

Penentuan Nilai R_0 dengan Menggunakan Operator *The Next Generation*

Kasbawati*

Abstrak

Model epidemiologi merupakan salah satu model matematika yang banyak diaplikasikan untuk menggambarkan proses penularan suatu penyakit yang infeksi dalam dunia kedokteran, ke dalam bahasa matematika. Model ini pada umumnya menggambarkan mengenai perilaku umum sebuah penyakit yang berkembang dalam suatu sistem. Salah satu besaran yang sangat penting dalam model epidemiologi adalah besaran yang disebut sebagai *basic reproductive number* yang biasa dilambangkan dengan R_0 . Besaran ini banyak memberikan makna dalam interpretasi model matematika untuk menjelaskan seberapa besar proses penularan suatu penyakit dapat terjadi. Dalam tulisan ini akan diberikan suatu metode yang dapat digunakan dalam menentukan nilai R_0 .

Kata Kunci: *Model Epidemiologi, Basic Reproductive Number, Metode The Next Generation.*

1. Pendahuluan

Pada jaman ini berbagai jenis penyakit menular bermunculan seiring dengan perkembangan teknologi dan gaya hidup yang semakin berubah. Bagi para sebagian matematikawan yang bergerak di bidang pemodelan, hal ini menjadi suatu fenomena yang menarik untuk diteliti, bukan hanya dalam dunia kedokteran tetapi juga dalam dunia pemodelan matematika, khususnya dalam pemodelan epidemiologi. Secara matematika, baik proses penularan maupun cara penanggulangan, suatu penyakit yang infeksi dapat dianalisis dan dikaji dengan memanfaatkan teori-teori yang ada dalam dunia matematika. Dalam tulisan ini, akan diulas suatu metode yang dapat digunakan untuk mendapatkan atau menentukan suatu besaran yang dapat memberikan makna yang sangat penting dalam penginterpretasian model matematika ke dalam kasus real yang dimodelkan.

2. Model Epidemiologi

Pemodelan suatu masalah real atau fenomena real yang terjadi dalam masyarakat memerlukan adanya data dan informasi yang cukup yang dapat digunakan untuk membangun model yang akan dibentuk ke dalam bahasa matematika. Informasi dan data yang diperlukan dapat diperoleh dari berbagai sumber informasi yang ada. Model epidemiologi merupakan salah satu model matematika yang banyak digunakan untuk memodelkan kasus penyakit atau kasus lain yang bersifat menular. Pada umumnya, model ini banyak berfokus pada dinamik dari transmisi atau perpindahan ciri atau karakter antara individu dengan individu, populasi dengan populasi, komunitas dengan komunitas, daerah dengan daerah bahkan negara dengan negara. Ciri atau karakter yang berpindah tersebut dapat berbentuk penyakit seperti influenza, malaria,

* *Jurusan Matematika FMIPA Universitas Hasanuddin Makassar*

tuberkulosis, HIV; berupa karakteristik genetik seperti gender, ras, penyakit genetik; dan berbagai bentuk lainnya (Brauer *et al.*, 2001). Istilah yang banyak didengar baik dalam dunia kesehatan maupun dalam dunia pemodelan epidemiologi diantaranya adalah epidemik dan endemik. Epidemik merupakan sebuah fenomena dimana sebuah penyakit tiba-tiba muncul dalam suatu populasi dan menjangkit secara cepat sebelum penyakit tersebut menghilang dan kemudian akan muncul kembali dalam interval waktu tertentu (penyakit yang muncul secara temporal). Sedangkan endemik merupakan sebuah fenomena dimana sebuah penyakit yang muncul akan selalu ada dalam suatu populasi (Diekmann, 2000).

Penguraian model epidemiologi ke dalam bahasa matematika pada umumnya menggunakan bentuk persamaan differensial yang dibangun dari asumsi bahwa setiap fungsi dalam kompartemen model merupakan fungsi yang kontinu. Selain itu diasumsikan pula bahwa proses epidemik yang terjadi merupakan bentuk yang deterministik yaitu kelakuan dari populasi dan aturan yang membangun perkembangan model seluruhnya ditentukan dari latar belakang epidemik tersebut. Bentuk kompartemen model yang dimaksud di atas umumnya dibagi menjadi beberapa bagian. Pembagian tersebut pertamakali diperkenalkan oleh Kermack-Mckendrick, 1927, yang disebut sebagai model kompartemen (*compartmental model*).

Kompartemen dalam model epidemiologi umumnya dibagi menjadi tiga yaitu *susceptible population*, dilambangkan dengan $S(t)$, yaitu populasi sehat yang rentan sehingga dapat terinfeksi penyakit; *infective population*, dilambangkan dengan $I(t)$, yaitu populasi yang terinfeksi pada saat t dan dapat menularkan penyakit melalui kontak dengan populasi sehat; dan *removed population*, dilambangkan dengan $R(t)$ yaitu populasi yang pernah terinfeksi dan kemudian sembuh. Akan tetapi kesembuhan tersebut dapat permanen atau sebaliknya. Metode *removal* merupakan suatu proses perpindahan populasi yang terinfeksi menjadi populasi yang sehat yang dilakukan melalui isolasi, imunisasi, *recovery* atau melalui kematian (Brauer *et al.*, 2001).

Model epidemiologi dasar yang diperkenalkan oleh Kermack-Mckendrick disebut sebagai model S-I-R (*Susceptible-Infective-Removed*), yaitu

$$\begin{aligned} S' &= -\beta S \frac{I}{N}, \\ I' &= \beta S \frac{I}{N} - \alpha I, \\ R' &= \alpha I, \end{aligned}$$

dengan pembentukan model tersebut didasarkan pada asumsi-asumsi:

1. Populasi yang infektif melakukan kontak yang cukup untuk mentransmisikan penyakit ke βN orang lainnya per satuan waktu, dengan N menyatakan total jumlah populasi.
2. Ada sebanyak α persen populasi infektif yang sembuh persatuan waktu.
3. Tidak ada populasi yang masuk atau keluar dari sistem kecuali melalui kematian dan kelahiran (jumlah populasi yang konstan setiap saat).

Model dasar inilah yang banyak dikembangkan menjadi model yang lebih kompleks yang tentunya dikembangkan berdasarkan data penyakit yang diamati.

3. Besaran *Basic Reproductive Number* (R_0)

Besaran R_0 didefinisikan sebagai jumlah ekspektasi dari kasus kedua (kasus sekunder) yang dihasilkan dari satu penderita yang mempunyai kemampuan menularkan penyakit, pada saat ia masuk dalam sebuah populasi yang semuanya sehat, selama masa menularnya atau masa infeksi (Diekmann *et al.*, 1990). Dengan kata lain besaran tersebut berupa faktor kelipatan

Kasbawati

(*multiplication factor*) dari kasus awal (kasus primer). Besaran ini dapat pula didefinisikan sebagai jumlah ekspektasi dari kasus sekunder per kasus primer dalam sebuah populasi yang ‘*virgin*’ (Diekmann & Heesterbeek, 2000).

Secara matematika besaran ini mempunyai nilai ambang satu. Jika diperoleh nilai $R_0 > 1$, ini berarti bahwa selama masa infeksi, telah dihasilkan lebih dari satu kasus sekunder dari satu kasus primer. Tetapi sebaliknya, jika $R_0 < 1$ maka selama masa infeksi terjadi, interaksi tidak menghasilkan kasus sekunder dari kasus primer tersebut [2, 3].

Basic reproductive number merupakan besaran yang tidak berdimensi dan pada umumnya merupakan titik bifurkasi (*transcritical bifurcation*) dari suatu sistem. Perubahan kestabilan ini terjadi pada nilai ambang (*threshold value*), $R_0 = 1$, dimana kestabilan lokal berubah dari kondisi tak endemik (bebas infeksi) menjadi kondisi yang endemik. Nilai R_0 , secara umum dapat diperoleh melalui pencarian syarat eksistensi dari titik kesetimbangan sistem yang endemik atau melalui analisis kestabilan titik tetap tak endemik (bebas penyakit) maupun kestabilan titik tetap endemik. Akibatnya besaran ini secara langsung menentukan eksistensi dan kestabilan dari suatu sistem yang diamati. Akan tetapi, untuk model yang mempunyai tingkat kompleksitas yang tinggi, terkadang sulit mendapatkan nilai R_0 melalui kedua cara tersebut. Metode pencarian nilai R_0 yang akan dikaji dan diperkenalkan dalam tulisan ini memberikan kemudahan dalam menentukan nilai R_0 dari sistem yang diamati dengan tingkat kompleksitas dan heterogenitas yang tinggi.

4. Metode Pendekatan Operator *The Next Generation*

Metode Operator *The Next Generation* adalah suatu metode pencarian nilai R_0 yang pertama kali diperkenalkan oleh Diekmann *et al.* (1990). Disini, besaran R_0 didefinisikan sebagai jari-jari spektral (*spectral radius*) dari matriks operator *The Next Generation* (Castillo & Huang, 2002). Misalkan diberikan suatu sistem persamaan differensial:

$$\frac{dX}{dt} = f(X, Y, Z), \quad (1)$$

$$\frac{dY}{dt} = g(X, Y, Z), \quad (2)$$

$$\frac{dZ}{dt} = h(X, Y, Z), \quad (3)$$

dengan $X \in R^r$, $Y \in R^s$, $Z \in R^n$, $r, s, n \geq 0$ dan $h(X, 0, 0) = 0$.

Komponen X memuat subpopulasi individu yang sehat (*susceptible*) atau sembuh (*recover*); komponen Y memuat subpopulasi individu yang terinfeksi (dalam masa inkubasi); dan komponen Z memuat subpopulasi individu yang terinfeksi dan dapat mentransmisikan penyakit (dalam masa menular). Penentuan nilai R_0 dilakukan dengan cara mencari matriks *the next generation* dari sistem (1-3) melalui langkah berikut:

1. Misalkan $E_0 = (X^*, 0, 0) \in R^{r+s+n}$ adalah titik tetap tak endemik dari sistem (1-3) yang memenuhi

$$f(X^*, 0, 0) = g(X^*, 0, 0) = h(X^*, 0, 0) = 0. \quad (4)$$

2. Asumsikan $g(X^*, Y, Z) = 0$ yang secara implisit menentukan fungsi

$$Y = \tilde{g}(X^*, Z). \quad (5)$$

3. Substitusi persamaan (5) dan titik tetap tak endemik ke persamaan (3), diperoleh
4.

$$\frac{dZ}{dt} = h(X^*, \tilde{g}(X^*, Z), Z). \quad (6)$$

5. Turunkan persamaan (6) terhadap variabel Z dan kemudian dievaluasi di $Z = 0$, diperoleh
6.

$$\left. \frac{dh(X^*, \tilde{g}(X^*, Z), Z)}{dZ} \right|_{Z=0}. \quad (7)$$

7. Misalkan

$$A := \left. \frac{dh(X^*, \tilde{g}(X^*, Z), Z)}{dZ} \right|_{Z=0}.$$

Asumsikan matriks A dapat ditulis dalam bentuk $A = M - D$, dengan M adalah matriks tak negatif, $M \geq 0$ ($m_{ij} \geq 0$), dan $D > 0$ suatu matriks diagonal.

Dari matriks M dan D diperoleh matriks *the next generation* dari sistem (1)-(3) yaitu matriks MD^{-1} , dimana matriks M dapat diartikan sebagai rata-rata infeksi per satuan waktu dan D^{-1} merupakan periode infeksi.

8. Misalkan $m(A) = \sup\{\Re(\lambda) : \lambda \in \sigma(A)\}$ didefinisikan sebagai batas spektral dari matriks A dengan $\Re(\lambda)$ merupakan bagian real dari nilai eigen λ . Misalkan pula $\rho(A) = \lim_{n \rightarrow \infty} \|A^n\|^{1/n}$ yang didefinisikan sebagai radius spektral (*dominant eigenvalue*) dari matriks A , maka

$$m(A) < 0 \Leftrightarrow \rho(MD^{-1}) < 1,$$

atau

$$m(A) > 0 \Leftrightarrow \rho(MD^{-1}) > 1.$$

(pembuktian ketidaksamaan tersebut selengkapnya dapat dilihat di Diekmann *et al.* (1990)).

9. Karena *basic reproductive number* (R_0) dinyatakan sebagai radius spektral dari matriks MD^{-1} maka diperoleh

$$R_0 = \rho(MD^{-1}),$$

dengan MD^{-1} disebut matriks (operator) *the next generation* (Castillo & Huang, 2002).

5. Penerapan Metode Pendekatan Operator *The Next Generation*

Sebagai ilustrasi, berikut akan diberikan contoh penerapan metode pendekatan operator *The Next Generation* pada beberapa model epidemiologi.

1. Tinjau model epidemiologi S-I-R yang diperkenalkan oleh Kermack-Mckendrick yang telah dibahas pada bagian sebelumnya yaitu

2.

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S \frac{I}{N}, \quad (8)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta S \frac{I}{N} - \alpha I, \quad (9)$$

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I, \quad (10)$$

dengan $N = S+I+R$.

Misalkan $X = (S,R)$, $Z = (I)$. Dari persamaan (8-10) diperoleh titik tetap tak endemik sistem yaitu $E_0 = (N,0,0)$. Dari persamaan (9) diperoleh

$$A := \left. \frac{dh(X^*, \tilde{g}(X^*, Z), Z)}{dZ} \right|_{Z=0} = \left. \frac{d\left(\beta N \frac{I}{N} - \alpha I\right)}{dI} \right|_{I=0} = \left. \frac{d((\beta - \alpha)I)}{dI} \right|_{I=0} = (\beta - \alpha).$$

Jadi diperoleh $A = (\beta - \alpha)$. Misalkan $M = \beta$ dan $D = \alpha$ sehingga diperoleh

$$R_0 = MD^{-1} = \frac{\beta}{\alpha},$$

dengan β merupakan rata-rata banyaknya individu sehat yang terinfeksi oleh satu individu yang infeksius (*infectious individual*) per satuan waktu, dan α merupakan rata-rata kesembuhan individu I (*recovery rate*).

3. Tinjau model (generik) oleh Kermack dan Mckendrick, dengan faktor kelahiran dan kematian sebagai berikut:

4.

$$\frac{dS}{dt} = A - \beta S \frac{I}{N} - \mu S, \quad (11)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta S \frac{I}{N} - (\gamma + \mu)I, \quad (12)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R, \quad (13)$$

dengan $N = S+I+R$.

Misalkan $X = (S,R)$, $Z = (I)$, dan $h(X, Z) = \beta S \frac{I}{N} - (\gamma + \mu)I$.

Dari persamaan (11-13) diperoleh titik tetap tak endemik sistem yaitu $E_0 = \left(\frac{A}{\mu}, 0, 0\right)$.

Dari persamaan (12) diperoleh

Kasbawati

$$A := \left. \frac{dh(X^*, \tilde{g}(X^*, Z), Z)}{dZ} \right|_{Z=0} = \left. \frac{d\left(\beta \frac{A}{\mu N} I - (\gamma + \mu)I\right)}{dI} \right|_{I=0} = \left. \frac{d((\beta - (\gamma + \mu))I)}{dI} \right|_{I=0} = \beta - (\gamma + \mu)$$

dengan $A = \mu N$ merupakan banyaknya kelahiran alami per satuan waktu (μ adalah rata-rata kelahiran alami per satuan waktu dan N merupakan total populasi pada saat t).

Jadi diperoleh $A = \beta - (\gamma + \mu)$. Misalkan $M = \beta$ dan $D = (\gamma + \mu)$ maka diperoleh

$$R_0 = MD^{-1} = \frac{\beta}{(\gamma + \mu)},$$

dengan β merupakan rata-rata banyaknya individu sehat yang terinfeksi oleh satu individu yang infeksius (*infectious individual*) per satuan waktu, dan $\frac{1}{(\gamma + \mu)}$ dapat diinterpretasikan sebagai rata-rata panjangnya periode infeksi.

Jadi secara umum R_0 yang diperoleh tersebut menyatakan jumlah kasus infeksi kedua yang tercipta oleh satu individu yang menginfeksi individu yang sehat lainnya selama periode infeksi terjadi.

6. Kesimpulan

Dari bagian sebelumnya telah diuraikan suatu metode pencarian nilai R_0 , yang mana besaran ini merupakan besaran yang tak berdimensi yang mempunyai makna yang sangat penting dalam pemodelan epidemiologi. Contoh penerapan metode tersebut juga diberikan, dan dengan cara yang sama, proses pencarian nilai R_0 dapat dilakukan pada model epidemiologi lainnya, khususnya pada model-model dengan tingkat kompleksitas yang cukup tinggi.

Daftar Pustaka

- [1] Brauer, Fred and Castillo, C. C., 2001, *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*, Springer-Verlag Inc., New York.
- [2] Castillo, C. C., Feng, Z. dan Huang, W., 2002, On the Computation of R_0 and Its Role on Global Stability, *IMA*, Volume 125, 229 – 250, Springer-Verlag Inc., New York.
- [3] Diekmann, O., Heesterbeek, J. A. P., 2000, *Mathematical Epidemiology of Infectious Disease*, John Wiley & Sons Ltd., Chicester.
- [4] Diekmann, O., Heesterbeek, J. A. P. dan Metz, J.A.J., 1990, On The Definition and The Computation of The Basic Reproductive Ratio R_0 in Models for Infectious Disease in Heterogeneous Populations, *Journal of Mathematical Biology*, Springer-Verlag, New York.