

# APLIKASI NON-COOPERATIVE GAME THEORY DALAM MODEL EVOLUSI VIRULENSI

I Gusti Agung Surya Juliawan<sup>1)</sup> Sri Mardiyati<sup>2)</sup>

<sup>1) 2)</sup> Matematika, FMIPA Universitas Indonesia  
 Jl. Jalan Prof. Dr. Sudjono D Pusponogoro, Kampus UI Depok  
 email : <sup>1)</sup>surya.juliawan33@gmail.com, <sup>2)</sup>srimardiyati25@gmail.com

## ABSTRACT

*Evolutionary Game Theory (EGT) in the model of evolution of virulence is one application from a non-cooperative game theory. The model of evolution of virulence can be expressed in the form of a system of ordinary differential equations. In Evolutionary Game Theory (EGT) there are two concepts, namely the Evolutionary Stable Strategy and Replicator Dynamics, each of which plays a role in the mechanism of selection and mutation mechanism in the process of evolution. Based on the results of the experiment showed by taking samples of influenza viruses and human cells, Evolutionary Stable Strategy and Replicator Dynamics can be used to see the movement of influenza viruses and human cells to ward a stable proportion in accordance with the basic reproduction ratio ( $R_0$ ) of virus on the model of evolution of virulence, as description of the behavior of the virus influenza in the human body and predict the outcome of the interaction between the virus influenza and human cells.*

## Key words

*Evolution of virulence model, Evolutionary Game Theory (EGT), Evolutionary Stable Strategy, Replicator Dynamics, basic reproduction ratio ( $R_0$ ).*

## 1. Pendahuluan

Dalam kehidupan sehari-hari kita sering mendengar istilah *game*. Menurut Clark (1987), *game* adalah suatu kegiatan atau aktivitas yang melibatkan pembuat-pembuat keputusan (yang disebut sebagai pemain) untuk mencapai tujuan mereka dengan dibatasi oleh aturan-aturan tertentu. Interaksi yang terjadi dalam *game* cenderung bersifat persaingan yang menyebabkan pemain memilih untuk bertindak sesuai dengan strategi dan kepentingan masing-masing yang dapat memicu terjadinya konflik. Sehingga

dalam pengambilan keputusannya bergantung pada tindakan dari semua pemain.

Untuk menganalisis strategi dalam proses pengambilan keputusan dari interaksi yang bersifat persaingan sehingga diperoleh keputusan yang terbaik sesuai dengan tujuan pemain, dikembangkanlah *Game Theory*, yaitu cabang ilmu matematika yang berhubungan dengan pemodelan matematis untuk mempelajari interaksi yang terjadi antara pemain. Secara umum, bentuk interaksi yang bersifat konflik dalam *Game Theory* dikelompokkan ke dalam *non-cooperative game theory*, yaitu suatu bentuk situasi interaksi di mana masing-masing pemain memilih untuk bertindak sesuai dengan strategi dan kepentingan sendiri dengan mempertimbangkan bahwa hasil yang diperoleh tergantung pada tindakan semua pemain yang terlibat.

Pada awal perkembangannya aplikasi dari *non-cooperative game theory* lebih banyak digunakan dalam bidang ilmu pengetahuan sosial seperti ekonomi dan politik [9]. Kemudian, dalam penelitian yang dilakukan oleh J.M Smith dan G.R. Price (1973) mereka memperkenalkan istilah *Evolutionary Game Theory* (EGT) yang merupakan aplikasi dari *non-cooperative game theory* dalam bidang ilmu pengetahuan alam khususnya biologi, didalamnya terdapat dua konsep, yaitu *Evolutionary Stable Strategy* dan *Replicator Dynamics*.

Penggunaan *Evolutionary Game Theory* (EGT) dalam konteks bidang ilmu biologi digunakan dalam model evolusi virulensi yaitu model evolusi dari kemampuan organisme patogen (pada makalah ini dipilih contoh virus) dalam menyerang tingkat imunitas sel inangnya (pada makalah ini dipilih contoh sel manusia), sehingga menyebabkan sel inangnya terinfeksi kemudian terkena penyakit [8].

Sesuai dengan permasalahan yang diangkat, maka tujuan dari makalah ini adalah untuk mengetahui aplikasi dari *non-cooperative game theory* dalam model evolusi virulensi, khususnya dalam menggambarkan perilaku virus didalam tubuh manusia dan memprediksi hasil interaksi antara virus dan sel manusia. Sehingga dapat memberikan

suatu gambaran yang komprehensif mengenai aplikasi *non-cooperative game theory* dalam bidang ilmu biologi.

Metode penelitian yang digunakan dalam makalah ini adalah studi literatur dengan mempelajari jurnal dan buku teks yang berhubungan dengan topik makalah, dan implementasi model evolusi virulensi menggunakan program komputer, kemudian akan diinterpretasikan hasilnya.

## 2. Evolutionary Game Theory (EGT)

Menurut J.M. Smith dan G.R. Price (1973), yang dimaksud dengan *Evolutionary Game Theory* (EGT) adalah aplikasi dari *non-cooperative game theory* dalam konteks bidang ilmu biologi yang didalamnya mempelajari perilaku pemain yang berinteraksi secara berulang kali dalam waktu tertentu, guna untuk mempertahankan keberadaannya dalam suatu populasi yang berkaitan dengan proses evolusi.

Pada *Evolutionary Game Theory* (EGT), setiap pemain yang berinteraksi dapat diperankan oleh organisme biologi (seperti: manusia, hewan, tumbuhan, bakteri, virus, dll). Sedangkan untuk populasi, dapat dinyatakan sebagai kumpulan dari minimal dua jenis organisme biologi yang akan saling berinteraksi. Hasil interaksi yang terjadi dalam hal ini disebut sebagai *payoff* [10], [16].

Secara umum dalam *Evolutionary Game Theory* (EGT) terdapat tiga komponen yang berperan dalam proses evolusi yaitu populasi, *Evolutionary Stable Strategy* dan *Replicator Dynamics* [16], di mana penjelasan mengenai *Evolutionary Stable Strategy* dan *Replicator Dynamics* akan dibahas pada subbab berikut.

### 2.1 Evolutionary Stable Strategy

Menurut J. M Smith dan G.R. Price (1973), yang dimaksud dengan *Evolutionary Stable Strategy* adalah suatu strategi yang akan melihat suatu kondisi di mana, jika suatu strategi lain dimainkan dalam suatu populasi, maka tidak akan merubah kondisi stabil dalam populasi tersebut.

Untuk setiap strategi yang dimainkan dalam suatu populasi agar diperoleh kondisi stabil atau tidak stabil, maka terdapat dua tipe strategi yang dilihat berdasarkan sifatnya, yaitu

- *Incumbent strategy* adalah suatu strategi yang dimainkan oleh sebagian besar populasi, sehingga bersifat dominan dan menjaga kestabilan.
- *Mutant strategy* adalah suatu strategi yang dimainkan oleh sebagian kecil populasi, sehingga bersifat kurang dominan dan cenderung merusak kestabilan.

*Incumbent strategy* dan *mutant strategy* saling berkompetisi dalam bentuk interaksi berpasangan [12].

**Definisi 2.1 (a)(Smith & Price, 1973)** Pandang suatu populasi di mana probabilitas pemainnya memainkan strategi  $x_1$  adalah  $\varepsilon$  atau probabilitas pemainnya memainkan strategi  $x_2$  adalah  $(1 - \varepsilon)$  dengan  $0 < \varepsilon < 1$ , serta *payoff* antara pemain yang memainkan strategi campuran  $(x_1, x_2)$  adalah  $u(x_1, x_2)$ . Strategi  $x_1$  dikatakan *Evolutionary Stable Strategy*, jika untuk setiap pemain yang memainkan strategi  $x_1$  terdapat  $0 < \varepsilon_j < 1$ , sedemikian sehingga pertidaksamaan

$$u(x_1, \varepsilon x_2 + (1 - \varepsilon)x_1) > u(x_2, \varepsilon x_2 + (1 - \varepsilon)x_1) \dots (1)$$

berlaku untuk setiap  $0 < \varepsilon < \varepsilon_j$ .

**Definisi 2.1 (b)(Smith & Price, 1973)** Pandang suatu populasi di mana probabilitas pemainnya memainkan strategi  $x_1$  adalah  $\varepsilon$  atau probabilitas pemainnya memainkan strategi  $x_2$  adalah  $(1 - \varepsilon)$  dengan  $0 < \varepsilon < 1$ , serta *payoff* antara pemain yang memainkan strategi campuran  $(x_1, x_2)$  adalah  $u(x_1, x_2)$ . Strategi  $x_2$  dikatakan *Evolutionary Stable Strategy*, jika untuk setiap pemain yang memainkan strategi  $x_2$  terdapat  $0 < \varepsilon_j < 1$ , sedemikian sehingga pertidaksamaan

$$u(x_2, \varepsilon x_2 + (1 - \varepsilon)x_1) > u(x_1, \varepsilon x_2 + (1 - \varepsilon)x_1) \dots (2)$$

berlaku untuk setiap  $0 < \varepsilon < \varepsilon_j$ .

Pada definisi 2.1 (a) strategi  $x_1$  disebut sebagai *incumbent strategy* dalam populasi, sedangkan strategi  $x_2$  dapat disebut sebagai *mutant strategy* dalam populasi. Pada definisi 2.1 (b) strategi  $x_2$  disebut sebagai *incumbent strategy* dalam populasi sedangkan strategi  $x_1$  dapat disebut sebagai *mutant strategy* dalam populasi [16].

Konsep *Evolutionary Stable Strategy* dalam *Evolutionary Game Theory* (EGT) digunakan untuk melihat kondisi stabil yang mungkin tercipta dalam populasi yang terdiri dari kumpulan virus dan sel manusia, yaitu

- Pada saat strategi “menyerang sel manusia” yang dimainkan oleh virus berperan sebagai *incumbent strategy* dan strategi “bertahan dari serangan virus” yang dimainkan oleh sel manusia berperan sebagai *mutant strategy*, maka menurut definisi 2.1 (a) atau definisi 2.1 (b), kondisi stabil yang terjadi adalah virus akan berhasil menyerang sel manusia dan manusia akan terkena penyakit.
- Pada saat strategi “bertahan dari serangan virus” yang dimainkan oleh sel manusia berperan sebagai *incumbent strategy* dan strategi “menyerang sel manusia” yang dimainkan oleh virus berperan sebagai *mutant strategy*, maka menurut definisi 2.1 (a) atau definisi 2.1 (b), kondisi stabil yang terjadi adalah sel manusia akan berhasil bertahan dari serangan virus atau semua virus mati dan sel manusia akan tumbuh memenuhi populasi.

## 2.2 Replicator Dynamics

Menurut P.D. Taylor dan L.B. Jonker (1978), yang dimaksud dengan *Replicator Dynamics* adalah suatu teknik yang diformulasikan sebagai persamaan diferensial biasa dan digunakan untuk menyeleksi populasi dengan mempertimbangkan strategi yang dimainkan oleh setiap pemain dalam populasi dari waktu ke waktu.

Andaikan terdapat suatu populasi yang pemainnya memainkan strategi yang ada di kumpulan strategi  $S = \{s_1, s_2, \dots, s_m\}$  dengan  $m \geq 2$ . Jika  $p_{s_j}(t) \geq 0$  adalah notasi yang menyatakan jumlah pemain yang memainkan strategi  $s_j \in S, j = 1, 2, \dots, m$ , dalam populasi pada waktu  $t$ , maka total pemain dalam populasi dinyatakan oleh [14]

$$p(t) = \sum_{j=1}^m p_{s_j}(t). \quad \dots(3)$$

Terkait dengan strategi yang dimainkan oleh pemain dalam populasi dari waktu ke waktu, maka terdapat proporsi dari pemain yang memainkan strategi pada waktu  $t$  yang dinyatakan sebagai *population state*, dengan notasi  $X(t) = (x(s_1(t)), x(s_2(t)), \dots, x(s_m(t)))$ , di mana [14]

$$x(s_j(t)) = p_{s_j}(t)/p(t). \quad \dots(4)$$

Jika populasi berada dalam *population state*  $X(t)$ , maka *payoff* dari pemain yang memainkan strategi  $s_j$  adalah  $u(s_j, X(t))$ . Jika pemain dipilih secara acak dalam populasi yang berada dalam *population state*  $X(t)$ , maka *payoff* dapat ditulis sebagai [14], [16]

$$u(X(t), X(t)) = \sum_{j=1}^m x(s_j(t))u(s_j, X(t)) \dots(5)$$

Secara umum persamaan umum untuk *Replicator Dynamics* dapat dituliskan dalam bentuk

$$\dot{x}(s_j(t)) = (u(s_j, X(t)) - u(X(t), X(t)))x(s_j(t)) \dots(6)$$

Jika kedua ruas pada persamaan umum untuk *Replicator Dynamics* dibagi dengan  $x(s_j(t))$ , maka diperoleh

$$\dot{x}(s_j(t))/x(s_j(t)) = (u(s_j, X(t)) - u(X(t), X(t))) \dots(7)$$

Pada persamaan (7), notasi  $\dot{x}(s_j(t))/x(s_j(t))$  menyatakan laju pertumbuhan dari subpopulasi yang memainkan strategi  $s_j$  [14].

Dari persamaan (7) diperoleh beberapa kesimpulan yang berkaitan dengan laju pertumbuhan dari subpopulasi yang memainkan strategi  $s_j$ , yaitu [14]

- Ketika  $u(s_j, X(t)) > u(X(t), X(t))$ , maka nilai dari  $\dot{x}(s_j(t))/x(s_j(t)) > 0$ , sehingga laju pertumbuhan dari subpopulasi yang memainkan strategi  $s_j$  akan bertambah.
- Ketika  $u(s_j, X(t)) < u(X(t), X(t))$ , maka nilai dari  $\dot{x}(s_j(t))/x(s_j(t)) < 0$ , sehingga laju pertumbuhan dari subpopulasi yang memainkan strategi  $s_j$  akan berkurang.
- Ketika  $u(s_j, X(t)) = u(X(t), X(t))$ , maka nilai dari  $\dot{x}(s_j(t))/x(s_j(t)) = 0$  sehingga laju pertumbuhan dari subpopulasi yang memainkan strategi  $s_j$  akan ini tidak akan berubah. Dalam kondisi ini subpopulasi yang memainkan strategi  $s_j$  akan mencapai kondisi stabil. Dengan kata lain, kondisi ini akan terjadi ketika strategi  $s_j$  sebagai *Evolutionary Stable Strategy*.

Konsep *Replicator Dynamics* dalam *Evolutionary Game Theory* (EGT) digunakan untuk melihat proses seleksi yang mungkin terjadi dalam populasi yang terdiri dari kumpulan virus dan sel manusia, yaitu

- Ketika laju pertumbuhan virus yang memainkan strategi “menyerang sel manusia” meningkat, maka laju pertumbuhan sel manusia yang memainkan strategi “bertahan dari serangan virus” akan menurun.
- Ketika laju pertumbuhan sel manusia yang memainkan strategi “bertahan dari serangan virus” meningkat, maka laju pertumbuhan virus yang memainkan strategi “menyerang sel manusia” akan menurun.

Ketika laju pertumbuhan virus yang memainkan strategi “menyerang sel manusia” dan laju pertumbuhan sel manusia yang memainkan strategi “bertahan dari serangan virus” tidak berubah, maka virus dan sel manusia akan mencapai kondisi stabil.

## 3. Model Evolusi Virulensi Virus

Model evolusi virulensi yang digunakan adalah model dasar epidemiologi yang diperkenalkan oleh Nowak (2006), model tersebut dapat digunakan dalam penyebaran penyakit yang disebabkan oleh virus (contoh: Influenza, HIV, dll).

Dalam model evolusi virulensi, interaksi antara virus yang dinotasikan oleh  $y$ , di mana  $y \geq 0$ , dan sel manusia yang dinotasikan oleh  $x$ , di mana  $x \geq 0$ , dapat dijelaskan oleh model evolusi virulensi dalam bentuk sistem persamaan diferensial biasa berikut

$$\begin{cases} \dot{x} = \frac{dx}{dt} = k - ux - \beta xy, \\ \dot{y} = \frac{dy}{dt} = y(\beta x - u - v). \end{cases} \dots(8)$$

Di mana :

$\dot{x}$  adalah perubahan jumlah sel manusia dari waktu ke waktu, dengan syarat  $\dot{x} = 0$ .

$\dot{y}$  adalah perubahan jumlah virus dari waktu ke waktu, dengan syarat  $\dot{y} = 0$ .

$k$  adalah tingkat kelahiran sel manusia, dengan syarat  $k > 0$ .

$u$  adalah tingkat kematian sel manusia, dengan syarat  $u > 0$ .

$v$  adalah tingkat virulensi dari virus yang menyebabkan sel manusia mati, dengan syarat  $v > 0$ .

$\beta$  adalah tingkat infeksi dari virus, dengan syarat  $\beta > 0$ .

Dalam model evolusi virulensi pada sistem persamaan diferensial biasa (8) terdapat rasio reproduksi dasar dari virus yang dinotasikan dengan  $R_0$ , yaitu jumlah virus F baru yang muncul dalam populasi dikarenakan oleh sebuah virus yang berinteraksi dengan sel manusia dalam populasi, yang ditulis sebagai [10]

$$R_0 = \left(\frac{\beta}{u+v}\right)\left(\frac{k}{u}\right) \dots(9)$$

Pada model evolusi virulensi, *Evolutionary Stable Strategy* dan *Replicator Dynamics* dapat digunakan untuk menjelaskan kondisi stabil yang mungkin dibentuk oleh nilai  $R_0$ , yang dijelaskan sebagai berikut

- Pada saat nilai  $R_0 < 1$ , maka sesuai dengan konsep *Evolutionary Stable Strategy*, kondisi stabil yang terjadi adalah sel manusia berhasil bertahan dari serangan virus atau semua virus mati dan sel manusia akan tumbuh memenuhi populasi. Karena semua virus mati, maka dalam model evolusi virulensi (8) nilai  $y = 0$  atau proporsi stabil dari virus pada  $y = 0$ . Menurut konsep *Replicator Dynamics*, ketika kondisi stabil ini telah dicapai oleh sel manusia, maka laju pertumbuhan dari sel manusia dan virus akan sama dengan nol. Sehingga, berdasarkan kondisi ini akan dipenuhi

$$\begin{cases} \dot{x} = \frac{dx}{dt} = k - ux = 0, \\ \dot{y} = \frac{dy}{dt} = 0. \end{cases} \dots(10)$$

Berdasarkan sistem persamaan diferensial (10) dapat dilihat pergerakan proporsi sel manusia yang tumbuh memenuhi populasi dan mencapai proporsi stabil pada  $x = \frac{k}{u}$ [8].

- Pada saat nilai  $R_0 > 1$ , maka sesuai dengan *Evolutionary Stable Strategy*, kondisi stabil yang terjadi adalah virus berhasil menyerang sel manusia. Karena virus berhasil menyerang sel manusia, maka dalam model evolusi virulensi (8) nilai  $y > 0$ . Menurut konsep *Replicator Dynamics*, ketika kondisi

stabil telah dicapai oleh virus maka, laju pertumbuhan dari sel manusia dan virus akan sama dengan nol. Sehingga, berdasarkan kondisi ini akan dipenuhi

$$\begin{cases} \dot{x} = \frac{dx}{dt} = k - ux - \beta xy = 0, \\ \dot{y} = \frac{dy}{dt} = y(\beta x - u - v) = 0. \end{cases} \dots(11)$$

Berdasarkan sistem persamaan diferensial (11) dapat dilihat pergerakan proporsi sel manusia mencapai proporsi stabil pada  $x = \frac{(u+v)}{\beta}$  dan pergerakan proporsi virus mencapai proporsi stabil pada  $y = \frac{\beta k - u(u+v)}{\beta(u+v)}$ [8].

#### 4. Hasil Percobaan

Pada bagian ini, akan dibahas dua contoh simulasi dengan mengambil contoh interaksi antara sel manusia dan virus influenza, yang kemudian akan dilihat pergerakan proporsi sel manusia dan proporsi virus influenza berdasarkan model evolusi virulensi (8) dengan diberikan nilai parameter dan kondisi awal untuk masing-masing simulasi.

Pada simulasi ini diberikan dua paket data, di mana untuk simulasi pertama nilai untuk masing-masing parameter dan kondisi awal yang digunakan dapat dilihat dalam tabel 1, dan untuk simulasi kedua nilai untuk masing-masing parameter dan kondisi awal yang digunakan dapat dilihat dalam tabel 2.

Tabel 1 Nilai parameter dan kondisi awal pada simulasi pertama

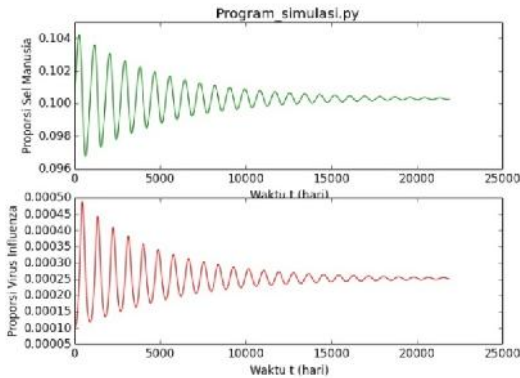
Parameter	Nilai Parameter
$x(0)$	0.1
$y(0)$	$10^{-4}$
$\beta$	1.4247/hari
$v$	0.1428/hari
$k$	$3.914 \times 10^{-5}$ /hari
$u$	$3.914 \times 10^{-5}$ /hari

Tabel 2 Nilai parameter dan kondisi awal pada simulasi kedua

Parameter	Nilai Parameter
$x(0)$	0.1
$y(0)$	$10^{-4}$
$\beta$	1.4247/hari
$v$	1.45/hari
$k$	$3.914 \times 10^{-5}$ /hari
$u$	$7.828 \times 10^{-5}$ /hari

#### 4.1 Simulasi Pertama Model Evolusi Virulensi

Hasil simulasi pertama model evolusi virulensi, dengan melakukan substitusi nilai parameter pada tabel 1 ke dalam sistem persamaan diferensial (8), adalah

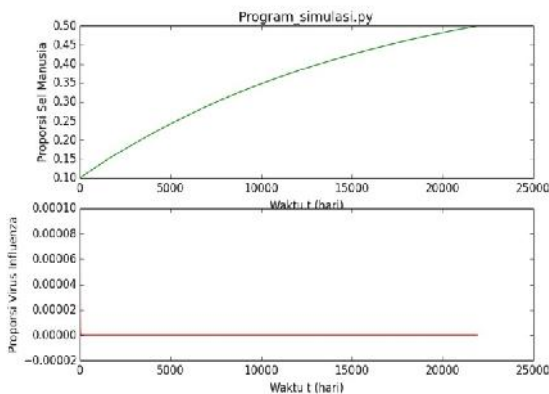


Gambar1 Grafik pergerakan sel manusia dan virus influenza pada simulasi pertama

Pada gambar 1 menunjukkan grafik pergerakan proporsi sel manusia dari kondisi awal  $x(0) = 0.1$  menuju proporsi stabil pada  $x = 0.10027$  dan pergerakan proporsi virus influenza dari kondisi awal  $y(0) = 10^{-4}$  menuju proporsi stabil pada  $y = 2.46 \times 10^{-4}$ .

#### 4.2 Simulasi Kedua Model Evolusi Virulensi

Hasil simulasi kedua model evolusi virulensi, dengan melakukan substitusi nilai parameter pada tabel 2 ke dalam sistem persamaan diferensial (8), adalah



Gambar2 Grafik pergerakan sel manusia dan virus influenza pada simulasi kedua

Pada gambar 2 menunjukkan grafik pergerakan proporsi sel manusia dari kondisi awal  $x(0) = 0.1$  menuju proporsi stabil pada  $x = 0.5$  dan pergerakan proporsi virus influenza dari kondisi awal  $y(0) = 10^{-4}$  menuju proporsi stabil pada  $y = 0$ .

### 5. Kesimpulan

*Evolutionary Game Theory* dapat digunakan untuk menggambarkan dan memprediksi hasil interaksi antara virus dan sel manusia dalam model evolusi virulensi yang diberikan pada sistem persamaan diferensial biasa (8), dengan nilai rasio reproduksi dasar virus, yaitu

$$R_0 = \left(\frac{\beta}{u+v}\right)\left(\frac{k}{u}\right). \quad \dots(12)$$

Di mana :

$k$  adalah tingkat kelahiran sel manusia, dengan syarat  $k > 0$ .

$u$  adalah tingkat kematian sel manusia, dengan syarat  $u > 0$ .

$v$  adalah tingkat virulensi dari virus yang menyebabkan sel manusia mati, dengan syarat  $v > 0$ .

$\beta$  adalah tingkat infeksi dari virus, dengan syarat  $\beta > 0$ .

Jika pada sistem persamaan diferensial biasa (8) diberikan kondisi awal  $x(0)$  dan  $y(0)$ , maka solusi yang diperoleh menggambarkan pergerakan proporsi sel manusia dan proporsi virus, sesuai dengan kondisi yang dibentuk oleh  $R_0$ .

Dalam percobaan yang dilakukan dengan mengambil contoh virus influenza dan sel manusia diperoleh dua hasil yaitu

- Pada saat nilai  $R_0 > 1$  seperti yang ditunjukkan oleh gambar 1, di mana proporsi sel manusia dari kondisi awal  $x(0) = 0.1$  bergerak menuju proporsi stabil pada  $x = 0.5$  dan proporsi virus influenza dari kondisi awal  $y(0) = 10^{-4}$  bergerak menuju proporsi stabil pada  $y = 0$ .
- Pada saat nilai  $R_0 < 1$  seperti yang ditunjukkan oleh gambar 2, di mana proporsi sel manusia dari kondisi awal  $x(0) = 0.1$  bergerak menuju proporsi stabil pada  $x = 0.10027$  dan proporsi virus influenza dari kondisi awal  $y(0) = 10^{-4}$  bergerak menuju proporsi stabil pada  $y = 2.46 \times 10^{-4}$ .

### REFERENSI

- [1] Bartle, R.G., & Sherbert, D.R. (2000). *Introduction to Real Analysis* (3<sup>rd</sup>ed). Michigan, USA.
- [2] Boyce, W. E., & DiPrima, R.C. (2004). *Elementary Differential Equation and Boundary Value Problem* (8<sup>th</sup>ed). New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- [3] Clark, A. (1987). *Serious Games*. New York : University Press of America.
- [4] Hogg, R.V., & Craig, A.T. (1995). *Introduction to Mathematics Statistic*. New Jersey: Prentice-Hall, Inc.

- [5] Kelling, M.J., & Rohani, P. (2008). *Modeling Infectious Disease in Humans and Animals*. United Kingdom: Princeton University Press.
- [6] Levin, J. (2006). *Choice Under Uncertainty*. Stanford: Stanford University Press.
- [7] Levinson, W. (2008). *Review of Medical Microbiology & Immunology* (10<sup>th</sup>ed). New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- [8] Moretti, Stefano., & Vasilakos, Athanasios V. (2010). *An Overview of Recent Applications of Game Theory to Bioinformatics. Information Sciences : Informatics and Computer Science Intelligent Systems Applications Vol.180, Issue No.22.* (hal 4312 - 4322). Paris, France.
- [9] Nash, John. (1951). *Non-Cooperative Games. Annals of Mathematics Vol : 54, No:2* (hal : 286-295). Massachusetts, USA.
- [10] Nowak, M. A. (2006). *Evolutionary Dynamics : Exploring the Equation of Life*. Cambridge : Harvard University Press.
- [11] Scholtissek, C. (1995). *Molecular Evolution of Influenza Virus. Virus Gene*(hal : 286-295). Giessen, Germany.
- [12] Smith, J. Maynard. (1982). *Evolution and The Theory of Games*. Cambridge : Cambridge University Press.
- [13] Smith, J. Maynard., & Price, G.R. (1973). *The Logic of Animal Conflict. Nature Vol. 246, Issue 5427.* (hal 15-18). London, UK.
- [14] Taylor, P., & Jonker, L. (1978). *Evolutionary Stable Strategies and Game Dynamics. Mathematical Biosciences Vol. 5* (hal 455-484). Ontario, Kanada.
- [15] Varberg, D., Purcell, E.J., & Rigdon, E.D. (2006). *Calculus with Differential Equation* (9<sup>th</sup>ed). New Jersey: Prentice-Hall, Inc.
- [16] Weibull, J. (1995). *Evolutionary Game Theory*. Cambridge : MIT Press.

**I Gusti Agung Surya Juliawan**, memperoleh gelar S.Sidari jurusan Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

**Sri Mardiyati**, memperoleh gelar S.Sidari program studi Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia. Kemudian memperoleh gelar M.Kom dan Doktor dari program studi Ilmu Komputer, Fakultas Ilmu Komputer, Universitas Indonesia. Saat ini sebagai Staf Pengajar program studi Matematika Universitas Indonesia