

88% Unique

Total 20613 chars, 3278 words, 131 unique sentence(s).

[Custom Writing Services](#) - Paper writing service you can trust. Your assignment is our priority! Papers ready in 3 hours! Proficient writing: top academic writers at your service 24/7! Receive a premium level paper!

[STORE YOUR DOCUMENTS IN THE CLOUD](#) - 1GB of private storage for free on our new file hosting!

Results	Query	Domains (original links)
Unique	p-ISSN:1412-6184, e-ISSN:2549-903 Vol	-
1 results	id Abstrak Infeksi Hepatitis B terus berlanjut menjadi masalah kesehatan global	researchgate.net
Unique	Termotivasi hal tersebut, kami memperkenalkan model matematika infeksi virus Hepatitis B (VHB)	-
Unique	Populasi sel dibagi menjadi dua kompartemen yaitu, sel rentan dan sel terinfeksi	-
Unique	Kata kunci: adsorpsi, analisis dinamik, bilangan reproduksi dasar, model matematika, virus Hepatitis	-
Unique	Abstract Hepatitis B infection continues to be a global health problem	-
Unique	Cell population is divided into two compartments: susceptible cells and infected cells	-
Unique	Keywords : adsorption, basic reproduction number, dynamical analysis, Hepatitis B virus, mathematical model	-
Unique	2000 Mathematics Subject Classification: 37M99, 92D30 Received: 2017-08-28, accepted: 2017-11-20	-
Unique	123124 Lisa Risfana Sari, JMI Vol 13 No 2 Oktober 2017, pp	-
1 results	Infeksi VHB dapat mengakibatkan infeksi akut hingga kronis	researchgate.net
Unique	Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menyatakan bahwa sekitar 7,2% penduduk Indonesia terinfeksi HBV	-
Unique	Oleh karena itu, berkembang riset yang bertujuan untuk mempelajari pengendalian infeksi virus tersebut	-
Unique	Model matematika telah banyak dimanfaatkan dalam mempelajari dinamika infeksi VHB	-
Unique	Pertama kali, model VHB dikembangkan oleh Nowak et al	-
Unique	Model tersebut kemudian dikembangkan kembali oleh Min et al	-
1 results	[4] dengan mengubah tingkat infeksi menjadi tingkat infeksi nonlinear	researchgate.net

2 results	menyatakan tingkat infeksi bilinear yang berbasis hukum mass-action kurang sesuai dengan kondisi nyata	researchgate.net researchgate.net
3 results	Manna dan Chakrabarty [7] mengembangkan model dengan memperhatikan populasi kapsid DNA-VHB	researchgate.net researchgate.net
Unique	Hal ini mengakibatkan jumlah populasi virion berkurang dalam darah	-
Unique	Untuk sel terinfeksi, laju kematian alami diwakili oleh	-
Unique	Selanjutnya, laju kematian alami virion dinotasikan dengan	-
Unique	Untuk mencapai hal tersebut dilakukan analisis dinamik model yang didukung dengan simulasi numerik model	-
Unique	Metode Penelitian Penelitian diawali dengan konstruksi model yang ditunjukkan oleh sistem persamaan (1)	-
Unique	Perilaku dinamik model dianalisis dengan langkah yaitu, menentukan titik kesetimbangan bebas infeksi dan endemik	-
Unique	menentukan bilangan reproduksi dasar	-
11 results	dan menentukan kestabilan titik kesetimbangan	academia.edu academia.edu repository.ipb.ac.id repository.usu.ac.id repository.ung.ac.id zombiedoc.com scribd.com id.scribd.com scribd.com
Unique	Setelah dianalisis, dilakukan simulasi numerik beberapa kasus untuk menggambarkan kondisi bebas infeksi maupun endemik	-
Unique	Model Matematika Infeksi Virus Hepatitis B dengan Adsorpsi 125 2.1	-
Unique	Bilangan reproduksi dasar ditentukan dengan menggunakan metode Next Generation Matrix (NGM) [10]	-
Unique	Langkah yang pertama adalah dengan menuliskan kembali sistem (1) menjadi sistem (3) berikut	-
Unique	v) T , yang dinyatakan persamaan (4)	-
57 results	Kestabilan Lokal Titik Kesetimbangan	researchgate.net repository.ub.ac.id e-jurnal.com text-id.123dok.com jurnal.stmikasia.ac.id pemodelanmatematikauiin.files.wordpress.com e-jurnal.com researchgate.net jurnal.stmikasia.ac.id academia.edu
Unique	Untuk menganalisis nilai eigen digunakan Kriteria Routh Hurwitz	-
Unique	Misal diberikan persamaan karakteristik berderajatn berikut	-
702,000,000 results	D k = A n1 A n3 0 1 A n2	dnkselect.com twitter.com fanfiction.net youtube.com xvideos.com radomqgames.itch.io
Unique	0) (10) Titik kesetimbangan bebas infeksi selalu eksis karena setiap elemennya bernilai positif	-
1 results	Menggunakan persamaan (3), (4), (5), (6), dan (10), diperoleh Next Generation Matrix berikut	researchgate.net
Unique	Akibatnya, 3 0 jika dan hanya jika R 0	-
	Kestabilan masing-masing titik kesetimbangan sistem (1) dijelaskan	-

Unique	pada Teorema 1 berikut	
1 results	(ii) Titik kesetimbangan endemik X 1 stabil asimtotik lokal jika $R_0 >$	researchgate.net
Unique	Persamaan (14) menunjukkan bahwa, $A_2 >$	
46,100 results	Hasil komputasi menunjukkan $A_2 A_1 A_0 >$	aprildarma14.blogspot.com lovinaliu.blogspot.com academia.edu repository.ipb.ac.id researchgate.net jurnal.unipa.ac.id repository.upi.edu coursehero.com academia.edu ilmu-komputasi.blogspot.com
Unique	Oleh karena itu, kriteria Routh-Hurwitz terpenuhi jika $R_0 <$	
49 results	Kondisi $3 > 0$ terpenuhi jika $R_0 >$	academia.edu library.binus.ac.id id.123dok.com luffipratama.blogspot.com nonekngemplek.blogspot.com docplayer.info luffipratama.blogspot.com issuu.com pt.scribd.com pt.scribd.com
Unique	Untuk menggambarkan kondisi tercapainya kestabilan masing-masing titik kesetimbangan, dilakukan simulasi numerik	
Unique	Digunakan dua macam nilai parameter untuk keduanya, yang kemudian disimulasikan dengan Maple	
22 results	Pemilihan nilai parameter tersebut mengacu pada [7] dengan memodifikasi nilai parameter	researchgate.net researchgate.net researchgate.net edoc.pub docshare.tips es.scribd.com pt.scribd.com issuu.com firdaushandri88.blogspot.com scribd.com
Unique	Ter- dapat tiga kondisi awal yang diamati yaitu $IV_1 = (1050$	
Unique	Hasil simulasi ditunjukkan pada Gambar	
Unique	Tiga kondisi awal yang digunakan adalah $IV_4 = (100$	
Unique	Infeksi persisten dapat berdampak menjadi infeksi akut maupun kronis	
Unique	IV_6 infeksi menjadi akut maupun kronis, penentuan batas ambang infeksi sangat diperlukan	
Unique	Seperti yang ditunjukkan oleh persamaan (13), bilangan reproduksi dasar bergantung pada parameter	
Unique	Himpunan nilai parameter = 0:0693	
Unique	a = 150, dan c = 2 digunakan dalam simulasi analisis sensitivitas	
Unique	Model memiliki dua titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas infeksi dan endemik	
Unique	Bilangan reproduksi dasar yang dihasilkan dari model menunjukkan faktor pendukung maupun penghambat perkembangan infeksi	
Unique	gov/vaccines/pubs/pinkbook/hepb.html	
Unique	id/article/view/16042700001/sebagian-besar-kematian-akibat-hepatitis-virus-berhubungan-dengan-hepatitis-b-dan-c-kronis.html	
Unique	Model Matematika Infeksi Virus Hepatitis B dengan Adsorpsi 131 [3]	
Unique	Guo, "Stability properties of a delayed HIV model with nonlinear functional."	

Unique	Roberts, "The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models."	
Unique	Diprima, Elementary Differential Equation and Boundary Value Problems, New York	
Unique	: John Wiley and Sons, Inc., 2012	
Unique	n2.13665.123-130 Model Matematika Infeksi Virus Hepatitis B dengan Adsorpsi Lisa Risfana Sari Departemen Manajemen, Universitas	
Unique	Berangkat dari fakta bahwa tingkat infeksi bilinear tidak selalu benar dalam menggambarkan interaksi virus	
Unique	Fase adsorpsi dalam proses infeksi virus dipertimbangkan dalam model sebagai salah satu penyebab penurunan	
Unique	Pada model, populasi partikel virus dibagi menjadi dua kompartemen yaitu, virion dan kapsid intraseluler	
Unique	Perilaku dinamik model dianalisis dengan menentukan titik kesetimbangan bebas infeksi dan endemik, bilangan	
Unique	Hasil analisis dan simulasi numerik menunjukkan bahwa stabilitas titik kesetimbangan bebas infeksi maupun endemik	
Unique	Motivated with this, we introduce a mathematical model of hepatitis B virus infection	
Unique	viral interactions with susceptible cells in real life, we use nonlinear infection rate on the	
Unique	The adsorption phase in the viral infection process is considered in the model as	
8 results	In the model, the viral particle population is divided into two compartments:, virions and	science.gov downey-n1.cs.northwestern.edu
Unique	The dynamic behavior of the model is analyzed by determining the free-infection equilibrium point	
Unique	The analysis and numerical simulation results show that the stability of the equilibria, free-infection or endemic, depend	
Unique	Pendahuluan Salah satu virus dengan potensi infeksi yang sangat berbahaya adalah virus Hepatitis	
Unique	Meskipun infeksi akut VHB dapat memberikan dampak yang cukup parah, sebagian besar komplikasi serius	
Unique	Diperkirakan 18 juta orang memiliki Hepatitis B, dengan 50 % diantaranya berpotensi kronis dan	
Unique	Pengembangan model dengan menggunakan tingkat infeksi nonlinear juga dipaparkan oleh Hattaf dan Yous [5]	
Unique	Pengembangan tersebut didasari karena kapsid DNA-VHB, yang merupakan cikal bakal virion, juga berpengaruh dalam	
Unique	Pada sebagian besar model VHB, termasuk model [3], [4], [5], [6], [7], tidak mencantum-	
3 results	Proses adsorpsi adalah proses menempelnya virus pada dinding sel, yang dilanjutkan dengan penetrasi materi	researchgate.net researchgate.net

- Unique** Pada beberapa kasus infeksi virus, jumlah penurunan virion dalam darah lebih banyak dibandingkan
- Unique** Oleh karena itu, adsorpsi penting untuk diperhatikan, dikarenakan dapat mempengaruhi secara langsung perilaku dinamik
- Unique** Dengan mempertimbangkan tingkat infeksi nonlinear, populasi kapsid DNA-VHB, dan adsorpsi virus, diperkenalkan modi kasi
- Unique** $kx(t)v(t)x(t)+y(t) \frac{dy}{dt} = kx(t)v(t)(x(t)+y(t))y(t) \frac{dz}{dt} = ay(t) (+) z(t) \frac{dv}{dt}$
- Unique** $z(t)$ dan $v(t)$ mendeskripsikan kepadatan populasi sel rentan, sel terinfeksi, kapsid DNA-VHB, dan virion, terhadap
- Unique** Laju pertumbuhan sel rentan, laju kematian alami sel rentan, dan tingkat infeksi virus, masing-
- Unique** Produksi kapsid DNA-VHB oleh sel terinfeksi dinyatakan dengan laju yaitu a , sedangkan transisi kapsid
- Unique** Melalui model tersebut dipelajari faktor-faktor yang mempengaruhi terciptanya infeksi persisten yang dapat berkembang menjadi
- Unique** $kx(t)v(t)x(t)+y(t) = 0$ $kx(t)v(t)(x(t)+y(t))y(t) = 0$ $ay(t) (+) z(t) = 0$ $z(t)cv(t)$
- Unique** $\frac{dX}{dt} = F(X)V(X)$ (3) Pada sistem (3), entri vektor $F(X)$ adalah laju munculnya infeksi pada
- Unique** $= cv kxv x+y 3 7 7 5$ (4) Langkah kedua adalah menentukan matriks Jacobian dari $F(X)$
- Unique** $(X 0)$ (5) Langkah ketiga adalah menentukan bilangan reproduksi dasar yang diperoleh dari nilai
- Unique** Kestabilan lokal titik kesetimbangan ditentukan berdasarkan nilai eigen atau akar persamaan karakteristik dari
- Unique** $3 7 7 7 5$ (7) Menggunakan matriks (7), ditentukan persamaan karakteristik pada masing-masing titik
- Unique** negatif, (b) stabil lokal jika semua nilai eigen memiliki bagian real tak positif, dan (c)
- Unique** $P () = n + A n_1 n_1 + + A 0 = 0$ (8) 126
- Unique** Akar-akar persamaan karakteristik (8), memiliki bagian real negatif jika dan hanya jika A
- Unique** Titik kesetimbangan bebas infeksi, yang mewakili kondisi dimana populasi sel ter-infeksi, kapsid DNA-VHB, dan
- Unique** (2) Titik kesetimbangan endemik, mewakili kondisi berkembangnya infeksi dimana populasi sel terinfeksi, kapsid DNA-VHB,
- Unique** $= ak_2 y = s_3 (3+c_1) v = s_3(3+c_1) ck_1(3+c_1)$ Titik
- Unique** $+k)$ (13) Analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa $3 = (R 0 1)$
- Unique** Dengan demikian, saat $R 0 < 1$, sistem (1) hanya memiliki satu titik kesetimbangan
- Unique** Sementara itu, saat $R 0 > 1$, sistem (1) memiliki titik kesetimbangan tambahan yaitu

Unique	<u>(i) Titik kesetimbangan bebas infeksi X 0 stabil asimtotik lokal jika R 0</u>	mail.google.com ionos.com youtube.com imdb.com thefreedictionary.com mail.ionos.com 1plus1plus1equals1.net login.ionos.com y8.com formula1.com
4,280,000,000 results	<u>$= (1R_2 0) (+)(c +k)$ Kriteria Routh-Hurwitz menyatakan akar persamaan (14) memiliki bagian</u>	-
Unique	<u>Sementara itu, $A_0 > 0$ jika dan hanya jika $R \geq 0$</u>	-
60 results	<u>Dalam hal ini, $R \geq 0 < 1$ jika dan hanya jika R</u>	ayatushsyifa.blogspot.com matematikapilihahidupku.blogspot.com academia.edu ar.scribd.com id.123dok.com ar.scribd.com zombiedoc.com mafiadoc.com academia.edu id.123dok.com
Unique	<u>Hal ini menunjukkan titik kesetimbangan bebas infeksi stabil asimtotik lokal jika $R \leq 0$</u>	-
Unique	<u>$B_0 = ((c_2 1 3+13)) (1(c_1+3))$ Merujuk pada Kriteria Routh-Hurwitz, kriteria akar persamaan</u>	-
Unique	<u>$A_3 A_2 A_1 > 0$, dan $(A_3 A_2 A_1) < 0$</u>	-
Unique	<u>Hasil analisis menunjukkan empat kriteria tersebut terpenuhi dengan syarat cukupnya adalah</u>	-
Unique	<u>Oleh karena itu, titik kesetimbangan endemik stabil asimtotik lokal dengan syarat cukup $R \geq 0$</u>	-
Unique	<u>Terdapat dua macam situasi yang disimulasikan yaitu ketika $R < 1$ dan $R > 1$</u>	-
Unique	<u>Pada kasus pertama yaitu $R < 1$ nilai parameter yang digunakan adalah</u>	-
Unique	<u>Bilangan reproduksi dasar yang diperoleh berdasarkan himpunan nilai parameter tersebut adalah $R_0 < 1$</u>	-
Unique	<u>Gambar 1 menunjukkan populasi sel rentan mendekati nilai setimbang yaitu 1000, sedangkan populasi</u>	-
Unique	<u>solusi stabil asimtotik menuju titik kesetimbangan bebas infeksi, yang pada kasus ini adalah X^*</u>	-
Unique	<u>Bilangan reproduksi dasar $R_0 < 1$, mengindikasikan jumlah rata-rata produksi sel terinfeksi</u>	-
Unique	<u>Oleh karena itu, infeksi tidak berkembang yang ditunjukkan kepunahan populasi sel terinfeksi maupun virus.</u>	-
Unique	<u>Perilaku dinamik model ketika $R_0 = 0.902$ pada tiga kondisi awal IV</u>	-
Unique	<u>IV 3 Simulasi kasus $R_0 > 1$, dilakukan menggunakan nilai parameter yang sama kecuali</u>	-
Unique	<u>Hasil simulasi menunjukkan bahwa solusi sistem mencapai kondisi setimbang, yaitu mendekati titik kesetimbangan endemik</u>	-
Unique	<u>Perilaku solusi tersebut mendukung hasil analisis yang menyebutkan bahwa untuk $R_0 > 1$ solusi</u>	-
Unique	<u>Kondisi ini menggambarkan bahwa infeksi berlanjut dan berkembang sehingga populasi sel terinfeksi maupun virus</u>	-
Unique	<u>Hal ini diakibatkan karena rata-rata jumlah sel terinfeksi lebih besar dari satu pada setiap</u>	-

Unique	<u>Kedua hasil simulasi pada Gambar 1 dan Gambar 2 menunjukkan R 0 sebagai batas</u>	
Unique	<u>Dalam pengendalian infeksi yang bertujuan untuk menghambat perkembangan Model Matematika Infeksi Virus Hepatitis B dengan</u>	
Unique	<u>Perilaku dinamik model ketika $R = 1:802$ pada tiga kondisi awal IV</u>	
Unique	<u>Masing-masing parameter merepresentasikan laju produksi kapsid DNA-VHB, laju kematian alami sel terinfeksi, laju</u>	
Unique	<u>Berdasarkan persamaan (13), dapat diketahui bahwa parameter a berpengaruh positif terhadap nilai R 0</u>	
Unique	<u>Sementara itu, untuk mengetahui apakah parameter k memiliki pengaruh positif atau negatif terhadap</u>	
Unique	<u>nilai R 0, atau dengan kata lain masing-masing parameter tersebut berpengaruh positif terhadap R</u>	
Unique	<u>infeksi, diantaranya yaitu tingkat infeksi tinggi, laju produksi virion yang meningkat, serta laju kematian sel</u>	
Unique	<u>Simpulan Pada penelitian ini dihasilkan modifikasi model infeksi virus Hepatitis B dengan mem-</u>	
Unique	<u>Hasil analisis maupun simulasi menunjukkan bilangan reproduksi dasar merupakan batas ambang syarat kestabilan masing-masing</u>	
Unique	<u>Titik kesetimbangan bebas infeksi stabil asimtotik lokal jika $R < 1$, sedangkan ketika R</u>	
Unique	<u>Dengan merujuk pada hasil tersebut diharapkan dapat dipelajari lebih lanjut upaya penyembuhan infeksi melalui</u>	
Unique	<u>Department of Health & Human Service, "Epidemiologi and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases," 16</u>	
Unique	<u>[2] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, "SEBAGIAN BESAR KEMATIAN AKIBAT HEPATITIS VIRUS BERHUBUNGAN DENGAN HEPATITIS</u>	
Unique	<u>Thomas, "Viral dynamics in hepatitis B virus infection," Proceedings of the National Academy of</u>	
Unique	<u>Kuang, "Mathematical Analysis of a Basic Model of Virus Infection with Application to HBV</u>	
2 results	<u>Yous, "A generalized HBV model with division and two delays," Computers and</u>	fsr.ac.ma/innovationinfo.org
114 results	<u>Zhang, "Modeling and Analyzing the Transmission Dynamics of HBV Epidemic in Xinjiang, China," Plos</u>	researchgate.net ncbi.nlm.nih.gov paperity.org adsabs.harvard.edu researchgate.net aimspress.com sciedirect.com hindawi.com mdpi.com fx361.com
Unique	<u>Chakrabarty, "Chronic hepatitis B infection and HBV DNA-containing capsids: Modeling and analysis," Communication in</u>	
Unique	<u>Dubey, "Modeling The Intracellular Pathogen-Immune Interaction with Cure Rate," Communications in Nonlinear Science and</u>	
Unique	<u>Murray, Mathematical Biology: An Introduction, Berlin: Springer-Verlag, Inc. 2002.132 Lisa Risfana Sari, JMI Vol</u>	

Top plagiarizing domains: **researchgate.net** (19 matches); **academia.edu** (8 matches); **id.123dok.com** (3 matches); **pt.scribd.com** (3 matches); **scribd.com** (3 matches); **youtube.com** (2 matches); **jurnal.stmikasia.ac.id** (2 matches); **ar.scribd.com** (2 matches); **luffipratama.blogspot.com** (2 matches); **issuu.com** (2 matches); **repository.ipb.ac.id** (2 matches); **e-jurnal.com** (2 matches); **zombiedoc.com** (2 matches); **y8.com** (1 matches); **ayatushsyifa.blogspot.com** (1 matches); **login.ionos.com** (1 matches); **formula1.com** (1 matches); **mail.ionos.com** (1 matches); **ionos.com** (1 matches); **mail.google.com** (1 matches); **imdb.com** (1 matches); **thefreedictionary.com** (1 matches); **matematikapilihahidupku.blogspot.com** (1 matches); **1plus1plus1equals1.net** (1 matches); **mafiadoc.com** (1 matches); **sciencedirect.com** (1 matches); **hindawi.com** (1 matches); **mdpi.com** (1 matches); **fx361.com** (1 matches); **aimspress.com** (1 matches); **adsabs.harvard.edu** (1 matches); **fsr.ac.ma** (1 matches); **innovationinfo.org** (1 matches); **ncbi.nlm.nih.gov** (1 matches); **paperity.org** (1 matches); **downey-n1.cs.northwestern.edu** (1 matches); **firdaushandri88.blogspot.com** (1 matches); **aprildarma14.blogspot.com** (1 matches); **radomgames.itch.io** (1 matches); **lovinaliu.blogspot.com** (1 matches); **journal.uniga.ac.id** (1 matches); **repository.upi.edu** (1 matches); **xvideos.com** (1 matches); **repository.ub.ac.id** (1 matches); **pemodelanmatematikaun.files.wordpress.com** (1 matches); **dnkselect.com** (1 matches); **twitter.com** (1 matches); **fanfiction.net** (1 matches); **coursehero.com** (1 matches); **ilmukomputasi.blogspot.com** (1 matches); **edoc.pub** (1 matches); **docshare.tips** (1 matches); **es.scribd.com** (1 matches); **text-id.123dok.com** (1 matches); **repository.usu.ac.id** (1 matches); **repository.ung.ac.id** (1 matches); **library.binus.ac.id** (1 matches); **id.scribd.com** (1 matches); **nonekngemplek.blogspot.com** (1 matches); **docplayer.info** (1 matches); **science.gov** (1 matches);

Jurnal Matematika Integratif. p-ISSN:1412-6184, e-ISSN:2549-903 Vol. 13, No. 2 (2017), pp. 123{130.
doi:10.24198/jmi.v13.n2.13665.123-130 Model Matematika Infeksi Virus Hepatitis B dengan Adsorpsi Lisa Risfana Sari Departemen Manajemen, Universitas Internasional Semen Indonesia lisa.sari@uisi.ac.id Abstrak

Infeksi Hepatitis B terus berlanjut menjadi masalah kesehatan global. Termotivasi hal tersebut, kami memperkenalkan model matematika infeksi virus Hepatitis B (VHB). Berangkat dari fakta bahwa tingkat infeksi bilinear tidak selalu benar dalam menggambarkan interaksi virus dengan sel rentan di kehidupan nyata, maka diguna- kan tingkat infeksi nonlinear pada model. Fase adsorpsi dalam proses infeksi virus dipertimbangkan dalam model sebagai salah satu penyebab penurunan populasi par- tikel virus. Pada model, populasi partikel virus dibagi menjadi dua kompartemen yaitu, virion dan kapsid intraseluler yang mengandung DNA-VHB. Populasi sel dibagi

menjadi dua kompartemen yaitu, sel rentan dan sel terinfeksi. Perilaku di- namik model dianalisis dengan menentukan titik kesetimbangan bebas infeksi dan endemik, bilangan reproduksi dasar, serta kestabilan lokal dari titik kesetimbangan tersebut. Hasil analisis dan simulasi numerik menunjukkan bahwa stabilitas titik kesetimbangan bebas infeksi maupun endemik bergantung pada bilangan reproduksi dasar. Kata kunci: adsorpsi, analisis dinamik, bilangan reproduksi dasar, model matematika, virus Hepatitis B. Abstract Hepatitis B infection continues to be a global health problem. Motivated with this, we introduce a mathematical model of hepatitis B

virus infec- tion (HBV). Based on the fact that bilinear infection rate is not always true in describing viral interactions with susceptible cells in real life, we use nonlinear infection rate on the model. The adsorption phase in the viral infection process is considered in the model as one of the causes of the population decline in viral particles. In the model, the viral particle population is divided into two compartments:, virions and intracellular capsid containing HBV-DNA. Cell population is divided into two com- parts: susceptible cells and infected cells. The dynamic behavior of the model is analyzed by determining the free-infection equilibrium point and endemic equilibrium point, the basic reproduction number, and the localstabilityoftheequilibriumpoints.

The analysis and numerical simulation results show that the stability of the equilibria, free-infection or endemic, depend on the basic reproduction number. Keywords : adsorption, basic reproduction number, dynamical analysis, Hepatitis B virus, mathematical model. 2000 Mathematics Subject Classification: 37M99, 92D30 Received: 2017-08-28, accepted: 2017-11-20. 123124 Lisa Risfana Sari, JMI Vol 13 No 2 Oktober 2017, pp. 123-130,doi:10.24198/jmi.v13.n2.13665.123-130 1. Pendahuluan Salah satu virus dengan potensi infeksi yang sangat berbahaya adalah virus Hepatitis B (VHB).

Infeksi VHB dapat mengakibatkan infeksi akut hingga kronis. Meskipun infeksi akut VHB dapat memberikan dampak yang cukup parah, sebagian besar komplikasi serius yang terkait dengan infeksi VHB disebabkan oleh infeksi kronis [1]. Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menyatakan bahwa sekitar 7,2% penduduk Indonesia terinfeksi HBV. Diperkirakan 18 juta orang memiliki Hepatitis B, dengan 50 % diantaranya berpotensi kronis dan 10% berpotensi fibrosis hati yang dapat menyebabkan kanker hati [2]. Oleh karena itu, berkembang riset yang bertujuan untuk mempelajari pengendalian infeksi virus tersebut. Model matematika telah banyak dimanfaatkan dalam mempelajari dinamika infeksi VHB. Pertama kali, model VHB dikembangkan oleh Nowak et al. pada tahun 1996 [3]. Model tersebut kemudian dikembangkan kembali oleh Min

et al. [4] dengan mengubah tingkat infeksi menjadi tingkat infeksi nonlinear. Min et al. menyatakan tingkat infeksi bilinear yang berbasis hukum mass-action kurang sesuai dengan kondisi nyata. Pengembangan model dengan menggunakan tingkat infeksi nonlinear juga dipaparkan oleh Hattaf dan Yous [5] dan Zhang et al. [6]. Manna dan Chakrabarty [7] mengembangkan model dengan memperhatikan populasi kapsid DNA-VHB. Pengembangan tersebut didasari karena kapsid DNA-VHB, yang merupakan cikal bakal virion, juga berpengaruh dalam tercapainya infeksi akut maupun kronis. Pada sebagian besar model VHB, termasuk model [3], [4], [5], [6], [7], tidak mencantumkan proses adsorpsi virus. Proses adsorpsi adalah proses menempelnya virus pada dinding sel, yang dilanjutkan dengan penetrasi materi genetik virus ke dalam sel. Hal ini mengakibatkan jumlah populasi virion berkurang dalam darah. Pada beberapa kasus infeksi virus, jumlah pengurangan virion dalam darah lebih banyak dibandingkan jumlah partikel virus yang terlibat dalam proses adsorpsi pada sel rentan. Oleh karena itu, adsorpsi penting untuk diperhatikan, dikarenakan dapat mempengaruhi secara langsung perilaku dinamik model, seperti

yang telah dijelaskan oleh Dubey et al. [8] dan Pradeep et al. [9]. Dengan mempertimbangkan tingkat infeksi nonlinear, populasi kapsid DNA-VHB, dan adsorpsi virus, diperkenalkan modifikasi model VHB berikut.

$$\begin{aligned} &>>> : dx(t) dt = sx(t) kx(t)v(t) x(t)+y(t) dy(t) dt = kx(t)v(t) (x(t)+y(t)) y(t) dz(t) dt = ay(t) (+)z(t) dv(t) dt \\ &= z(t)cv(t) kx(t)v(t) (x(t)+y(t)) \end{aligned}$$

Pada sistem persamaan (1), fungsi $x(t);y(t);z(t)$ dan $v(t)$ mendeskripsikan kepadatan populasi sel rentan, sel terinfeksi, kapsid DNA-VHB, dan virion, terhadap satuan waktu. Laju pertumbuhan sel rentan, laju kematian alami sel rentan, dan tingkat infeksi virus, masing-masing dinyatakan oleh s , k , dan a . Untuk sel terinfeksi, laju kematian alami diwakili oleh c . Produksi kapsid DNA-VHB oleh sel terinfeksi dinyatakan dengan laju yaitu a , sedangkan transisi kapsid DNA-VHB menjadi virion dinyatakan dengan laju yaitu b . Selanjutnya, laju kematian alami virion ditentukan dengan d . Melalui model tersebut dipelajari faktor-faktor yang mempengaruhi terciptanya infeksi persisten yang dapat berkembang menjadi infeksi akut bahkan kronis. Untuk mencapai hal tersebut dilakukan analisis dinamik model yang didukung dengan simulasi numerik model.

2. Metode Penelitian Penelitian diawali dengan konstruksi model yang ditunjukkan oleh sistem persamaan (1). Perilaku dinamik model dianalisis dengan langkah yaitu, menentukan titik kesetimbangan bebas infeksi dan endemik;

menentukan bilangan reproduksi dasar; dan menentukan ketabilitan titik kesetimbangan. Setelah dianalisis, dilakukan simulasi numerik beberapa kasus untuk menggambarkan kondisi bebas infeksi maupun endemik. Model

Matematika Infeksi Virus Hepatitis B dengan Adsorpsi 125
2.1. Titik Kesetimbangan. Titik kesetimbangan ditentukan dengan mencari solusi sistem persamaan saat laju pertumbuhan masing-masing subpopulasi adalah nol,

seperti berikut $\begin{aligned} &>>>>> : sx(t) kx(t)v(t) x(t)+y(t) = 0 kx(t)v(t) (x(t)+y(t)) y(t) = 0 ay(t) (+)z(t) = 0 \\ &z(t)cv(t) kx(t)v(t) (x(t)+y(t)) = 0 \end{aligned}$ (2)
2.2. Bilangan Reproduksi Dasar. Bilangan reproduksi dasar ditentukan dengan menggunakan metode Next Generation Matrix (NGM) [10]. Langkah yang pertama adalah dengan menuliskan kembali sistem (1) menjadi sistem (3) berikut. $dX dt = F(X)V(X)$ (3) Pada sistem (3), entri vektor $F(X)$ adalah laju munculnya infeksi pada kompartemen, sedangkan entri vektor $V(X)$ adalah laju transfer ke kompartemen lainnya, untuk $X = (x; y; z; v)^T$, yang dinyatakan persamaan (4). $F(X) = \begin{pmatrix} 0 & s & 0 & 0 \\ kxv & x+y & ay & 0 \\ 0 & 0 & 0 & b \\ cv & x+y & 0 & 0 \end{pmatrix}$ (4) Langkah kedua adalah menentukan matriks Jacobian dari $F(X)$ dan $V(X)$

pada titik kesetimbangan bebas infeksi. Misalkan $X_0 = (x_0; y_0; z_0; v_0)^T$ adalah titik kesetimbangan bebas infeksi, maka matriks Jacobian dari persamaan (4) pada X_0 adalah $F = @F @X (X_0)$ dan $V = @V @X (X_0)$ (5)

Langkah ketiga adalah menentukan bilangan reproduksi dasar yang diperoleh dari nilai eigen dominan matriks berikut $NGM = F:V$ (6)
2.3. Kestabilan Lokal Titik Kesetimbangan. Kestabilan lokal titik kesetimbangan ditentukan berdasarkan nilai eigen atau akar persamaan karakteristik dari matriks Jacobian yang dihasilkan oleh sistem linear hampiran sistem (1) [11]. Matriks Jacobian sistem (1) dinyatakan oleh matriks berikut $J = \begin{pmatrix} -s & kxv & x+y & 0 \\ kxv & -kxv(x+y) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -ay & cv \\ cv & x+y & 0 & -b \end{pmatrix}$ (7)

Menggunakan matriks (7), ditentukan persamaan karakteristik pada masing-masing titik kesetimbangan. Titik kesetimbangan dikatakan (a) stabil asimtotik lokal jika semua nilai eigen memiliki bagian real negatif, (b) stabil lokal jika semua nilai eigen memiliki bagian real tak positif, dan (c) tak stabil jika tidak memenuhi kriteria (a) dan (b). Untuk menganalisis nilai eigen digunakan Kriteria Routh Hurwitz.

Kriteria Routh-Hurwitz [12]. Misal diberikan persamaan karakteristik berderajat berikut. $P(\lambda) = \lambda^4 + A_1\lambda^3 + A_2\lambda^2 + A_3\lambda + A_4 = 0$ (8)

Lisa Risfana Sari, JMI Vol 13 No 2 Oktober 2017, pp. 123-130, doi:10.24198/jmi.v13.n2.13665.123-130 dengan $A_i ; i = 0, 1, 2, 3, 4$ bernilai real dan $A_0 = 0$. Akar-akar persamaan karakteristik (8), memiliki bagian real negatif jika dan hanya jika $A_0 > 0; A_1 < 0; A_2 > 0; A_3 < 0; A_4 > 0$.

Hasil dan Pembahasan 3.1. Titik Kesetimbangan. Berdasarkan solusi sistem (2), maka diperoleh dua titik kesetimbangan sistem (1) yaitu, (1) Titik kesetimbangan bebas infeksi, yang mewakili kondisi dimana populasi sel terinfeksi, kapsid DNA-VHB, dan virion punah. $X_0 = (0; 0; 0; 0)^T$ (10)

(2) Titik kesetimbangan endemik, mewakili kondisi berkembangnya infeksi dimana populasi sel terinfeksi, kapsid DNA-VHB, dan virion tetap bertahan. $X_1 = (s; 0; 0; 0)^T$

bebas infeksi selalu eksis karena setiap elemennya bernilai positif. (2) Titik kesetimbangan endemik, mewakili kondisi berkembangnya infeksi dimana populasi sel terinfeksi, kapsid DNA-VHB, dan virion tetap bertahan. $X_1 = (s; 0; 0; 0)^T$

(x ;y ;z ;v) (11) dengan $1 = + x = cs_1 3+c_1 z = as_3 (13+c_2 1)$ $2 = 1 (c+k)$ $3 = ak$ $2 y = s_3 (3+c_1) v = s_3(3+c_1) ck_1(3+c_1)$ Titik tersebut eksis jika $3 > 0$. 3.2. Bilangan Reproduksi Dasar. Menggunakan persamaan (3), (4), (5), (6), dan (10), diperoleh Next Generation Matrix berikut. $NGM = \begin{pmatrix} 2 & 6 & 6 & 4 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & k \\ (+)(c+k) & k & c+k & 0 & a & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 3 & 7 & 7 & 5 \end{pmatrix}$ (12) Bilangan reproduksi dasar yang diperoleh dari matriks (12) adalah $R_0 = p (+)(c+k)ak (+)(c+k)$ atau $R_0 = ak (+)(c+k)$ (13) Analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa $3 = (R_0 1) 2$. Akibatnya, $3 > 0$ jika dan hanya jika $R_0 > 1$. Dengan demikian, saat $R_0 < 1$, sistem (1) hanya memiliki satu titik kesetimbangan yaitu X_0 . Sementara itu, saat $R_0 > 1$, sistem (1) memiliki titik kesetimbangan tambahan yaitu X_1 .

3.3. Kestabilan Titik Kesetimbangan. Kestabilan masing-masing titik kesetimbangan sistem (1) dijelaskan pada Teorema 1 berikut. Teorema 3.1. (i) Titik kesetimbangan bebas infeksi X_0 stabil asimtotik lokal jika $R_0 < 1$; (ii) Titik kesetimbangan endemik X_1 stabil asimtotik lokal jika $R_0 > 1$. Bukti. i) Untuk titik kesetimbangan bebas infeksi X_0 , persamaan karakteristik dari matriks Jacobian (7) adalah $3 + A_2 2 + A_1 + A_0 = 0$ (14) Model Matematika Infeksi Virus Hepatitis B dengan Adsorpsi 127 dengan $A_2 = 2 + c + k$ $A_1 = c + k + 2c + ak + + 2 A_0 = (1R_2 0) (+)(c+k)$ Kriteria Routh-Hurwitz menyatakan akar persamaan (14) memiliki bagian real negatif jika dan hanya jika $A_2 > 0$; $A_0 > 0$, dan $A_2 A_1 A_0 > 0$. Persamaan (14) menunjukkan bahwa, $A_2 > 0$. Sementara itu, $A_0 > 0$ jika dan hanya jika $R_0 < 1$. Dalam hal ini, $R_0 < 1$ jika dan hanya jika $R_0 < 1$. Hasil komputasi menunjukkan $A_2 - A_1 A_0 > 0$.

Oleh karena itu, kriteria Routh-Hurwitz terpenuhi jika $R_0 < 1$. Hal ini menunjukkan titik

kesetimbangan bebas infeksi stabil asimtotik lokal jika $R_0 < 1$. (ii) Untuk titik kesetimbangan endemik X_1 , diperoleh persamaan karakteristiknya adalah $4 + B_3 3 + B_2 2 + B_1 + B_0 = 0$ (15) dengan $B_3 = 1 c_1(c_1+3) (c_2 2 1 (1 + k + + c +) + c_1 3 (c + 2 + + 1) + 2 3) B_2 = 1 c_1(c_1+3) (2 3 (c + + 1) + c_1 3 (c + 3c + 2 1 + (c + 2 + 1)) + c_2 2 1 ((c + k + 1) + 1 (c + k) + (c + k + + 1))) B_1 = 1 c_1(c_1+3) (2 3 (c + 2c + 1) + 1 3 (c_2 + 2c_1 + 3c_2) + 2 1 (c_2 k_2 + c_2 3 + c_3 2) + 3 1 (c_3 + c_2 k + c_2 2)) B_0 = ((c_2 1 3+13)) (1(c_1+3))$ Merujuk pada Kriteria Routh-Hurwitz, kriteria akar persamaan karakteristik (15) memiliki bagian real yang negatif adalah $A_3 > 0$; $A_0 > 0$; $A_3 A_2 A_1 > 0$, dan $(A_3 A_2 A_1) A_1 A_2 3 A_0 > 0$. Hasil analisis menunjukkan empat kriteria tersebut terpenuhi dengan syarat cukup- nya adalah $3 > 0$. Kondisi $3 > 0$ terpenuhi jika $R_0 > 1$. Oleh karena itu, titik

kesetimbangan endemik stabil asimtotik lokal dengan syarat cukup $R_0 > 1$. Teorema terbukti 3.4.

Simulasi Numerik. Untuk menggambarkan kondisi tercapainya kestabilan masing-masing titik kesetimbangan, dilakukan simulasi numerik. Terdapat dua macam situasi yang disimulasikan yaitu ketika $R_0 < 1$ dan $R_0 > 1$. Digunakan dua macam nilai parameter untuk keduanya, yang kemudian disimulasikan dengan Maple. Pada kasus pertama yaitu $R_0 < 1$ nilai parameter yang digunakan adalah $s = 10$; $= 0:01$; $k = 0:0018$; $= 0:0693$; $a = 150$; $= 0:87$; $c = 5$. Pemilihan nilai parameter tersebut mengacu pada [7] dengan memodifikasi nilai parameter s ; k ; c . Bilangan reproduksi dasar yang diperoleh berdasarkan himpunan nilai parameter tersebut adalah $R_0 = 0:721 < 1$. Terdapat tiga kondisi awal yang diamati yaitu $IV_1 = (1050; 1; 0:1; 1)$; $IV_2 = (900; 0:1; 0:9; 0:4)$ dan $IV_3 = (1000; 0:4; 0:2; 0:2)$.

Hasil simulasi ditunjukkan pada Gambar 1. Gambar 1 menunjukkan populasi sel rentan mendekati nilai setimbang yaitu 1000, sedangkan populasi sel terinfeksi, kapsid DNA-VHB dan virion mengalami kepunahan yaitu mendekati nilai setimbang 0. Hal ini mendukung hasil analisis yang menyatakan bahwa untuk $R_0 < 1$, perilaku solusi stabil asimtotik menuju titik kesetimbangan bebas infeksi, yang pada kasus ini adalah $X_0 = (1000; 0; 0; 0)$. Bilangan reproduksi dasar $R_0 < 1$, mengindikasikan jumlah rata-rata produksi sel terinfeksi pada setiap proses infeksi adalah kurang dari satu. Oleh karena itu, infeksi tidak berkembang yang ditunjukkan kepunahan populasi sel terinfeksi maupun virus. 128 Lisa Risfana Sari, JMI Vol 13 No 2 Oktober 2017, pp. 123-130, doi:10.24198/jmi.v13.n2.13665.123-130

Gambar 1. Perilaku dinamik model ketika $R_0 = 0:902$ pada tiga kondisi awal IV_1 ; IV_2 ; IV_3 Simulasi kasus $R_0 > 1$, dilakukan menggunakan nilai parameter yang sama kecuali untuk $c = 2$. Tiga kondisi awal yang digunakan adalah $IV_4 = (100; 100; 10000; 5000)$; $IV_5 = (200; 150; 20000; 7000)$, dan $IV_6 = (300; 180; 19000; 9000)$. Hasil simulasi menunjukkan bahwa solusi sistem mencapai kondisi setimbang, yaitu mendekati titik kesetimbangan endemik $X_1 = 152:3; 122:3; 19535:2; 8493:5$, seperti pada Gambar 2. Perilaku solusi tersebut mendukung hasil analisis yang menyebutkan bahwa untuk $R_0 > 1$ solusi sistem stabil asimtotik menuju titik kesetimbangan endemik. Kondisi ini menggambarkan bahwa infeksi berlanjut dan berkembang sehingga populasi sel terinfeksi maupun virus mampu bertahan. Hal ini diakibatkan karena rata-rata jumlah sel terinfeksi lebih besar dari satu pada setiap periode infeksi, sehingga infeksi persisten terjadi. Infeksi persisten dapat berdampak menjadi infeksi akut maupun kronis. Kedua hasil simulasi pada Gambar 1 dan Gambar 2 menunjukkan R_0 sebagai batas ambang infeksi. Dalam pengendalian infeksi yang bertujuan untuk menghambat perkembangan Model Matematika Infeksi Virus Hepatitis B dengan Adsorpsi 129 Gambar 2. Perilaku dinamik model ketika $R_0 = 1:802$ pada tiga kondisi awal IV_4 ; IV_5 ; IV_6 infeksi menjadi akut maupun kronis, penentuan batas ambang infeksi sangat diperlukan. Seperti yang ditunjukkan oleh persamaan (13), bilangan reproduksi dasar bergantung pada parameter a ; c ; k , dan . Masing-masing parameter merepresentasikan laju produksi kapsid DNA-VHB, laju kematian alami sel terinfeksi, laju kematian alami virion, tingkat infeksi, dan laju transisi kapsid DNA-VHB.

VHB menjadi virion. Berdasarkan persamaan (13), dapat diketahui bahwa parameter a berpengaruh positif terhadap nilai R_0 , sebaliknya danc berpengaruh negatif ter- hadap nilai R_0 . Sementara itu, untuk mengetahui apakah parameter k dan memiliki pengaruh positif atau negatif terhadap R_0 , dilakukan analisis sensitivitas. Himpunan nilai parameter = $0.0693; a = 150$, dan $c = 2$ digunakan dalam simulasi analisis sensitivitas. Berdasarkan hasil analisis seperti pada Gambar 3, kenaikan nilai parameter k maupun mengakibatkan kenaikan nilai R_0 , atau dengan kata lain masing-masing parameter tersebut berpengaruh positif terhadap R_0 .

Lisa Risfana Sari, JMI Vol 13 No 2 Oktober 2017, pp. 123-130, doi:10.24198/jmi.v13.n2.13665.123-130 Gambar3. Kaitan antara R_0 dengan tingkat infeksik dan laju transisi kapsid DNA-VHB menjadi virion Apabila dikaitkan dengan upaya pengendalian infeksi, hasil analisis maupun simulasi mampu menunjukkan faktor yang memicu perkembangan infeksi,

diantaranya yaitu tingkat infeksi tinggi, laju produksi virion yang meningkat, serta laju kematian sel terinfeksi maupun virion yang rendah.

4. Simpulan Pada penelitian ini dihasilkan modifikasi model infeksi virus Hepatitis B dengan mem- pertimbangkan adsorpsi virus dan tingkat kejadian infeksi standar. Model memiliki dua titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas infeksi dan endemik. Hasil analisis maupun simulasi menunjukkan bilangan reproduksi dasar merupakan batas ambang syarat kestabilan masing-masing titik kesetimbangan. Titik kesetimbangan bebas infeksi stabil asimtotik lokal jika $R_0 < 1$, sedangkan ketika $R_0 > 1$ titik kesetimbangan endemik akan eksis dan bersifat stabil asimtotik lokal. Bilangan reproduksi dasar yang dihasilkan dari model menunjukkan faktor pendukung maupun penghambat perkembangan infeksi. Dengan merujuk pada hasil tersebut diharapkan dapat dipelajari lebih lanjut upaya penyembuhan infeksi melalui pengendalian per- kembangan infeksi.

Daftar Pustaka [1] U.S. Department of Health & Human Service, "Epidemiologi and Prevention of Vaccine- Preventable Disease," 16 March 2017. [Online]. Available:

<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hepb.html>. [2] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, "SEBAGIAN BESAR KEMATIAN AKIBAT HEPATITIS VIRUS BERHUBUNGAN DENGAN HEPATITIS B DAN C KRONIS," 26 April 2016. [Online]. Available:

<http://www.depkes.go.id/article/view/16042700001/sebagian-besar-kematian-akibat-hepatitis-virus-berhubungan-dengan-hepatitis-b-dan-c-kronis.html>. Model Matematika Infeksi Virus Hepatitis B dengan Adsorpsi 131 [3] M. A. Nowak, S. Bonhoefer, A. M. Hill, R. Boehme and H. C. Thomas, "Viral dynamics in hepatitis B virus infection," Proceedings of the National Academy of Sciences of the, vol. 93, pp. 4398-4402, 1996. [4] L. Min, Y. Su and Y. Kuang, "Mathematical Analysis of a Basic Model of Virus Infection with Application to HBV Infection," Rocky Mountain Journal of Mathematics, vol. 38, pp. 1573-1585, 2008. [5] K. Hattaf and N. Yous, "A generalized HBV model with diusion and two delays," Computers and Mathematics with Applications, vol. 69, no. 1, pp. 31-40, 2015. [6] T. Zhang, K. Wang and X. Zhang, "Modeling and Analyzing the Transmission Dynamics of HBV Epidemic in Xinjiang, China," Plos One, vol. 10, 2015. [7] K. Manna and S. P. Chakrabarty, "Chronic hepatitis B infection and HBV DNA-containing capsids: Modeling and analysis," Communication in Nonlinear Science and Numerical Simulation, vol. 22, pp. 383-395, 2015. [8] B. Dubey, P. Dubey and U. S. Dubey, "Modeling The Intracellular Pathogen-Immune Interaction with Cure Rate," Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation, vol. 38, pp. 72-90, 2016. [9] B. S. A. Pradeep, W. Ma and S. Guo, "Stability properties of a delayed HIV model with nonlinear functional," J.Natn.Sci.Foundation Sri Lanka, vol. 43, no. 3, pp. 235-245, 2015. [10] O. Diekmann, J. Heesterbeek and M. Roberts, "The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models," J. R. Soc. Interface, vol. 7, no. 47, p. 873885, 2010. [11] W. E. Boyce and R. C. Diprima, Elementary Differential Equation and Boundary Value Problems, New York.: John Willey and Sons, Inc., 2012. [12] J. D. Murray, Mathematical Biology: An Introduction, Berlin: Springer-Verlag, Inc, 2002.132 Lisa Risfana Sari, JMI Vol 13 No 2 Oktober 2017, pp. 123-130, doi:10.24198/jmi.v13.n2.13665.123-130