Jurnal Ilmiah Matematika dan Terapan
Volume 18 Nomor 2 Desember 2021 (Halaman 221 - 229)
doi: https://doi.org/10.22487/2540766X.2021.v18.i2.15705

JIMT
Jurnal Ilmiah Matematika dan Terapan

ISSN : 2540 – 766X

MEMBANGUN MODEL MATEMATIKA PENYEBARAN PENYAKIT DIFTERI OLEH *CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE* PADA POPULASI MANUSIA

M. Sato[1], R. Ratianingsih[2], dan Hajar[3]

[1,2,3]Program Studi Matematika Jurusan Matematika FMIPA Universitas Tadulako
Jalan Soekarno-Hatta Km. 09 Tondo, Palu 94118, Indonesia.
[1]murniati.sato@gmail.com,[2]ratianingsihrina8@gmail.com,[3]hajar.20041990@gmail.com

ABSTRACT

Diphtheriae disease in human caused by *Corynebacterium diphtheriae* bacteria. Diphtheriae transmitted through direct and indirect contact, attacking all age groups, and causing even deadly complications for the human population. This study aims to build a mathematical model of diphtheriae disease's spread in human population using the (*Susceptible-Exposed-Infected-Recovered*) *SEIR* model by based on the condition of *Corynebacterium diphtheriae.* The model involves subpopulation of human that susceptible to disease (S), subpopulation of human that incubation at the time (E), subpopulation of infected human (I), subpopulation of human that have recovered from disease (R), subpopulation of quarantined human (U), healthy bacteria subpopulation (H), a population of viruses infecting bacteria (V), and a subpopulation of bacteria which capable in producing toxins (M). The model matematical is analyzed for stability using linearization methods and *Routh-Hurwitz* criteria. The result showed that critical point described an unconditionally stable endemic conditions. This proves that diphtheriae disease will remain in the human population.

Keywords : Analysis of stability, Corynebacterium diphtheriae, Diphtheriae, Mathematical Model

ABSTRAK

Penyakit difteri pada manusia disebabkan oleh *Corynecbacterium diphtheriae*. Difteri menular melalui kontak langsung dan tidak langsung, menyerang semua kelompok usia, dan menyebabkan komplikasi bahkan kematian pada manusia. Penelitian ini bertujuan untuk membangun model matematika penyebaran penyakit difteri pada populasi manusia dengan menggunakan model *SEIR* (*Susceptible-Exposed-Infected-Recovered*) berdasarkan kondisi *Corynebacterium diphtheriae*. Model tersebut melibatkan subpopulasi manusia yang rentan terhadap penyakit (S), subpopulasi manusia pada masa inkubasi (E), subpopulasi manusia yang terinfeksi (I), subpopulasi manusia yang telah sembuh dari penyakit (R), subpopulasi manusia yang dikarantina (U), subpopulasi bakteri sehat (H), populasi virus yang menginfeksi bakteri (V), dan subpopulasi bakteri mampu menghasilkan toksin (M). Model matematika ini dianalisis kestabilannya dengan menggunakan metode linearisasi dan kriteria *Routh-Hurwitz*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa titik kritis menggambarkan kondisi endemik yang stabil tanpa syarat. Hal ini menunjukkan bahwa penyakit difteri akan tetap ada dalam populasi manusia.

Kata Kunci : Analisis Kestabilan, Corynebacterium diphtheriae, Difteri, Model Matematika

I. PENDAHULUAN

Pada negara berkembang khususnya Indonesia, kesehatan masih menjadi beban dikarenakan penyakit menular yang kini penyebarannya sangat cepat. Salah satunya adalah penyakit menular difteri (Puspita dkk, 2017) [8]. Penyakit ini dijelaskan pertama kali oleh Hippocrates pada abad ke-5 SM, kemudian pada abad ke-6 SM Aetius menceritakan tentang epidemi difteri (Pratama, 2016) [9]. Penyakit difteri ini merupakan penyakit yang dikenal sangat mudah menular dan sangat mematikan (*virulent*) dan termasuk penyakit yang dikenal sebagai *silent killer* (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, 2017) [3].

Difteri masih merupakan penyakit endemik di banyak negara di dunia. *South-East Asia Region* (SEARO) merupakan wilayah pembagian WHO dengan insiden difteri terbanyak di dunia setiap tahunnya. Banyak daerah di dunia yang juga masih tersebar penyakit menular difteri yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae* yaitu Asia Selatan, Asia Tenggara, Sub Sahara Afrika, Amerika Selatan, dan Timur Tengah (Fitriana dan Novriani, 2014) [5]. Di Asia Tenggara pada tahun 2011 Indonesia menduduki peringkat kedua dengan 806 kasus difteri setelah India dengan kasus difteri 3485 (Lestari, 2012) [7].

Penyakit difteri sudah ada di Indonesia dan kasusnya sempat menurun pada tahun 1985 sebelum akhirnya meningkat lagi pada tahun 2005 (Izza dan Soenarnatalina, 2015) [6]. Menurut Saputra (2018) [10], data dari Kementrian Kesehatan pada tahun 2017 menunjukkan bahwa ada 11 provinsi di Indonesia yang melaporkan terjadinya kejadian luar biasa (KLB) penyakit difteri diantaranya yaitu Sumatra Barat, Jawa Tengah, Aceh, Sumatra Selatan, Sulawesi Selatan, Kalimantan Timur, Riau, Banten, DKI Jakarta, Jawa Barat dan Jawa Timur.

Difteri mudah menular melalui kontak langsung dengan penderita. Penyakit difteri tidak hanya menyerang pada bayi tapi juga dapat menyerang semua kelompok usia (Fajriyah, 2014) [4]. Namun 80 % kasus terjadi diderita pada anak usia kurang dari 15 tahun dan yang tidak mendapatkan imunisasi dasar (Arifin dan Prasasti, 2017) [2]. Penyakit difteri biasanya menginfeksi tenggorokan, saluran napas bagian atas dan menghasilkan racun yang dapat mempengaruhi organ-organ lain penderita. Gejala awal yang ditimbulkan oleh penyakit difteri yaitu penderita akan mengalami demam 38 $°C$, munculnya *pseudomembrane* (selaput tipis), putih keabuan pada tenggorok (laring, faring, tonsil) yang tidak mudah lepas dan mudah berdarah, sakit saat menelan, pembekakan kelenjar dileher, dan sesak nafas disertai bunyi (*stridor*) (Alfina dan Isfandiari, 2015) [1].

Menurut Fitriana dan Novriani (2014) [5], bahwa difteri disebabkan oleh jenis bakteri *Corynebacterium diphtheriae*. Infeksi bakteri ini biasanya ditemukan di daerah beriklim sedang atau beriklim tropis. Bakteri *Corynebacterium diphtheriae* terdapat dalam saluran pernapasan, dalam luka-luka, pada kulit orang terinfeksi atau orang normal yang membawa difteri. Bakteri *Corynebacterium diphtheriae* resisten terhadap udara panas, dingin, dan kering (Sunarno dkk, 2011) [11]. Bakteri ini mempunyai kemampuan memproduksi toksin. Toksin yang dihasilkan oleh bakteri ini masuk ke dalam darah menyebar ke seluruh tubuh menimbulkan kerusakan jaringan organ tubuh (Lestari, 2012) [7].

Penelitian ini akan membangun model matematika penyebaran penyakit difteri pada populasi manusia. Dalam membangun suatu model matematika, dikenal beberapa model penyebaran penyakit baik model yang bersifat deterministik maupun yang bersifat stokastik. Pemodelan matematika sering digunakan untuk menggambarkan suatu fenomena ke dalam bentuk rumus matematis dan menganalisa penyebaran penyakit sehingga mudah untuk memecahkan masalah yang ada serta mudah untuk dipelajari. Model matematika ini dikonstruksi dengan mengadaptasi model *SEIR* (*Susceptible-Exposed-Infected-Recovered*). Dari model epidemik tersebut akan terbentuk suatu sistem persamaan diferensial. Dengan persamaan diferensial yang terbentuk akan dianalisa kestabilannya disekitar titik kritisnya (titik kesetimbangan) dengan menggunakan metode linearisasi dan menganalisis kestabilannya menggunakan kriteria *Routh-Hurwitz*.

II. METODE PENELITIAN

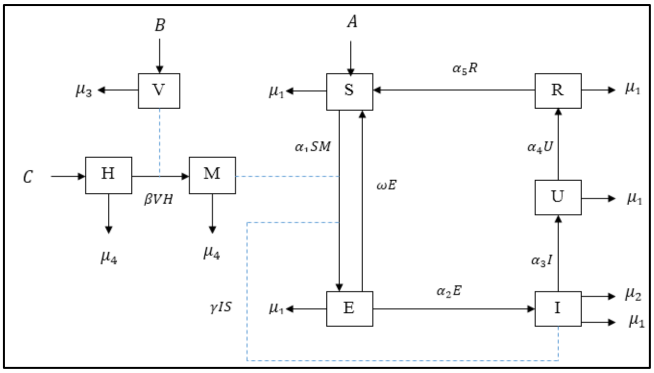
Penelitian dilakukan sesuai prosedur dibawah ini :

a. Memulai penelitian
b. Mengkaji literatur model penyebaran penyakit difteri pada populasi manusia dengan menggunakan sumber-sumber yang ada berupa buku, jurnal, asupan keperawatan dan artikel penelitian yang terkait dengan penyakit difteri.
c. Mengidentifikasi masalah yang terjadi pada penyebaran penyakit difteri yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae* pada populasi manusia.
d. Mengkonstruksi model matematika penyebaran penyakit difteri yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae* pada populasi manusia.
e. Menentukan titik kritis dari konstruksi model matematika penyebaran penyakit difteri yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae* pada populasi manusia dengan menggunakan metode linearisasi. Pada proses ini didapatkan satu titik kritis yang menggambarkan kondisi endemik yang sistemnya dapat ditunjukkan eksis dengan menggunakan aturan Descartes.
f. Menganalisa kestabilan sistem dari persamaan model matematika penyebaran penyakit difteri yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae* pada populasi manusia dengan menggunakan metode linearisasi untuk mendapatkan sistem autonomous yang ekuivalen dengan sistem persamaan yang diperoleh. Langkah selanjutnya menentukan akar-akar persamaan karakteristik yang akan diselesaikan menggunakan kriteria *Routh-Hurwitz* untuk menunjukkan sistem stabil pada titik kritis yang diperoleh sebelumnya.
g. Menyimpulkan hasil penelitian.
h. Selesai.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Model Matematika Penyebaran Penyakit Difteri

Diagram kompartemen penyebaran peyakit difteri pada populasi manusia memperlihatkan adanya interaksi antara virus, bakteri, dan manusia. Selanjutnya dengan adanya fenomena yang mempengaruhi penyebaran penyakit difteri tersebut, maka dapat digunakan sebagai acuan dalam merancang diagram kompartemen yang menggambarkan penyebaran penyakit difteri pada manusia. Adapun model penyebaran penyakit difteri yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae* dapat digambarkan secara sistematis oleh model-model kompartemen SEIRS. Adapun diagram kompartemen penyebaran penyakit difteri yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae* pada populasi manusia terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1 : Diagram Kompartemen Penyebaran Penyakit Difteri

Dari diagram kompartemen Gambar 1 dibangun model matematika dalam suatu sistem persamaan tak linear. Dalam konstruksi tersebut terdapat 8 variabel, dimana subpopulasi bakteri penyebab penyakit difteri bersifat non-toksigenik atau belum diinsersi bakteriofaga (H), terinfeksi oleh populasi virus (V) sehingga subpopulasi bakteri mampu menghasilkan toksin (M) penyebab penyakit difteri yang kemudian berinteraksi dengan subpopulasi manusia yang rentan terhadap penyakit difteri (S), sehingga subpopulasi manusia memasuki masa inkubasi (E) artinya subpopulasi manusia tersebut sudah terinfeksi tetapi belum mampu menginfeksi, subpopulasi manusia yang terinfeksi (I) artinya penderita sudah terinfeksi difteri dan dapat menularkan atau menginfeksi subpopulasi manusia rentan (S), kemudian subpopulasi manusia yang sudah terinfeksi tersebut di karantina (U), subpopulasi manusia masuk ke tahap penyembuhan (R). Namun subpopulasi manusia yang telah sembuh (R) dapat kembali menjadi subpopulasi manusia yang rentan (S) terhadap penyakit difteri setelah melewati beberapa waktu.

$$\frac{dS}{dt} = A + \alpha_5 R + \omega E - \alpha_1 SM - \gamma IS - \mu_1 S \tag{1}$$

$$\frac{dE}{dt} = \alpha_1 SM + \gamma IS - \omega E - \alpha_2 E - \mu_1 E \quad (2)$$
$$\frac{dI}{dt} = \alpha_2 E - \alpha_3 I - \mu_1 I - \mu_2 I \quad (3)$$
$$\frac{dU}{dt} = \alpha_3 I - \alpha_4 U - \mu_1 U \quad (4)$$
$$\frac{dR}{dt} = \alpha_4 U - \alpha_5 R - \mu_1 R \quad (5)$$
$$\frac{dV}{dt} = B - \mu_3 V \quad (6)$$
$$\frac{dH}{dt} = C - \beta VH - \mu_4 H \quad (7)$$
$$\frac{dM}{dt} = \beta VH - \mu_4 M \quad (8)$$

3.2. TITIK KRITIS DAN EKSISTENSINYA

Titik kritis diperoleh dari persamaan (1)–(8) pada keadaan stagnan yaitu : $\frac{dS}{dt} = 0, \frac{dE}{dt} = 0, \frac{dI}{dt} = 0, \frac{dU}{dt} = 0, \frac{dR}{dt} = 0, \frac{dV}{dt} = 0, \frac{dH}{dt} = 0, \frac{dM}{dt} = 0.$

Sehingga sistem persamaan diferensial (1)–(8) dapat dinyatakan sebagai berikut.

$$A + \alpha_5 R + \omega E - \alpha_1 SM - \gamma IS - \mu_1 S = 0 \quad (9)$$
$$\alpha_1 SM + \gamma IS - \omega E - \alpha_2 E - \mu_1 E = 0 \quad (10)$$
$$\alpha_2 E - \alpha_3 I - \mu_1 I - \mu_2 I = 0 \quad (11)$$
$$\alpha_3 I - \alpha_4 U - \mu_1 U = 0 \quad (12)$$
$$\alpha_4 U - \alpha_5 R - \mu_1 R = 0 \quad (13)$$
$$B - \mu_3 V = 0 \quad (14)$$
$$C - \beta VH - \mu_4 H = 0 \quad (15)$$
$$\beta VH - \mu_4 M = 0 \quad (16)$$

Titik kritis dari persamaan (9) – (16) tidak dapat dinyatakan secara eksplisit, sehingga persamaan diferensial hanya dapat diselesaikam dengan menggunakan bantuan perangkat lunak *Maple* 18, diperoleh titik kritis secara implisit dengan memandang variabel-variabelnya S, E, I, U, R, V, H dan M bergantung pada variabel I yang dipandang sebagai parameter sebagai berikut.

$$S(I^*) = \frac{I\mu_4(\alpha_3 + \mu_1 + \mu_2)(\alpha_2 + \omega + \mu_1)(B\beta + \mu_3\mu_4)}{\alpha_2(BI\beta\gamma\mu_4 + I\gamma\mu_3\mu_4^2 + BC\beta\alpha_1)}$$

$$E(I^*) = \frac{I(\alpha_3 + \mu_1 + \mu_2)}{\alpha_2}$$

$$U(I^*) = \frac{\alpha_3 I}{\alpha_4 + \mu_1}$$

$$R(I^*) = \frac{\alpha_4\alpha_3 I}{(\alpha_4 + \mu_1)(\alpha_5 + \mu_1)}$$

$$V(I^*) = \frac{B}{\mu_3}$$

$$H(I^*) = \frac{C\mu_3}{\beta B + \mu_4\mu_3}$$

$$M(I^*) = \frac{\beta BC}{(\beta B + \mu_3\mu_4)\mu_4}$$

Sehingga diperoleh sebuah titik kritis yang menggambarkan kondisi endemik penyakit difteri yang diekspresikan sebagai berikut.

$$T = (S(I^*), E(I^*), U(I^*), R(I^*), V(I^*), H(I^*), M(I^*))$$

$$= \left(\frac{I\mu_4(\alpha_3+\mu_1+\mu_2)(\alpha_2+\omega+\mu_1)(B\beta+\mu_3\mu_4)}{\alpha_2(BI\beta\gamma\mu_4+I\gamma\mu_3\mu_4^2+BC\beta\alpha_1)}, \frac{I(\alpha_3+\mu_1+\mu_2)}{\alpha_2}, \frac{\alpha_3 I}{\alpha_4+\mu_1}, \frac{\alpha_4\alpha_3 I}{(\alpha_4+\mu_1)(\alpha_5+\mu_1)}, \frac{B}{\mu_3}, \frac{C\mu_3}{\beta B+\mu_4\mu_3}, \frac{\beta BC}{(\beta B+\mu_3\mu_4)\mu_4} \right) \tag{17}$$

Titik kritis pada persamaan (17) merupakan titik kritis yang nilainya bergantung pada variabel I^*, dimana I^* merupakan akar-akar dari polinomial berikut ini.

$$P(I) = a_0 I^2 + a_1 I + a_2 \tag{18}$$

Di mana :

$$a_0 = -(B\beta+\mu_3\mu_4)\big(\mu_1^4+(\alpha_4+\alpha_5+\mu_2+\alpha_2+\alpha_3)\mu_1^3+\big((\alpha_4+\alpha_5+\mu_2+\alpha_3)\alpha_2+(\alpha_5+\mu_2+\alpha_3)\alpha_4+\alpha_5(\mu_2+\alpha_3)\big)\mu_1^2+\Big(\big((\alpha_5+\mu_2+\alpha_3)\alpha_4+\alpha_5(\mu_2+\alpha_3)\big)\alpha_2+\alpha_4\alpha_5(\mu_2+\alpha_3)\big)\mu_1+\alpha_5\alpha_4\alpha_2\mu_2\big)\gamma\mu_4$$

$$a_1 = (-B\beta\mu_4-\mu_3\mu_4^2)\mu_1^5+(-\mu_3(\alpha_2+\alpha_3+\alpha_4+\alpha_5+\omega+\mu_2)\mu_4^2-B\beta(\alpha_2+\alpha_3+\alpha_4+\alpha_5+\omega+\mu_2)\mu_4-B\beta\alpha_1 C)\mu_1^4+\big(-\mu_3\big((\alpha_2+\alpha_3+\alpha_5+\omega+\mu_2)\alpha_4+(\alpha_2+\alpha_3+\omega+\mu_2)\alpha_5+(\mu_2+\alpha_3)(\alpha_2+\omega)\big)\mu_4^2-\big((\alpha_2+\alpha_3+\alpha_5+\omega+\mu_2)\alpha_4+(\alpha_2+\alpha_3+\omega+\mu_2)\alpha_5+(\mu_2+\alpha_3)(\alpha_2+\omega)\big)\beta\mu_4-B\beta\alpha_1 C(\alpha_4+\alpha_5+\mu_2+\alpha_2+\alpha_3)\big)\mu_1^3+\Big(\Big(\big((-\alpha_2-\alpha_3-\omega-\mu_2)\alpha_5-(\mu_2+\alpha_3)(\alpha_2+\omega)\big)\alpha_4-(\mu_2+\alpha_3)(\alpha_2+\omega)\alpha_5+A\alpha_2\gamma\Big)\mu_3\mu_4^2+B\beta\mu_4-\alpha_1\big((\alpha_2+\alpha_3+\alpha_5+\mu_2)\alpha_4+(\alpha_2+\alpha_3+\mu_2)\alpha_5+\alpha_2(\mu_2+\alpha_3)\big)BC\beta\Big)\mu_1^2+\big(\mu_3\big((-(\mu_2+\alpha_3)(\alpha_2+\omega)\alpha_5+A\alpha_2\gamma)\alpha_4+A\alpha_2\alpha_5\gamma\big)\mu_4^2+B\big((-(\mu_2+\alpha_3)(\alpha_2+\omega)\alpha_5+A\alpha_2\gamma)\alpha_4+A\alpha_2\alpha_5\gamma\big)\beta\mu_4-\alpha_1 BC\Big(\big((\alpha_2+\alpha_3+\mu_2)\alpha_5+\alpha_2(\mu_2+\alpha_3)\big)\alpha_4+\alpha_2\alpha_5(\mu_2+\alpha_3)\big)\beta\Big)\mu_1+\alpha_2\alpha_4\alpha_5(AB\beta\gamma\mu_4+A\gamma\mu_3\mu_4^2-BC\beta\alpha_1\mu_2)$$

$$a_2 = ABC\beta\alpha_1\alpha_2(\mu_1+\alpha_5)(\mu_1+\alpha_4)$$

Eksistensi titik kritis endemik dari persamaan (17) dapat dijamin jika polynomial (18) memiliki minimal satu akar positif. Dengan menggunakan aturan *Descartes* persamaan (18) harus menunjukkan minimal terjadi satu perubahan tanda koefisien. Persamaan (18) mengalami minimal satu perubahan tanda di mana koefisien a_0 dapat dijamin bernilai negatif dan a_2 dijamin bernilai positif, sehingga dapat disimpulkan dari persamaan (17) bahwa titik kritis yang menggambarkan kondisi endemik tersebut eksis tanpa syarat.

3.3. ANALISIS KESTABILAN TITIK KRITIS

Titik kritis menggambarkan kondisi endemik bukan titik kritis nol, sehingga perlu dilakukan transformasi dalam koordinat yang baru. Untuk menjamin kestabilannya diperlukan nilai eigen λ yang diperoleh dari matriks Jacobi. Matriks Jacobi dari suatu sistem persamaan diferensial (9)−(16) yang dievaluasi pada titik kritis memberikan persamaan karakteristik dalam λ sebagai berikut.

$$(\lambda+\alpha_4+\mu_1)(\lambda+\alpha_5+\mu_1)(\lambda+\mu_3)(B\beta+\lambda\mu_3+\mu_3\mu_4)(\lambda+\mu_4)(a_0\lambda^2+a_1\lambda+a_2)=0$$

Dari sistem persamaan diferensial didapatkan nilai eigen yang semuanya bernilai negatif, maka titik kritis yang menggambarkan kondisi endemik tersebut adalah stabil.

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan beberapa kesimpulan bahwa :

1. Model matematika dari penyebaran penyakit difteri yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae* pada populasi manusia sebagai berikut.

$$\frac{dS}{dt} = A + \alpha_5 R + \omega E - \alpha_1 SM - \gamma IS - \mu_1 S$$
$$\frac{dE}{dt} = \alpha_1 SM + \gamma IS - \omega E - \alpha_2 E - \mu_1 E$$
$$\frac{dI}{dt} = \alpha_2 E - \alpha_3 I - \mu_1 I - \mu_2 I$$
$$\frac{dU}{dt} = \alpha_3 I - \alpha_4 U - \mu_1 U$$
$$\frac{dR}{dt} = \alpha_4 U - \alpha_5 R - \mu_1 R$$
$$\frac{dV}{dt} = B - \mu_3 V$$
$$\frac{dH}{dt} = C - \beta VH - \mu_4 H$$
$$\frac{dM}{dt} = \beta VH - \mu_4 M$$

2. Dari model matematika yang dibangun diperoleh sebuah titik kritis, yaitu titik kritis yang menggambarkan kondisi endemik. Titik kritis endemik ini tidak dapat dinyatakan secara diekplisit, sehingga hanya dapat ditunjukkan dengan memandang variabel-variabelnya S, E, I, U, R, V, H, M bergantung pada variabel I sebagai berikut.

$$T = (S(I^*), E(I^*), U(I^*), R(I^*), V(I^*), H(I^*), M(I^*))$$
$$= \left(\frac{I\mu_4(\alpha_3+\mu_1+\mu_2)(\alpha_2+\omega+\mu_1)(B\beta+\mu_3\mu_4)}{\alpha_2(BI\beta\gamma\mu_4 + I\gamma\mu_3\mu_4^2 + BC\beta\alpha_1)}, \frac{I(\alpha_3+\mu_1+\mu_2)}{\alpha_2}, \frac{\alpha_3 I}{\alpha_4+\mu_1}, \right.$$
$$\left. \frac{\alpha_4\alpha_3 I}{(\alpha_4+\mu_1)(\alpha_5+\mu_1)}, \frac{B}{\mu_3}, \frac{C\mu_3}{\beta B+\mu_4\mu_3}, \frac{\beta BC}{(\beta B+\mu_3\mu_4)\mu_4} \right)$$

3. Titik kritis pada penyebaran penyakit difteri yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae* pada populasi manusia dapat ditunjukkan eksis tanpa syarat.
4. Titik kritis yang ada dalam penelitian ini dapat ditunjukkan kondisinya adalah stabil tanpa syarat.
5. Penyakit difteri yang disebabkan oleh *Corynebacterium diphtheriae* pada populasi manusia bersifat endemik, sehingga dapat diinterpretasikan bahwa penyakit difteri akan mutlak ada dalam populasi.

DAFTAR PUSTAKA

[1]. Alfina, R., dan Isfandiari, M., A. Faktor yang Berhubungan dengan Peran Aktif Kader dalam Penjaringan Kasus Probable Difteri. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, Volume 3 Nomor 3. Departemen Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, Jawa Timur, 2015, Indonesia.

[2]. Arifin, I., F., dan Prasasti, C., I. Faktor yang Berhubungan dengan Kasus Difteri Anak di Puskesmas Bangkalan Tahun 2016. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, Volume 5 Nomor 1. Departemen Kesehatan Lingkungan, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga Surabaya, Jawa Timur, Indonesia. 2017.

[3]. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur. Profil Kesehatan Jawa Timur 2017, 2017, Surabaya: Dinkes Prov. Jatim. Diperoleh dari website http://dinkes.jatimprov.go.id/userimage/dokumen/PROFIL%20KESEHATAN%20JATIM%20TAHUN%202017.pdf, diakses: 20 Agustus 2020.

[4]. Fajriyah, I. Hubungan Pengetahuan Ibu dan Dukungan Keluarga dengan Status Imunisasi TD Pada Sub Pin Difteri. Surabaya: Departemen Epidemiologi Fakultas Kesehatan Universitas Airlangga. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, Vol. 2, No. 3, 2014, 404-415.

[5]. Fitriana, dan Novriani, H. Penatalaksanaan Difteri. Puslitbang Sumber Daya dan Pelayanan Kesehatan, Balitbangkes, Kemenkes RI, Jakarta, Indonesia. Vol:64, Nomor:12, Desember 2014.

[6]. Izza, N dan Soenarnatalina. Analisis Data Spasial Penyakit Difteri Di Provinsi Jawa Timur Tahun 2010 dan 2011. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, Vol:18 Nomor 2, 2015, 211-219.

[7]. Lestari, K., S. Faktor-faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Difteri Di Kabupaten Sidoarjo. Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, 2012, Depok.

[8]. Puspita, G., Kharis, M., dan Supriyono. Pemodelan Matematika Pada Penyebaran Penyakit Difteri Dengan Pengaruh Karantina dan Vaksinasi. *UNNES Journal of Mathematics*. Semarang: Jurusan Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang, 2017, Indonesia.

[9]. Pratama, Y., N. Pemodelan Jumlah Penyakit Difteri Dengan Metode Regresi Binomial Negatif di Indonesia. Skripsi. Jurusan Statistika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institusi Teknologi Sepuluh November. 2016. Surabaya.

[10]. Saputra, M., A., S. Difteri Dalam Lingkup Asuhan Keperawatan. *Jurnal Kesehatan*, Januari 2018.

[11]. Sunarno, Sariadji, K., dan Wibowo, H., A. Pengembangan Deteksi Molekuler Difteri dan *Corynebacterium Diphtheriae Typing* dengan Metode PCR. Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Laporan Penelitian. 2011, Jakarta.