

Analisis Model Matematika dan Simulasi Pada Penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut di Indonesia

Rifki Ristiawan¹, Farrell Wahyudi², Noni Selvia³

^{1,3}Department of Informatic, Universitas Indraprasta PGRI, Indonesia

²Department of Mathematics, Institut Sains & Teknologi Nasional, Indonesia

Article Info

Article history:

Received Aug 08, 2023
 Revised Dec 20, 2023
 Accepted Dec 28, 2023

Keywords:

Hepatitis Non HepA-E
 Equilibrium Point
 Basic Reproduction Number

ABSTRACT

Acute Non-HepA-E Hepatitis is a disease that causes symptoms of severe hepatitis without a definite cause. This research uses literature study methods and information collection to determine assumptions and distribution models, then analyzes the models and carries out numerical simulations. To see the spread of the disease, in this article a mathematical model of the spread of Acute Non-HepA-E Hepatitis is built. The mathematical model is studied analytically and numerical simulations are carried out. Analytical studies are carried out to determine the existence of an equilibrium point and its local stability, as well as to obtain the basic reproduction number R_0 . By carrying out numerical simulations, information was obtained that to suppress the spread of Acute Non-HepA-E Hepatitis, efforts that can be made are to limit contact between susceptible individuals and individuals who are exposed and infected.

Copyright © 2023 Universitas Indraprasta PGRI.
 All rights reserved.

Corresponding Author:

Rifki Ristiawan,
 Department of Informatic,
 Universitas Indraprasta PGRI,
 Jl. Nangka No. 58 C, Tanjung Barat, Jagakarsa, Jakarta Selatan.
 Email: rifki2889@gmail.com

1. PENDAHULUAN

Saat ini dunia sudah tidak asing lagi terhadap ancaman kesehatan seperti pandemi dan epidemi. Mengingat bahwa saat ini dunia baru saja mengalami pandemi global *Covid-19* dan masih berjuang untuk mengatasinya. Kita kemudian mempelajari bahwa untuk mengatasi sebuah pandemi global akan memakan waktu bertahun-tahun dimulai dari kasus-kasus awal hingga perkembangan vaksin atau pengobatan lainnya jika memungkinkan. Dengan pandemi *Covid-19* yang sudah mulai mereda pemerintah di seluruh dunia mulai mereleksasikan social distancing dan prosedur kesehatan lainnya. Namun, pada pertengahan tahun 2022 dunia kesehatan kembali digemparkan oleh sebuah penyakit yaitu hepatitis akut. Etiologi kasus hepatitis akut masih belum diketahui dan sedang dalam proses penyelidikan dengan memeriksa agen biologis, kimiawi, dan agen lainnya pada kasus yang telah teridentifikasi. Pada 26 Mei 2022, WHO menerima laporan 650 kasus *probable* dari 33 negara di lima wilayah WHO [1]. Hepatitis akut non hepA-E sudah menjadi wabah baru yang menginfeksi anak-anak di sejumlah negara. Setelah dilakukan pemeriksaan laboratorium diketahui bahwa penyakit tersebut tidak disebabkan oleh virus hepatitis A, B, C, D maupun tipe E.

Indonesia pertama kali melihat kasus penyakit ini pada akhir April 2022 dengan meninggalnya 3 pasien anak dari hepatitis akut yang tidak diketahui penyebabnya di RSUPN Dr. Ciptomangunkusumo Jakarta, dalam kurun waktu yang berbeda dengan rentang dua minggu terakhir hingga 30 April 2022 [2]. Kementerian Kesehatan Indonesia sebelumnya melalui Dirjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit mengeluarkan Surat Edaran Nomor HK.02.02/C/2515/2022 Tentang Kewaspadaan terhadap Penemuan Kasus Hepatitis Akut yang Tidak Diketahui Etiologinya (*Acute Hepatitis of Unknown Aetiology*) tertanggal 27 April 2022. Surat Edaran tersebut dimaksudkan untuk meningkatkan dukungan Pemerintah Daerah, fasilitas pelayanan kesehatan, Kantor Kesehatan Pelabuhan,

sumber daya manusia (SDM) kesehatan, dan para pemangku kepentingan terkait kewaspadaan dini penemuan kasus Hepatitis Akut yang Tidak Diketahui Etiologinya [3]. Pada 24 Juni 2022 Kementerian Kesehatan Indonesia total melaporkan 16 kasus *probable* dan 14 kasus *pending* untuk hepatitis yang tidak diketahui penyebabnya di Indonesia. Pemeriksaan dilakukan untuk menemukan patogen-patogen yang ada pada pasien-pasien tersebut. Patogen yang paling banyak ditemukan pada pasien *probable* adalah Cytomegalovirus (CMV) yakni 4 dari 15 pasien yang diperiksa. Kemudian 9 dari 16 pasien *probable* yang telah diperiksa PCR dan metagenomik terdeteksi virus dari famili *herpesviridae* yakni CMV, HSV1, HHV- 6A, HHV1, EBV. Selanjutnya 1 pasien positif *enterovirus* dan 1 pasien positif *adenovirus* [4]. Kasus baru Hepatitis Akut yang belum diketahui penyebabnya bertambah. Data per 29 September 2022 pukul 16.00 WIB, kasus *probable* Hepatitis Akut bertambah 3 kasus sehingga totalnya menjadi 38 orang, kasus *pending* bertambah 5 orang total 12 orang, sementara kasus *discarded* tetap di 49 kasus. Dengan demikian total kasus Hepatitis Akut di Indonesia menjadi 99 kasus.[5]. Karena penyebabnya yang misterius dunia kesehatan sepakat untuk menamai penyakit ini Acute Non HepA-E Hepatitis atau Hepatitis Non HepAE Akut [6].

Fenomena penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut yang terjadi saat ini dapat digambarkan ke dalam bentuk pemodelan matematika yang mana akan membuat sebuah persamaan matematis dengan parameter-parameter yang dibutuhkan untuk menggambarkan sejauh dan selama apa penyakit Hepatitis Non HepA-E Akut ini akan mewabah baik di dunia, khususnya di Indonesia. Karena penyakit Hepatitis Non HepA-E Akut masih relatif baru maka penelitian terhadap penyakit ini secara spesifik masih relatif sedikit. Penelitian mengenai penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut perlu dilakukan untuk memahami bagaimana penyakit ini menyebar di dalam suatu populasi dan bagaimana cara yang tepat untuk menanganinya berdasarkan analisis parameter sebaran. Maka dari itu, penelitian ini akan mengembangkan model matematika penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut di Indonesia. Salah satu model matematika yang dapat diterapkan dalam simulasi penyebaran penyakit ini dalam model epidemi kompartemental seperti model SIR (*Susceptible-Infected-Recovered*). Model epidemi SIR telah banyak diterapkan untuk memprediksi pola perilaku penyakit menyebar pada manusia terhadap waktu dalam suatu daerah. Model SIR juga tersedia dalam bentuk modifikasi yang disesuaikan dengan keadaan yang akan disimulasikan [7]. Modifikasi model yang digunakan pada artikel ini adalah model SEIR karena dapat menggambarkan sifat laten dari penyakit Hepatitis Non HepA-E Akut. Model ini mengasumsikan bahwa individu rentan yang terpapar oleh patogen penyebab penyakit Hepatitis Non HepA-E Akut akan menjadi terinfeksi setelah sekian waktu. Selain itu, individu terpapar dan individu terinfeksi memiliki peluang yang berbeda untuk menularkan penyakitnya kepada individu rentan yang sehat. Dari model tersebut akan dicari titik ekuilibrium bebas penyakit dan titik ekuilibrium endemik untuk masing-masing kompartemen serta bilangan reproduksi dasar untuk mengidentifikasi apakah penyakit menjadi endemik atau tidak. Selanjutnya akan dilakukan simulasi model, dengan nilai-nilai parameter yang diambil dari berbagai sumber. Kemudian akan dibandingkan pengaruh berbagai parameter dalam model terhadap nilai bilangan reproduksinya.

2. METODE

Penelitian yang dilakukan ini termasuk dalam jenis penelitian pemodelan dan simulasi (*modelling and simulation*). Metode yang digunakan adalah studi literatur dan pengumpulan informasi untuk menentukan asumsi dan model penyebaran, kemudian dilakukan analisis terhadap model tersebut dan melakukan simulasi numerik[8]. Pada langkah pembentukan model, dilakukan studi literatur untuk mengumpulkan informasi yang terkait dengan pola penyebaran penyakit hepatitis akut non hepA-E untuk selanjutnya menentukan model matematika yang sesuai dengan permasalahan yang diteliti. Dalam tahap ini juga ditentukan diagram alur kelas dan merancang sistem persamaan diferensial yang akan dibangun dari model. Pada tahap analisis model, dicari titik ekuilibrium dari sistem yang telah dibentuk, dan ditentukan pula bilangan reproduksi dasarnya. Dari bilangan reproduksi dasar yang sudah ditemukan maka dianalisis parameter yang paling berpengaruh dalam penyebaran dan parameter apa yang akan dimanipulasi untuk menangani penyebaran tersebut. Dari model yang sudah dibentuk dan dianalisis, maka ditentukan nilai parameter dari model tersebut untuk selanjutnya dilakukan simulasi numerik. Simulasi numerik ini dilakukan untuk melihat pola sebaran dari penyakit tersebut untuk beberapa tahun kedepan.

Pada artikel ini data yang digunakan didapatkan dari WHO yang terkumpul dari negara-negara anggota melalui IHR Focal point ke WHO Regional IHR Focal Point [9] dan sebaran data hepatitis akut nonhepA-E di Indonesia dari kementerian kesehatan. Dari data yang terkumpul dilakukan simulasi numerik terhadap model matematika yang sudah dikonstruksi menggunakan *software Mathematica 12*.

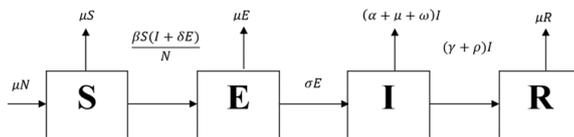
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Formulasi Model

Model adalah suatu bentuk representasi realita ide dari seorang pemodel atau dengan kata lain jembatan antara dunia nyata (*real world*) dengan dunia berpikir (*thinking world*) untuk memecahkan suatu masalah. Proses penjabaran atau merepresentasikan ini disebut sebagai *modeling* atau pemodelan yang tidak lain merupakan proses berpikir melalui sekuen yang logis [10]. Model matematika penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut ini didasari dari studi literatur mengenai penyebaran penyakit Hepatitis Non HepA-E Akut dan dengan asumsi sebagai berikut:

1. Model yang digunakan untuk penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut adalah model SEIR (*Suspected/Exposed/Infected/Recovered*). Model ini membagi populasi menjadi empat kelas yaitu; *Susceptible* (S) yaitu individu yang rentan untuk tertular penyakit, *Exposed* (E) yaitu individu yang sudah terpapar penyakit dan dapat menularkan penyakit namun belum menunjukkan gejala, *Infected* yaitu individu yang sudah terpapar, sudah menunjukkan gejala dan dapat menularkan penyakit, *Recovered* (R) yaitu individu yang telah sembuh dari penyakit.
2. Populasi diasumsikan tertutup, artinya tidak ada individu yang keluar dari dan masuk ke dalam populasi.
3. Laju kelahiran dan kematian alami per satuan waktu diasumsikan sama.
4. Individu terpapar memiliki peluang yang berbeda dengan individu terinfeksi untuk menularkan penyakit kepada individu rentan.
5. Individu rentan dapat terpapar penyakit karena berinteraksi dengan individu terpapar dan individu terinfeksi.
6. Individu terpapar pasti akan menjadi individu terinfeksi setelah periode waktu tertentu.
7. Individu terinfeksi dapat meninggal dari penyakit.
8. Individu terinfeksi dapat sembuh dari penyakit.
9. Individu yang telah sembuh diasumsikan akan kebal terhadap penyakit dan tidak akan kembali menjadi individu rentan.

Alur model penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut digambarkan sebagai berikut:



Gambar 1. Diagram Alur Kompartemen Penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut

Variabel dan parameter yang digunakan dalam model penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut dengan disajikan dalam Tabel 1 dan Tabel 2.

Tabel 1. Daftar Variabel Model Penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut

Variabel	Deskripsi
$N(t)$	Jumlah populasi individu pada waktu ke-t.
$S(t)$	Jumlah individu rentan pada waktu ke-t.
$E(t)$	Jumlah individu terpapar pada waktu ke-t.
$I(t)$	Jumlah individu terinfeksi pada waktu ke-t.
$R(t)$	Jumlah individu yang telah sembuh pada waktu ke-t.

Model matematika penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \mu N - \mu S - \frac{\beta S(I + \delta E)}{N} \\ \frac{dE}{dt} &= \frac{\beta S(I + \delta E)}{N} - (\mu + \sigma)E \end{aligned} \tag{1}$$

$$\frac{dR}{dt} = (\gamma + \rho)I - \mu R$$

Dengan $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$

Tabel 2. Daftar Parameter Model Penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut

Parameter	Deskripsi
μ	Laju kelahiran dan kematian alami.
β	Laju perpindahan dari individu rentan menjadi individu terpapar.
δ	Peluang untuk individu terpapar dapat menularkan penyakit ke individu rentan.
σ	Laju perpindahan dari individu terpapar menjadi individu terinfeksi.
α	Laju kematian karena penyakit tanpa pengobatan.
ω	Laju kematian karena penyakit dengan pengobatan.
γ	Laju perpindahan dari individu terinfeksi menjadi individu sembuh tanpa pengobatan.
ρ	Laju perpindahan dari individu terinfeksi menjadi individu sembuh dengan pengobatan.

Untuk mempermudah proses analisis model, maka terlebih dahulu dilakukan proses penskalaan pada sistem (1). Perhatikan bahwa karena adanya kematian dari penyakit maka $\dot{N} \neq 0$ sehingga N tidak konstan. Misalkan $s = \frac{S}{N}$, $e = \frac{E}{N}$, $i = \frac{I}{N}$, $r = \frac{R}{N}$. Sistem (1) dapat diskalakan menjadi:

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= \mu - \mu s - \beta s(i + \delta e) \\ \frac{de}{dt} &= \beta s(i + \delta e) - (\mu + \sigma)e \\ \frac{di}{dt} &= \sigma e - (\alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho)i \\ \frac{dr}{dt} &= (\gamma + \rho)i - \mu r \end{aligned} \quad (2)$$

3.2 Analisis Model

Dalam bidang epidemiologi, Bilangan reproduksi dasar adalah rata-rata banyaknya individu rentan yang terinfeksi secara langsung oleh individu lain yang telah terinfeksi dan masuk ke dalam populasi yang seluruhnya masih rentan [11]. Nilai R_0 diperoleh untuk mengetahui apakah penyakit akan tetap ada dan menyebar di dalam populasi atau apakah penyakit akan hilang dari populasi seiring berjalannya waktu. Untuk mendapatkan rumus R_0 untuk model penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut digunakan metode *next generation matrix* yang dikembangkan oleh Diekmann et al [12] yaitu matriks yang menghubungkan jumlah individu yang baru terinfeksi ke populasi yang berbeda secara berurutan sesuai sistem yang ada. Berdasarkan sistem persamaan (2), bilangan reproduksi dasar R_0 adalah nilai eigen yang terbesar dari $-FV^{-1}$ untuk $E^0(s, e, i, r) = (1, 0, 0, 0)$ didapat :

$$F = \begin{bmatrix} \beta\delta s & \beta s \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \text{ dan } V = \begin{bmatrix} -(\mu + \sigma) & 0 \\ \sigma & -g \end{bmatrix}$$

$$-FV^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\beta\delta s}{\mu + \sigma} + \frac{\beta s \sigma}{(\mu + \sigma)g} & \frac{\beta s}{g} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Dengan substitusi $s = 1$ maka $R_0 = \frac{\beta\delta}{\mu + \sigma} + \frac{\beta\sigma}{(\mu + \sigma)g}$, dengan $g = \alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho$.

Selanjutnya dilakukan analisis terhadap model matematika pada sistem (2) untuk menentukan titik ekuilibrium. Untuk menentukan titik ekuilibriumnya, masing-masing persamaan pada sistem (2) dibuat menjadi nol.

$$\begin{aligned}
 \mu - \mu s - \beta s(i + \delta e) &= 0 \\
 \beta s(i + \delta e) - (\mu + \sigma)e &= 0 \\
 \sigma e - (\alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho)i &= 0 \\
 (\gamma + \rho)i - \mu r &= 0
 \end{aligned} \tag{3}$$

Titik ekuilibrium bebas penyakit didapat ketika tidak ada penyakit dalam populasi. Agar memenuhi titik ekuilibrium bebas penyakit, maka tidak ada satupun individu yang terinfeksi atau terpapar sehingga $i = e = 0$.

Dari persamaan pertama sistem (3) diperoleh:

$$\begin{aligned}
 \mu - \mu s - \beta s(i + \delta e) &= 0 \\
 \Leftrightarrow \mu - \mu s - \beta s((0) + \delta(0)) &= 0 \\
 \Leftrightarrow \mu - \mu s &= 0 \\
 s = \frac{\mu}{\mu} &= 1
 \end{aligned} \tag{4}$$

Dari persamaan keempat sistem (3) didapat:

$$\begin{aligned}
 (\gamma + \rho)i - \mu r &= 0 \\
 \Leftrightarrow (\gamma + \rho)(0) - \mu r &= 0 \\
 r &= 0
 \end{aligned} \tag{5}$$

Dengan demikian diperoleh titik ekuilibrium bebas penyakit yaitu:

$$E^0(s, e, i, r) = (1, 0, 0, 0)$$

Selanjutnya dapat ditentukan titik ekuilibrium endemic dari model tersebut. Titik ekuilibrium endemic adalah titik ekuilibrium saat $i \neq 0$ dan $e \neq 0$ atau kondisi saat penyakit menyebar dalam suatu populasi [13]. Titik ekuilibrium endemic di dalam populasi dapat diinterpretasikan sebagai suatu kondisi dimana dalam suatu populasi yang dianggap konstan selalu terdapat individu yang terserang penyakit, dengan melakukan manipulasi aljabar dan divalidasi menggunakan Wolfram Mathematica diperoleh titik ekuilibrium endemic adalah $E^* = (s^*, e^*, i^*, r^*)$, dimana :

$$\begin{aligned}
 s^* &= \frac{(\mu + \sigma) \frac{(\alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho)}{\sigma}}{\beta \left(1 + \frac{\delta(\alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho)}{\sigma} \right)} \\
 e^* &= \frac{\mu - \mu \left(\frac{(\mu + \sigma) \frac{(\alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho)}{\sigma}}{\beta \left(1 + \frac{\delta(\alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho)}{\sigma} \right)} \right)}{(\mu + \sigma)} \\
 i^* &= \frac{\mu - \mu \left(\frac{(\mu + \sigma) \frac{(\alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho)}{\sigma}}{\beta \left(1 + \frac{\delta(\alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho)}{\sigma} \right)} \right)}{(\mu + \sigma) \frac{(\alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho)}{\sigma}} \\
 r^* &= \frac{(\gamma + \rho)1 - \left(\frac{(\mu + \sigma) \frac{(\alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho)}{\sigma}}{\beta \left(1 + \frac{\delta(\alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho)}{\sigma} \right)} \right)}{(\mu + \sigma) \frac{(\alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho)}{\sigma}}
 \end{aligned}$$

Analisis kestabilan ditentukan berdasarkan nilai eigen dari matriks Jacobian yang diperoleh melalui metode linearisasi sistem di sekitar titik-titik ekuilibrium dari sistem (2). Jika terdapat nilai eigen dengan bilangan riil positif, maka titik ekuilibrium tidak stabil dan jika semua nilai eigen bernilai negatif, maka titik ekuilibrium stabil. Nilai eigen sendiri didapat dari akar persamaan karakteristik suatu matriks Jacobi.

Teorema 1. Titik ekuilibrium bebas penyakit E_0 stabil asimtotik lokal jika $R_0 < 1$ dan tidak stabil jika $R_0 > 1$.

Bukti:

Untuk mendapatkan persamaan karakteristik yang sesuai, ditentukan matriks Jacobi dari sistem (2). Matriks Jacobi dari sistem tersebut adalah sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} -\mu - \beta(i + \delta e) & -\beta s \delta & -\beta s & 0 \\ \beta(i + \delta e) & \beta s \delta - (\mu + \sigma) & \beta s & 0 \\ 0 & \sigma & -(\alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma + \rho & -\mu \end{bmatrix}$$

Selanjutnya untuk mencari kestabilan titik ekuilibrium bebas penyakit, dilakukan substitusi nilai $E^0(s, e, i, r) = (1, 0, 0, 0)$ pada matriks Jacobi J , sehingga diperoleh $J(E^0)$ sebagai berikut:

$$J(E^0) = \begin{bmatrix} -\mu & -\beta \delta & -\beta & 0 \\ 0 & \beta \delta - (\mu + \sigma) & \beta & 0 \\ 0 & \sigma & -(\alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma + \rho & -\mu \end{bmatrix}$$

Untuk mendapatkan nilai eigen λ dari matriks $J(E^0)$, digunakan persamaan $(\lambda I - J(E^0)) = 0$, sehingga dari $\det[\lambda I - J(E^0)] = 0$ diperoleh persamaan karakteristik berikut:

$$(\lambda + \mu)(\lambda + (\mu + \sigma) - \beta \delta)(\lambda + (\alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho))(\lambda + \mu) = 0 \quad (6)$$

Berdasarkan persamaan (6) didapatkan nilai-nilai eigen (λ) dari matriks J :

$$\lambda_1 = -\mu$$

$$\lambda_2 = \beta \delta - (\mu + \sigma)$$

$$\lambda_3 = -(\alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho)$$

$$\lambda_4 = -\mu$$

Untuk $R_0 < 1$

$$R_0 < 1$$

$$\frac{\beta \delta}{\mu + \sigma} + \frac{\beta \sigma}{(\mu + \sigma)g} < 1$$

$$\beta \delta g + \beta \sigma < (\mu + \sigma)g$$

$$g(\beta \delta - (\mu + \sigma)) + \beta \sigma < 0$$

$$g(\lambda_2) + \beta \sigma < 0$$

$$\text{Dengan } g = \alpha + \mu + \omega + \gamma + \rho$$

maka semua akarnya bernilai negatif. Hal ini berarti bahwa sistem tersebut stabil asimtotik lokal pada titik E^0 . Dan jika $R_0 > 1$ maka terdapat akar yang bernilai negatif dan positif, ini mengindikasikan bahwa sistem tersebut stabil asimtotik lokal pada titik ekuilibrium E^0

3.3 Simulasi Numerik Kestabilan Saat $R_0 > 1$

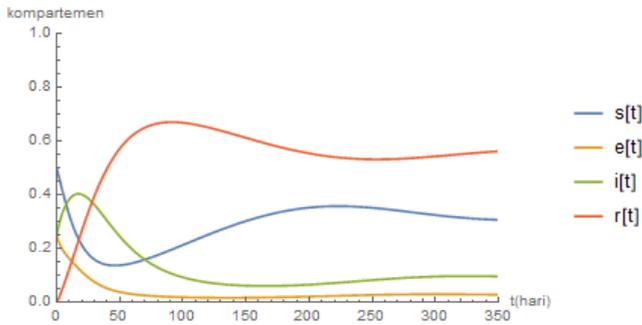
Tabel 3. Nilai-nilai parameter titik ekuilibrium endemik

Parameter	Nilai
μ	0.00625
β	0.14
δ	0.2
σ	0.1429
α	0.000044
ω	0.000011
γ	0.005555
ρ	0.03333

Berdasarkan nilai-nilai parameter pada Tabel 3 maka diperoleh bilangan reproduksi dasar dari sistem (2) adalah $R_0 = 3.15574$. Karena $R_0 > 1$ maka penyakit akan menyebar atau dengan kata lain akan terjadi endemik. Titik ekuilibrium endemik adalah $E^* = (s^*, e^*, i^*, r^*) = (0.316883, 0.0286254, 0.0905135, 0.563182)$.

Hasil simulasi di titik ekuilibrium endemik E^* menggunakan program Wolfram Mathematica 11.3 berdasarkan parameter pada Tabel 3 dan dengan sembarang nilai awal $s(0) = 0.5, e(0) = 0.25, i(0) = 0.25, r(0) = 0$, ditampilkan dalam Gambar 2.

Pada Gambar 2 terlihat bahwa dari hasil simulasi numerik untuk $R_0 > 1$ yang dilakukan menunjukkan jumlah individu pada kelas i mengalami peningkatan dalam rentang waktu kurang dari 50 hari dan stabil menuju titik ekuilibrium nya pada kurun waktu lebih dari 350 hari. Gambar 2 juga menunjukkan bahwa penyakit akan tetap ada di dalam populasi ketika $R_0 > 1$, meski hanya sedikit.



Gambar 12. Simulasi model saat $R_0 > 1$

3.4 Simulasi Numerik Kestabilan Saat $R_0 < 1$

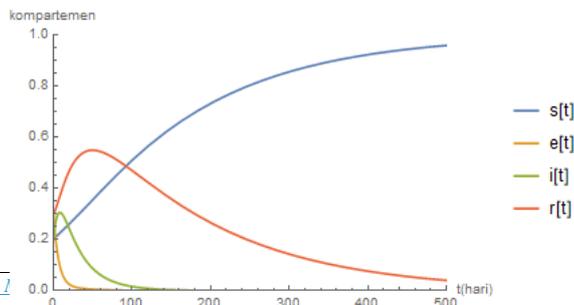
Jika nilai parameter β diperkecil dari nilai sebelumnya menjadi $\beta = 0.025$, dengan demikian diperoleh nilai-nilai parameter seperti berikut:

Tabel 4. Nilai-nilai parameter titik ekuilibrium bebas penyakit

Parameter	Nilai
μ	0.00625
β	0.025
δ	0.2
σ	0.1429
α	0.000044
ω	0.000011
γ	0.005555
ρ	0.03333

Berdasarkan nilai-nilai parameter pada Tabel 4 maka diperoleh bilangan reproduksi dasar dari sistem (2) adalah $R_0 = 0.563526$. Karena $R_0 < 1$ maka penyakit tidak akan menyebar, dengan kata lain seiring berjalannya waktu populasi akan bebas dari penyakit. Titik ekuilibrium bebas penyakit adalah $(E^0) = (1,0,0,0)$. Maka titik ekuilibrium bebas penyakit akan stabil asimtotik lokal.

Hasil simulasi di titik ekuilibrium bebas penyakit E^0 menggunakan program Wolfram Mathematica 11.3 berdasarkan parameter pada Tabel 4 dan dengan sembarang nilai awal $s(0) = 0.2, e(0) = 0.3, i(0) = 0.2, r(0) = 0.3$, ditampilkan pada Gambar 3.

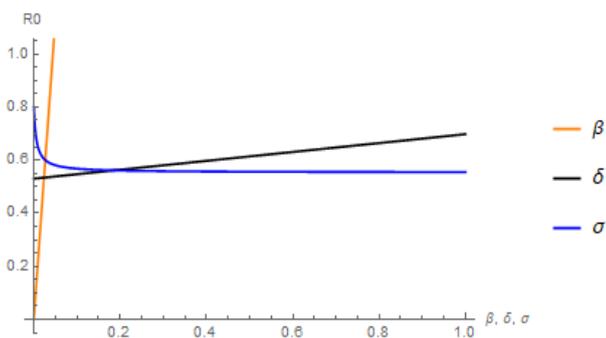


Gambar 23. Simulasi model saat $R_0 < 1$

Berdasarkan Gambar 3 terlihat bahwa dari hasil simulasi numerik untuk $R_0 < 1$ yang dilakukan menunjukkan adanya kecenderungan dari sistem menuju titik ekuilibrium bebas penyakit. Hal ini sesuai dengan analisis kestabilan yang telah dilakukan bahwa titik ekuilibrium stabil asimtotik lokal untuk $R_0 < 1$.

3.5. Penekanan Penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut dan Nilai R_0

Berikut akan diinterpretasikan hasil simulasi numerik yang sudah dilakukan untuk melihat pengaruh berbagai parameter (β, δ, σ) yang ada pada sistem (2) terhadap nilai R_0 . Mengetahui parameter yang paling berpengaruh akan memberi petunjuk bagaimana cara yang paling efektif untuk menekan penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut. Menggunakan nilai-nilai parameter pada Tabel 4 dan kemudian mengubah nilai parameter-parameter yang ingin dilihat pengaruhnya (β, δ, σ) dari nilai awal $\beta = \delta = \sigma = 0$ hingga $\beta = \delta = \sigma = 1$, diperoleh hasil sebagai berikut:

Gambar 34. Simulasi pengaruh parameter (β, δ, σ) terhadap nilai R_0

Berdasarkan Gambar 4 terlihat bahwa parameter yang secara signifikan paling berpengaruh terhadap nilai R_0 adalah parameter β . Oleh karena itu, untuk menekan penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut dan nilai R_0 akan jauh lebih efektif jika yang ditekan adalah parameter β yaitu laju penularan. Hal ini dapat dilakukan dengan meminimalkan kontak antara individu rentan dengan individu terpapar dan individu terinfeksi. Jadi, semakin dibatasi kontak antara individu rentan dengan individu terpapar dan individu terinfeksi maka akan semakin cepat penyakit menghilang dari populasi.

4. PENUTUP

Pada artikel ini model penyebaran hepatitis akut non hepA-E telah dikonstruksi. Kajian analitik yang dilakukan adalah analisis titik kesetimbangan bebas penyakit dan endemik, dan penentuan bilangan reproduksi dasar R_0 . Dan sudah dilakukan simulasi numerik untuk melihat pengaruh beberapa parameter terhadap penyebaran hepatitis akut non hepA-E.

Dari model didapatkan dua titik ekuilibrium yaitu titik ekuilibrium bebas penyakit $E^0(s, e, i, r) = (1, 0, 0, 0)$ yang bersifat stabil asimtotik lokal saat $R_0 < 1$ dan titik ekuilibrium endemik $E^* = (s^*, e^*, i^*, r^*)$ yang terlihat bersifat stabil asimtotik lokal saat $R_0 > 1$. Berdasarkan hasil simulasi pengaruh parameter (β, σ, δ) terhadap nilai R_0 , diketahui bahwa parameter yang paling berpengaruh terhadap nilai R_0 adalah parameter (β) yaitu laju penularan penyakit Hepatitis Non HepA-E Akut, yang artinya semakin tinggi nilai parameter (β) maka akan semakin tinggi juga nilai R_0 dan semakin cepat penyakit menyebar di dalam populasi. Oleh karena itu, langkah yang dapat dilakukan untuk menekan penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut adalah dengan mengurangi kontak antara individu terpapar (E) dan individu terinfeksi (I) dengan individu rentan (S) yang mana akan mengurangi nilai parameter (β) dan secara langsung nilai R_0 . Dengan cara ini penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut akan terkendali dan terminimalis.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Q. M. Cantika, "Perkembangan kasus hepatitis akut yang tidak diketahui etiologinya di Indonesia : kajian

- literatur,” *Res. Gate*, no. June, 2022.
- [2] Kemenkes RI, “Masyarakat Agar Waspada Setelah 3 Pasien Anak Dengan Hepatitis Akut Meninggal Dunia,” *Kemkes RI*, 2022. <https://www.kemkes.go.id/article/view/22050200001/masyarakat-agar-waspada-setelah-3-pasien-anak-dengan-hepatitis-akut-meninggal-dunia.html> (accessed Apr. 01, 2023).
- [3] Direktorat Jendral Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit, “E Dirjen P2P No. HK.02.02-C-2515-2022 Tentang Kewaspadaan Terhadap Penemuan Kasus Hepatitis Akut Yang Tidak Diketahui Etiologinya,” *Infeksiemerging*, 2022. <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/document/se-dirjen-p2p-no-hk-02-02-c-2515-2022-tentang-kewaspadaan-terhadap-penemuan-kasus-hepatitis-akut-yang-tidak-diketahui-etiloginya/view> (accessed Mar. 31, 2023).
- [4] Kemenkes RI, “Patogen Ini Paling Banyak Ditemukan pada Pasien Hepatitis,” 2024. [https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20220624/5240316/patogen-ini-paling-banyak-ditemukan-pada-pasien-hepatitis/#:~:text=Hepatitis di Indonesia saat ini,ditemukan adalah Cytomegalovirus \(CMV\).](https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20220624/5240316/patogen-ini-paling-banyak-ditemukan-pada-pasien-hepatitis/#:~:text=Hepatitis di Indonesia saat ini,ditemukan adalah Cytomegalovirus (CMV).) (accessed Mar. 27, 2023).
- [5] K. K. RI, “Kasus Probable Hepatitis Akut Bertambah 3 Orang, Total Jadi 99 Kasus,” *Kemkes.go.id*, 2024. <https://www.kemkes.go.id/article/view/22100100002/kasus-probable-hepatitis-akut-bertambah-3-orang-total-jadi-99-kasus.html> (accessed Apr. 01, 2023).
- [6] M. Sallam, A. Mahafzah, and G. Ö. Şahin, “Hepatitis of Unknown Origin and Etiology (Acute Non HepA-E Hepatitis) among Children in 2021/2022: Review of the Current Findings,” *Healthc.*, vol. 10, no. 6, pp. 3–6, 2022, doi: 10.3390/healthcare10060973.
- [7] L. I. Setiawan and S. Mungkasi, “Penyelesaian Model Epidemi SIR Menggunakan Metode Runge-Kutta Orde Empat Dan Metode Adams-Bashforth-Moulton,” vol. 18, no. 2, pp. 55–61, 2021.
- [8] R. Ristiawan and A. U. Solihah, “Model Matematika pada Penyebaran Penyakit Covid-19 dengan Pengaruh Vaksinasi di DKI Jakarta,” *Fakt. Exacta*, vol. 15, no. 4, pp. 234–242, 2022, doi: 10.30998/faktorexacta.vx3ix.xxxx.
- [9] WHO, “Bringing hepatitis care closer to you,” 2023. <https://www.who.int/> (accessed Jul. 21, 2023).
- [10] U. Pagalay, *Mathematical Modelling*. Malang: UIN Maliki Press, 2017.
- [11] J. Giesecke, *Modern Infectious Disease Epidemiology Third Edition*. New York: Taylor & Francis Group, 2017.
- [12] O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek, and M. G. Roberts, “The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models,” *J. R. Soc. Interface*, vol. 7, no. 47, pp. 873–885, 2010, doi: 10.1098/rsif.2009.0386.
- [13] A. D. B. Aez-s, “Tema,” 2020, doi: 10.5540/tema.2020.021.03.0409.