

# PENGARUH CARA TRANSMISI DAN IMMUNITAS HUMORAL PADA MODEL VIRUS CHIKUNGUNYA

M. Annisa<sup>1</sup>, P. Sianturi<sup>2,\*</sup>, A. Kusnanto<sup>3</sup> dan H. Sumarno<sup>4</sup>

<sup>1</sup>) Lulusan S1 Program Studi Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,  
Institut Pertanian Bogor, Jl. Meranti, Kampus IPB Dramaga Bogor.  
[mutia\\_annisa@apps.ipb.ac.id](mailto:mutia_annisa@apps.ipb.ac.id)

<sup>2,3,4</sup>) Departemen Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,  
Institut Pertanian Bogor, Jl. Meranti, Kampus IPB Dramaga Bogor.  
[psianturi@apps.ipb.ac.id](mailto:psianturi@apps.ipb.ac.id), [ali\\_mat@apps.ipb.ac.id](mailto:ali_mat@apps.ipb.ac.id)\*, [hadisumarno@apps.ipb.ac.id](mailto:hadisumarno@apps.ipb.ac.id)  
\*corresponding author

## Abstrak

Chikungunya merupakan penyakit yang menginfeksi sendi dan otot yang disebarkan oleh nyamuk *aedes aegypti* dan *aedes albopictus*. Virus chikungunya dapat menginfeksi sel rentan melalui dua cara, yaitu sel rentan langsung terinfeksi oleh virus ataupun sel rentan terinfeksi oleh sel lain yang sudah terinfeksi. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh cara transmisi dan immunitas humoral pada model matematika virus Chikungunya. Dalam model ini dihasilkan dua titik tetap, yaitu titik tetap bebas penyakit dan titik tetap endemik. Penentuan kestabilan titik tetap dilakukan dengan mencari bilangan reproduksi dasar, sedangkan pemilihan parameter yang berpengaruh dilakukan dengan analisis sensitivitas parameter. Hasil analisis pada model ini diperoleh bahwa agar penyakit menurun dan hilang diperlukan tindakan menurunkan laju transmisi sel rentan oleh sel virus dan sel terinfeksi serta meningkatkan laju produksi antibodi.

**Kata kunci:** model matematika, analisis sensitivitas, bilangan reproduksi dasar, virus chikungunya.

## 1 Pendahuluan

Penyakit Chikungunya merupakan penyakit yang menyebabkan demam dan nyeri sendi. Penyebaran penyakit ini menular melalui nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* yang membawa RNA virus. Virus chikungunya termasuk dalam genus *alphavirus* dari famili *Togaviridae*. Nyamuk *Aedes aegypti* hanya hidup pada daerah tropis dan sub tropis, sedangkan nyamuk *Aedes albopictus* hidup di daerah beriklim sedang dan bahkan dingin. [17].

Virus chikungunya yang dibawa nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* akan masuk pada tubuh manusia melalui gigitan nyamuk. Setelah virus masuk kedalam tubuh manusia, virus akan mulai menginfeksi sel rentan [4]. Jenis sel yang rentan terhadap infeksi dan reproduksi virus yaitu sel endotel manusia, fibroblas primer dan makrofag atau monosit yang bermigrasi [5]. Setelah bereplikasi pada sel-sel rentan tersebut, akan ada respon dari imun tubuh, lalu virus akan masuk ke sistem peredaran darah [7]. Sesudah virus masuk kedalam peredaran darah, virus dapat berpindah ke organ lain seperti, hati, otot, dan persendian [4]. Selain terinfeksi langsung oleh virus, sel rentan juga dapat

terinfeksi oleh sel lain yang telah terinfeksi virus, dengan adanya kontak langsung antara sel rentan dan sel terinfeksi [10].

Chikungunya terbagi menjadi 2 tahap, yaitu tahap akut dan tahap kronis. Tahap akut merupakan 10 hari pertama setelah timbulnya gejala. Kebanyakan pasien yang terinfeksi virus chikungunya mulai mengalami gejala akut 2 sampai 6 hari setelah gigitan nyamuk. Gejala tahap akut yang paling sering terjadi adalah demam tinggi, sakit pada persendian, nyeri punggung, sakit kepala [13], dan nyeri otot hingga menimbulkan kelumpuhan sementara [8]. Pada anak-anak gejala umumnya adalah demam dan kulit kemerahan, lalu muncul ruam-ruam merah setelah 3-5 hari. Terkadang mata memerah dan kejang [8]. Gejala yang lebih parah lebih sering terjadi pada pasien di atas 65 tahun, atau pasien yang memiliki penyakit bawaan lainnya [9].

Setelah gejala pada tahap akut mereda virus chikungunya masih dapat bertahan dalam tubuh dan dapat kembali menyebabkan nyeri otot, nyeri sendi dan dalam beberapa kasus yaitu rematik, sehingga pasien tersebut akan memasuki tahap kronis. Tahap ini dapat berlangsung selama bulanan ataupun hingga tahunan berbeda pada setiap individunya [6]. Penyakit ini memiliki efek yang lebih parah pada orang tua, sehingga angka kematian pada orang tua lebih tinggi daripada anak-anak atau remaja. Karena gejala yang tercatat, angka kematian dari penyakit cikungunya termasuk rendah. Namun, pada wabah tahun 2004-2008 terdapat kenaikan angka kematian akibat penyakit chikungunya [7], dengan *case-fatality rate* 11.9% berdasarkan data epidemi di India pada tahun 2006 [12].

Chikungunya pertama kali ditemukan di Tanzania pada tahun 1952. Setelah penemuan tersebut penyakit ini telah menyebabkan wabah berkala di Asia dan Afrika. Sejak 2004, chikungunya telah menyebar dengan cepat dan telah teridentifikasi di lebih dari 60 negara di Asia, Afrika, Eropa dan Amerika. Penularan lokal di Eropa pertama kali dilaporkan di Italia pada tahun 2007 sebanyak 197 kasus. Hingga saat ini sudah dilaporkan lebih dari 2 juta kasus sejak 2005 [17].

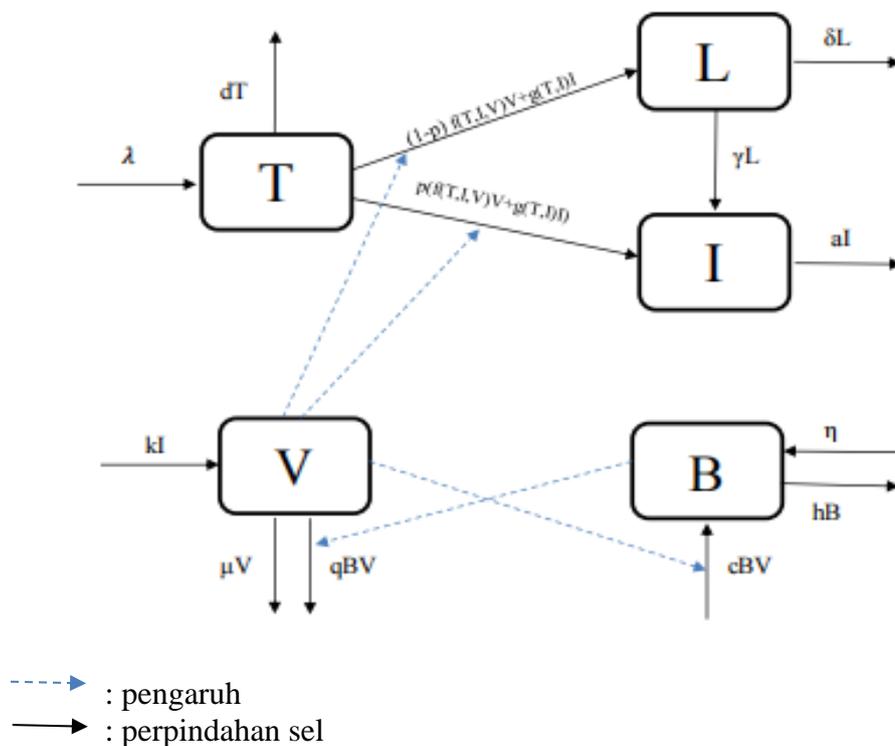
Beberapa peneliti juga telah melakukan penelitian terkait model chikungunya. Diantaranya Alkahtani dan Alzaid (2021). Dalam penelitian ini, model chikungunya dikonstruksi dalam operator diferensial mulai dari operator klasik hingga nonlokal dengan setiap kasus ditambahkan komponen stokastik pada parameternya. Dalam penelitian ini dititikberatkan pada keberadaan dan keunikan solusi menggunakan pertumbuhan linier dan kondisi Lipschitz [1].

Arora RA, Kumar D, Jhamb I, dan Narang AK. 2020 membuat model penyakit ini dengan memodifikasi model SEIR yang ada dengan menambahkan populasi manusia yang sedang dalam tahap pemulihan. Selanjutnya dicari titik tetap dan kestabilannya menggunakan bilangan reproduksi dasar [2]. Yoelekar (2020) juga meneliti dan menyusun model matematika untuk menggambarkan transmisi Chikungunya pada populasi manusia dan nyamuk [18].

Pada penelitian ini berfokus untuk menganalisis mengenai model virus chikungunya dengan dua cara transmisi dan immunitas humoral yang modelnya dirumuskan oleh Hajar Berbassi *et al* (2020) pada [3].

## 2 Model Chikungunya

Dalam penelitian ini akan dibahas mengenai model sederhana virus chikungunya dengan dua cara transmisi dan immunitas humoral yang dikembangkan oleh Hajar Besbassi *et al* (2020) pada [3]. Diagram kompartemen model dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1 Diagram kompartemen model penyebaran penyakit chikungunya

Berdasarkan Gambar 1, dapat dijelaskan bahwa sel monosit rentan ( $T$ ) memiliki laju pertumbuhan sebesar  $\lambda$  dan laju kematian sebesar  $d$ . Sel monosit rentan ( $T$ ) berubah menjadi terinfeksi karena dipengaruhi virus CHIKV ( $V$ ) dengan laju  $f(T, I, V)V$  atau dengan kontak monosit terinfeksi dengan laju  $g(T, I)I$ . Istilah  $f(T, I, V)V + g(T, I)I$  menunjukkan total monosit rentan ( $T$ ) yang terinfeksi. Sedangkan laju kematian sel monosit terinfeksi laten ( $L$ ) sebesar  $\delta$  dan laju kematian sel monosit terinfeksi aktif ( $I$ ) sebesar  $a$ . Proporsi sebesar  $(1-p)$  dari sel monosit terinfeksi diasumsikan sel monosit terinfeksi laten ( $L$ ), sedangkan proporsi sebesar  $p$  menjadi sel monosit terinfeksi aktif ( $I$ ). Sel monosit terinfeksi laten ( $L$ ) dapat berubah menjadi sel monosit terinfeksi aktif ( $I$ ) dengan laju  $\gamma L$ . Virus CHIKV ( $V$ ) memiliki laju pertumbuhan sebesar  $kl$  dengan laju kematian alami sebesar  $\mu$  dan laju kematian karena antibodi sebesar  $qVB$ . Antibodi yang dihasilkan oleh tubuh dengan laju  $\eta$  dan akan memiliki laju pertumbuhan sebesar  $cBV$  dengan laju kematian alami sebesar  $h$ .

Fungsi  $f(T, I, V)$  dan  $g(T, I)$  dapat dibedakan dan memenuhi hipotesis berikut:

1.  $g(0, I) = 0$  , untuk semua  $I \geq 0$ ;  $\frac{\partial g}{\partial T}(T, I) \geq 0$  atau  $g(T, I)$  adalah fungsi monoton naik terhadap  $T$  saat  $f \equiv 0$  dan  $\frac{\partial g}{\partial I}(T, I) \leq 0$ , untuk semua  $T \geq 0$  dan  $I \geq 0$ .
2.  $f(0, I, V) = 0$ , untuk semua  $I \geq 0$  dan  $V \geq 0$ ,
3.  $f(T, I, V)$  adalah fungsi monoton naik terhadap  $T$  atau  $\frac{\partial f}{\partial T}(T, I, V) \geq 0$  saat  $g(T, I)$  adalah fungsi monoton naik terhadap  $T$ , untuk setiap  $I \geq 0$  dan  $V \geq 0$ ,
4.  $f(T, I, V)$  adalah fungsi monoton turun terhadap  $I$  dan  $V$ .

Model sistem persamaan diferensialnya diberikan sebagai berikut :

$$\begin{aligned}\frac{dT}{dt} &= \lambda - dT - f(T, I, V)V - g(T, I)I \\ \frac{dL}{dt} &= (1 - p)(f(T, I, V)V + g(T, I)I) - (\delta + \gamma)L \\ \frac{dI}{dt} &= p(f(T, I, V)V + g(T, I)I) + \gamma L - aI \\ \frac{dV}{dt} &= kI - \mu V - qBV \\ \frac{dB}{dt} &= \eta + cBV - hB\end{aligned}$$

Dengan kasus khusus yaitu  $f(T, I, V) = \frac{\beta_1 T}{1 + \alpha_1 V}$  dan  $g(T, I) = \frac{\beta_2 T}{1 + \alpha_2 I}$

$$\begin{aligned}\frac{dT}{dt} &= \lambda - dT - \left(\frac{\beta_1 T}{1 + \alpha_1 V}\right)V - \left(\frac{\beta_2 T}{1 + \alpha_2 I}\right)I \\ \frac{dL}{dt} &= (1 - p) \left( \left(\frac{\beta_1 T}{1 + \alpha_1 V}\right)V + \left(\frac{\beta_2 T}{1 + \alpha_2 I}\right)I \right) - (\delta + \gamma)L \\ \frac{dI}{dt} &= p \left( \left(\frac{\beta_1 T}{1 + \alpha_1 V}\right)V + \left(\frac{\beta_2 T}{1 + \alpha_2 I}\right)I \right) + \gamma L - aI \\ \frac{dV}{dt} &= kI - \mu V - qBV \\ \frac{dB}{dt} &= \eta + cBV - hB\end{aligned}$$

dengan

- $T$  = konsentrasi sel yang rentan pada waktu  $t$
- $I$  = konsentrasi sel yang terinfeksi secara aktif pada waktu  $t$
- $L$  = konsentrasi sel yang terinfeksi secara laten pada waktu  $t$
- $V$  = konsentrasi partikel virus chikungunya pada waktu  $t$
- $B$  = konsentrasi antibodi pada waktu  $t$
- $f(T, I, V)V$  = laju terinfeksi sel rentan oleh sel virus
- $g(T, I)I$  = laju terinfeksi sel rentan oleh sel terinfeksi aktif

dan nama parameter ditunjukkan dalam Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Nama Parameter

Parameter	Nama Parameter	Parameter	Nama Parameter
$\lambda$	laju produksi sel yang rentan	$a$	laju kematian alami sel terinfeksi aktif
$d$	laju kematian alami sel yang rentan	$k$	laju produksi virus chikungunya
$p$	proporsi sel rentan menjadi terinfeksi aktif	$\mu$	laju kematian alami partikel virus
$\delta$	laju kematian alami sel terinfeksi laten	$q$	laju pengeluaran partikel virus dari tubuh oleh antibodi
$\gamma$	laju sel terinfeksi laten menjadi sel terinfeksi aktif	$\eta$	laju produksi antibodi
$\beta_1$	laju transmisi sel rentan oleh sel virus	$c$	laju pertumbuhan antibodi yang ada dalam tubuh
$\beta_2$	laju transmisi sel rentan oleh sel terinfeksi aktif	$h$	laju kematian alami antibodi

### 3 Metodologi

Analisis model matematika ini dilakukan dengan cara mencari titik tetap dan kestabilannya [14,15]. Dalam model penyakit, akan didapatkan dua jenis titik tetap yaitu titik tetap bebas penyakit dan titik tetap endemik. Titik tetap bebas penyakit terjadi pada saat semua populasi yang mengandung penyakit bernilai nol, sedangkan titik tetap endemik terjadi sebaliknya. Kestabilan titik tetap dilakukan dengan mencari bilangan reproduksi dasar. Bilangan reproduksi dasar ( $R_0$ ) merupakan nilai harapan terjadinya infeksi per satuan waktu pada populasi seluruhnya rentan yang ditularkan oleh satu individu terinfeksi. Nilai  $R_0$  dalam penelitian ini ditentukan menggunakan matriks generasi berikutnya (*the next generation matrix*) yang dikenalkan oleh Driessche dan Watmough [16]. Teknik yang digunakan adalah dengan mengonstruksi matriks yang berasal dari subpopulasi-subpopulasi yang menyebabkan infeksi. Nilai  $R_0$  merupakan nilai eigen taknegatif terbesar dari matriks ini.

Kondisi yang memungkinkan dari bilangan reproduksi dasar menurut Driessche dan Watmough [16] adalah :

1. Jika  $R_0 < 1$  maka jumlah individu yang terinfeksi akan menurun pada generasi berikutnya, sehingga penyakit tidak akan menyebar. Dalam hal ini titik kestabilan terjadi pada titik tetap bebas penyakit.
2. Jika  $R_0 > 1$  maka jumlah individu yang terinfeksi akan meningkat pada generasi berikutnya, sehingga penyakit akan menyebar. Dalam hal ini titik kestabilan terjadi pada titik tetap endemik.

Untuk menentukan parameter yang cukup berpengaruh, dilakukan analisis sensitivitas. Analisis ini dilakukan dengan menetapkan terlebih dahulu nilai-nilai parameter model. Selanjutnya dihitung indeks sensitivitas yang ditentukan dengan persamaan  $\gamma_p^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial p} \times \frac{p}{R_0}$ , dengan  $p$  merupakan suatu parameter pada model [11].

## 4 Hasil Penelitian

### 4.1 Titik Tetap

Hasil analisis terhadap model menghasilkan dua titik tetap, yaitu titik tetap bebas penyakit dan titik tetap endemik. Titik tetap bebas penyakit terjadi pada saat semua sel yang terinfeksi virus bernilai nol dan banyaknya virus juga nol. Sehingga titik tetap bebas penyakit ialah  $E_0(\frac{\lambda}{d}, 0, 0, 0, \frac{\eta}{h})$ . Titik tetap endemik merupakan titik dimana terjadi infeksi virus CHIKV.. Titik tetap endemik dinotasikan dengan  $E_1 = (T_1, L_1, I_1, V_1, B_1)$ , dengan

$$B_1 = \frac{\eta}{h-cV_1}$$

$$I_1 = \frac{V_1(q\eta+(h-cV_1)\mu)}{k(h-cV_1)}$$

$L_1 =$

$$\frac{(-1+p)V_1\lambda(-hk\beta_1+ckV_1\beta_1-qV_1\alpha_2\beta_1\eta-q\beta_2\eta-qV_1\alpha_1\beta_2\eta-chV_1(V_1\alpha_2\beta_1+\beta_2+V_1\alpha_1\beta_2)\mu)}{(\gamma+\delta)(V_1(hk\beta_1-ckV_1\beta_1+qV_1\alpha_2\beta_1\eta+q\beta_2\eta+qV_1\alpha_1\beta_2\eta+(h-cV_1)(V_1\alpha_2\beta_1+\beta_2+V_1\alpha_1\beta_2)\mu)+d(1+V_1\alpha_1)(qV_1\alpha_2\eta+h(k+V_1\alpha_2\mu)-cV_1(k+V_1\alpha_2\mu)))}$$

$$T_1 = \frac{\lambda}{d + \frac{V_1\alpha_2\beta_1 + \beta_2 + \frac{k(-h+cV_1)\beta_2}{qV_1\alpha_2\eta+h(k+V_1\alpha_2\mu)-cV_1(k+V_1\alpha_2\mu)}}{1+V_1\alpha_1} + \frac{\alpha_2}{\alpha_2}}$$

$$V_1 \in \left(0, \frac{h}{c}\right)$$

### 4.2 Bilangan Reproduksi Dasar ( $R_0$ )

Dengan menggunakan matriks generasi berikutnya didapatkan bilangan reproduksi dasar ( $R_0$ ) yaitu

$$R_0 = \frac{k_1 + \sqrt{\gamma + p\delta} \sqrt{\frac{q\eta}{h} + \mu} \sqrt{k_2 + k_3}}{2a(\gamma + \delta)\left(\frac{q\eta}{h} + \mu\right)},$$

dengan

$$k_1 = \frac{q\beta_2\gamma\eta\lambda}{dh} + \frac{pq\beta_2\delta\eta\lambda}{dh} + \frac{\beta_2\gamma\lambda\mu}{d} + \frac{p\beta_2\delta\lambda\mu}{d},$$

$$k_2 = \frac{4ak\beta_1\gamma\lambda}{d} + \frac{4ak\beta_1\delta\lambda}{d},$$

$$k_3 = \frac{q\beta_2^2\gamma\eta\lambda^2}{d^2h} + \frac{pq\beta_2^2\delta\eta\lambda^2}{d^2h} + \frac{\beta_2^2\gamma\lambda^2\mu}{d^2} + \frac{p\beta_2^2\delta\lambda^2\mu}{d^2}.$$

### 4.3 Analisis Sensitivitas

Sebelum melakukan analisis sensitivitas, ditetapkan nilai parameter seperti pada Tabel 2. Dari pemilihan nilai parameter ini, selanjutnya dilakukan analisis sensitivitas dan dihasilkan indeks sensitivitasnya seperti pada Tabel 3.

Tabel 2 Nilai Parameter

Parameter	Nilai Parameter	Parameter	Nilai Parameter
$\lambda$	1.826	$a$	0.4441
$d$	0.7979	$k$	2.02
$p$	0.5	$\mu$	0.4418
$\alpha_1$	0.01	$q$	0.5946
$\alpha_2$	0.01	$\eta$	1.402
$\delta$	0.5	$c$	1.2129
$\gamma$	0.1	$h$	1.251
$\beta_1$	0.15	$\beta_2$	0.1

Dari parameter diatas dihasilkan  $R_0 > 1$  yaitu  $R_0 = 1.0693$ , sehingga pada individu tersebut terinfeksi virus CHIKV. Oleh karena itu dilakukan analisis sensitivitas untuk melihat parameter yang berpengaruh pada nilai  $R_0$ . Sehingga penyakit dapat dikendalikan.

Tabel 3 Indeks Sensitivitas Parameter

Parameter	Indeks Sensitivitas	Parameter	Indeks Sensitivitas
$\lambda$	0.581776	$\mu$	-0.166735
$d$	-0.581776	$q$	-0.251488
$p$	0.415555	$\eta$	-0.251488
$\delta$	-0.069259	$h$	0.251488
$\gamma$	0.069259	$\beta_1$	0.418224
$a$	-0.581776	$\beta_2$	0.163553
$k$	0.418224		

Nilai indeks parameter yang bernilai positif berarti kenaikan nilai parameter tersebut dengan parameter lainnya konstan akan menyebabkan kenaikan  $R_0$ . Sedangkan, nilai indeks parameter yang bernilai negatif berarti kenaikan parameter tersebut dengan parameter lainnya dibuat konstan akan menyebabkan penurunan  $R_0$ . Berdasarkan Tabel 2 terlihat bahwa laju produksi sel rentan ( $\lambda$ ), laju kematian alami sel rentan ( $d$ ), dan laju kematian alami sel terinfeksi aktif ( $a$ ) memiliki indeks sensitivitas tertinggi. Karena tiga parameter tersebut sulit dikontrol, maka tidak dipilih untuk menjadi variabel kontrol dalam simulasi. Demikian juga parameter proporsi sel rentan menjadi sel terinfeksi aktif ( $p$ ), dan laju produksi virus chikungunya ( $k$ ) sulit untuk dikontrol juga. Sehingga ditetapkan laju transmisi sel rentan oleh virus ( $\beta_1$ ) untuk disimulasikan. Selain itu dalam penelitian ini akan disimulasikan untuk parameter laju produksi antibodi ( $\eta$ ) dan laju transmisi sel rentan oleh sel terinfeksi ( $\beta_2$ ).

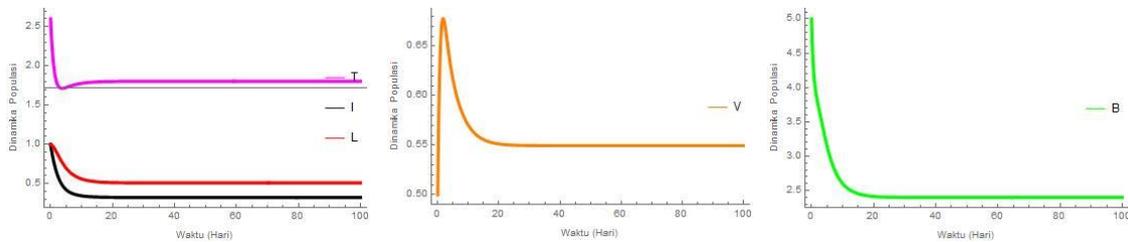
**Pengaruh Laju Transmisi Sel Rentan oleh Sel Virus ( $\beta_1$ )**

Pada simulasi ini parameter diambil dari Tabel 1 dengan nilai  $\beta_1$  yang berubah-ubah dan  $\beta_2 = 0.1$ . Masing-masing nilai  $\beta_1$  menghasilkan bilangan reproduksi dasar dan titik kestabilan yang disajikan pada Tabel 4.

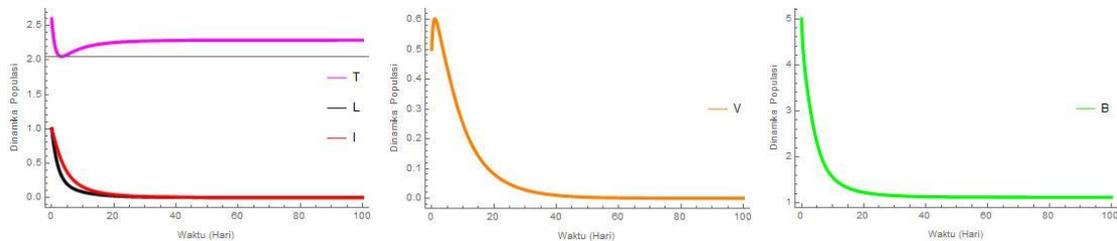
Tabel 4 Hasil simulasi perubahan nilai parameter  $\beta_1$

Nilai Parameter $\beta_1$	$R_0$	Titik Kestabilan
0.3	1.4412	(1.8018, 0.3316, 0.5119, 0.5516, 2.4093)
0.15	1.0693	(2.2066, 0.0499, 0.0848, 0.1411, 1.2984)
0.075	0.8087	(2.2885, 0, 0, 0, 1.1207)

Berdasarkan Tabel 4 terlihat bahwa bila  $\beta_1$  dinaikan dari nilai awal, didapatkan  $R_0 = 1.4412$ . Hal ini menunjukkan bahwa penyakit sel virus semakin banyak dan sel rentan semakin sedikit. Setelah  $\beta_1$  diturunkan menjadi  $\beta_1 = 0.075$ , dihasilkan  $R_0 = 0.9666$ . Karena  $R_0$  yang dihasilkan kurang dari satu, maka kesetabilan menuju titik bebas penyakit, sehingga sel virus akan menghilang. Berikut ditampilkan dinamika populasi ketika  $\beta_1 = 0.3$  dan  $\beta_1 = 0.075$  seperti terlihat pada Gambar 2 dan Gambar 3.



Gambar 2 Dinamika populasi untuk  $\beta_1 = 0.3$  saat  $R_0 > 1$



Gambar 3 Dinamika Populasi dengan variasi nilai  $\beta_1 = 0.075$  saat  $R_0 < 1$

Gambar 2 menampilkan dinamika populasi pada saat  $\beta_1 = 0.3$ . Nilai  $R_0$  yang dimiliki lebih dari 1 sehingga menyebabkan populasi dalam keadaan endemik.. Sedangkan pada Gambar 3 menampilkan dinamika populasi pada saat  $\beta_1 = 0.075$  yang memiliki nilai  $R_0$  kurang dari 1 sehingga menyebabkan populasi dalam keadaan bebas penyakit. Dari simulasi tersebut, agar populasi bebas dari penyakit diperlukan upaya untuk mengurangi laju transmisi sel rentan oleh sel virus ( $\beta_1$ ).

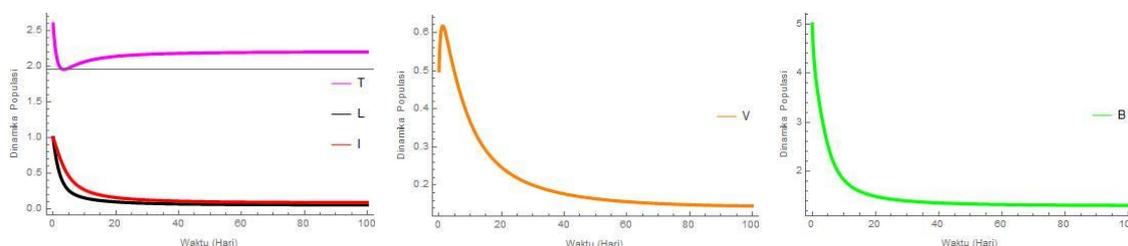
### Pengaruh Laju Produksi Alami Antibodi ( $\eta$ ) terhadap Dinamika Populasi

Simulasi ini parameter diambil dari Tabel 2 dengan nilai  $\eta$  yang berubah-ubah dan nilai  $\beta_1, \beta_2$  tetap. Masing-masing nilai  $\eta$  menghasilkan bilangan reproduksi dasar dan titik kestabilan yang disajikan pada Tabel 5.

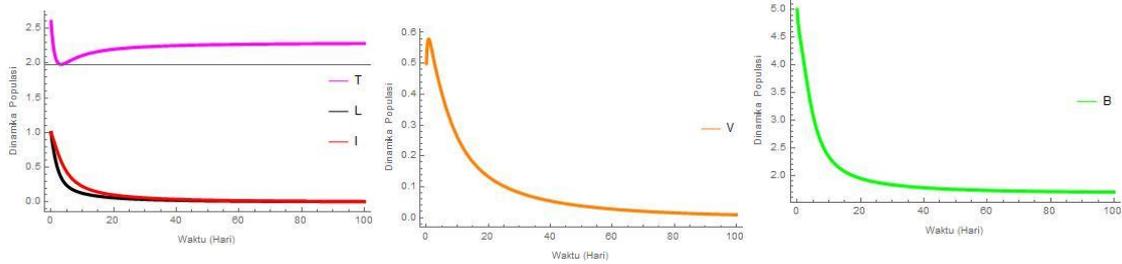
Tabel 5 Hasil simulasi perubahan nilai parameter  $\eta$

Nilai Parameter ( $\eta$ )	$R_0$	Titik Kestabilan
1.402	1.0693	(2.2066, 0.0499, 0.0848, 0.1411, 1.2984)
1.7525	1.0088	(2.2883, 0.0001, 0.0002, 0.0003, 1.4013)
2.103	0.9593	(2.2885, 0, 0, 0, 1.1207)

Berdasarkan Tabel 5 dapat dilihat bahwa nilai  $R_0$  berubah seiring dengan berubahnya nilai  $\eta$ . Ketika nilai  $\eta = 1.402$  akan menghasilkan  $R_0 = 1.0693$ . Kemudian  $\eta$  dinaikan sebesar 25% dari nilai awal, menjadi  $\eta = 1.7525$ ,  $\eta$  tersebut menghasilkan  $R_0 = 1.0088$ . Kedua  $\eta$  tersebut masih menghasilkan  $R_0 > 1$ , artinya kedua nilai  $\eta$  masih dalam kondisi endemik. Setelah dinaikkan sebesar 50% menjadi  $\eta = 2.804$ , dihasilkan  $R_0 = 0.9593$ . Karena  $R_0$  yang dihasilkan kurang dari 1, maka titik tersebut masuk kedalam titik bebas penyakit. Berikut akan ditampilkan dinamika populasi ketika  $\eta = 1.402$  dan  $\eta = 2.103$  pada Gambar 4 dan Gambar 5.



Gambar 4 Dinamika populasi untuk  $\eta = 1.402$  saat  $R_0 > 1$

Gambar 5 Dinamika populasi untuk  $\eta = 2.103$  saat  $R_0 < 1$ 

Gambar 4 menampilkan dinamika populasi pada saat  $\eta = 1.402$ . Nilai  $R_0$  yang dimiliki lebih dari 1 sehingga menyebabkan populasi dalam keadaan endemik. Sedangkan pada Gambar 5 menampilkan dinamika populasi pada saat  $\eta = 2.103$  yang memiliki nilai  $R_0$  kurang dari 1 sehingga menyebabkan populasi dalam keadaan bebas penyakit.

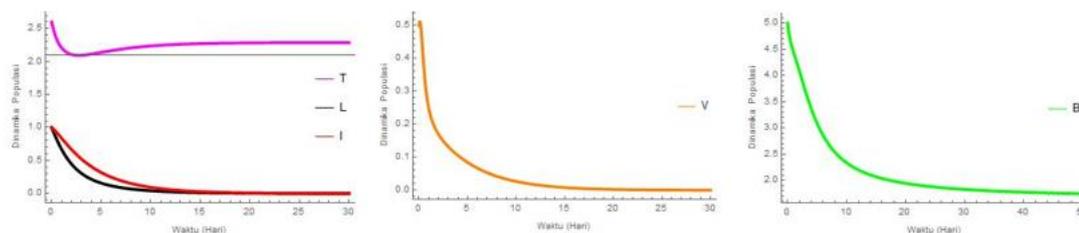
### Pengaruh Laju Transmisi Sel Rentan oleh Sel Terinfeksi ( $\beta_2$ ) terhadap Dinamika Populasi.

Simulasi pengaruh laju transmisi sel rentan oleh sel terinfeksi dilakukan menggunakan parameter sesuai pada Tabel 1 dengan  $\beta_1 = 0.15$  dan nilai parameter  $\beta_2$  berubah-ubah. Perubahan parameter  $\beta_2$  akan menyebabkan perubahan nilai  $R_0$ . Hal ini disajikan pada Tabel 6.

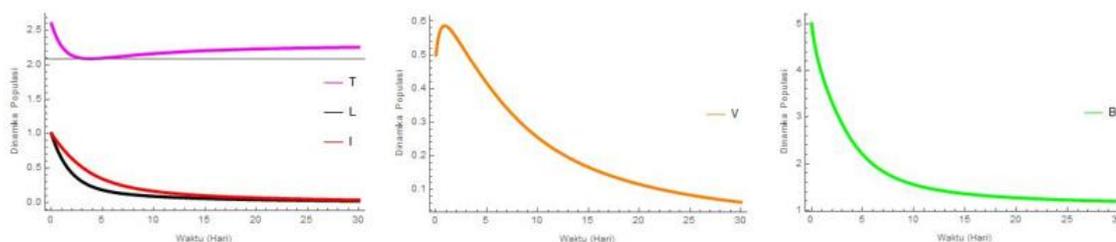
Tabel 6 Hasil simulasi perubahan nilai parameter  $\beta_2$ 

Nilai Parameter $\beta_2$	$R_0$	Titik Kestabilan
0.1	1.0693	(2.2066, 0.0499, 0.0848, 0.1411, 1.2984)
0.05	0.9848	(2.2885, 0, 0, 0, 1.1207)
0.025	0.9449	(2.2885, 0, 0, 0, 1.1207)

Berdasarkan Tabel 6 dapat dilihat bahwa nilai  $R_0$  berubah seiring dengan berubahnya nilai  $\beta$ . Ketika nilai  $\beta_2 = 0.1$  akan menghasilkan  $R_0 = 1.0693$  dan masih dalam kondisi endemik. Kemudian  $\beta_2$  diturunkan sebesar 50% dari nilai awal, sehingga dihasilkan  $\beta_2 = 0.05$ . Dari  $\beta_2$  tersebut didapatkan  $R_0 = 0.9848$ . Setelah diturunkan sebesar 75% menjadi  $\beta_2 = 0.025$ , dihasilkan  $R_0 = 0.9449$ . Kedua  $\beta_2$  tersebut menghasilkan  $R_0$  kurang dari satu. Dari data tersebut dapat dilihat bahwa nilai  $R_0$  akan menurun ketika nilai  $\beta_2$  diturunkan. Berikut akan ditampilkan dinamika populasi ketika  $\beta_1 = 0.1$  dan  $\beta_1 = 0.01$  pada Gambar 6 dan Gambar 7.



Gambar 6 Dinamika Populasi dengan variasi nilai  $\beta_2 = 0.1$  saat  $R_0 > 1$



Gambar 7 Dinamika Populasi dengan variasi nilai  $\beta_2 = 0.025$  saat  $R_0 < 1$

Gambar 6 menampilkan dinamika populasi pada saat  $\beta_2 = 0.1$ . Nilai  $R_0$  yang dimiliki lebih dari 1 sehingga menyebabkan populasi dalam keadaan endemik. Sedangkan pada Gambar 7 menampilkan dinamika populasi pada saat  $\beta_2 = 0.025$  yang memiliki nilai  $R_0$  kurang dari 1 sehingga menyebabkan populasi dalam keadaan bebas penyakit. Pada gambar tersebut ditunjukkan bahwa perubahan pada nilai parameter  $\beta_2$  akan mempengaruhi dinamika populasi pada masing-masing populasi. Jika laju sel rentan oleh sel terinfeksi ( $\beta_2$ ) semakin kecil maka jumlah populasi sel rentan akan meningkat. Sedangkan populasi lainnya akan menurun. Maka untuk membuat populasi yang bebas dari penyakit diperlukan untuk menurunkan laju transmisi sel rentan oleh sel terinfeksi ( $\beta_2$ ).

## 5 Simpulan dan Saran

Penelitian ini merupakan analisis model matematika penyebaran virus chikungunya dengan dua cara transmisi dan immunitas humoral. Model ini menghasilkan 2 titik tetap yaitu titik tetap bebas penyakit dan titik tetap endemik. Model tersebut menggambarkan kestabilan penyebaran penyakit bersifat global. Pada saat bilangan reproduksi dasar kurang dari satu ( $R_0 < 1$ ) maka terjadi titik tetap bebas penyakit, sedangkan pada saat bilangan reproduksi dasar lebih dari satu ( $R_0 > 1$ ) maka akan menjadi titik tetap endemik.

Berdasarkan analisis sensitivitas yang dilakukan, parameter  $\beta_1$  (laju transmisi sel rentan oleh sel virus) memiliki pengaruh yang cukup signifikan terhadap bilangan reproduksi dasar ( $R_0$ ) dan memiliki indeks bernilai negatif. Sehingga jika nilai parameter dinaikkan, maka nilai  $R_0$  juga akan naik. Selanjutnya, parameter  $\beta_2$  (laju transmisi sel rentan oleh sel terinfeksi) memiliki indeks sensitivitas yang rendah dan bernilai negatif. Sehingga untuk merubah nilai  $R_0$ , diperlukan perubahan nilai parameter  $\beta_2$  yang cukup besar. Parameter  $\eta$  (laju produksi alami antibodi) memiliki indeks sensitivitas yang

rendah dan bernilai positif, namun nilainya lebih besar daripada nilai indeks sensitivitas  $\beta_2$ .

Simulasi numerik yang dilakukan menunjukkan bahwa, dengan melakukan perlakuan yang membuat nilai parameter  $\beta_1$  (laju transmisi sel rentan oleh sel virus) semakin besar, maka jumlah populasi sel rentan akan menurun dan jumlah sel terinfeksi akan semakin banyak. Begitupun sebaliknya. Pada parameter  $\beta_2$  didapatkan bahwa semakin kecil nilai parameter  $\beta_2$  akan membuat jumlah populasi sel terinfeksi akan menurun dan sel rentan semakin banyak. Sehingga dibutuhkan upaya untuk menurunkan nilai parameter  $\beta_2$  (laju transmisi sel rentan oleh sel terinfeksi) agar menghasilkan kondisi bebas penyakit. Dari simulasi numerik parameter  $\eta$  yang dilakukan menunjukkan bahwa dengan meningkatkan parameter  $\eta$  (laju produksi alami antibodi) maka jumlah sel terinfeksi akan semakin menurun dan sel rentan akan meningkat. Sehingga untuk menghasilkan kondisi bebas penyakit diperlukan upaya untuk menurunkan nilai parameter  $\beta_1$  (laju transmisi sel rentan oleh sel virus), menurunkan nilai parameter  $\beta_2$  (laju transmisi sel rentan oleh sel terinfeksi), dan menaikkan parameter  $\eta$  (laju produksi alami antibodi).

### Daftar Pustaka

- [1] Alkahtani BST, Alzaid SS. 2021. Stochastic mathematical model of Chikungunya spread with the global derivative. *Result in Physics*, vol 20. <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2020.103680>
- [2] Arora RA, Kumar D, Jhamb I, Narang AK. 2020. Mathematical Modeling of Chikungunya Dynamics: Stability and Simulation. *CUBO, A Mathematical Journal*, Vol.22, N<sup>o</sup> 02, (177–201). <http://dx.doi.org/10.4067/S0719-06462020000200177>.
- [3] Berbassi H, Rhoubari ZE, Hattaf K, Yousfi N. 2020. A Generalized Model Of Chikungunya Virus with Both Modes Of Transmission And Humoral Immunity. *Commun. Math. Biol. Neurosci.* 19: 1-13.
- [4] Caglioti C, Lalle E, Castilletti C, Carletti F, Capobianchi MR, Bordi L. 2013. Chikungunya virus infection: an overview. *NEW MICROBIOLOGICA*. 36: 211-227.
- [5] Duiji-Richter MKSv, Hoornweg TE, Rodenhuis-Zybert IA, Smit JM. 2015. Early Events in Chikungunya Virus Infection from Virus Cell Binding to Membrane Fusion. *Viruses*. 7: 3647-3674.
- [6] Dupuis-Maguiraga L, Noret M, Brun S, Grand RL, Gras G, Roques P. 2012. Chikungunya Disease: Infection-Associated Markers from the Acute to the Chronic Phase of Arbpvirus-Induced Arthralgia. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 6(3): 1-10.
- [7] Ganesan VK, Duan B, Reid St P. 2017. Chikungunya Virus: Pathophysiology, Mechanism, and Modeling. *Viruses*. 9(368): 1-14.
- [8] Mangguang MD. Penyakit Menular “Chikungunya”. 2011. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 5(1): 41-46.
- [9] Morrison TE. 2014. Reemergence of Chikungunya Virus. *Journal of Virology*. 88(20): 11644-11647.
- [10] Mothes W, Sherer NM, Jin J, Zhong P. 2010. Virus Cell-to-Cell Transmission. *Journal of Virology*. 84: 8360-8368.
- [11] Natkul C, James MH, Jim MC. 2008. Determining important parameters in the spread of Malaria through the sensitivity of a mathematical model. *Bulletin of Mathematical Biology*. 70(1):1272-1296.
- [12] PMC. 2008. Increased Mortality rate Associated with Chikungunya Epidemic, Ahmedabad, India [Internet]. [diakses 2022 Feb 10]. Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2570824/#!po=2.27273>.
- [13] Simon F, Javelle E, Oliver M, Leparc-Goffart I, Marimoutou C. 2011. Chikungunya Virus Infection. *Curr Infect Dis Rep*. 13: 218-228.
- [14] Strogatz SH. 1994. *Nonlinear Dynamics and Chaos, with Application to Physics, Biology, Chemistry, and Engineering*. Massachusetts (US): Addison- Wesley Publishing Company.
- [15] Tu PVN. 1994. *Dynamical System, An Introduction with Application in Economics and Biology*. New York (USA): Spinger-Verlag.
- [16] Van den Driessche P, Watmough J. 2002. Reproduction Numbers and Subthreshold Endemic Equilibria for Compartmental Models of Disease Transmission. *Mathematical Biosciences*. 180: 29-48.

- [17] [WHO] World Health Organization. 2019. Chikungunya [Internet]. [diakses 2020 Okt 11]. Tersedia pada: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>.
- [18] Yeolekar BM. 2020. Mathematical Model for Chikungunya Dynamics. *Advances in Computational Sciences and Technology*, Volume 13, Number 1 pp. 1-15.