

ANALISIS R_0 MODEL STOKASTIK PENYEBARAN DBD PADA POPULASI TERTUTUP

Mukhsar¹

¹Jurusan Matematika FMIPA Universitas Haluoleo, Kendari

e-mail: mukhsar@unhalu.ac.id, mukhsar@innov.center.org

Abstrak

Demam Berdarah Dengue (DBD) masih merupakan masalah serius di Indonesia dan menjadi ancaman bagi setiap orang khususnya mereka yang tinggal di daerah perkotaan. Data menunjukkan bahwa hampir setiap periode lima tahun pemerintah menetapkan kasus DBD sebagai Keadaan Luar Biasa (KLB) akibat tingkat kematian yang tinggi. Meskipun upaya-upaya pencegahan telah banyak dilakukan oleh pemerintah, namun hasilnya belum optimal bahkan ada kecenderungan peningkatan kasus yang signifikan setiap tahunnya. Penelitian ini memperkenalkan model matematika proses stokastik sebagai waktu kontinu rantai Markov (WKRM) dengan metode penskalaan untuk menjelaskan proses dinamika penyebaran DBD pada populasi tertutup. Selanjutnya, juga ditunjukkan dinamika perilaku proses stokastik merupakan rata-rata dari prediksi model deterministik. Hasilnya menunjukkan bahwa jika basic reproduction ratio ($R_0 > 1$), perilaku kestabilan proses stokastik akan mendekati titik kesetimbangan endemik, dan sebaliknya jika $R_0 < 1$ maka akan mendekati titik kesetimbangan bebas penyakit.

Kata-kata kunci: model stokastik, DBD, deterministik, metode penskalaan, dan basic reproduction ratio

I. LATAR BELAKANG

DBD disebabkan oleh virus dengue melalui gigitan nyamuk aedes Aegypti betina (vector) yang telah tertular virus dari host. Meskipun penyakit DBD sudah di kenal lebih dari tiga abad, akan tetapi obat antiviral yang efektif (vaksin) belum berhasil ditemukan. Iklim tropis Indonesia yang mendukung berkembang biaknya nyamuk aedes Aegypti merupakan salah satu faktor dalam memperluas wabah DBD tersebut dan telah menjadi ancaman serius bagi semua orang. Oleh karena itu, pemerintah telah menjadikan pencegahan kasus DBD menjadi program kesehatan nasional. Peningkatan kasus yang signifikan setiap tahunnya di banyak daerah di Indonesia menunjukkan bahwa pencegahan DBD masih belum optimal dan masih menjadi pekerjaan yang sangat sulit. Untuk itu maka diperlukan suatu upaya mendapatkan strategi pencegahan yang efektif dan efisien. Pendekatan kuantitatif melalui pengembangan model stokastik dinamika penyebaran DBD akan membantu dalam mengevaluasi efektifitas beberapa skenario pencegahan yang mungkin.

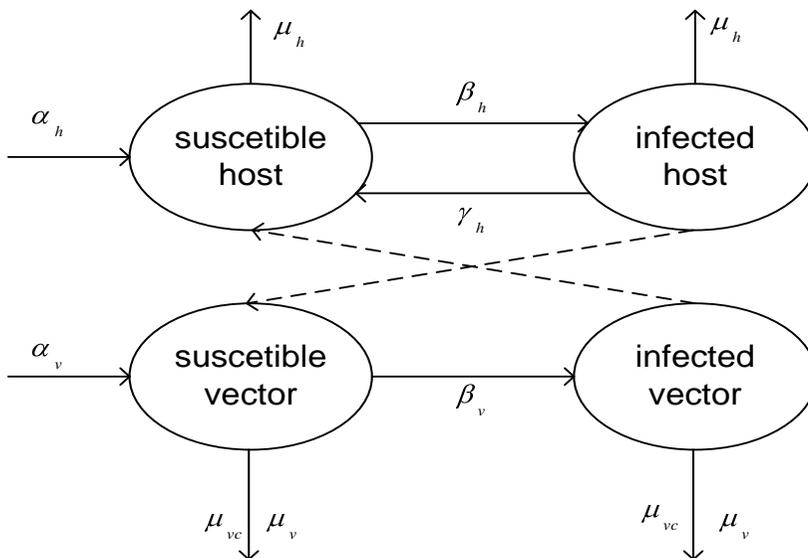
Model matematika penyebaran DBD telah banyak dipublikasi dengan mempertimbangkan berbagai aspek. Misalnya [1, 2, 3, 4, 5] menjelaskan penyebaran DBD dalam satu populasi yang homogen. Semua model yang dikembangkan tersebut, masih dalam bentuk pendekatan deterministik. Pendekatan ini tentunya mengabaikan faktor ketidakpastian, sementara dalam setiap kehidupan nyata selalu ada unsur ketidakpastian. Untuk itu, maka akan di kembangkan model

stokastik yang tentunya akan lebih realistis oleh karena memasukkan faktor *random* atau *ketidakpastian*.

II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Model Populasi Tertutup

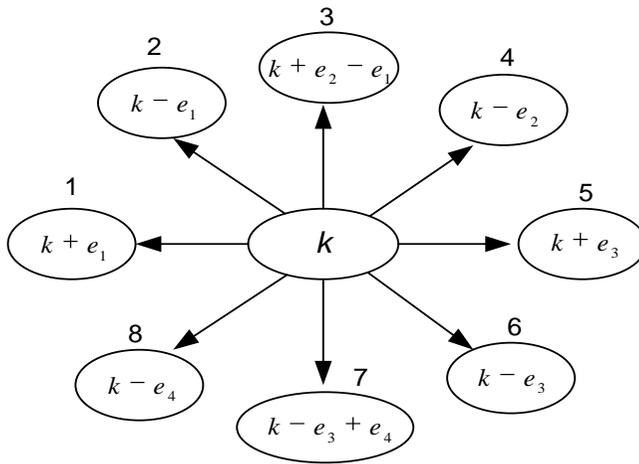
Model populasi tertutup diasumsikan bahwa ukuran populasi selalu konstan (N) baik host (manusia) dan vektor (nyamuk), dalam artian bahwa laju kelahiran dan kematian sebanding. Populasi host diasumsikan kedalam dua kategori yaitu individu yang siap terinfeksi (susceptible host, S_h) dan individu yang terinfeksi penyakit (infected host, I_h), sedangkan populasi vektor juga dibagi kedalam dua kategori yaitu nyamuk yang siap terinfeksi (susceptible vector, S_v) dan nyamuk yang terinfeksi penyakit (infected vector, I_v). S_h hanya menerima infeksi dari I_v melalui gigitan nyamuk untuk menjadi I_h dan S_v juga hanya kasus dari I_h untuk menjadi I_v . Proses ini diknala dengan proses infeksi timbal balik, selanjutnya diberikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Skema pemodelan. Susceptible host (vector) terinfeksi oleh vector (host) melalui gigitan, diindikasikan dengan garis putus-putus.

Misalkan variabel random S_h , I_h , S_v , dan I_v merepresentasikan jumlah susceptible host, infected host, susceptible vector, dan infected vector. Diasumsikan bahwa susceptible host (vector) akan terinfeksi oleh infeksi vector (host) dengan laju proporsional pertahun masing-masing adalah β_h dan β_v , laju recovery γ_h , serta $N_h(t) = S_h(t) + I_h(t)$ dan $N_v(t) = S_v(t) + I_v(t)$. Selanjutnya, laju kematian baik host dan vector adalah μ_h dan μ_v , serta laju kematian vector akibat intervensi diasmsikan μ_{vc} .

Misalkan proses stokastik $(X(t), t \geq 0)$, dengan $X(t) = (S_h(t), I_h(t), S_v(t), I_v(t))$, dan $E \subset \mathbb{N}^4$, dimana \mathbb{N} adalah himpunan integer positif (termasuk nol), sehingga WKRM pada $X(t + \Delta t)$ hanya dipengaruhi oleh $X(t)$, hal ini juga telah diuraikan oleh [7]. Oleh karena itu, untuk interval waktu Δt yang sangat kecil, diasumsikan bahwa: 1) setiap keliharan pada host akan masuk pada susceptible host, 2) susceptible host akan terinfeksi, 3) susceptible host meninggal (kematian alami), 4) infected host akan kembali ke keadaan susceptible host, 5) infected host akan meninggal (kematian alami), 6) keliharan pada vektor akan masuk pada susceptible vektor, 7) susceptible vektor akan terinfeksi, 8) susceptible vektor mati (kematian alami dan akibat intervensi), dan kejadian-kejadian lain akan diabaikan (Gambar 2).



Gambar 2. Skema transisi dari keadaan k ke keadaan lainnya, merepresentasikan unit vector ke- i

Misalkan bahwa sistem pada waktu t adalah keadaan pada $k = (s_h, i_h, s_v, i_v)$, $k \in E$, sehingga untuk interval waktu Δt , proses dari k ke $k+l$ dengan probabilitas $q_{k,k+l} \Delta t$, dimana laju transisi $q_{k,k+l}$ di berikan sebagai berikut:

$$q_{k,k+l} = \begin{cases} \alpha_h N_h + \gamma_h i_h, & l = e_1 \\ \mu_h s_h, & l = -e_1 \\ \beta_h \frac{i_v}{s_v + i_v} s_h, & l = e_2 - e_1 \\ (\mu_h + \gamma_h) i_h & l = -e_2 \\ \alpha_v N_v & l = e_3 \\ (\mu_v + \mu_{vc}) s_v & l = -e_3 \\ \beta_v \frac{i_h}{s_h + i_h} s_v & l = e_4 - e_3 \\ (\mu_v + \mu_{vc}) i_v & l = -e_4 \\ 0, & \text{lainnya} \end{cases} \quad (1)$$

II.2 Dependensi Densitas

Untuk mempelajari perilaku model stikastik yang diformulasikan pada bagian 2 diatas, akan dirujuk penelitian yang diberikan oleh [6].

Definisi 3.1. Misalkan keluarga parameter WKRM $(X^N(t), t \geq 0)$, $E \subset Z^d$ dan laju transisi (q_{ij}) dikatakan dependensi densitas jika ada fungsi kontinu $f(x, l) : R^d \times Z^d \rightarrow R$, sehingga

$$q_{k, k+l} = Nf\left(\frac{k}{N}, l\right), \quad l \neq 0 \text{ dan } k, l \in Z^d.$$

Misalkan $(X(t) = X^N(t), t \geq 0)$ adalah proses dependensi densitas, sehingga penskalaan dengan N diperoleh WKMR yang lainnya $(X_N(t), t \geq 0)$, sehingga berlaku $X_N(t) = \frac{1}{N} X(t)$. Dalam hal ini kondisi $X_N(t)$ konvergen ke proses deterministic yang merupakan solusi dari persamaan diferensial biasa (PDB), yang diberikan sebagai berikut:

$$F(x) = \sum_{l \in Z^d} lf(x, l) \tag{2}$$

Teorema 3.1. (aproksimasi deterministik). Jika ada (a) himpunan terbuka $E \subset R^d$ dimana fungsi $f(x, l)$ tertutup untuk setiap l dan (b) fungsi F adalah kontinu Lipschitz pada E, maka untuk setiap trajektori $(x(\tau), x_0), \tau \geq 0)$ memenuhi sistim PDE

$$\begin{aligned} \frac{d}{d\tau} x(\tau, x_0) &= F(x(\tau, x_0)), \\ x(0, x_0) &= x_0, \quad x(\tau, x_0) \in E, \quad 0 \leq \tau \leq t \\ \lim_{N \rightarrow \infty} X_N(0) &= x_0, \quad \forall \delta > 0, \\ \lim_{N \rightarrow \infty} P\left(\sup_{\tau \leq t} |X_n(\tau) - x(\tau, x_0)| > \delta\right) &= 0, \quad \forall t \geq 0. \end{aligned}$$

Bukti Teorema 3.1 dapat dilihat pada [8]. Teorema 3.1 menjelaskan bahwa proses $X_N(t)$ dapat didekati dengan PDE orde-1, untuk N yang cukup besar. Matriks Jacobian didefinisikan dengan $H = H(x) = (h_{ij}(x))$:

$$h_{ij}(x) = \frac{\partial F_i(x)}{\partial x_j} \tag{3}$$

II.3 Analisis

Untuk mempelajari perilaku $(X(t), t \geq 0)$ dengan laju transisi $q_{k, k+l}$ yang telah diberikan pada persamaan (1), maka proses Markov dari dependensi densitas yang diparamerisasi oleh N, diperoleh skala proses markov $X_N(t) = \frac{1}{N} X(t) = \frac{1}{N} (\mu_h(t), i_h(t), s_v(t), i_v(t))$. Didefinisikan fungsi

$$f(x, l) = \begin{cases} \alpha_h \lambda_h + \gamma_h x_2, & l = e_1 \\ \mu_h x_1, & l = -e_1 \\ \beta_h \frac{y_2}{y_1 + y_2} x_1, & l = e_2 - e_1 \\ (\mu_h + \gamma_h) x_2, & l = -e_2 \\ \alpha_v \lambda_v, & l = e_3 \\ (\mu_v + \mu_{vc}) y_1, & l = -e_3 \\ \beta_v \frac{x_2}{x_1 + x_2} y_1, & l = e_4 - e_3 \\ (\mu_v + \mu_{vc}) y_2, & l = -e_4 \\ 0, & \text{lainnya} \end{cases} \tag{4}$$

dengan $x = \frac{k}{N} = (x_1, x_2, y_1, y_2)$.

Untuk $N \rightarrow \infty$, sehingga berdasarkan Teorema 3.1 dan persamaan (4), diperoleh aproksimasi deterministik

$$\begin{aligned}\frac{dx_1}{dt} &= \alpha_h \lambda_h + \gamma_h x_2 - \mu_h x_1 - \beta_h \frac{y_2}{y_1 + y_2} x_1 \\ \frac{dx_2}{dt} &= \beta_h \frac{y_2}{y_1 + y_2} x_1 - (\mu_h + \gamma_h) x_2 \\ \frac{dy_1}{dt} &= \alpha_v \lambda_v - (\mu_v + \mu_{vc}) y_1 - \beta_v \frac{x_2}{x_1 + x_2} y_1 \\ \frac{dy_2}{dt} &= \beta_v \frac{x_2}{x_1 + x_2} y_1 - (\mu_v + \mu_{vc}) y_2\end{aligned}\quad (5)$$

Berdasarkan persamaan (4) dan (2), diperoleh fungsi F

$$F(x) = \begin{pmatrix} \alpha_h + \gamma_h x_2 - \mu_h x_1 - \beta_h \frac{y_2}{y_1 + y_2} x_1 \\ \beta_h \frac{y_2}{y_1 + y_2} x_1 - (\mu_h + \gamma_h) x_2 \\ \alpha_v - (\mu_v + \mu_{vc}) y_1 - \beta_v \frac{x_2}{x_1 + x_2} y_1 \\ \beta_v \frac{x_2}{x_1 + x_2} y_1 - (\mu_v + \mu_{vc}) y_2 \end{pmatrix}\quad (6)$$

Selanjutnya, berdasarkan Teorema 3.1, dinamika proses ($X_N(t), t \geq 0$) dapat didekati dengan PDE orde-1: $\dot{x}(t) = F(x)$, $N \rightarrow \infty$ (7)

II.4 Titik Equilibrium Dan Kestabilannya

Misalkan $X^* = (x_1^*, x_2^*, y_1^*, y_2^*)$ merupakan titik-titik equilibrium dari (7), sehingga titik equilibrium bebas penyakit, diberikan oleh

$$X_1^* = (x_1^* = \frac{1}{2}, x_2^* = 0, y_1^* = \frac{1}{2}, y_2^* = 0)\quad (8)$$

Ketidakhadiran penyakit ($x_2 = y_2 = 0$), sehingga fraksi susceptible baik host maupun vector akan konstan yaitu $x_1 = x_1^* = \frac{1}{2}$ dan $y_1 = y_1^* = \frac{1}{2}$. Perilaku asimtotik bebas penyakit dijelaskan pada teorema berikut.

Teorema 5.1. Titik equilibrium bebas penyakit X_1^* pada (8) dikatakan stabil asimtotik lokal jika dan hanya jika $R_0 < 1$ dan tidak stabil jika $R_0 > 1$.

Matriks Jacobian dari (6) adalah

$$H(x) = \begin{bmatrix} -\left(\mu_h + \beta_h \frac{y_2}{y_1 + y_2}\right) & \mu_h & \beta_h \frac{y_2}{(y_1 + y_2)^2} x_1 & -\beta_h \frac{y_1}{(y_1 + y_2)^2} x_1 \\ \beta_h \frac{y_2}{y_1 + y_2} & -(\mu_h + \gamma_h) & -\beta_h \frac{y_2}{(y_1 + y_2)^2} x_1 & \beta_h \frac{y_1}{(y_1 + y_2)^2} x_1 \\ \beta_h \frac{x_2}{(x_1 + x_2)^2} y_1 & -\beta_h \frac{x_1}{(x_1 + x_2)^2} y_1 & -\left(\mu_v + \mu_{vc} + \beta_v \frac{x_2}{x_1 + x_2}\right) & 0 \\ -\beta_h \frac{x_2}{(x_1 + x_2)^2} y_1 & \beta_h \frac{x_1}{(x_1 + x_2)^2} y_1 & \beta_h \frac{x_2}{x_1 + x_2} y_1 & -(\mu_v + \mu_{vc}) \end{bmatrix}\quad (9)$$

Evaluasi (9) pada X_1^* , diperoleh

$$H(X_1^*) = \begin{bmatrix} -\mu_h & \mu_h & 0 & -\beta_h \\ 0 & -(\mu_h + \gamma_h) & 0 & \beta_h \\ 0 & -\beta_h & -(\mu_v + \mu_{vc}) & 0 \\ 0 & \beta_h & 0 & -(\mu_v + \mu_{vc}) \end{bmatrix} \quad (10)$$

Jika bagian positif dari semua nilai eigen matriks (10), maka kesetimbangan bebas penyakit akan stabil asimtotik local. Matriks (10) mempunyai empat nilai eigen yaitu

$$r_1 = -\mu_h, \quad r_2 = -(\mu_v + \mu_{vc}), \quad r_3 = r_4 = -\frac{1}{2}A + \frac{1}{2}\sqrt{B}, \quad (11)$$

dimana

$$A = \frac{1}{\mu_h} + \frac{1}{\gamma_h} + \frac{1}{\mu_v} + \frac{1}{\mu_{vc}},$$

$$B = \frac{1}{\mu_{vc}^2 - 2\gamma_h\mu_{vc} + 2\mu_v\mu_{vc} - 2\mu_h\mu_{vc} + \gamma_h^2 - 2\gamma_h\mu_v + 2\gamma_h\mu_h + \mu_v^2 - 2\mu_h\mu_v + \mu_h^2 + 4\beta_h^2}$$

Berdasarkan (11) kestabilan bebas penyakit ditentukan dari r_3 atau r_4 , karena yang lainnya selalu negatif untuk parameter-parameter non-negatif μ_h, μ_v, μ_{vc} . Sehingga, kesetimbangan bebas penyakit akan stabil jika dan hanya jika $A > \sqrt{B}$ ($R_0 < 1$) dan tidak stabil jika $A < \sqrt{B}$ ($R_0 > 1$).

Positif endemik equilibrium dari (6) diperoleh

$$X_2^* = \left(x_1^* = \frac{\alpha_h}{\mu_h}, x_2^* = 0, y_1^* = \frac{\alpha_v}{\mu_v + \mu_{vc}}, y_2^* = 0 \right) \quad (12)$$

Matriks Jacobian dari (12) adalah

$$H(X_2^*) = \begin{bmatrix} -\mu_h & \mu_h & 0 & -\beta_h \frac{\alpha_h(\mu_v + \mu_{vc})}{\alpha_v\mu_h} \\ 0 & -(\mu_h + \gamma_h) & 0 & \beta_h \frac{\alpha_h(\mu_v + \mu_{vc})}{\alpha_v\mu_h} \\ 0 & -\beta_h \frac{\mu_h\alpha_v}{\alpha_h(\mu_v + \mu_{vc})} & 0 & 0 \\ 0 & \beta_h \frac{\mu_h\alpha_v}{\alpha_h(\mu_v + \mu_{vc})} & 0 & -(\mu_v + \mu_{vc}) \end{bmatrix} \quad (13)$$

Matriks (13) mempunyai empat nilai eigen, yaitu

$$r_1 = -\mu_h, \quad r_2 = 0, \quad r_3 = r_4 = \frac{1}{2\mu_{vc}}(\theta - \phi) \quad (14)$$

dimana,

$$\phi = (\mu_h\mu_{vc} + \gamma_h\mu_{vc} + \mu_v\mu_{vc} + \mu_{vc}^2),$$

$$\theta = \mu_h^2\mu_{vc}^2 + 2\mu_h\gamma_h\mu_{vc}^2 - 2\mu_h\mu_v\mu_{vc}^2 - 2\mu_h\mu_{vc}^3 + \gamma_h\mu_{vc}^2 - 2\gamma_h\mu_v\mu_{vc}^2 - 2\gamma_h\mu_h^3 + \mu_v^2\mu_{vc}^2 + 2\mu_v\mu_{vc}^2 + \mu_{vc}^4 + 8\mu_h^2\beta_h^2\alpha_v\mu_v\mu_{vc}^2 + 4\mu_h^2\beta_h^2\alpha_v\mu_v^2\mu_{vc} + 4\mu_h^2\beta_h^2\alpha_v\mu_{vc}^3$$

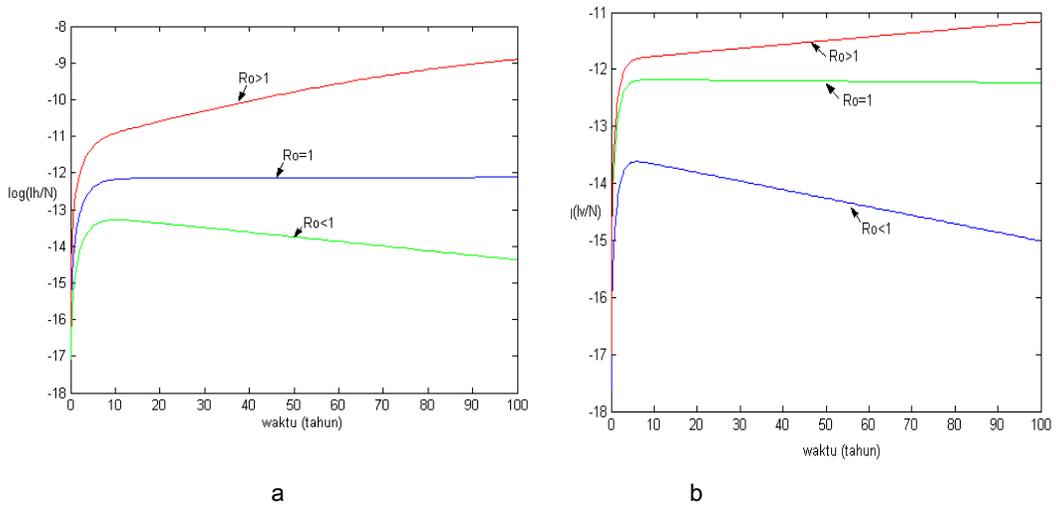
Jika $\sqrt{\theta} > \phi$ maka $R_0 > 1$, berakibat akan terjadi endemik dan stabil.

III. METODE PENELITIAN

Adapun metode yang akan digunakan dalam menyelesaikan penelitian ini adalah metode pengumpulan data dari instansi yang terkait dan metode kepustakaan (*Library Research*).

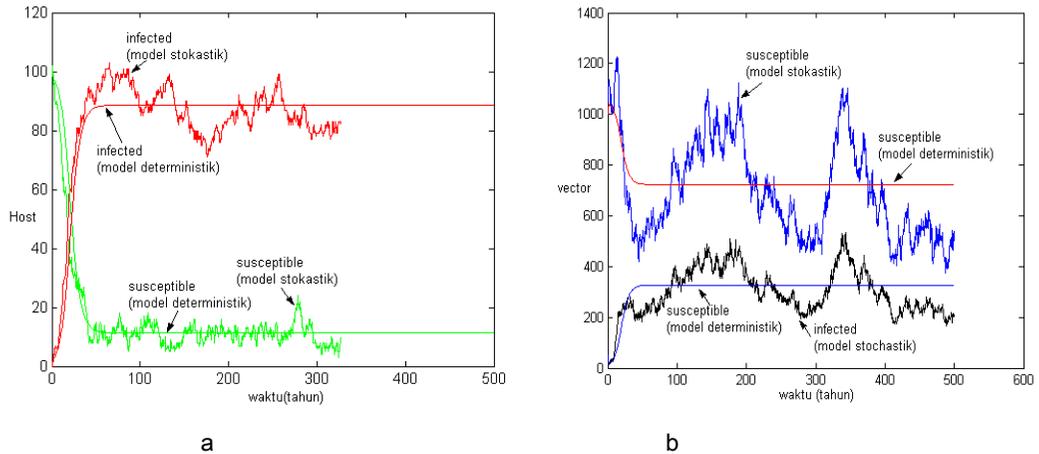
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada bagian ini, akan diilustrasikan perilaku variasi model stokastik dan pendekatan deterministiknya, melalui simulasi numerik. Parameter-parameter yang digunakan sama untuk setiap eksperimen: laju kematian alami host $\mu_h = 0,02$ (ekspektasi hidup 50 tahun), $\alpha_h = \alpha_v = \frac{1}{2}$ artinya rasio rekrutmen susceptible baru 50:50 untuk host dan vector. Simulasi ini, difokuskan pada seting laju infeksi (β_h dan β_v) untuk menentukan perilaku titik kestabilan bebas penyakit, sementara parameter-parameter lainnya diseting tetap. Gambar 3 menjelaskan perilaku penyakit untuk $R_0 < 1$ yang akan stabil menuju titik kesetimbangan bebas penyakit, dan untuk $R_0 > 1$ terlihat bahwa penyakit akan menuju titik endemik dan stabil pada titik tersebut.



Gambar 3. Ilustrasi perilaku penyakit dari pendekatan deterministic dengan tiga nilai β_h dan β_v yang berbeda $\beta_h = \beta_v = 0.4, R_0 > 1; \beta_h = \beta_v = 0.28, R_0 = 1; \beta_h = \beta_v = 0.07, R_0 < 1$

Eksperimen numerik yang digunakan adalah mengambil nilai awal parameter: 100 susceptible host, 1000 susceptible vector, 0 infected host, dan 100 infected vector, sehingga $N = 1200$. Gambar 4 menjelaskan dinamika model stokastik dan model deterministik, terlihat bahwa model deterministik merupakan rata-rata dari model stokastik. Pada Gambar 4 ini juga terlihat bahwa model deterministik bukan merupakan pendekatan yang realistis karena akan konstan untuk waktu yang lama, sedangkan model stokastik akan terjadi perubahan setiap saat, hal ini sesuai dengan kenyataan sehari-hari.



Gambar 4. Perilaku model stokastik dan model deterministik versus waktu. (a) host (susceptible dan infected), (b) vector (susceptible dan infected)

V. KESIMPULAN

Penelitian ini telah diformulasikan model stokastik yang realistik untuk penyebaran DBD pada populasi tertutup. Basic reproduction ratio (R_0) menjelaskan perilaku titik-titik equilibrium dari model yang disusun, pada saat $R_0 > 1$ kasus DBD akan menuju kasus endemik dan stabil, artinya bahwa satu orang saja yang menderita kasus DBD pada populasi tersebut akan menginvasi yang lainnya dan akan terjadi wabah pada populasi tersebut, atau sering di kenal dengan kejadian luar biasa (KLB), hal ini terjadi ketika laju transmisinya mencapai ($\beta_h = \beta_v = 0.4$). Demikian sebaliknya, jika $\beta_h = \beta_v = 0.07$ penyebaran DBD pada populasi tersebut akan menuju pada keadaan bebas penyakit, artinya bahwa satu saja yang terinfeksi kasus DBD tidak akan mempengaruhi yang lainnya (kasus DBD akan lenyap).

Penelitian selanjutnya akan difokuskan pada model stokastik untuk populasi terbuka dan multipopulasi, dengan memperhatikan ketidakhomogenan antar populasi.

VI. UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini didukung oleh DP2M Dikti yang telah memberikan bantuan Hibah Kompetitif Penelitian Sesuai Prioritas Nasional Batch IV tahun 2009, untuk kami ucapkan terima kasih banyak.

VII. DAFTAR PUSTAKA

1. Benjamin, K.W., Lee Ching Ng, Yuske Kita, Choon Siang Tang, Li Wei Ang, Kit Yin Wong, Lyn James, Kee Tai Goh, (2008), *The 2005 Dengue Epidemic in Singapore: Epidemiology, Prevention and Control Ann Acad Med Singapore*;37:538-45
2. Diekmann, O., Heesterbeek, J. A. P., and Metz, J. A. J. (1990). *On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations*. J. Math. Biol. 28(4), 365–382.

3. Gubler, D. J. (1998). *Dengue and dengue haemorrhagic fever*. Clin Microbiol Rev: 11:480-96.
4. Kuno, G. (1995). *Review of the factors modulating dengue transmission*. Epidemiol Rev;17: 321-35.
5. Van den Driessche, P., and Watmough, J. (2002). *Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission*. Math. Biosci. 180 (John A. Jacquez memorial volume), 29–48.
6. Kurtz, T.G.(1971). *Limit theorems for sequences of jump Markov processes approximating ordinary differential processes*, J. Appl. Probab. (8) 344.
7. Kurtz, T.G.(1970). *Solutions of ordinary differential equations as limits of pure jump Markov processes*, J. Appl. Probab. (7) 49.
8. Arino, J., Van den Driessche, P. (2003). *A multi city epidemic model*, Math. Popul. Stud. 10(3) 175.