ANALISIS MODEL MATEMATIKA UNTUK PENYEBARAN VIRUS HEPATITIS B (HBV)

Devi Larasati, Dr. Redemtus Heru Tjahjana, M.Si

Program Studi Matematika Jurusan Matematika Universitas Diponegoro Semarang

ABSTRAK

Infeksi Virus Hepatitis B (HBV) dapat dimodelkan dengan menggunakan model *Suspected, Infected,* dan *Recovered* (*SIR*). Persamaan-persamaan pada model merupakan sistem persamaan diferensial nonliner orde satu dengan tiga variabel. Dari model *SIR* didapat 2 titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemik virus. Rasio reproduksi dasar didapat dari dua titik kesetimbangan, yang berguna untuk mengukur tingkat penyebaran virus. Untuk menganalisis kestabilan digunakan nilai Eigen dari matriks Jacobian dan Kriteria Routh-Hurwitz. Dari analisis kestabilan diketahui titik kesetimbangan bebas penyakit stabil jika $R_0 < 1$ dan titik kesetimbangan endemik virus stabil jika $R_0 > 1$.

Kata kunci*: model SIR, titik kesetimbangan bebas penyakit, titik kesetimbangan endemik virus, rasio reproduksi dasar*

1. Pendahuluan

Hepatitis adalah penyakit peradangan yang terjadi pada jaringan sel hati. Hepatitis itu sendiri memiliki berbagai jenis, yaitu hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, hepatitis D, hepatitis E, dan hepatitis F. Salah satu jenis hepatitis yang banyak ditemui didunia adalah jenis Hepatitis B. Hepatitis B adalah peradangan dan pembengkakan pada hati yang dapat menimbulkan nyeri atau sirosis [15].

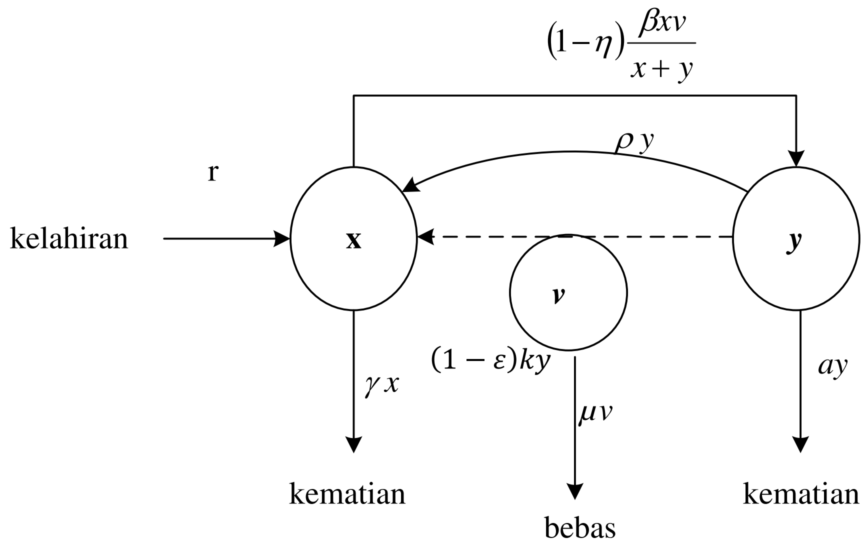
Lebih dari 2 milyar orang didunia terinfeksi HBV, dengan 5 juta kasus baru tiap tahunnya. Jumlah penduduk dengan HBV bawaan adalah sekitar 400 juta orang dengan 75% adalah penduduk Asia [7]. HBV menyebabkan kira-kira 1 juta kematian tiap tahun di seluruh dunia. Di Indonesia tahun 2010, jumlah kasus terinfeksi HBV mencapai 15 juta orang dan prevalensi hepatitis B dengan tingkat endemisitas tinggi yaitu sebanyak 1,5 juta orang berpotensi mengidap kanker hati [4].

2. Model Matematika untuk Penyebaran Virus Hepatitis B

Model SIR pengobatan infeksi HBV terdiri dari tiga variable yaitu populasi yang rentan terinfeksi HBV (x), populasi yang terinfeksi oleh HBV (y), dan populasi yang terbebas dari HBV (v). Sedangkan parameter yang digunakan dalam model SIR pengobatan infeksi HBV adalah laju kelahiran (r), laju kematian alami (γ), laju individu yang rentan terinfeksi (β), laju kematian individu yang terinfeksi (a), laju individu yang terinfeksi (k), laju individu yang bebas penyakit

(μ), laju pengobatan (ρ), efektivitas terapi dalam menghalangi produksi virus (ε), dan efektivitas terapi dalam menghalangi infeksi baru (η).

Skema dinamika model *SIR* penyebaran HBV dapat disajikan dalam Gambar 2.1.



Gambar 2.1. Skema dinamik infeksi virus Hepatitis B (HBV).

Model SIR penyebaran HBV membentuk suatu sistem persamaan diferensial nonlinier orde satu sebagai berikut :

$$\left.\begin{aligned}
\frac{dx}{dt} &= r - \gamma x(t) - (1-\eta)\frac{\beta v(t)x(t)}{x(t)+y(t)} + \rho y(t) \\
\frac{dy}{dt} &= (1-\eta)\frac{\beta v(t)x(t)}{x(t)+y(t)} - ay(t) - \rho y(t) \\
\frac{dv}{dt} &= (1-\varepsilon)ky(t) - \mu v(t)
\end{aligned}\right\} \tag{2.1}$$

$x(0) = x_0 > 0, \quad y(0) = y_0 > 0, \quad v(0) = v_0 > 0$

$r > 0, \quad \gamma > 0, \quad \beta > 0, \quad a > 0, \quad k > 0, \quad \mu > 0, \quad \rho > 0, \quad \eta > 0, \quad \varepsilon > 0$

3. Analisis Model Matematika

3.1. Analisis Model Matematika dengan $\eta = 0$ dan $\epsilon = 0$

Diasumsikan bahwa $\eta = 0$ dan $\epsilon = 0$. Model SIR untuk penyebaran HBV menjadi

$$\left.\begin{aligned}
\frac{dx}{dt} &= r - \gamma x(t) - \frac{\beta v(t)x(t)}{x(t)+y(t)} + \rho y(t) \\
\frac{dy}{dt} &= \frac{\beta v(t)x(t)}{x(t)+y(t)} - ay(t) - \rho y(t) \\
\frac{dv}{dt} &= ky(t) - \mu v(t)
\end{aligned}\right\} \tag{2.2}$$

$$x(0) = x_0 > 0,\quad y(0) = y_0 > 0,\quad v(0) = v_0 > 0$$

$$r > 0,\quad \gamma > 0,\quad \beta > 0,\quad a > 0,\quad k > 0,\quad \mu > 0,\quad \rho > 0,$$

Sistem persamaan (2.2) mempunyai dua titik kesetimbangan yaitu $E_0 = \left(\frac{r}{\gamma}, 0,0\right)$ dan $E^* = \left(\frac{r}{aR_0}, \frac{r}{a}\left(\frac{1-R_0}{R_0}\right), \frac{rk}{a}\left(\frac{1-R_0}{R_0}\right)\right)$, dengan $R_0 = \frac{\beta k}{\mu(a+\rho)}$. E_0 menggambarkan suatu kondisi dimana sudah tidak ada lagi penyakit yang menyerang, sedangkan E^* menggambarkan suatu kondisi dimana penyakit selalu ada dalam populasi tersebut, dan R_0 menggambarkan rata-rata individu *suspected* menjadi terinfeksi karena satu individu *infected.*

Matriks *Jacobian* dari sistem persamaan (2.2) diperoleh

$$J = \begin{bmatrix} -\gamma - \frac{\beta v}{x+y} + \frac{\beta xv}{(x+y)^2} & \frac{\beta vx}{(x+y)^2} + \rho & -\frac{\beta x}{x+y} \\ \frac{\beta v}{x+y} - \frac{\beta xv}{(x+y)^2} & -\frac{\beta vx}{(x+y)^2} - a - \rho & \frac{\beta x}{x+y} \\ 0 & k & -\mu \end{bmatrix} \tag{2.3}$$

a. Analisis Kestabilan E_0

Sesuai dengan $R_0 = \frac{\beta k}{\mu(a+\rho)}$ akan ditunjukkan bahwa jika $R_0 < 1$, maka E_0 stabil asimtotik, dan jika $R_0 > 1$, maka E_0 tidak stabil.

Bukti:

Persamaan (2.3) diturunkan menjadi

$$(\lambda + \gamma)(\lambda^2 + \mu\lambda + a\lambda + a\mu + \rho\lambda + \rho\mu - \beta k) = 0$$

Dengan akar-akar persamaan karakteristiknya adalah

$$\lambda_1 = -\gamma$$

$$\lambda_2 = \frac{-\rho - \mu - a - \sqrt{\rho^2 - 2\rho\mu + 2\rho a + \mu^2 - 2a\mu + a^2 + 4\beta k}}{2}$$

$$\lambda_3 = \frac{-\rho - \mu - a + \sqrt{\rho^2 - 2\rho\mu + 2\rho a + \mu^2 - 2a\mu + a^2 + 4\beta k}}{2}$$

Ini terlihat bahwa λ_1 dan λ_2 adalah negatif, sedangkan λ_3 negatif ketika $R_0 < 1$, dengan demikian E_0 akan stabil asimtotik.

b. Analisis Kestabilan E^*

Sesuai dengan $R_0 = \frac{\beta k}{\mu(a+\rho)}$ akan ditunjukkan jika $R_0 > 1$, maka E^* stabil asimtotik, dan jika $R_0 < 1$, maka E^* tidak stabil.

Bukti:

Persamaan (2.3) diturunkan menjadi

$$\lambda^3 + A_1\lambda^2 + A_2\lambda + A_3 = 0$$

dengan

$$A_1 = \rho + a + \beta k \frac{(R_0 - 1)}{(R_0 - 2)} + \mu + \gamma$$

$$A_2 = \frac{\beta k}{(R_0 - 2)} + \beta k\mu \frac{(R_0 - 1)}{(R_0 - 2)} + a\mu + \rho\mu + \gamma\mu - \gamma\beta k \frac{(R_0 - 1)}{(R_0 - 2)^2} + \gamma a + \gamma\rho$$

$$+\beta k a \frac{(R_0 - 1)^2}{(R_0 - 2)^2}$$

$$A_3 = \gamma\rho\mu + \gamma\mu a - \gamma\beta k\mu \frac{(R_0 - 1)}{(R_0 - 2)^2} + \frac{\gamma\beta k}{(R_0 - 2)} + \beta k a\mu \frac{(R_0 - 1)^2}{(R_0 - 2)^2}$$

Dengan menggunakan Teorema Routh-Hurwitz dan diasumsikan bahwa $R_0 > 1$, maka E^* stabil asimtotik.

3.2. Analisis Kestabilan Model Matematika dengan $\eta \neq 0$ dan $\epsilon \neq 0$

Diasumsikan bahwa $\eta \neq 0$ dan $\epsilon \neq 0$. Model SIR untuk penyebaran HBV menjadi

$$\left.\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= r - \gamma x(t) - (1-\eta)\frac{\beta v(t)x(t)}{x(t)+y(t)} + \rho y(t) \\ \frac{dy}{dt} &= (1-\eta)\frac{\beta v(t)x(t)}{x(t)+y(t)} - ay(t) - \rho y(t) \\ \frac{dv}{dt} &= (1-\varepsilon)ky(t) - \mu v(t) \end{aligned}\right\} \tag{2.4}$$

$$x(0) = x_0 > 0, \quad y(0) = y_0 > 0, \quad v(0) = v_0 > 0$$

$$r > 0, \quad \gamma > 0, \quad \beta > 0, \quad a > 0, \quad k > 0, \quad \mu > 0, \quad \rho > 0, \quad \eta > 0, \quad \epsilon > 0$$

Sistem persamaan (2.4) mempunyai dua titik kesetimbangan yaitu $E_{0T} = \left(\frac{r}{\gamma}, 0{,}0\right)$ dan $E_T{}^* = \left(\frac{r}{R_{0T}}, \frac{r}{a}\left(\frac{R_{0T}-1}{R_{0T}}\right), \frac{(1-\varepsilon)rk}{\mu a}\left(\frac{R_{0T}-1}{R_{0T}}\right)\right)$, dengan $R_{0T} = \frac{(1-\theta)\beta k}{\mu(a+\rho)}$ dan $\theta = \varepsilon + \eta - \varepsilon\eta$, yang mana menggambarkan kombinasi efektivitas dari dua pengobatan. Maka $1 - \theta = (1-\eta)(1-\varepsilon)$ menggambarkan bahwa masing-masing pengobatan bekerja secara individu, tidak tergantung satu sama lain.

Sesuai dengan $R_{0T} = \frac{(1-\theta)\beta k}{\mu(a+\rho)}$, akan ditunjukkan bahwa $E_T{}^*$ ada jika $R_{0T} > 1$.

$$R_{0T} > 0$$

$$\Leftrightarrow \frac{r}{a}\left(\frac{R_{0T}-1}{R_{0T}}\right) > 0$$

$$\frac{r}{a} > 0$$

maka

$$\left(\frac{R_{0T}-1}{R_{0T}}\right) > 0$$

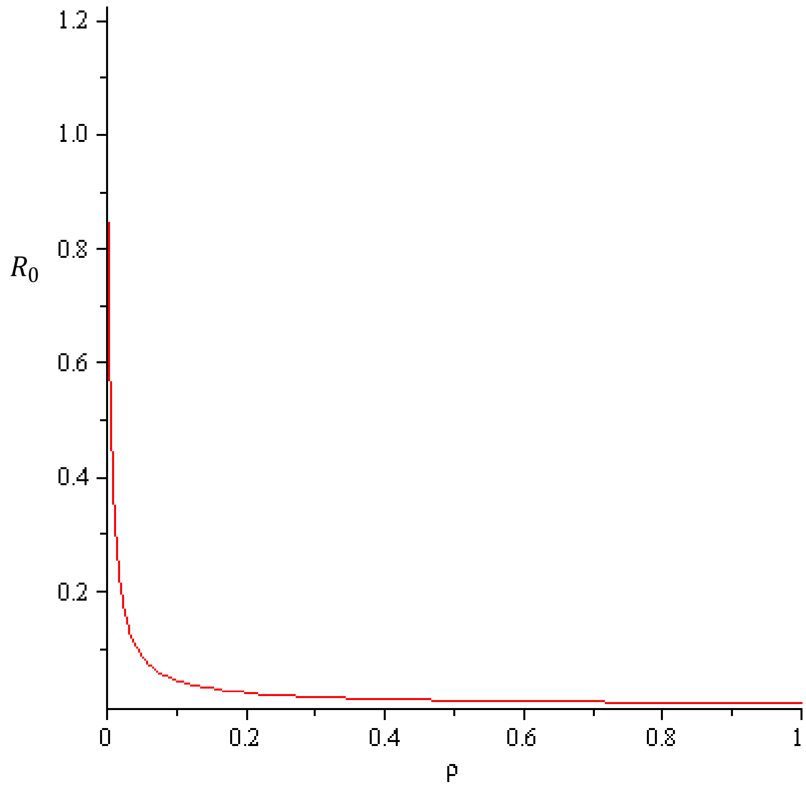
$$\Leftrightarrow R_{0T} - 1 > 0$$

$$\Leftrightarrow R_{0T} > 1$$

Sehingga terbukti bahwa $E_T{}^*$ ada jika $R_{0T} > 1$

4. Simulasi Model Matematika

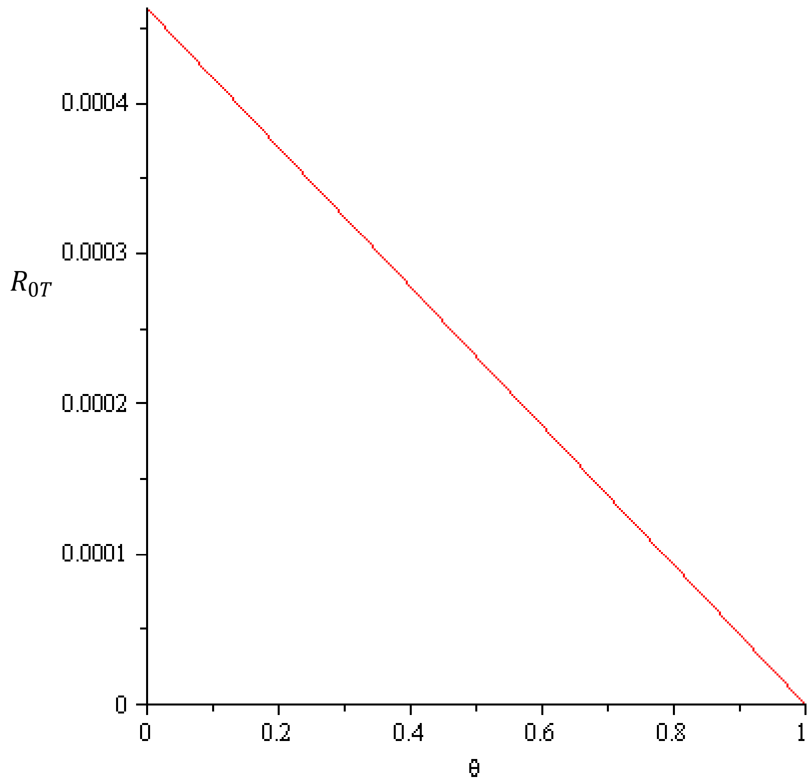
Dengan menggunakan data Hepatitis B di Rumah Sakit Umum Kota Salatiga pada tahun 2011 didapat jumlah kasus Hepatitis B 22 jiwa, $a = 0.0038$, $\mu = 0.0796$, dan $k = 0.037$. virus akan berkembang jika $R_0 > 1$, sehingga untuk mengendalikan penyebaran virus maka $R_0 < 1$. $R_0 = \frac{\beta k}{(a+\rho)\mu}$ merupakan fungsi terhadap ρ, sehingga dapat dilihat perubahan R_0 dari perubahan ρ.



Gambar 4.1. Perubahan nilai R_0 (sumbu y) terhadap perubahan ρ (sumbu x) dengan $\beta = 0.01$

Laju pengobatan (ρ) semakin besar maka R_0 semakin kecil. Dan ρ dapat mengendalikan penyebaran virus karena pada saat ρ mendekati satu, nilai R_0 kurang dari 1. ρ berperan positif dalam mencegah virus menyebar ke individu lain karena dengan ρ yang semakin besar dapat membuat R_0 lebih kecil dari 1 sehingga membuat titik kesetimbangan bebas penyakit menjadi stabil asimtotik.

Kemudian diambil $\varepsilon \neq 0$ dan $\eta \neq 0$ sehingga $\theta \neq$, $\beta = 0.01$ dan didapat persamaan $R_{0T} = \dfrac{(1-\theta)\beta k}{\mu(a+\rho)}$



Gambar 4.2. Perubahan nilai R_{0T} (sumbu y) terhadap perubahan θ (sumbu x) dengan $\rho = 1$

R_{0T} akan menurun ketika ε dan η meningkat, sehingga langkah yang harus diambil adalah memberikan pengobatan kepada penderita.

5. Kesimpulan

Dari Model *SIR* penyebaran HBV mempunyai dua titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemik virus, titik kesetimbangan bebas penyakit stabil jika rasio reproduksi dasar (R_0) < 1 dan titik kesetimbangan endemik virus stabil pada saat rasio reproduksi dasar (R_0) > 1. Selain itu, dari simulasi infeksi HBV di Salatiga, diperoleh hasil bahwa untuk mengendalikan infeksi HBV di Salatiga langkah pertama adalah meningkatkan laju pengobatan. Hal ini dilakukan dengan memberikan vaksin kepada setiap individu yang rentan terinfeksi dan memberikan pengobatan kepada penderita Hepatitis B. Keefektivitasan pengobatan sangat berpengaruh terhadap penyebaran HBV kepada individu yang rentan terinfeksi.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Anton, Howard. and Rorres, Chris. 1987. *Aljabar Linear Elementer Versi Aplikasi : Jilid 1*. Erlangga. Jakarta.

[2] Boyce, William E. and Richard C. DiPrima. 2001. *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problems.* New York: John Wiley & Sons, Inc.

[3] BSW, Pudjiastuti. 2006. *Matriks Teori dan Aplikasi.* Yogyakarta: Graha Ilmu.

[4] Candra, Asep. *Indonesia Peringkat Ketiga Pengidap Hepatitis.* http://health.kompas.com/read/2011/07/26/09381955/Indonesia.Peringkat.Ketiga.Pengidap.Hepatitis. Diakses tanggal 15 Juli 2012 20:30.

[5] Castellini, Horacio and Lilia Romanelli. 2007. *On the propagation of social epidemics in social networks under S.I.R. model*.

[6] Finizio, N and G. Ladas, 1988. *Persamaan Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern edisi kedua*. Jakarta: Erlangga.

[7] Hattaf, K., M. Rachik, S. Saadi and N. Yousfi. 2009. Optimal Control of Treatment in a Basic Virus Infection Model. *Applied Mathematical Sciences, Vol. 3, no. 20, 949 – 958.*

[8] Hattaf, K. and N. Yusfi. 2011. Hepatitis B Virus Infection Model with Logistic Hepatocyte Growth and Cure Rate. *Application Mathematical Science, Vol. 5, no. 47, 2327-2335.*

[9] Min, Lequan., Yongmei Su, and Yang Kuang. 2008. Mathematical Analysis of a Basic Virus Infection Model with Application to HBV Infection.

[10] Ogata, Katsuhiko. 1985. *Teknik Kontrol Automatik (Sistem Pengaturan) Jilid 1.* Bandung: Erlangga.

[11] Perelson, Alan S. and Ruy M. Riberio. 2004. Hepatitis B Virus Kenetics and Mathematical Modelling.

[12] Polderman, J. W. and J. C. Willems. 2006. *Introduction to Mathematical System Theory.* New York: Springer New-York.

[13] Sinegar, Fazidah Aguslina. *Hepatitis B Ditinjau Dari Kesehatan Masyarakat Dan Upaya Pencegahan.* http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/3706/1/fkm-fazidah.pdf. Diakses tanggal 10 Maret 2012 20:45.

[14] Soedijono, Bambang. 1995. *Pengantar Model Matematika (PAM 331).* Yogyakarta: Jurusan Matematika Fakultas MIPA Universitas Gajah Mada.

[15] Wicak. 2009. *"Hepatitis" Seluk Beluk dan Penanggulangannya.* Bandung: Leaf Production.