individu yang rentan akan memperoleh tambahan imunitas untuk kekebalan tubuh sehingga jika nantinya individu tersebut terjangkit penyakit hepatitis B tidak akan parah. WHO menyatakan bahwa pemberian vaksin hepatitis B tidak akan menyembuhkan pembawa virus (*carrier*) yang kronis, tetapi pemberian vaksin diyakini 95 % efektif untuk mencegah berkembangnya penyakit menjadi *carrier* (Siregar, 2003).

Segala macam penyakit didunia ini pasti ada obat untuk mengobati penyakit tersebut, seperti pada sebuah Hadist yang diriwayatkan oleh Imam Bukhari dalam shahihnya, dari Sahabat Abu Hurairah bahwasanya Nabi bersabda, *"Tidaklah Allah turunkan penyakit kecuali Allah turunkan pula obatnya"*, Dari riwayat Imam Muslim dari Jabir bin Abdillah dia berkata bahwa Nabi bersabda, *"Setiap Penyakit pasti memiliki obat. Bila sebuah obat sesuai dengan penyakitnya maka dia akan sembuh dengan seizin Allah Subhanahu wa Ta'ala"* (HR. Muslim).

Perkembangan ilmu pengetahuan dalam bidang kedokteran dalam pencegahan penyakit agar tidak meluas yaitu melalui vaksinasi, selain itu dalam bidang matematika juga dapat memberikan pengaruh penting untuk mencegah penyebaran suatu penyakit, yaitu melalui model matematika. Model matematika merupakan representasi dari bidang ilmu tertentu ke dalam bentuk pernyataan matematika yang diperoleh dari salah satu bidang ilmu matematika, yaitu pemodelan matematika.

Proses pemodelan matematika penyebaran suatu penyakit, dilakukan dengan cara mencari titik kesetimbangan (ekuilibrium). Titik kesetimbangan dibagi menjadi dua yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit, yang merupakan suatu kondisi dimana sudah tidak ada lagi penyakit yang menyerang seseorang atau tidak ada individu yang terserang penyakit dan titik kesetimbangan endemik, yang merupakan suatu kondisi dimana penyakit selalu ada dan mewabah dalam populasi tersebut (selalu ada individu yang terserang penyakit). Kemudian mencari bilangan reproduksi dasar (R_0) sebagai penentu apakah suatu penyakit akan menetap atau tidak dalam suatu populasi. Setelah itu perlu dilakukan analisis kestabilan dari titik kesetimbangan tersebut karena dari analisis tersebut dapat menunjukkan apakah penyakit tersebut akan endemik pada populasi atau tidak, kemudian dilanjutkan dengan menyelidiki kemungkinan terjadinya bifurkasi. Analisis bifurkasi yaitu analisis perubahan kestabilan pada suatu sistem terhadap titik ekuilibrium yang dipengaruhi oleh perubahan suatu parameter tertentu (Robbi, 2018). Pada kenyataannya ada beberapa faktor yang mempengaruhi berubahnya sebuah kestabilan sistem, perubahan tersebut mengakibatkan sebuah permasalahan baru yang menjadikan sistem yang telah dibentuk tidak bekerja dengan maksimal. Analisis bifurkasi ini bertujuan untuk meminimalkan terjadinya

perubahan kestabilan sistem yang dipengaruhi oleh beberapa faktor agar sistem yang dibentuk dapat bekerja secara maksimal (Kurniawan, 2017). Desy Kusuma Ningsih, dkk pada tahun 2016 juga telah melakukan analisis bifurkasi pada model epidemiologi SEIR demam berdarah di Surabaya (Ningsih, 2016).

Penularan penyakit hepatitis B dapat ditafsirkan ke dalam persamaan matematika. Pemodelan matematika pada penularan hepatitis B telah dikaji oleh Syafruddin Side pada tahun 2015 dengan menggunakan model epidemik SEIR, yaitu membagi kelompok populasi menjadi empat bagian yaitu *Susceptible*, *Exposed*, *Infected* dan *Recovered* (SEIR). Infeksi virus hepatitis B juga dapat dimodelkan dengan menggunakan model *Suspected*, *Infected* dan *Recovered* (SIR) (Larasati & Tjahjana, 2012). Seorang penderita hepatitis B jika diberikan vaksin akan menambah kekebalan pada tubuhnya. Salah satu bentuk pemodelan matematika dalam merepresentasikan penyakit dengan pengaruh vaksinasi adalah model epidemi SEIV, yang mana populasi akan terbagi menjadi 4 populasi, yaitu populasi rentan (*Susceptible*), populasi terinkubasi (*Exposed*), populasi terinfeksi (*Infected*) dan populasi tervaksin (*Vaccinated*) (Sulisdiana, 2016). Model SEIV juga pernah digunakan untuk mengetahui penyebaran penyakit polio (Umam, 2014). Pemodelan penyakit hepatitis B ini bertujuan untuk mengetahui perkembangan dan mengetahui cara meminimalisirnya. Pada penelitian yang dilakukan oleh Kurnia Nur Pratama pada Tahun 2014 yang berjudul Analisis Stabilitas Model Epidemik SEIV (*Susceptible-Exposed-Infected-Vaccinated*) pada Penyebaran Penyakit Hepatitis B di Kabupaten Jember, mengkaji tentang model SEIV hepatitis B untuk mendapatkan bilangan reproduksi dasar agar dapat diketahui perilaku penyebaran penyakit hepatitis B (Pratama, 2014). Pada penelitian tersebut pada laju pertumbuhan populasi rentan (*Susceptible*) yang mana

menyerang anak-anak daripada orang dewasa karena daya tahan tubuh anak-anak relatif lebih lemah dibandingkan orang dewasa.

Masa inkubasi virus hepatitis B rata-rata 60-90 hari. Durasi masa inkubasi ini bergantung pada banyaknya virus dalam tubuh penderita, cara penularan, faktor umur, jenis kelamin, kebiasaan hidup maupun pekerjaan. Faktor yang paling berpengaruh terhadap parahnya infeksi hepatitis B yaitu jumlah virus dan usia individu (Depkes RI, 2002). Hepatitis B biasanya ditularkan dari orang ke orang melalui transfusi darah yang terkontaminasi virus hepatitis B, cairan tubuh, hubungan seksual, transmisi perinatal dan peralatan yang telah mengandung cairan tubuh penderita yang terkontaminasi hepatitis B (Notoatmojo, 2004).

Prosentasi infeksi hepatitis B berkembang menjadi kronis pada bayi saat lahir sebesar 90 % dan pada anak usia 1-5 tahun sebesar 30-60 % serta usia dewasa 2-6 % (CDC, 2005). Penularan virus hepatitis B sebesar 21 % terjadi secara perinatal, 48 % pada awal masa kanak-kanak dan 31 % remaja atau orang dewasa (Brauer, van de Driessche, Wu, 2008). Hasil dari beberapa studi menunjukkan bahwa sebesar 90 % bayi yang lahir dari ibu positif pengidap HBsAg dan tidak diimunisasi Hepatitis B maka akan menjadi pengidap kronis. Pemberian imunisasi Hepatitis B pada bayi umur 0-7 hari dosis pertama maka prosentasenya akan berubah menjadi hanya sekitar 23 % yang akan menjadi pengidap kronis. Jika pemberian imunisasi dilakukan pada bulan pertama kelahiran maka prosentasenya akan berubah menjadi sekitar 40 % yang akan menjadi pengidap kronis (Beasley, 1998). Efektivitas proteksi sebesar 85-95 % dalam mencegah infeksi virus hepatitis B apabila pemberian imunisasi dalam waktu 12 jam setelah lahir (Satgas Imunisasi-Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2005). Imunisasi merupakan suatu cara untuk menimbulkan atau meningkatkan kekebalan tubuh seseorang secara aktif

terhadap penyakit dengan cara memasukkan vaksin ke dalam tubuh manusia (Depkes RI, 2002). Vaksinasi hepatitis B di Indonesia pada anak-anak dengan 3 dosis dalam 4 kali pemberian, yaitupada saat bayi baru lahir sampai usia kurang dari 7 hari, pada saat berusia 2 bulan, pada saat berusia 3 bulan dan pada saat berusia 6 bulan. Anak remaja ketika bayi belum diberi vaksin hepatitis B dibutuhkan vaksin sebanyak dua atau tiga dosis. Adanya vaksin hepatitis B ini diharapkan dapat memutus transmisi virus hepatitis B (Probandari, Handayani & Laksono, 2013).

2.2. Persamaan Diferensial

Persamaan diferensial adalah persamaan yang meliputi turunan fungsi satu atau lebih variabel terikat terhadap satu atau lebih variabel bebas (Ross, 1989). Berdasarkan banyaknya variabel bebas, persamaan diferensial dibedakan menjadi dua, yaitu persamaan diferensial biasa dan persamaan diferensial parsial.

2.2.1. Persamaan Diferensial Biasa

Persamaan diferensial biasa adalah persamaan diferensial yang memuat turunan dari satu atau lebih variabel terikat terhadap satu variabel bebas. Contoh :

1. $\frac{dx}{dt} + 4tx = sint$
2. $\frac{du}{dt} = e^t$

2.2.2. Persamaan Diferensial Parsial

Persamaan diferensial parsial adalah persamaan diferensial yang memuat turunan dari satu atau lebih variabel terikat terhadap lebih dari satu variabel bebas. Contoh :

Tabel 4.3 Nilai Parameter

| No | Parameter | Nilai Parameter |
|----|-----------|-------------------------------|
| 1 | π | 3077,4 |
| 2 | ρ | 0,5103 |
| 3 | β | 0,00000059 |
| 4 | μ | 0,001318 |
| 5 | σ | 0,4 |
| 6 | γ | 0,1667 |
| 7 | ω | 0,14 |
| 8 | φ | $\varphi(I) = \varphi(0) = 1$ |

Nilai awal yang digunakan pada simulasi ini terdapat pada Tabel (4.4) berikut

Tabel 4.4 Nilai Awal Tiap Populasi

| No | Populasi ketika $t = 0$ | Nilai Awal |
|----|-------------------------|------------|
| 1 | $S(0)$ | 280447 |
| 2 | $E(0)$ | 0 |
| 3 | $I(0)$ | 1095 |
| 4 | $V(0)$ | 226108 |

dengan memasukkan nilai-nilai parameter pada Tabel (4.3) diperoleh titik kesetimbangan bebas penyakit $\xi_0 = (1132289, 0, 0, 11112)$ dan titik kesetimbangan endemik $\xi_1 = (285715, 13787, 3256488, 395351)$. Berdasarkan **Teorema 2.5.1** titik kesetimbangan bebas penyakit dikatakan stabil jika dan hanya jika akar-akar dari

endemiknya yaitu 136707, pada laju pertumbuhan populasi *Infected* bergerak naik kemudian stabil pada titik kesetimbangan endemiknya yaitu 325649, dan pada laju pertumbuhan populasi *Vaccinated* bergerak turun kemudian naik dan stabil pada titik kesetimbangan endemiknya yaitu 395251.

Berdasarkan hasil pembahasan, jika dilihat dari nilai R_0 , yaitu $R_0 = 3.9630$ yang berarti nilai $R_0 > 1$, kemudian dari titik kesetimbangan yang stabil pada titik kesetimbangan endemik dan hasil simulasi yang menunjukkan seiring berjalannya waktu populasi *Infected* konstan pada titik endemik, maka dapat disimpulkan bahwa penyakit hepatitis B akan endemik di Kabupaten Jember, setiap penderita hepatitis B yang ada pada Kabupaten Jember dapat menularkan penyakitnya kepada individu rentan maupun individu yang sehat, sehingga seiring berjalannya waktu penyakit hepatitis B ini akan menyebar luas dan jumlah penderita yang semakin banyak.

- Finizio, J., Ladas, T. (1982). *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern*. Alih Bahasa oleh Widiarto Santoso. Jakarta: Erlangga.
- Hollinger FB, Bell B, Bruhl DL, Shouval D, Wiersma S, Damme PV. (2007). *Hepatitis A and B Vaccination and Public Health*. *Journal of Viral Hepatitis*, 14(s1).
- Ikhtisholiyah. (2011). *Analisis Stabilitas dan Optimal Kontrol Pada Model Epidemik SIR Dengan Vaksinasi*. ITS.
- InfoDATIN. (2014). *Situasi dan Analisis Hepatitis*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- InfoDATIN. (2018). *Situasi Penyakit Hepatitis B di Indonesia Tahun 2017*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
- Hethcote, H. W. (2000). *The Mathematics of Infection Disease*. *SIAM Review*, 42(4).
- KEMENKES. (2015). *Penanggulangan Hepatitis Virus*.
- Kurniawan, A. (2017). *Analisis Bifurkasi Transmisi Virus Dengue Dalam Tubuh Manusia*. Yogyakarta.
- Larasati, Devi, Tjahjana, Redemtus Heru. (2012). *Analisis Model Matematika Untuk Penyebaran Virus Hepatitis B (HBV)*. *Jurnal Ilmiah S1 Matematika FSM Universitas Diponegoro*, 1(1), 5663.
- Lynch, S. (2007). *Dynamical Systems with Applications using Mathematica*. Boston: Birkhauser.

- Ningsih, D. K., Hariyanto, & Winarko, S. (2016). *Analisis Bifurkasi Pada Model Epidemiologi SEIR Demam Berdarah Di Surabaya*. JURNAL SAINS DAN SENI ITS, 5(1), 713.
- Notoatmojo, H. (2004). *Peran Imunitas Tubuh Dalam Pencegahan Penyakit Hepatitis Virus Pada Anak*. Semarang.
- Nugroho, S. (2009). *Pengaruh Vaksinasi Terhadap Penyebaran Penyakit dengan Model Epidemik SIR*. Surakarta.
- Pagalay, U. (2009). *Mathematical Modelling: Aplikasi pada Kedokteran, Immunologi, Biologi, Ekonomi, dan Perikanan*. Malang: UIN-MALANG PRESS.
- Pang, Jianhua, Cui, Jing-an, Zhou, Xueyong. (2010). *Dynamical Behavior of a Hepatitis B Virus Transmission Model with Vaccination*. Journal of Theoretical Biology, 265(4), 572578.
- Pratama, K. N. (2014). *Analisis Stabilitas Model Epidemik SEIV (Susceptible-Exposed-Infected-Vaccinated) Pada Penyebaran Penyakit Hepatitis B di Kabupaten Jember*. Universitas Jember.
- Probandari, A., Handayani, S., Laksono, N. (2013). *Ketrampilan Imunisasi*. Surakarta: FK Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Resmawan. 2017. *Pemodelan Matematika Epidemi*. Universitas Negeri Gorontalo. Gorontalo
- Robbi, R. K. (2018). *Analisis Stabilitas Model Epidemik SEIVR Pada Penyebaran Penyakit Hepatitis B Dengan Saturated Incidence Rate*. Yogyakarta.
- Ross, S. L. (1989). *Differential Equation (Fourth Edition)*. New York: John Wiley and Sons.

- Rost, G., Wu, J. (2008). *SEIR Epidemiological Model with Varying Infectivity and Infinite Delay*. *Mathematical Biosciences Ad Engineering: MBE*, 5(2).
- Rozi, S. (2014). *Dinamik dan Bifurkasi Dari Persamaan Diferensial Dan Sistem Persamaan Diferensial Dimensi Dua*.
- Sair, I. S. (2018). *Solusi Numerik Model Penyebaran Pada Penyakit Hepatitis B Di Provinsi Sulawesi Selatan Menggunakan Metode Runge-Kutta Orde Empat*. Makassar.
- Satgas Imunisasi-Ikatan Dokter Anak Indonesia. (2005). *Pedoman Imunisasi di Indonesia*. Edisi Kedua.
- Selvaraju, R. (2012). *Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Status Imunisasi Hepatitis B Pada Mahasiswa Setambuk 2007 Dan 2010 Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara Tahun 2011*.
- Siregar, F. (2003). *Hepatitis B Ditinjau Dari Kesehatan Masyarakat Dan Upaya Pencegahan*. Medan.
- Sulisdiana. (2016). *Pemodelan Matematika SEIV (Susceptible-Exposed-Vaccinated) Pada Penyebaran Penyakit Hepatitis B di Propinsi Sulawesi Selatan*. UNM.
- The Immunization Action Coalition. (2018). *Vaccine Information Statement*.
- Umam, Y. C. (2014). *Model Epidemi SEIV Penyebaran Penyakit Polio Pada Populasi Tak Konstan*. Universitas Negeri Semarang.
- Wiggins, S. (1990). *Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos*. New York: Springer- Verlag.

