

KENDALI OPTIMAL PADA PENCEGAHAN WABAH FLU BURUNG DENGAN ELIMINASI, KARANTINA DAN PENGOBATAN

Taslina, Subchan, Erna Apriliani

Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya

taslima_man@yahoo.com/subchan@matematika.its.ac.id/april@matematika.its.ac.id

Abstrak

Salah satu penyakit influenza yang berbahaya adalah influenza tipe A (flu burung). Pencegahan penyakit ini menjadi prioritas global karena berakibat kematian pada penderita. Pada paper ini akan diterapkan kendali optimal untuk menentukan kebijakan terbaik dalam mengatasi bahaya flu burung yaitu kebijakan eliminasi untuk populasi unggas, kebijakan karantina dan pengobatan untuk manusia. Kebijakan eliminasi dilakukan dengan upaya pemotongan, pemusnahan, dekontaminasi dan desinfeksi. Sedangkan kebijakan karantina dengan pencegahan penyebaran penyakit flu burung dari satu area ke area yang lain dengan pengawasan secara ketat terhadap setiap pergerakan unggas, peralatan peternakan dan lalu lintas perorangan agar tidak menjadi perantara dalam penyebaran virus. Dalam penelitian ini diperoleh bahwa kebijakan karantina lebih baik dilakukan selama penyebaran penyakit, sedangkan kebijakan eliminasi dan kebijakan pengobatan dilakukan di awal penyebaran penyakit. Selain itu kebijakan karantina biayanya lebih mahal dari pada kebijakan eliminasi dan kebijakan pengobatan. Pencegahan terhadap wabah flu burung tersebut menggunakan metode Prinsip Maksimum Pontryagin.

Kata Kunci : Flu burung, Kendali Optimal, Eliminasi, Karantina, Pengobatan.

PENDAHULUAN

Flu burung atau Avian Influenza sebagai salah satu penyakit yang berbahaya disebabkan oleh virus influenza tipe A. Virus ini termasuk family Orthomyxoviridae. Berdasarkan morfologinya, virus flu burung termasuk kelompok virus yang bersampul yaitu virus yang berbentuk ikosahedral atau heliks tetapi memiliki sampul luar semacam duri. Virus influenza yang terdapat pada manusia adalah H1N1, H2N2, H3N3, H5N1, H9N2, H1N2, H7N7, sedangkan pada unggas H5N1 dan N1N98. Strain yang sangat ganas dan menyebabkan flu burung adalah H5N1 (Rahayu, 2010).

Pertama kali virus flu burung ditemukan di Italia pada tahun 1878. Pandemi flu burung bersiklus sekitar 40 tahun. Sampai saat ini telah terjadi 3 kali pandemi di dunia yaitu di Spanyol pada tahun 1918 korban meninggal sebanyak 40 – 50 juta orang, di Asia pada tahun 1957 korban meninggal sebanyak 4 – 5 juta orang dan di Hongkong pada tahun 1967 korban meninggal sebanyak 1 juta orang. Sedangkan di Indonesia telah terjadi 256 kasus flu burung, dengan 151 orang diantara penderitanya meninggal dunia (Dyatmika, 2005).

Dampak flu burung tidak hanya korban jiwa, tetapi juga kerugian materi. Kerugian materi sangat dirasakan oleh pemilik/peternak unggas dan berpengaruh terhadap industri peternakan. Padahal industri peternakan unggas merupakan salah satu industri yang vital di Indonesia. Hal ini disebabkan kebutuhan daging dan telur unggas yang mempunyai gizi tinggi mengalami peningkatan setiap tahun. Industri perunggasan banyak menyerap tenaga kerja informal. Jika flu burung terjadi, maka unggas yang sudah terjangkit harus dimusnahkan. Pemusnahan unggas ini akan menghentikan industri peternakan dan berdampak pada pengangguran yang bertambah (World Health Organization, 2006).

Upaya pengendalian penyebaran virus flu burung dapat dilakukan dengan 2 cara, yaitu cara preventif dan cara konstruktif. Pemerintah Indonesia telah mengambil beberapa kebijakan preventif, diantaranya eliminasi pada unggas, pengobatan dan karantina pada manusia. Eliminasi H5N1 dapat dilakukan dengan pemusnahan unggas yang terinfeksi flu burung, vaksinasi pada unggas yang sehat. Sedangkan karantina manusia pada suatu daerah artinya semua kegiatan

masyarakat dihentikan dan tidak diperbolehkan keluar masuk kawasan tersebut kecuali pihak yang berkompeten. Tujuan karantina adalah untuk mencegah penyebaran penyakit flu burung mutan ke daerah lain (Rahayu,2010).

Pembasmian unggas harusnya hanya untuk unggas yang terserang virus flu burung. Jika semua unggas dimusnahkan akan berakibat rusaknya ekosistem dan hilangnya plasma nutfah, Begitu juga dengan karantina yang pelaksanaannya memerlukan biaya sangat tinggi. Dalam penelitian ini akan ditentukan bagaimana bentuk kendali, waktu dan biaya optimal pada kendali eliminasi, karantina dan pengobatan untuk pencegahan wabah flu burung, sehingga meminimalkan jumlah individu yang terinfeksi.

METODE PENELITIAN

Ada dua hal yang akan dibahas dalam penelitian ini yaitu analisis kestabilan model dan penyelesaian kendali optimal

Analisis Kestabilan Model

Analisis kestabilan diawali dengan menentukan titik kesetimbangan bebas penyakit maupun kesetimbangan endemik kemudian menentukan matrik Jacobian dan diakhiri dengan mencari nilai eigen dari matrik Jacobian tersebut.

Menyelesaikan Kendali Optimal

Menyelesaikan kendali optimal pada pencegahan wabah flu burung dengan eliminasi, karantina dan pengobatan menggunakan metode Prinsip Maksimum Pontryagin. Prosedur penyelesaian kendali optimal dengan menggunakan Prinsip Maksimum Pontryagin adalah sebagai berikut (Naidu, 2002):

Diberikan persamaan plant: $\dot{x} = f(x(t), u(t), t)$

Diberikan indeks performansi: $J = S(x(t_f), t_f) + \int_{t_0}^{t_f} V(x(t), u(t), t) dt$

Dan kondisi batas $x(t_0) = x_0$ dan $x(t_f) = x_f$ bebas.

Maka langkah-langkah penyelesaiannya adalah:

1. Bentuk fungsi Pontryagin $H(x(t), u(t), \lambda(t), t) = V(x(t), u(t), t) + \lambda'(t)f(x(t), u(t), t)$
2. Minimumkan H terhadap semua vektor kontrol $u(t)$:

$$\left(\frac{\partial H}{\partial u} \right)_* = 0 \text{ dan diperoleh } u^*(t) = h(x^*(t), \lambda^*(t), t)$$

3. Gunakan hasil dari langkah 2 ke dalam langkah 1 dan tentukan H^* yang optimal.

$$H^*(x^*(t), h(x^*(t), \lambda^*(t), t), \lambda^*(t), t) = H^*(x^*(t), \lambda^*(t), t)$$

4. Selesaikan sekumpulan $2n$ persamaan $\dot{x}^*(t) = + \left(\frac{\partial H}{\partial x} \right)_*$ dan $\dot{\lambda}^*(t) = - \left(\frac{\partial H}{\partial \lambda} \right)_*$

Dengan kondisi awal x_0 dan kondisi akhir $\left[H^* + \frac{\partial S}{\partial t} \right]_{t_f} \delta x_f + \left[\left(\frac{\partial S}{\partial x} \right)_* - \lambda^*(t) \right]_{t_f} \delta x_f = 0$

5. Untuk memperoleh kendali optimal, substitusikan solusi $x^*(t), \lambda^*(t)$ dari langkah 4 ke dalam ekspresi optimal kendali u^* pada langkah 2.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Model Matematika

Model pencegahan wabah flu burung menurut Eunok Jung,dkk (2009) adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\frac{dX}{dt} &= c - bX - (1 - u_1(t))\omega XY \\ \frac{dY}{dt} &= (1 - u_1(t))\omega XY - (b + m)Y \\ \frac{dS}{dt} &= \alpha - \mu S - \beta_1 YS - (1 - u_2(t))\beta_2 HS \\ \frac{dB}{dt} &= \beta_1 YS - (\mu + d_1)B + (1 - u_3(t))\delta B \\ \frac{dH}{dt} &= (1 - u_1(t))\beta_2 HS - (\mu + d_2)H\end{aligned}\quad (1)$$

Dengan : X = burung susceptible, Y = burung terinfeksi flu burung, S = manusia susceptible, B = manusia terinfeksi flu burung liar, H = manusia terinfeksi flu burung mutan.

3.2 Analisa Kestabilan

Titik setimbang bebas penyakit maupun titik setimbang endemik diperoleh dari $\frac{dX}{dt} = 0, \frac{dY}{dt} = 0, \frac{dS}{dt} = 0, \frac{dB}{dt} = 0, \frac{dH}{dt} = 0$. Pada titik setimbang bebas penyakit diasumsikan bahwa tidak ada unggas yang infeksi artinya $Y = 0$, tidak ada manusia terinfeksi flu burung liar artinya $B = 0$ dan tidak ada manusia yang terinfeksi flu burung mutan artinya $H = 0$. Dengan mensubstitusikan $Y = 0, B = 0$ dan $H = 0$ kedalam persamaan (1) akan diperoleh $X = \frac{c}{b}$ dan

$S = \frac{\alpha}{\mu}$. Jadi titik kesetimbangan bebas penyakit tersebut adalah :

$$E_0 = (X, Y, S, B, H) = \left(\frac{c}{b}, 0, \frac{\alpha}{\mu}, 0, 0\right)\quad (2)$$

Untuk menentukan kestabilan titik setimbang bebas penyakit terlebih dahulu dicari matrik Jacobian. Misal didefinisikan :

$$\begin{aligned}\dot{X} &= f_1(X, Y, S, B, H) = c - bX - \omega XY \\ \dot{Y} &= f_2(X, Y, S, B, H) = \omega XY - (b + m)Y \\ \dot{S} &= f_3(X, Y, S, B, H) = \alpha - \mu S - \beta_1 YS - \beta_2 HS \\ \dot{B} &= f_4(X, Y, S, B, H) = \beta_1 YS - (\mu + d_1)B \\ \dot{H} &= f_5(X, Y, S, B, H) = \beta_2 HS - (\mu + d_2)H\end{aligned}$$

Pada titik setimbang $E_0 = \left(\frac{c}{b}, 0, \frac{\alpha}{\mu}, 0, 0\right)$ didapatkan matrik Jacobian sebagai berikut :

$$JE_0 = \begin{bmatrix} -b & -\frac{\omega c}{b} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\omega c}{b} - (b+m) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\mu & 0 & -\frac{\beta_2 \alpha}{\mu} \\ 0 & \frac{\beta_1 \alpha}{\mu} & 0 & -(\mu + d_1 - 1) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{\beta_2 \alpha}{\mu} - (\mu + d_2) \end{bmatrix}$$

Jenis kestabilan titik E_0 ditentukan dengan menganalisa nilai eigen JE_0 , maka diperoleh

$$\lambda_1 = -b < 0, \quad \lambda_2 = \frac{\omega c}{b} - (b+m), \quad \lambda_3 = -\mu < 0, \quad \lambda_4 = -(\mu + d_1 - 1),$$

$$\lambda_5 = (\mu + d_2) \left(\frac{\beta_2}{\mu + d_2} \frac{\alpha}{\mu} - 1 \right)$$

Sistem stabil jika $\frac{\omega c}{b} < b+m, \mu + d_1 > 1$ dan $\mu + d_2 > 0$.

Titik setimbang endemik dipengaruhi oleh populasi unggas dan manusia yang terinfeksi flu burung berarti $Y \neq 0, B \neq 0, H \neq 0$. Dari persamaan (1) dapat diperoleh titik kesetimbangan endemik yaitu

$$E_1 = (\bar{X}, \bar{Y}, \bar{S}, \bar{B}, \bar{H}) = \left(\frac{b+m}{\omega}, \frac{c}{b+m} - \frac{b}{\omega}, \frac{\mu + d_2}{\beta_2}, \frac{\beta_1(\omega c - b^2 - bm)(\mu + d_2)}{\omega(\mu + d_1 - 1)(b+m)}, \frac{\alpha}{\mu + d_2} - \frac{\mu}{\beta_2} - \frac{\beta_1}{\beta_2} \left(\frac{c\omega - b^2 - bm}{(b+m)\omega} \right) \right) \quad (3)$$

Matrik Jacobian disekitar titik setimbang endemik adalah :

$$JE_1 = \begin{bmatrix} -b - \omega \bar{Y} & -\omega \bar{X} & 0 & 0 & 0 \\ \omega \bar{Y} & \omega \bar{X} - (b+m) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\beta_1 \bar{Y} & -\mu - \beta_1 \bar{Y} - \beta_2 \bar{H} & 0 & -\beta_2 \bar{S} \\ 0 & \beta_1 \bar{S} & \beta_1 \bar{Y} & -(\mu + d_1 - 1) & 0 \\ 0 & 0 & \beta_2 \bar{H} & 0 & \beta_2 \bar{S} - (\mu + d_2) \end{bmatrix}$$

Nilai eigen diperoleh dari $\det (JE_1 - \lambda I) = 0$. Sehingga $\lambda_1 = -\frac{\alpha \beta_2}{\mu + d_2} < 0, \lambda_2 = -(\mu + d_1 - 1),$

$$\lambda_3 = 0, \lambda_4 = \frac{\omega c}{b+m} + \frac{1}{b+m} \sqrt{\omega^2 c^2 + 4(b+m)^2 (b(b+m) - \omega c)}$$

$$\lambda_5 = \frac{\omega c}{b+m} - \frac{1}{b+m} \sqrt{\omega^2 c^2 + 4(b+m)^2 (b(b+m) - \omega c)}$$

Karena $\frac{\omega c}{b+m}$ dan $\frac{1}{b+m} \sqrt{\omega^2 c^2 + 4(b+m)^2 (b(b+m) - \omega c)}$ bernilai real positif maka system tersebut tidak stabil yang menyebabkan terjadinya endemik atau penyebaran virus flu burung liar pada unggas dan manusia. Salah satu cara untuk mengendalikan penyebaran virus secara optimal adalah pengendalian populasi unggas yang terinfeksi flu burung liar dengan eliminasi (u_1), mengkarantina manusia yang terinfeksi flu burung mutan (u_2) serta pengobatan pada manusia yang terinfeksi flu burung liar (u_3).

Kendali Optimal

Tujuan dari kendali optimal adalah untuk meminimalkan jumlah individu yang terinfeksi virus flu burung liar (B) dan flu burung mutan (H) dengan waktu dan biaya yang optimal. Sehingga

$$\text{indeks performansinya } J[u_1, u_2, u_3] = \frac{1}{2} \int_0^{t_f} \left[B(t) + H(t) + \frac{B_1}{2} u_1^2(t) + \frac{B_2}{2} u_2^2(t) + \frac{B_3}{2} u_3^2(t) \right] dt \quad (4)$$

Berdasarkan Prinsip Maksimum Pontryagin, yang perlu dilakukan adalah

- Menentukan fungsi hamiltonian

$$H(x(t), u(t), t, \lambda) = f(x(t), u(t), t) + \lambda g(x(t), u(t), t)$$

$$\begin{aligned} H = & \frac{1}{2} \left[B(t) + H(t) + \frac{B_1}{2} u_1^2(t) + \frac{B_2}{2} u_2^2(t) + \frac{B_3}{2} u_3^2(t) \right] \\ & + \lambda_1 (c - bX - (1 - u_1(t))\omega XY) + \lambda_2 ((1 - u_1(t))\omega XY - (b + m)) \\ & + \lambda_3 (\alpha - \mu S - \beta_1 YS - (1 - u_2(t))\beta_2 HS) + \lambda_4 (\beta_1 YS - (\mu + d_1)B + (1 - u_3(t))\delta B) \\ & + \lambda_5 ((1 - u_1(t))\beta_2 HS - (\mu + d_2)H). \end{aligned}$$

- Menentukan Kondisi Stasioner

Untuk menentukan kendali dicari kondisi stasioner yaitu $\frac{\partial H}{\partial u_i} = 0$ sehingga

$$u_1(t) = \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)\omega XY}{B_1}, u_2(t) = \frac{(\lambda_5 - \lambda_3)\beta_2 SH}{B_2} \text{ dan } u_3(t) = \frac{(\lambda_4)\delta B}{B_3}.$$

- Menentukan State dan Co-state

Persamaan State dan co-state diperoleh dari $\dot{X}_i(t) = \frac{\partial H}{\partial X_i(t)}$ dan $\dot{\lambda}_i(t) = -\frac{\partial H}{\partial X_i(t)}$. Dengan

mensubstitusikan kendali yang diperoleh pada saat kondisi stasioner pada state dan co-state maka didapatkan kondisi yang optimal yaitu :

$$\dot{X}^* = c - bX - \left(1 - \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)\omega XY}{B_1}\right)\omega XY$$

$$\dot{Y}^* = \left(1 - \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)\omega XY}{B_1}\right)\omega XY - (b + m)$$

$$\dot{S}^* = \alpha - \mu S - \beta_1 YS - \left(1 - \frac{(\lambda_5 - \lambda_3)\beta_2 SH}{B_2}\right)\beta_2 HS$$

$$\dot{B}^* = (\beta_1 YS - (\mu + d_1)B) + \left(1 - \frac{(\lambda_4)\delta B}{B_3}\right)\delta B$$

$$\dot{H}^* = \left(1 - \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)\omega XY}{B_1}\right)\beta_2 HS - (\mu + d_2)H$$

$$\dot{\lambda}_1^* = \lambda_1 (b + \left(1 - \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)\omega XY}{B_1}\right)\omega XY) + \lambda_2 (-\omega \left(1 - \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)\omega XY}{B_1}\right)Y)$$

$$\dot{\lambda}_2^* = \lambda_1 (\omega \left(1 - \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)\omega XY}{B_1}\right)X) + \lambda_2 (-\omega X \left(1 - \frac{(\lambda_2 - \lambda_1)\omega XY}{B_1}\right))$$

$$\dot{\lambda}_3^* = \lambda_3 (\mu + \beta_1 Y + \left(1 - \frac{(\lambda_5 - \lambda_3)\beta_2 SH}{B_2}\right)\beta_2 H) + \lambda_4 (-\beta_1 Y) + \lambda_5 (-\beta_2 \left(1 - \frac{(\lambda_5 - \lambda_3)\beta_2 SH}{B_2}\right)H)$$

$$\dot{\lambda}_4^* = -(1 + \lambda_4 (\mu + d_1)) + \left(1 - \frac{(\lambda_4)\delta B}{B_3}\right)\delta$$

$$\dot{\lambda}_5^* = \lambda_3 \left(1 - \frac{(\lambda_5 - \lambda_3)\beta_2 SH}{B_2}\right) \beta_2 S + \lambda_5 \left(-\beta_2 \left(1 - \frac{(\lambda_5 - \lambda_3)\beta_2 SH}{B_2}\right) S\right) - 1$$

Karena terdapat 10 sistem persamaan differensial maka penyelesaian kendali optimal sulit diselesaikan secara analitik maka penyelesaian kendali optimal diselesaikan secara numerik, dengan mensimulasikan permasalahan kendali optimal yang akan diselesaikan dengan menggunakan software.

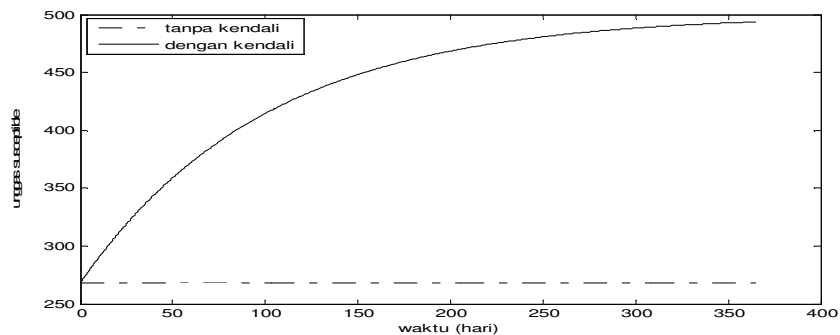
Simulasi dan Hasil Simulasi

Penyelesaian pencegahan wabah flu burung secara numerik dilakukan dengan menggunakan software. Kondisi awal $X(0)=268, Y(0)=21, S(0)=397, B(0)=16, H(0) =1$, batas bawah kendali $(u_1, u_2, u_3) = (0,0,0)$ dan batas atas kendali $(u_1, u_2, u_3) = (1,0.74,1)$. Nilai parameter disajikan dalam tabel berikut :

Tabel 1 : Nilai Parameter

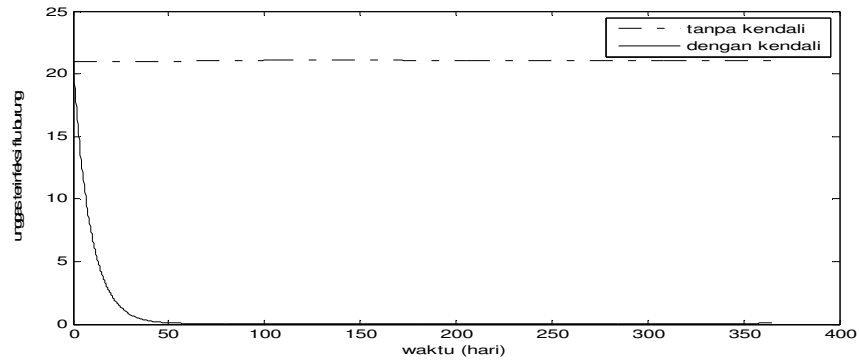
No	Parameter	Nilai
1	C	5
2	B	0.01
3	M	0.1
4	ω	0.00041
5	α	2.7
6	μ	0.0027
7	d_1	0.1
8	d_2	0.07
9	β_1	0.0002
10	β_2	0.00028
11	δ	0.0005

(Sumber : Eunok Jung, dkk,2009)



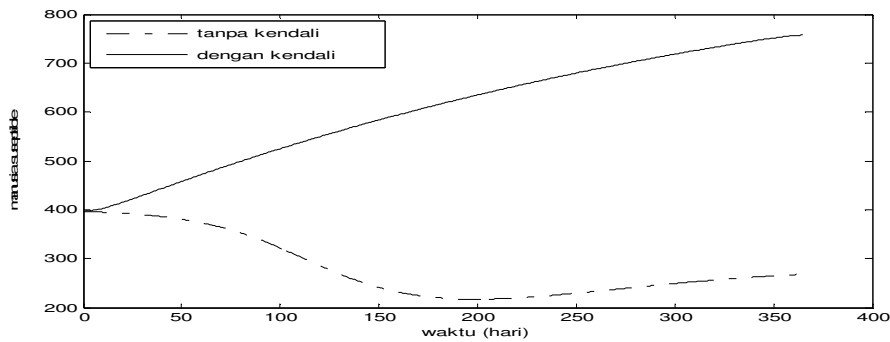
Gambar 1 : Populasi Unggas Susceptible

Pada Gambar 1 dalam waktu 365 hari jumlah unggas yang susceptible/sehat jika tidak dikendalikan tetap berjumlah sekitar 268, sedangkan jumlah unggas dengan kendali eliminasi terus bertambah yaitu 493.64.



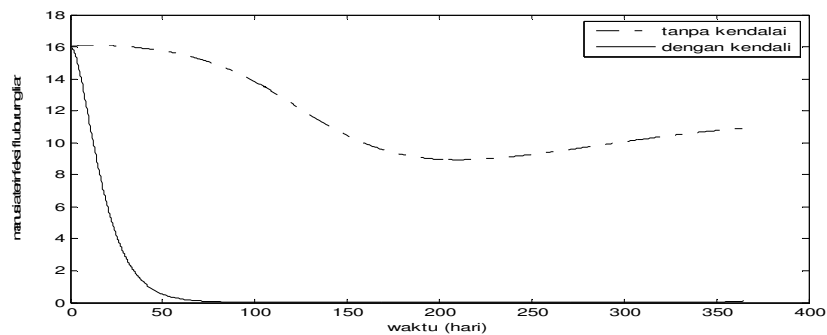
Gambar 2 : Populasi Unggas Terinfeksi Flu Burung

Pada Gambar 2 dalam waktu 365 hari jumlah unggas yang terinfeksi tanpa kendali hampir tetap yaitu 21 Sedangkan jumlah unggas yang terinfeksi jika dikendalikan dengan eliminasi terus berkurang.



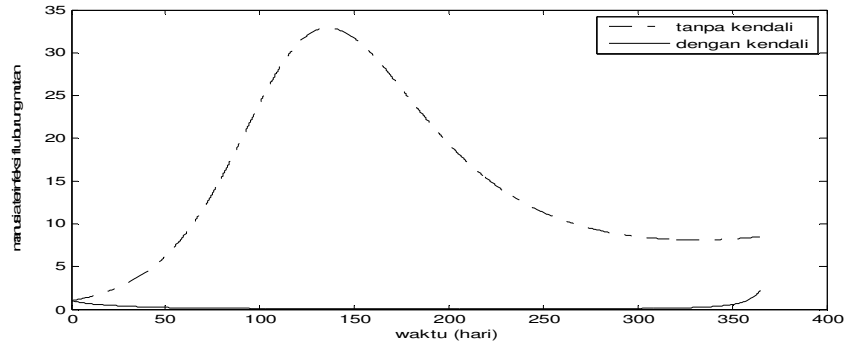
Gambar 3 : Populasi Manusia Susceptible

Pada Gambar 3 dalam waktu 365 hari jumlah manusia yang susceptible/sehat tanpa kendali terus berkurang. Sedangkan jumlah manusia susceptible yang dikendalikan dengan karantina terus bertambah mencapai 757.61.



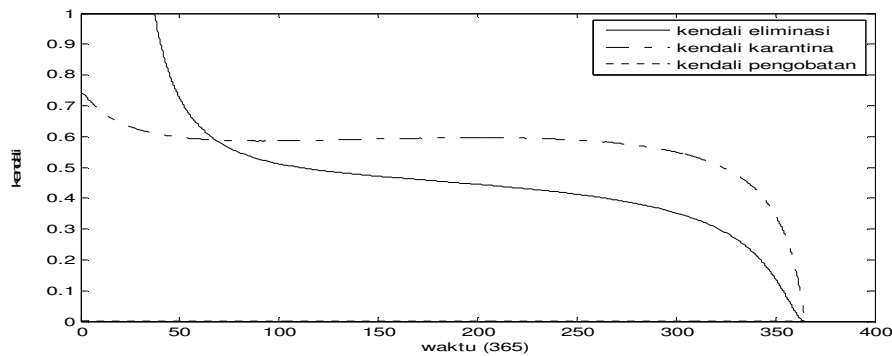
Gambar 4 : Populasi Manusia Terinfeksi Flu Burung Liar

Pada Gambar 4 dalam waktu 365 hari jumlah manusia yang terinfeksi flu burung liar tanpa kendali mengalami peningkatan mulai hari ke 222, tetapi jika dikendalikan dengan karantina dan pengobatan terus mengalami penurunan menuju titik 0.109.



Gambar 5 : Populasi Manusia Terinfeksi Flu Burung Mutan

Pada Gambar 5 dalam waktu 365 hari jumlah manusia yang terinfeksi flu burung mutan tanpa kendali mengalami peningkatan dengan kondisi awal 1.00 menjadi 8.47, sedangkan jika diberi kendali karantina jumlah manusia yang terinfeksi flu burung mutan berkurang.



Gambar 6 : Kendali Eliminasi, Kendali Karantina, Kendali Pengobatan

Pada Gambar 5 dalam waktu 365 hari kendali eliminasi dan pengobatan lebih baik diterapkan diawal pencegahan sedangkan kendali karantina diterapkan selama masa pencegahan.

KESIMPULAN

Model encegahan wabah flu burung untuk titik setimbang bebas penyakit $E_0 = (\frac{c}{b}, 0, \frac{\alpha}{\mu}, 0, 0)$ akan stabil jika $\frac{\omega c}{b} < b + m$, $\mu + d_1 > 1$ dan $\mu + d_2 > 0$, sedangkan untuk

$$E_1 = \left(\frac{b+m}{\omega}, \frac{c}{b+m} - \frac{b}{\omega}, \frac{\mu+d_2}{\beta_2}, \frac{\beta_1(c\omega - b^2 - bm)(\mu+d_2)}{\omega(\mu+d_1-1)(b+m)}, \frac{\alpha}{\mu+d_2} - \frac{\mu}{\beta_2} - \frac{\beta_1}{\beta_2} \left(\frac{c\omega - b^2 - bm}{(b+m)\omega} \right) \right)$$

yaitu titik setimbang endemik tidak stabil.

Kendali eliminasi lebih baik diterapkan diawal pencegahan karena dalam waktu 365 hari, pada hari ke 27 unggas yang terinfeksi flu burung mengalami penurunan dari 21 menjadi 1.07. Kendali karantina diterapkan selama masa pencegahan karena jumlah penurunan manusia yang terinfeksi flu burung mutan sangat lambat dan mengalami peningkatan setelah hari ke 211 menjadi 2.23 yang melebihi kondisi awal yaitu 1.00. Sedangkan untuk kendali pengobatan lebih baik diterapkan diawal pencegahan karena pada hari ke 101 sudah bernilai 0. Biaya kendali karantina 10 kali lebih mahal dibandingkan dengan kendali eliminasi dan 2 kali lebih mahal dari pengobatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Dyatmika. (2005). *Informasi Tentang Flu Burung*. http://www.dyatmika.org/id/_fluburung.htm. Diakses pada tanggal 1 Desember 2010.
- Eunok Jung, Shingo Iwani, Yasuhiro Takeuchi, Tae Chang. (2009). “ Optimal Control Strategi for Prevention of Avian Influenza Epidemic ”, *Teoretical Biology*, Vol.260,hal.220-229
- Naidu, D.S.(2002). *Optimal Control Systems*, CRC PRESS, NewYork
- Rahayu,I.D.(2010). *Penyakit Viral (AI dan POX)*. <http://imbang.staff.umm.ac.id> diakses 1 Desember 2010
- World health organization, (2009). H₅N₁ Avian Influenza : Timeline of major events. <http://www.ns.ui.ac.id>. Diakses pada tanggal 1 Desember 2010

