

**EFEKTIVITAS PENGOBATAN DEC DAN DOXYCYCLINE
PADA TRANSMISI FILARIASIS**Ulya Nabilla²¹ Universitas Samudraemail: ulya.nabilla@unsam.ac.id**ABSTRAK**

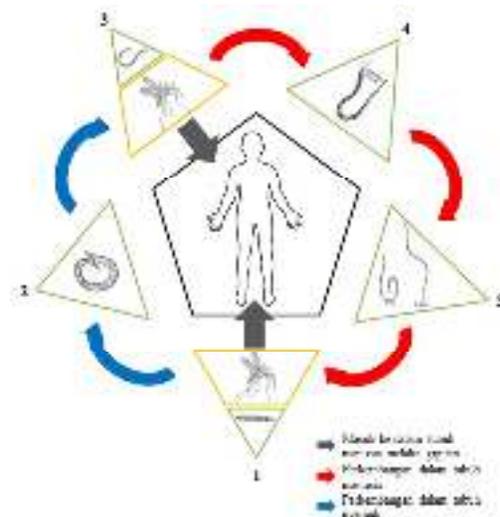
Filariasis merupakan salah satu penyakit tropis yang tersebar di berbagai negara, termasuk Indonesia. Penyakit ini disebabkan oleh cacing filaria dan ditularkan melalui gigitan nyamuk. Infeksi dari penyakit ini mengakibatkan cacat fisik permanen sehingga penderita akan mengalami kerugian mental, sosial dan finansial. Untuk menanggulangnya, pemerintah menggalakkan pemberian obat DEC dan *Doxycycline* bagi penderita dengan status *susceptible* maupun terinfeksi. DEC efektif membasmi mikrofilaria dalam tubuh, sehingga DEC diklaim dapat memproteksi terjadinya infeksi pada manusia *susceptible*, meningkatkan laju penyembuhan pada penderita tahap awal, menurunkan laju transisi pada penderita tahap akut, serta mengurangi peluang terjadinya infeksi pada nyamuk *susceptible*. *Doxycycline* efektif membasmi cacing dewasa dalam tubuh, sehingga *Doxycycline* diklaim dapat menurunkan laju transisi pada penderita tahap akut dan mengurangi peluang terjadinya infeksi pada nyamuk *susceptible*. Pengkombinasian kedua obat tersebut diharapkan akan semakin memproteksi terjadinya infeksi pada manusia *susceptible*, meningkatkan laju penyembuhan pada penderita tahap awal, menurunkan laju transisi pada penderita akut, menyembuhkan penderita tahap akut, dan mengurangi peluang terjadinya infeksi pada nyamuk *susceptible*. Oleh karena itu penelitian ini membahas mengenai model matematika pada transmisi filariasis dengan pengobatan DEC dan *Doxycycline*. Model ini mengkaji pengukuran efektivitas pengobatan terhadap perubahan populasi pada setiap kompartemen. Untuk memodelkannya, digunakan model *host-vector* sebagai acuan. Selanjutnya model dianalisa mulai dari titik kesetimbangan, kestabilan, *basic reproductive ratio*, dan simulasi numerik. Hasil simulasi yang diperoleh, diharapkan dapat memberikan informasi waktu yang tepat untuk pengulangan pemberian obat tersebut.

Kata Kunci: Filariasis, DEC, *Doxycycline*, *disease free equilibrium*, *next generation matrix*, *basic reproductive ratio*.

1. PENDAHULUAN

Filariasis atau yang lebih dikenal dengan sebutan kaki gajah adalah infeksi kelenjar limfe. Infeksi tersebut dapat menimbulkan pembengkakan pada sejumlah bagian tubuh, seperti lengan, ketiak, kaki, payudara, bahkan alat kelamin. Penyakit ini dapat menyerang laki-laki maupun perempuan di berbagai usia. Meskipun tidak mengakibatkan kematian, penyakit ini dapat mengakibatkan cacat fisik permanen sehingga mengurangi produktivitas penderitanya.

Filariasis terjadi karena adanya cacing filaria yang menyumbat pembuluh limfe. Terdapat tiga spesies cacing filaria, yaitu *Wucheria bancrofti*, *Brugia malayi*, dan *Brugia timori*. Cacing tersebut masuk ke dalam tubuh manusia melalui gigitan nyamuk. Proses transmisi filariasis diilustrasikan seperti pada gambar 1.

**Gambar 1.** Siklus transmisi filariasis

Pada tahap pertama, mikrofilaria L1 masuk ke dalam tubuh nyamuk ketika menghisap darah penderita. Mikrofilaria ini bergerak menuju lambung nyamuk, kemudian melepas selubungnya. Setelah itu mikrofilaria ini menerobos dinding lambung untuk menuju rongga badan dan selanjutnya ke jaringan otot *thoraks*. Kemudian pada tahap kedua, mikrofilaria L1 berganti kulit, bertambah besar dan panjang menjadi mikrofilaria L2. Pada tahap ketiga, Mikrofilaria L2 berganti kulit kembali, bertambah panjang dan kurus menjadi mikrofilaria L3. Mikrofilaria ini sangat aktif bergerak mulai dari rongga perut ke kepala dan alat tusuk nyamuk. Mikrofilaria inilah yang nantinya dapat menginfeksi manusia. Mikrofilaria L3 masuk ke tubuh manusia pada saat nyamuk menghisap darah manusia tersebut. Mikrofilaria ini menuju ke pembuluh darah kapiler dan masuk ke pembuluh limfe. Selanjutnya pada tahap keempat, Di dalam pembuluh limfe, mikrofilaria L3 mengalami pergantian kulit menjadi mikrofilaria L4. Pada tahap kelima, Mikrofilaria L4 mengalami pergantian kulit kembali menjadi cacing dewasa. Cacing dewasa tersebut yang akan menyumbat pembuluh limfe sehingga terjadi pembengkakan. Pada tahap ini, cacing dewasa juga mulai berkembang biak. Satu ekor cacing betina mampu menghasilkan sekitar 50.000 mikrofilaria L1 setiap hari. Mikrofilaria ini juga dapat masuk ke tubuh nyamuk ketika terjadi gigitan. Cacing dewasa dapat bertahan dalam tubuh manusia mencapai sepuluh tahun.

Untuk menanggulangi penyebaran filariasis, pemerintah menggalakkan pemberian obat tahunan secara gratis pada semua orang yang memenuhi syarat di suatu daerah yang terserang filariasis. Program ini dikenal dengan *Mass Drug Administration* (MDA). Obat yang digunakan pada program MDA adalah *Diethylcarbamazine* (DEC) dan *Doxycycline*. DEC efektif dalam membasmi mikrofilaria. Mekanisme kerja DEC adalah melumpuhkan otot mikrofilaria sehingga tidak dapat bertahan hidup, dan mengubah komposisi dinding mikrofilaria menjadi lebih mudah dihancurkan oleh sistem pertahanan tubuh. Oleh karena itu, DEC diklaim dapat meningkatkan laju penyembuhan pada penderita *exposed*, mengurangi peluang terjadinya infeksi pada manusia maupun nyamuk, dan menurunkan laju transisi pada penderita akut.

Sedangkan *Doxycycline* efektif membasmi cacing dewasa. Dengan mengkombinasikan kedua obat tersebut, diharapkan akan semakin meningkatkan laju penyembuhan pada penderita *exposed*, mengurangi peluang terjadinya infeksi

pada manusia maupun nyamuk, menurunkan laju transisi pada penderita akut, serta menyembuhkan penderita akut. Namun, karena efek obat hanya berlangsung sementara maka transmisi filariasis akan kembali seperti sebelum pengobatan ketika efek obat telah hilang. Oleh karena itu, penelitian ini akan membahas mengenai model matematika pada transmisi filariasis dengan pengobatan untuk mengkaji pengukuran efektivitas pengobatan terhadap perubahan populasi pada setiap kompartemen dan memberikan informasi waktu yang tepat untuk pengulangan pemberian obat tersebut.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan model *host-vector* sebagai acuan. Selanjutnya model dianalisa mulai dari titik kesetimbangan, kestabilan, *basic reproductive ratio*, dan simulasi numerik. Data yang digunakan bersifat data sekunder. Data tersebut disimulasi menggunakan program *Mapple*. Untuk membentuk suatu model tersebut dibutuhkan asumsi, pendefinisian parameter dan pendefinisian variabel.

Adapun asumsi yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Dimensi waktu yang digunakan adalah hari.
2. Melibatkan satu jenis cacing.
3. Populasi total manusia dan nyamuk bersifat konstan (tidak ada migrasi).
4. Populasi tiap kompartemen pada manusia dan nyamuk berdistribusi seragam.
5. Tidak ada penularan vertikal antara induk dengan anaknya.
6. Setiap manusia dan nyamuk yang lahir masuk ke kompartemen *susceptible*.
7. Kematian manusia dan nyamuk bersifat alami, bukan karena filariasis.
8. Pada manusia, hanya kompartemen akut yang berperan menularkan filariasis.
9. Efek dari pengobatan yang bersifat sementara sehingga bergantung terhadap waktu

Selain asumsi dasar, dibutuhkan pula pendefinisian parameter seperti yang ditampilkan pada tabel 2.

Tabel 2. Parameter pada transmisi filariasis

Parameter	Deskripsi	Satuan
B_h	Laju <i>recruitment</i> manusia	orang/hari
μ_h	Rata-rata kematian 1 orang per satuan waktu	1/hari
b	Banyaknya gigitan nyamuk	–
P_h	Peluang sukses	–

Parameter	Deskripsi	Satuan
	menginfeksi 1 S_h	
δ	Rata-rata bertransisi ke A_h per satuan waktu	$1/hari$
ω	Rata-rata bertransisi ke C_h per satuan waktu	$1/hari$
α	Rata-rata bertransisi ke S_h per satuan waktu	$1/hari$
B_v	Laju recruitment nyamuk	ekor/hari
μ_v	Rata-rata kematian ekor nyamuk per satuan waktu	$1/hari$
P_v	Peluang sukses terinfeksi 1 S_v	-
β	Rata-rata bertransisi ke I_v per satuan waktu	$1/hari$
τ	Recovery rate pada kompartemen A_h ke S_h	orang/hari

Sedangkan pendefinisan variabel seperti yang tertera pada tabel 3.

Tabel 3. Variabel pada transmisi filariasis

Variabel	Deskripsi	Satuan
S_h	Manusia rentan terinfeksi	orang
W_h	Manusia terinfeksi, namun belum dapat menularkan	orang
A_h	Manusia terinfeksi dan dapat menularkan	orang
C_h	Manusia terinfeksi dan mengalami pembengkakan	orang
S_v	Nyamuk rentan terinfeksi	ekor
W_v	Nyamuk terinfeksi, namun belum dapat menularkan	ekor
I_v	Nyamuk terinfeksi dan dapat menularkan	ekor

Berdasarkan asumsi, pendefinisan parameter dan pendefinisan variabel, maka model yang digunakan adalah seperti pada persamaan (1).

$$\frac{dS_h}{dt} = B_h - \mu_h S_h - \frac{b(P_h(t)I_v S_h)}{N_h} + \alpha(t)W_h + \tau(t)A_h$$

$$\frac{dW_h}{dt} = \frac{b(P_h(t)I_v S_h)}{N_h} - \mu_h W_h - \alpha(t)W_h - \delta(t)W_h$$

$$\frac{dA_h}{dt} = \delta(t)W_h - \mu_h A_h - \omega(t)A_h - \tau(t)A_h$$

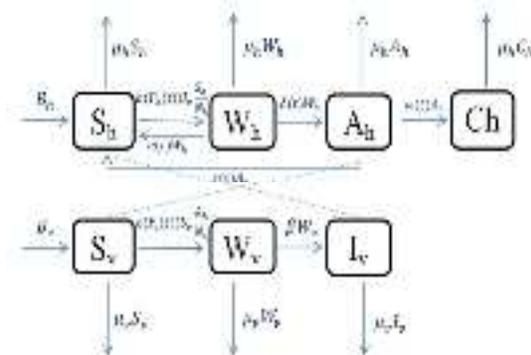
$$\frac{dC_h}{dt} = \omega(t)A_h - \mu_h C_h$$

$$\frac{dS_v}{dt} = B_v - \mu_v S_v - \frac{b(P_v(t)S_v A_h)}{N_h}$$

$$\frac{dS_v}{dt} = \frac{b(P_v(t)S_v A_h)}{N_h} - \mu_v W_v - \beta W_v$$

$$\frac{dI_v}{dt} = \beta W_v - \mu_v I_v \quad (1)$$

Sistem persamaan (1) dapat ditampilkan dalam bentuk bagan seperti pada gambar 2.



Gambar 2. Model transmisi filariasis dengan pengobatan

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dengan menyelesaikan sistem persamaan (1), diperoleh dua titik kesetimbangan, yaitu *Disease Free Equilibrium* (DFE) dan *Endemic Equilibrium* (END). DFE menginterpretasikan suatu kondisi ketika tidak terjadi infeksi pada populasi manusia dan nyamuk. DFE nya ditampilkan pada persamaan (2).

$$(S_h, W_h, A_h, C_h, S_v, W_v, I_v) = \left(\frac{B_h}{\mu_h}, 0, 0, 0, \frac{B_v}{\mu_v}, 0, 0 \right) \quad (2)$$

dengan syarat eksistensi untuk titik DFE adalah $\frac{B_h}{\mu_h} > 0$ dan $\frac{B_v}{\mu_v} > 0$.

Sedangkan END menginterpretasikan suatu kondisi ketika terjadi infeksi filariasis pada populasi manusia dan nyamuk. END nya ditampilkan pada persamaan (3).

$$S_h = \frac{k_3 k_5 B_h^2 \mu_v}{k_4 P_v \delta \gamma_h^2}$$

$$W_h = \frac{(\mu_h + \omega) A_h}{\delta}$$

$$A_h = \frac{B_h (-\mu_v k_1 + k_2 b \delta P_v \mu_h)}{b P_v \mu_h (\mu_h + \omega) k_1}$$

$$C_h = \frac{\omega A_h}{\mu_h}$$

$$S_v = \frac{B_v (\mu_h + \omega) k_4}{k_3 \omega k_2}$$

$$W_v = \frac{B_v (-\mu_v k_1 + b \delta P_v \mu_h k_2)}{k_3 k_2 (\mu_v + \beta)}$$

$$I_v = \frac{\beta W_v}{\mu_v} \quad (3)$$

dengan

$$k_1 = \mu_v (\mu_h + \omega) (\mu_v + \beta) (\delta + \alpha + \mu_h) B_h$$

$$k_2 = b P_h \beta B_v$$

$$k_3 = \delta b P_v \mu_h + \mu_v (\mu_h + \omega) (\mu_h + \delta)$$

$$k_4 = \mu_v (\mu_h + \beta) (\delta + \alpha + \mu_h) B_h + b P_h \beta B_v (\mu_h + \delta)$$

$$k_5 = (\mu_v + \beta)(\delta + \alpha + \mu_h)$$

Selanjutnya dilakukan analisa kestabilan. Kestabilan DFE ditentukan berdasarkan nilai karakteristik dari matriks *Jacob* pada persamaan (1). Berdasarkan matriks tersebut, diperoleh nilai karakteristik yaitu $\lambda_1 = \lambda_2 = -\mu_h$ dan $\lambda_3 = -\mu_v$. Untuk $\lambda_4, \lambda_5, \lambda_6$, dan λ_7 menggunakan *Routh-Hurwitz criteria*. Sehingga diperoleh suatu syarat agar sistem stabil pada kondisi DFE yaitu sebagai berikut.

$$\frac{b^2 P_h B_v \delta P_v \mu_h}{B_h (\mu_h + \omega) (\delta + \alpha + \mu_h) \mu_v^2 (\mu_v + \beta)} < 1$$

Kemudian dilakukan analisa *Basic Ratio Reproductive* (R_0^d). R_0^d menginterpretasikan banyaknya infeksi kedua yang dapat dilakukan oleh individu terinfeksi pertama selama masa terinfeksi. Nilai R_0^d dapat digunakan sebagai penentu ambang batas, yakni ketika $R_0^d < 1$, penyakit tersebut akan hilang, namun ketika $R_0^d > 1$, penyakit akan menuju kondisi endemik. R_0^d diperoleh dengan membangun matriks *Next Generation Matrix* (NGM). Berdasarkan matriks yang diperoleh, maka

$$R_0^d = \frac{b^2 P_h \beta B_v \delta P_v \mu_h}{B_h (\mu_h + \omega) (\delta + \alpha + \mu_h) \mu_v^2 (\mu_v + \beta)}$$

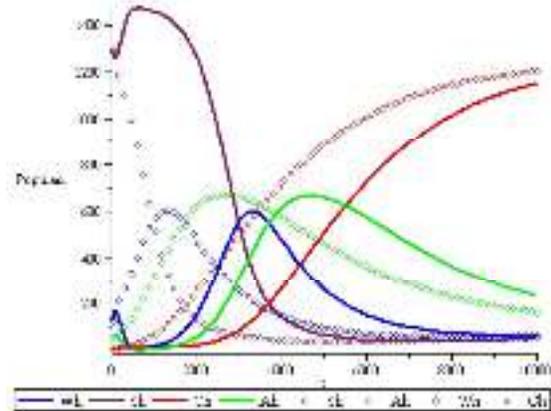
Kemudian dilakukan simulasi untuk mengetahui perilaku transmisi filariasis. Untuk keperluan simulasi tersebut, digunakan nilai-nilai parameter seperti berikut.

1. Jumlah populasi manusia yang diamati, $N_h = 1500$.
2. Jumlah populasi nyamuk yang diamati, $N_v = 7000$.
3. Jumlah gigitan nyamuk tiap satuan waktu, $b = 1$.
4. Laju kematian manusia, $\mu_h = \frac{1}{10000}$.
5. Laju kematian nyamuk, $\mu_v = \frac{1}{30}$. Peluang sukses menginfeksi manusia, $\beta = \frac{1}{1000}$.
6. Peluang sukses menginfeksi nyamuk, $P_v = \frac{1}{1000}$.
7. Laju transisi dari W_h ke S_h , $\alpha = \frac{1}{10000}$.
8. Laju transisi dari W_h ke A_h , $\delta = \frac{1}{200000}$.
9. Laju transisi dari W_h ke I_v , $\beta = \frac{1}{1000}$.
10. Laju transisi dari A_h ke C_h , $\omega = \frac{1}{200000}$.

Selain rincian parameter diatas, diperlukan pula nilai awal dari tiap variabel sebagai berikut : $S_h(0) = 1300$, $W_h(0) = 130$, $A_h(0) = 60$, $C_h(0) = 10$, $S_v(0) = 6750$, $W_v(0) = 200$, dan $I_v(0) = 50$

Dengan parameter dan nilai awal tersebut, diperoleh hasil simulasi untuk model transmisi

filariasis dengan efek obat 2 tahun seperti pada gambar 3.



Gambar 3. Simulasi transmisi filariasis dengan efek obat 2 tahun

Berdasarkan gambar 3, populasi S_h mengalami penurunan hingga mendekati hari ke 100. Setelah itu, populasi ini mengalami peningkatan hingga hari ke 500 mencapai 1500 orang. Hal ini terjadi karena efek dari pengobatan. Efek pengobatan tersebut semakin berkurang mengakibatkan populasi W_h kembali mengalami penurunan setelah hari ke 1500. Ketika efek obat telah hilang, populasi ini perlahan menuju kondisi awal mencapai 50 orang seperti sebelum pengobatan. Pada akhirnya populasi W_h mencapai titik setimbang yaitu 30 orang setelah melewati hari ke 6000.

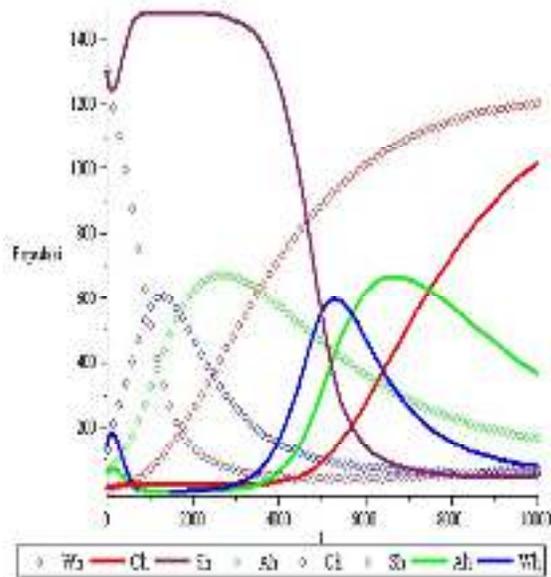
Pada awal pengobatan populasi W_h mengalami peningkatan hingga mendekati hari ke 100 mencapai 180 orang. Setelah itu, populasi ini mengalami penurunan hingga hari ke 500 mencapai 40 orang. Hal ini terjadi karena efek dari pengobatan. Efek pengobatan tersebut semakin berkurang mengakibatkan populasi W_h kembali mengalami peningkatan pada setelah ke 730. Ketika efek obat telah hilang, populasi ini perlahan menuju kondisi awal mencapai 600 orang seperti sebelum pengobatan. Pada akhirnya populasi W_h mencapai titik setimbang yaitu 80 orang setelah melewati hari ke 8500.

Pada awal pengobatan populasi A_h mengalami peningkatan hingga mendekati hari ke 100 mencapai 70 orang. Setelah itu, populasi ini mengalami penurunan hingga hari ke 500 mencapai 20 orang. Hal ini terjadi karena efek dari pengobatan. Efek pengobatan tersebut semakin berkurang mengakibatkan populasi A_h kembali mengalami peningkatan setelah hari ke 1000. Ketika efek obat telah hilang, populasi ini perlahan menuju kondisi awal mencapai 650 orang seperti sebelum pengobatan. Pada akhirnya populasi

A_h mencapai titik setimbang yaitu 220 orang setelah melewati hari ke 10000.

Pada awal pengobatan populasi C_h mengalami peningkatan namun tidak signifikan hingga mendekati hari ke 100 mencapai 20 orang. Setelah itu, populasi ini mengalami penurunan hingga hari ke 500 mencapai 10 orang. Hal ini terjadi karena efek dari pengobatan. Efek pengobatan tersebut semakin berkurang mengakibatkan populasi C_h kembali mengalami peningkatan setelah hari ke 1800. Ketika efek obat telah hilang, populasi ini perlahan menuju kondisi awal mencapai 1000 orang seperti sebelum pengobatan. Pada akhirnya populasi C_h mencapai titik setimbang yaitu 1200 orang setelah melewati hari ke 10000.

Jika efek dari pengobatan diasumsikan selama 4 tahun maka hasil simulasinya seperti pada gambar 4.



Gambar 4. Simulasi transmisi filariasis dengan efek obat 4 tahun

Dari hasil simulasi pada gambar 4, tampak bahwa populasi S_h mengalami penurunan hingga mendekati hari ke 100. Setelah itu, populasi ini mengalami peningkatan hingga hari ke 500 mencapai 1500 orang. Hal ini terjadi karena efek dari pengobatan. Efek pengobatan tersebut semakin berkurang mengakibatkan populasi W_h kembali mengalami penurunan setelah hari ke 2500. Ketika efek obat telah hilang, populasi ini perlahan menuju kondisi awal mencapai 50 orang seperti sebelum pengobatan. Pada akhirnya populasi W_h mencapai titik setimbang yaitu 30 orang setelah melewati hari ke 7500.

Pada awal pengobatan populasi W_h mengalami peningkatan hingga mendekati hari ke 100 mencapai 180 orang. Setelah itu, populasi ini

mengalami penurunan hingga hari ke 500 mencapai 40 orang. Hal ini terjadi karena efek dari pengobatan. Efek pengobatan tersebut semakin berkurang mengakibatkan populasi W_h kembali mengalami peningkatan setelah hari ke 2250. Ketika efek obat telah hilang, populasi ini perlahan menuju kondisi awal mencapai 600 orang seperti sebelum pengobatan. Pada akhirnya populasi W_h mencapai titik setimbang yaitu 80 orang setelah melewati hari ke 10000.

Pada awal pengobatan populasi A_h mengalami peningkatan hingga mendekati hari ke 100 mencapai 70 orang. Setelah itu, populasi ini mengalami penurunan hingga hari ke 500 mencapai 20 orang. Hal ini terjadi karena efek dari pengobatan. Efek pengobatan tersebut semakin berkurang mengakibatkan populasi A_h kembali mengalami peningkatan setelah hari ke 3000. Ketika efek obat telah hilang, populasi ini perlahan menuju kondisi awal mencapai 650 orang seperti sebelum pengobatan. Pada akhirnya populasi A_h mencapai titik setimbang yaitu 220 orang setelah melewati hari ke 15000.

Pada awal pengobatan populasi C_h mengalami peningkatan namun tidak signifikan hingga mendekati hari ke 100 mencapai 20 orang. Setelah itu, populasi ini mengalami penurunan hingga hari ke 500 mencapai 10 orang. Hal ini terjadi karena efek dari pengobatan. Efek pengobatan tersebut semakin berkurang mengakibatkan populasi C_h kembali mengalami peningkatan setelah hari ke 2900. Ketika efek obat telah hilang, populasi ini perlahan menuju kondisi awal mencapai 1000 orang seperti sebelum pengobatan. Pada akhirnya populasi C_h mencapai titik setimbang yaitu 1200 orang setelah melewati hari ke 17000.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pengobatan DEC dan *Doxycycline* dapat menekan laju transisi dan meningkatkan laju *recovery* pada transmisi filariasis. Hal ini mengakibatkan meningkatnya jumlah manusia *susceptible*, menurunkan jumlah manusia *exposed*, akut, dan kronis selama masa pengobatan. Selain itu efek obat yang bersifat sementara mengakibatkan populasi manusia *susceptible*, *exposed*, akut, dan kronis dapat kembali ke kondisi awal sebelum pengobatan. Lamanya efek obat menjadi tolok ukur waktu yang tepat untuk pengulangan pemberian obat sebagai antisipasi pencegahan penyebaran filariasis.

DAFTAR PUSTAKA

Data penderita filariasis, data diperoleh melalui situs internet:

- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs102/en/>. Diunduh pada tanggal 22 September 2016.
- Diekmann, O., Heesterbeek, J. A. P., dan Roberts, M. G. (2010): The Construction of Next-Generation Matrices for Compartmental Epidemic Models, *Journal of the Royal Society Interface*, **7**, 873 - 885.
- Fuady, A. M. (2011): *Analisis Efektivitas Pengobatan Massal DEC pada Transmisi Filariasis*, Skripsi Program Sarjana, Institut Teknologi Bandung, 9 - 26.
- Fuady, A. M., Soewono, E., Nuraini, N., Tasman, H., dan Supriatna, A. K. (2012): A Mass Treatment Model for Endemic Reduction of Filaria Disease with Pre-Testing, *AIP Conference Proceedings*, **1450**, 241 - 245.
- Fuady, A. M., Nuraini, N., Soewono, E., Tasman, H., dan Supriatna, A. K. (2014): Modelling Mass Drug Treatment and Resistent Filaria Disease Transmission, *AIP Proceedings*, **1589**, 496 - 499.
- Masrizal. (2012): Penyakit Filariasis, *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, **7**, 32 - 38.
- Sanprasert, V., Sujariyakul, A., dan Nuchprayoon, S. (2010): Single Dose of Doxycycline in Combination with Diethylcarbamazine for Treatment of Brancoftian Filariasis, *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, **41**, 800 - 812.
- Stanton, M. C., Mkwanda, S., Debrah, A. Y., Batsa, L., Biritwum, N-K., Hoerauf, A., Cliffe, M., Best, A., Molineux, A., dan Kelly-Hope, L. A. (2015): Developing a Community-Led SMS Reporting Tool for the Rapid Assessment of Lymphatic Filariasis Morbidity Burden: Case Studies from Malawi and Ghana, *BioMed Central Infectious Disease*, **15**, 1 - 13.
- Stolk, W. A., Vaan Oortmarssen, G. J., Pani, S. P., De Vlas, S. J., Subramanian, S., Das, P. K., dan Habbema, J. D. F. (2005): Effect of Ivermectin and Diethylcarbamazine and Overall Microfilaria Production in Brancoftian Filariasis, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **8**, 116 - 127.
- Supali, T., Ismid, I. S., Ruckert, P., dan Fischer, P. (2002): Treatment of Brugia Timori and Wuchereria Branchofti Infection in Indonesia using DEC or a Combination of DEC and Albendazole: Adverse Reactions and Short-Term Effect on Microfilariae, *Topical Medicine and International Health*, **10**, 894 - 901.
- Supali, T., Wibowo, H., Ruckert, P., Fischer, K., Ismid, I. S., dan Purnomo. (2002): High Prevalence of Brugia Timori Infection in the Highland of Alor Island, Indonesia, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **66**, 560 - 565.
- Supriatna, A. K., Serniana, H., dan Soewono, E. (2008): Vector-Borne Disease Transmission Model: The Case of Filariasis Transmission in Jati Sampurna, *International Conference on Oral and Maxillofacial Surgery*, 1 - 10.
- Supriatna, A. K., Serniana, H., dan Soewono, E. (2009): A Mathematical Model to Investigate the Long-Term Effect of the Lymphatic Filariasis Medical Treatment in Jati Sampurna, West Java, *Journal of Mathematical and Fundamental Sciences, Institut Teknologi Bandung*, **41**, 1 - 14.
- Tasman, H. (2015): A Mathematical Model for Long-Term Effect of Diethylcarbamazine-Albendazole Mass Drug Administration on Lymphatic Filariasis, *AIP Conference Proceedings*, **1651**, 138 - 146.
- Yunus, A., Toaha, S., dan Kasbawati. (2016): Dinamika Transmisi Epidemik SEIRSSI Penyakit Kaki Gajah (Filariasis Limfatik) dengan Pengobatan dan Penyemprotan, 1 - 10.