

PENGARUH LAJU PENULARAN PENYAKIT DAN RATA-RATA KONTAK INDIVIDU PADA MODEL KO-INFeksi HIV/AIDS DAN CACAR MONYET (*MONKEYPOX*)

D. D. Luthfiani¹, P. Sianturi², *A. Kusnanto³ dan H. Sumarno⁴

¹Mahasiswa S1 Program Studi Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Jl. Meranti, Kampus IPB Dramaga Bogor.

dini_dessya@apps.ipb.ac.id

^{2,3,4}Departemen Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Jl. Meranti, Kampus IPB Dramaga Bogor.

psianturi@apps.ipb.ac.id, ali_mat@apps.ipb.ac.id **corresponding author*,

hadisumarno@apps.ipb.ac.id

Abstrak

Cacar monyet (*monkeypox*) adalah penyakit akibat virus yang ditularkan melalui binatang. Penularan virus cacar monyet ke manusia dari hewan seperti monyet dan hewan pengerat terjadi melalui kontak langsung atau mengonsumsi daging hewan liar yang terkontaminasi. Dalam model ini, populasi hewan dibagi menjadi tiga subpopulasi dan populasi manusia dibagi menjadi sembilan subpopulasi. Hasil analisis diperoleh titik tetap bebas penyakit dan titik tetap endemik. Hasil analisis sensitivitas menunjukkan bahwa pengaruh laju penularan penyakit dan rata-rata kontak individu merupakan parameter yang paling berpengaruh dalam model. Dengan simulasi numerik, ditunjukkan juga bahwa penurunan laju penularan dan kontak individu berimplikasi pada penurunan bilangan reproduksi dasar. Secara berangsur-angsur, tingkat populasi individu terinfeksi akan turun. Dus, pengontrolan kedua faktor tersebut akan mengakibatkan penyebaran penyakit cacar monyet terkendali.

Kata kunci: analisis sensitivitas, cacar monyet, HIV/AIDS, kestabilan, titik tetap.

1 Pendahuluan

Cacar monyet (*monkeypox*) merupakan penyakit infeksi virus yang disebabkan oleh virus dengan genus *orthopoxvirus*, keluarga *Poxviridae*, dan keluarga *Chordopoxvirinae* yang dapat menginfeksi manusia, vertebrata, dan arthropoda [9]. Virus cacar monyet ditemukan pada tahun 1958 ketika diisolasi dari lesi penyakit *vesikulo-pustular* yang umumnya ada di kera *Cynomolgus* yang terdapat di Statens Serum institute, Copenhagen, Denmark [4]. Penyakit cacar monyet sebagian besar terjadi di hutan hujan Afrika bagian tengah dan barat pada hewan pengerat liar. Walaupun belum menjadi pandemi secara global, namun sejak Januari 2022, 3413 laboratorium dari 50 negara telah mengkonfirmasi munculnya penyakit cacar monyet ini dan ada yang sudah meninggal, sehingga menjadi perhatian secara khusus [2].

Penularan cacar monyet kepada manusia dapat terjadi melalui kontak langsung antara manusia dengan cairan tubuh: darah, lesi kulit, mukosa hewan yang terinfeksi atau dengan memakan daging yang tidak dimasak dengan benar. Cacar monyet ditularkan oleh spesies hewan yang diduga sebagai pembawa virus primer.

Setelah terpapar, terdapat masa inkubasi rata-rata 12 hari. Hewan itu menjadi sakit dan berpotensi menularkan virus ke manusia dalam waktu yang dekat. Gejala awal infeksi cacar monyet adalah demam, ruam 2-3 hari yang kemudian menyebar ke seluruh tubuh, pembengkakan kelenjar getah bening, nyeri punggung, dan sakit kepala. Ruam pada kulit berkembang mulai dari bintik merah menjadi lepuh berisi cairan bening, lepuh berisi nanah, kemudian mengeras dan rupture [12].

Kasus kematian karena penyakit cacar monyet sangat bervariasi. Sebagian besar penderita yang mengalami kematian dipengaruhi oleh tingkat paparan virus, keparahan komplikasi, dan status kesehatan penderita [1]. Kematian akibat infeksi cacar monyet kemungkinan jauh lebih tinggi pada orang yang terinfeksi HIV dengan dampak buruk pada sistem imun.

Studi teoritis tentang penyakit cacar monyet ini dilakukan dengan memodelkan dalam bentuk sistem persamaan diferensial. Usman dan Adamu [15] melakukan penelitian dengan menambahkan vaktor pengobatan dan vaksinasi pada model. Dalam tulisan tersebut ditunjukkan pengaruh keduanya dalam menurunkan invensi baru pada populasi inangnya. Pada penelitian Emeka et al. [7] dilakukan juga penelitian tentang efek laju infeksi dan vaksinasi dalam mengontrol penyakit ini. Peter et al. [11] juga menunjukkan bahwa isolasi individu yang terinfeksi dalam populasi manusia membantu mengurangi penyakit ini.

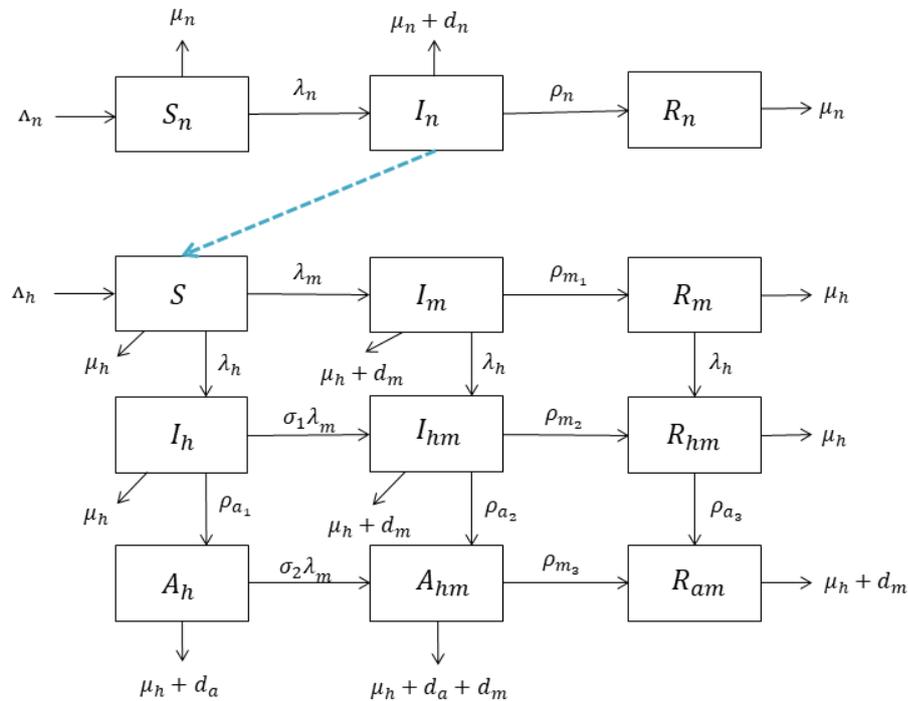
Bhunu et al. [3] menyusun suatu model matematika yang melibatkan ko-infeksi dengan HIV/AIDS. Studi tentang ko-infeksi HIV/AIDS dan cacar monyet dilakukan juga oleh Bagazzi et al. [5] yang menjelaskan tentang keterkaitan kedua penyakit ini,

Dalam tulisan ini dilakukan penelitian dengan mengambil model yang dikembangkan oleh Bhunu et al. [3]. Asumsi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu individu yang sembuh dari cacar monyet akan mengalami kekebalan permanen yang artinya individu yang telah terinfeksi dan sembuh tidak akan terinfeksi kembali. Dalam penelitian ini dianalisis secara matematis model ko-infeksi cacar monyet dengan HIV/AIDS. Analisis kestabilan model dilakukan dengan menentukan bilangan reproduksi dasar. Setelah itu digambarkan dinamika populasi dengan simulasi numerik menggunakan beberapa nilai parameter terpilih.

2 Model Ko-Infeksi HIV/AIDS dan Cacar Monyet

Populasi hewan dibagi menjadi tiga subpopulasi, yakni rentan (S_n), terinfeksi (I_n), dan sembuh (R_n). Populasi manusia dibagi menjadi sembilan subpopulasi yaitu rentan (S), terinfeksi (I_m), dan sembuh (R_m), manusia terinfeksi HIV namun belum tahap AIDS (I_h), terinfeksi HIV dan telah masuk ke tahap AIDS (A_h), terinfeksi cacar monyet dan HIV tak bergejala AIDS (I_{hm}), terinfeksi cacar monyet dan HIV masuk tahap AIDS (A_{hm}), manusia sembuh dari cacar monyet namun positif HIV tanpa gejala AIDS (R_{hm}), dan manusia sembuh dari cacar monyet namun terinfeksi HIV dan masuk tahap AIDS (R_{am}). Model matematika mengikuti pola SIR (*Susceptible, Infected, Recovered*) pada proses infeksi dalam kelompok hewan dan manusia.

Penyebaran penyakit cacar monyet (*Monkeypox*) tipe SIR dapat dilihat pada Gambar 1, dengan (\longrightarrow) menyatakan perpindahan individu dan ($---\longrightarrow$) menyatakan pengaruh antar sub populasi.



Gambar 1 Skema ko-infeksi HIV/AIDS dan cacar monyet [2].

Penyebaran cacar monyet bisa terjadi melalui kontak dengan hewan atau manusia yang terinfeksi. Kelahiran pada masing-masing subpopulasi hewan akan masuk ke subpopulasi rentan dengan laju rekrutmen sebesar Λ_n . Diasumsikan bahwa populasi hewan acak dan bercampur lalu terinfeksi virus cacar monyet dengan tingkat infeksi sebesar $\lambda_n = \frac{\beta_{n_1} I_n}{N_n}$, dengan β_{n_1} merupakan laju penularan cacar monyet dan faktor rata-rata kontak individu per satuan waktu. Hewan yang terinfeksi (I_n) memiliki beberapa kemungkinan, yaitu mati karena suatu penyakit dengan laju d_n , atau sembuh dengan kekebalan permanen dengan laju ρ_n . Semua hewan mengalami kematian alami dengan laju μ_n .

Manusia rentan akan masuk ke subpopulasi terinfeksi jika terjadi kontak dengan hewan yang terinfeksi atau mengonsumsi hewan yang terinfeksi dengan tingkat infeksi dari hewan ke manusia rentan sebesar $\lambda_m = \frac{\beta_{nm} I_n}{N_n} + \frac{\beta_m (I_m + \theta_1 I_{hm} + \theta_2 A_{hm})}{N_h}$.

Parameter β_{nm} merupakan laju penularan cacar monyet diikuti kontak atau memakan hewan terinfeksi, β_m merupakan laju penularan cacar monyet dan kontak individu (manusia). Parameter $(\theta_1, \theta_2) > 1$ menyatakan bahwa virus pada individu yang terinfeksi ganda, HIV/AIDS dan cacar monyet lebih mudah menular. Perlu diperhatikan bahwa $(\theta_1 > \theta_2)$ memperlihatkan bahwa individu pada tahap AIDS lebih mudah menular dibandingkan daripada mereka yang terinfeksi HIV pada tahap belum AIDS.

Manusia rentan terinfeksi HIV dengan tingkat infeksi $\lambda_h = \frac{\beta_h(I_h + R_{hm} + \phi_1 I_{hm} + \phi_2 [A_h + R_{am} + \phi_3 A_{hm}])}{N_h}$, dengan β_h merupakan laju penularan HIV dan rata-rata kontak individu per waktu, $\phi_1 > 1$ menyatakan bahwa orang yang terinfeksi karena hubungan seksual dengan pasangan terinfeksi namun belum berada ditahap penyakit AIDS lebih menular, $\phi_2 > 1$ menyatakan bahwa orang-orang ditahap AIDS lebih menular daripada yang belum pada tahap AIDS, $\phi_3 > 1$ menyatakan bahwa dua orang yang terinfeksi ditahap AIDS lebih menular daripada individu yang ditahap AIDS namun tidak terinfeksi secara kelompok.

Manusia yang terinfeksi virus cacar monyet berkembang ke kelas terinfeksi cacar monyet (I_m) dan manusia yang terinfeksi HIV berkembang ke kelas terinfeksi HIV (I_h). Individu yang mengidap cacar monyet dan tidak mengidap HIV masuk ke kelas sembuh (R_m) dengan laju ρ_{m_1} . Individu-individu di kelas I_m dan R_m yang terinfeksi HIV, masing-masing pindah ke kelas I_{hm} dan R_{hm} .

Individu-individu yang positif mengidap HIV kemudian terinfeksi virus cacar monyet dengan tingkat $\sigma_1 \lambda_m$, dengan $\sigma_1 > 1$ kemudian masuk ke kelas I_{hm} . σ_1 menghitung peningkatan kerentanan terhadap infeksi virus cacar monyet yang diderita oleh seorang individu positif HIV. Individu pada kelas I_{hm} sembuh dari infeksi cacar monyet dengan laju kepulihan ρ_{m_2} ($\rho_{m_2} < \rho_{m_1}$) lalu masuk ke kelas R_{hm} . Manusia mengalami kematian alami dengan laju μ_h . Karena tidak ada vaksin atau pengobatan yang spesifik untuk kedua penyakit, maka tidak dilakukan pengobatan apapun.

Individu di kelas I_h, I_{hm} , dan R_{hm} berkembang menjadi kelas AIDS, A_h, A_{hm} , dan R_{am} dengan laju ρ_{a_1}, ρ_{a_2} . Penderita AIDS selanjutnya terinfeksi virus cacar monyet dengan laju $\sigma_2 \lambda_m$, dimana $\sigma_2 > 1$ yang menunjukkan peningkatan kerentanan pasien AIDS ketika melakukan kontak dengan penderita virus cacar monyet. Semua pasien AIDS pengidap penyakit tambahan mengalami kematian dengan laju d_a dan semua pasien cacar monyet pengidap penyakit tambahan mengalami kematian dengan laju d_m [4].

Model hubungan antara populasi hewan dan manusia pada ko-infeksi HIV/AIDS dan cacar monyet dapat diformulasikan dalam sistem persamaan diferensial sebagai berikut:

Populasi hewan

$$\begin{aligned}\frac{dS_n}{dt} &= \Lambda_n - (\mu_n + \lambda_n)S_n \\ \frac{dI_n}{dt} &= \lambda_n S_n - (\mu_n + \rho_n + d_n)I_n \\ \frac{dR_n}{dt} &= \rho_n I_n - \mu_n R_n \\ N_n &= S_n + I_n + R_n\end{aligned}$$

Populasi manusia

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \Lambda_h - (\mu_h + \lambda_m + \lambda_h)S \\ \frac{dI_m}{dt} &= \lambda_m S - (\mu_h + d_m + \rho_{m_1} + \lambda_h)I_m\end{aligned}$$

dengan:

Λ_h	laju rekrutmen manusia
μ_h	laju kematian manusia alami
$\rho_{m_1}, \rho_{m_2}, \rho_{m_3}$	laju pemulihan alami manusia dari infeksi cacar monyet
d_m	laju kematian manusia akibat suatu penyakit

$$\begin{aligned} \frac{dR_m}{dt} &= \rho_{m_1} I_m - (\mu_h + \lambda_h) R_m \\ \frac{dI_h}{dt} &= \lambda_h S - (\mu_h + \rho_{a_1} + \sigma_1 \lambda_m) I_h \\ \frac{dA_h}{dt} &= \rho_{a_1} I_h - (\mu_h + d_a + \sigma_2 \lambda_m) A_h \\ \frac{dI_{hm}}{dt} &= \lambda_h I_m + \sigma_1 \lambda_m I_h \\ &\quad - (\mu_h + d_m + \rho_{m_2} + \rho_{a_2}) I_{hm} \\ \frac{dA_{hm}}{dt} &= \sigma_2 \lambda_m A_h + \rho_{a_2} I_{hm} \\ &\quad - (\mu_h + d_m + d_a + R_{hm}) A_{hm} \\ \frac{dR_{hm}}{dt} &= \rho_{m_2} I_{hm} + \lambda_h R_m - (\lambda_h + \rho_{a_1}) R_{hm} \\ \frac{dR_{am}}{dt} &= \rho_{a_1} R_{hm} + \rho_{m_3} A_{hm} - (\lambda_h + d_a) R_{am} \\ N_h &= S + I_m + R_m + I_h + A_h + I_{hm} + A_{hm} \\ &\quad + R_{hm} + R_{am} \end{aligned}$$

Λ_n	laju rekrutmen hewan
μ_n	laju kematian alami hewan
ρ_n	laju pemulihan alami hewan
d_n	laju kematian hewan akibat suatu penyakit
θ_1, θ_2	faktor tambahan penularan cacar monyet oleh orang-orang yang terinfeksi
ρ_{a_1}, ρ_{a_2}	laju perkembangan alami ke tahap AIDS
σ_1, σ_2	faktor tambahan infeksi cacar monyet pada yang terinfeksi HIV
d_a	laju kematian akibat AIDS
β_h	laju penularan HIV dan rata-rata kontak individu
$\beta_{n_1}, \beta_{nm}, \beta_m$	laju penularan cacar monyet dan rata-rata kontak individu
ϕ_1, ϕ_2, ϕ_3	parameter modifikasi
R_{0n}	angka reproduksi dasar cacar monyet (hewan)
R_{0m}	angka reproduksi dasar cacar monyet (manusia)
R_{0h}	angka reproduksi dasar HIV/AIDS (manusia)

3 Metodologi

Analisis model matematika ini dilakukan dengan cara mencari titik tetap dan kestabilannya [13,14]. 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 [6]. 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 [6] adalah :

1. Jika $R_0 < 1$ maka jumlah individu yang terinfeksi akan menurun pada generasi berikutnya, sehingga penyakit tidak akan menyebar.
2. Jika $R_0 > 1$ maka jumlah individu yang terinfeksi akan meningkat pada generasi berikutnya, sehingga penyakit akan menyebar.

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 para model [10].

4 Hasil Penelitian

4.1 Titik Tetap

Berdasarkan hasil analisis diperoleh dua jenis titik tetap, yaitu titik tetap bebas penyakit dan titik tetap endemik. Titik tetap bebas penyakit merupakan keadaan kondisi ketika semua individu sehat atau dapat dikatakan tidak terdapat penyakit pada populasi tersebut. Titik tetap bebas penyakit adalah

$$\begin{aligned}\varepsilon^0 &= (S_n^0, I_n^0, R_n^0, S^0, I_m^0, R_m^0, I_h^0, A_h^0, I_{hm}^0, A_{hm}^0, R_{hm}^0, R_{am}^0) \\ &= \left(\frac{\Lambda_n}{\mu_n}, 0, 0, \frac{\Lambda_h}{\mu_h}, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0 \right).\end{aligned}$$

Titik tetap endemik merupakan kondisi ketika masih terdapat individu yang sakit atau penyakit belum menghilang dari populasi. Titik tetap endemik memuat nilai $I_n \neq 0, I_h \neq 0, I_m \neq 0, A_h \neq 0, I_{hm} = 0$ dan $A_{hm} \neq 0$. Titik tetap endemik, dipecah dalam beberapa kasus berikut

Kasus 1: Infeksi cacar monyet pada hewan

Keadaan ini terjadi ketika ada infeksi pada populasi hewan. Titik tetap endemik

$$\begin{aligned}\varepsilon_1^* &= (S_n^*, I_n^*, R_n^*, S^0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0), \quad \text{dengan} \quad S_n^* = \frac{\Lambda_n}{\mu_n} - \frac{(\mu_n + \rho_n + d_n)}{\mu_n} I_n^*, \\ I_n^* &= \frac{\Lambda_n((\mu_n + \rho_n + d_n) - \beta_{n_1})}{(\mu_n + \rho_n + d_n)(d_n - \beta_{n_1})}, \quad R_n^* = \frac{\rho_n}{\mu_n} I_n^* \quad \text{dan} \quad S^0 = \frac{\Lambda_h}{\mu_h}.\end{aligned}$$

Kasus 2: Infeksi HIV/AIDS pada manusia

Keadaan ini terjadi ketika tidak ada infeksi cacar monyet di populasi hewan dan manusia. Titik tetap endemik

$$\begin{aligned}\varepsilon_2^* &= (S_n^0, 0, 0, S^*, 0, 0, I_h^*, A_h^*, 0, 0, 0, 0), \quad \text{dengan} \quad S_n^0 = \frac{\Lambda_n}{\mu_n}, \quad S^* = \frac{\Lambda_h}{\mu_h} - \frac{(\mu_h + \rho_{a_1}) I_h^*}{\mu_h}, \\ I_h^* &= \frac{\Lambda_h(\beta_h(\mu_h + d_a + \phi_2 \rho_{a_1}) - (\mu_h + \rho_{a_1})(\mu_h + d_a))}{\mu_h + d_a(\beta_h(\mu_h + d_a + \phi_2 \rho_{a_1}) - d_a \rho_{a_1})}, \quad \text{dan} \quad A_h^* = \frac{I_h^* \rho_{a_1}}{(\mu_h + d_a)}.\end{aligned}$$

Kasus 3: Infeksi HIV pada manusia dan cacar monyet pada hewan

Keadaan ini terjadi ketika terdapat infeksi HIV antar manusia dan infeksi cacar monyet hanya antar hewan (tidak ada penularancacar monyet dari hewan ke manusia). Titik tetap endemik

$$\begin{aligned}\varepsilon_3^* &= (S_n^*, I_n^*, R_n^*, S^*, 0, 0, I_h^*, A_h^*, 0, 0, 0, 0) \quad \text{dengan} \quad S_n^0 = \frac{\Lambda_n}{\mu_n}, \quad S^* = \frac{\Lambda_h}{\mu_h} - \frac{(\mu_h + \rho_{a_1}) I_h^*}{\mu_h}, \\ I_h^* &= \frac{\Lambda_h(\beta_h(\mu_h + d_a + \phi_2 \rho_{a_1}) - (\mu_h + \rho_{a_1})(\mu_h + d_a))}{\mu_h + d_a(\beta_h(\mu_h + d_a + \phi_2 \rho_{a_1}) - d_a \rho_{a_1})}, \quad \text{dan} \quad A_h^* = \frac{I_h^* \rho_{a_1}}{(\mu_h + d_a)}.\end{aligned}$$

Kasus 4: Infeksi cacar monyet dalam populasi manusia dan hewan

Keadaan ini terjadi ketika ada penularan cacar monyet antara hewan dan manusia, serta tidak ada infeksi HIV antar manusia ($\lambda_h = 0$) sehingga diperoleh titik tetap endemik

$$\begin{aligned}\varepsilon_4^* &= (S_n^*, I_n^*, R_n^*, S^*, I_m^*, R_m^*, 0, 0, 0, 0, 0, 0), \quad \text{dengan} \quad S^* = \frac{\Lambda_h}{\mu_h} - \frac{(\mu_h + \rho_{m_1} + d_m)}{\mu_h} I_m^*, \\ R_m^* &= \frac{\rho_{m_1} I_m^*}{\mu_h} \quad \text{dan nilai} \quad I_m^* \quad \text{diperoleh dari hasil persamaan berikut} \\ &(\beta_m - d_m(1 - x^*))(I_m^*)^2 + \Lambda_h(1 + x^* - \frac{(\beta_m - x^* d_m)}{(\mu_h + \rho_{m_1} + d_m)}) I_m^* - \frac{\Lambda_h^2 x^*}{(\mu_h + \rho_{m_1} + d_m)} = 0, \\ &\text{dengan} \quad x^* = \frac{1}{\mu_h} \frac{\beta_{nm} c_m I_n^*}{N_1^*}.\end{aligned}$$

Kasus 5: Ko-infeksi cacar monyet dan HIV/AIDS

Kondisi ini terjadi ketika terinfeksi cacar monyet dan HIV/AIDS sekaligus dalam populasi, dengan titik tetap endemik sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \varepsilon_5^* &= (S_n^*, I_n^*, R_n^*, S^*, I_m^*, R_m^*, I_h^*, A_h^*, I_{hm}^*, A_{hm}^*, R_{hm}^*, R_{am}^*) \quad \text{dengan} \quad S_n^* = \frac{\Delta n}{\mu_n + \lambda_n^*}, \\ I_n^* &= \frac{\lambda_n^* S_n^*}{\mu_n + \rho_n + d_n}, \quad R_n^* = \frac{\rho_{a_1} I_n^*}{\mu_n}, \quad S^* = \frac{\Delta h}{\mu_h + \lambda_m^* + \lambda_h^*}, \quad I_m^* = \frac{\lambda_m^* S^*}{\mu_h + d_m + \rho_{m_1} + \lambda_h^*}, \quad R_m^* = \frac{\rho_{m_1} I_m^*}{\mu_h + \lambda_h^*}, \\ I_h^* &= \frac{\lambda_h^* S^*}{\mu_h + \rho_{a_1} + \sigma_1 \lambda_m^*}, \quad A_h^* = \frac{\rho_{a_1} I_h^*}{\mu_h + d_a + \sigma_2 \lambda_m^*}, \quad I_{hm}^* = \frac{\lambda_h^* I_m^* + \sigma_1 \lambda_m^* I_h^*}{\mu_h + d_m + \rho_{m_2} + \rho_{a_2}}, \\ A_{hm}^* &= \frac{\sigma_2 \lambda_m^* A_h^* + \rho_{a_2} I_{hm}^*}{\mu_h + d_m + d_a + \rho_{m_3}}, \quad R_{hm}^* = \frac{\rho_{m_2} I_{hm}^* + \lambda_h^* R_m^*}{\mu_h + \rho_{a_1}}, \quad R_{am}^* = \frac{\rho_{m_3} I_m^* + \rho_{a_1} R_{hm}^*}{\mu_h + d_a}. \end{aligned}$$

4.2 Bilangan Reproduksi Dasar (R_0)

Dari perhitungan berdasarkan pada [4], jika R_{0n}, R_{0m}, R_{0h} adalah bilangan reproduksi dasar untuk infeksi cacar monyet pada hewan, infeksi cacar monyet pada manusia, dan infeksi HIV pada manusia maka diperoleh nilai bilangan reproduksi dasar sebagai berikut:

$$R_{0n} = \frac{\beta_{n_1}}{\mu_n + \rho_n + d_n}, \quad R_{0m} = \frac{\beta_m}{\mu_h + d_m + \rho_{m_1}} \quad \text{dan} \quad R_{0h} = \frac{\beta_h}{(\mu_h + \rho_{a_1})}. \quad \text{Bila } R_0 \text{ adalah}$$

bilangan reproduksi dasar cacar monyet pada manusia, maka $R_0 = \max \{R_{0m}, R_{0h}\} = \max \left\{ \frac{\beta_m}{\mu_h + d_m + \rho_{m_1}}, \frac{\beta_h}{(\mu_h + \rho_{a_1})} \right\}$.

Jika $R_{0n} < 1$ dan $R_0 < 1$ maka proporsi pada subpopulasi terinfeksi akan turun dan penyebaran penyakit akan hilang. Jika $R_{0n} > 1$ dan $R_0 > 1$ proporsi pada subpopulasi terinfeksi akan naik dan penyebaran penyakit akan tetap bertahan atau berkembang menjadi suatu endemis.

4.3 Analisis Sensitivitas

Dalam penelitian ini, dipilih nilai parameter seperti pada Tabel 1 dan nilai indeks sensitivitasnya diberikan pada Tabel 2.

Indeks sensitivitas yang bernilai positif pada Tabel 2 menunjukkan bahwa parameter tersebut berpengaruh positif terhadap kenaikan R_0 . Sementara indeks sensitivitas yang bernilai negatif menunjukkan bahwa parameter tersebut berpengaruh negatif terhadap kenaikan nilai R_0 . Dari tabel tersebut juga dapat dilihat bahwa nilai $\beta_{n_1}, \beta_m, \beta_h$ memiliki nilai indeks sensitivitas yang paling besar, artinya parameter tersebut memiliki pengaruh yang paling besar terhadap perubahan nilai R_0 yang menyebabkan populasi endemik.

Tabel 1 Nilai Parameter

Parameter	Deskripsi	Nilai	Sumber
Λ_h	Laju rekrutmen manusia	$0.029 \times 10^4/\text{tahun}$	Bhunu <i>et al.</i> [4]
μ_h	Laju kematian alami manusia	$0.02/\text{tahun}$	Bhunu <i>et al.</i> [4]
$\rho_{m_{1,2,3}}$	Laju kepulihan alami dari infeksi cacar monyet	$0.85/\text{tahun}$	Essbauer <i>et al.</i> [8]
d_m	Laju kematian manusia akibat penyakit menular	$0.15/\text{tahun}$	Essbauer <i>et al.</i> [8]
Λ_n	Laju kelahiran hewan	$2 \times 10^3/\text{tahun}$	Bhunu <i>et al.</i> [4]
μ_n	Laju kematian alami hewan	$1.5/\text{tahun}$	Bhunu <i>et al.</i> [4]
ρ_n	Laju kepulihan alami hewan	$0.6/\text{tahun}$	Bhunu <i>et al.</i> [4]
d_n	Laju kematian hewan akibat penyakit menular	$0.4/\text{tahun}$	Bhunu <i>et al.</i> [4]
θ_1	Kenaikan faktor penularan	1.001	Asumsi
θ_2	<i>monkeypox</i> akibat 2 orang terinfeksi	1.00105	
ρ_{a_1}, ρ_{a_2}	Laju perkembangan ke AIDS	$0.1/\text{tahun}$	Bhunu dan Mushayabasa [3]
σ_1, σ_2	Kenaikan faktor infeksi <i>monkeypox</i> akibat mengidap HIV	$1.005/\text{tahun}$	Asumsi
d_a	Laju kematian akibat AIDS	$0.333/\text{tahun}$	Bhunu dan Mushayabasa [3]
β_h	Laju penularan HIV dan rata-rata kontak individu per waktu	$0.225/\text{tahun}$	Bhunu dan Mushayabasa [3]
β_{n_1}	Laju penularan <i>monkeypox</i> dan rata-rata kontak individu per waktu	$3/\text{tahun}$	Asumsi
β_{nm}		$1.5/\text{tahun}$	
β_m		$0.75/\text{tahun}$	

Tabel 2 Indeks Sensitivitas Parameter

Parameter	Indeks Sensitivitas	Parameter	Indeks Sensitivitas
Λ_h	0	θ_1, θ_2	0
μ_h	-0.0196	ρ_{a_1}	-0.8333
ρ_{m_1}	-0.8333	ρ_{a_2}	0
ρ_{m_2}, ρ_{m_3}	0	σ_1, σ_2	0
d_m	-0.147	d_a	0
Λ_n	0	β_h	1
μ_n	-0.6	β_{n_1}	1
ρ_n	-0.24	β_{nm}	0
d_n	-0.16	β_m	1
		ϕ_1, ϕ_2, ϕ_3	0

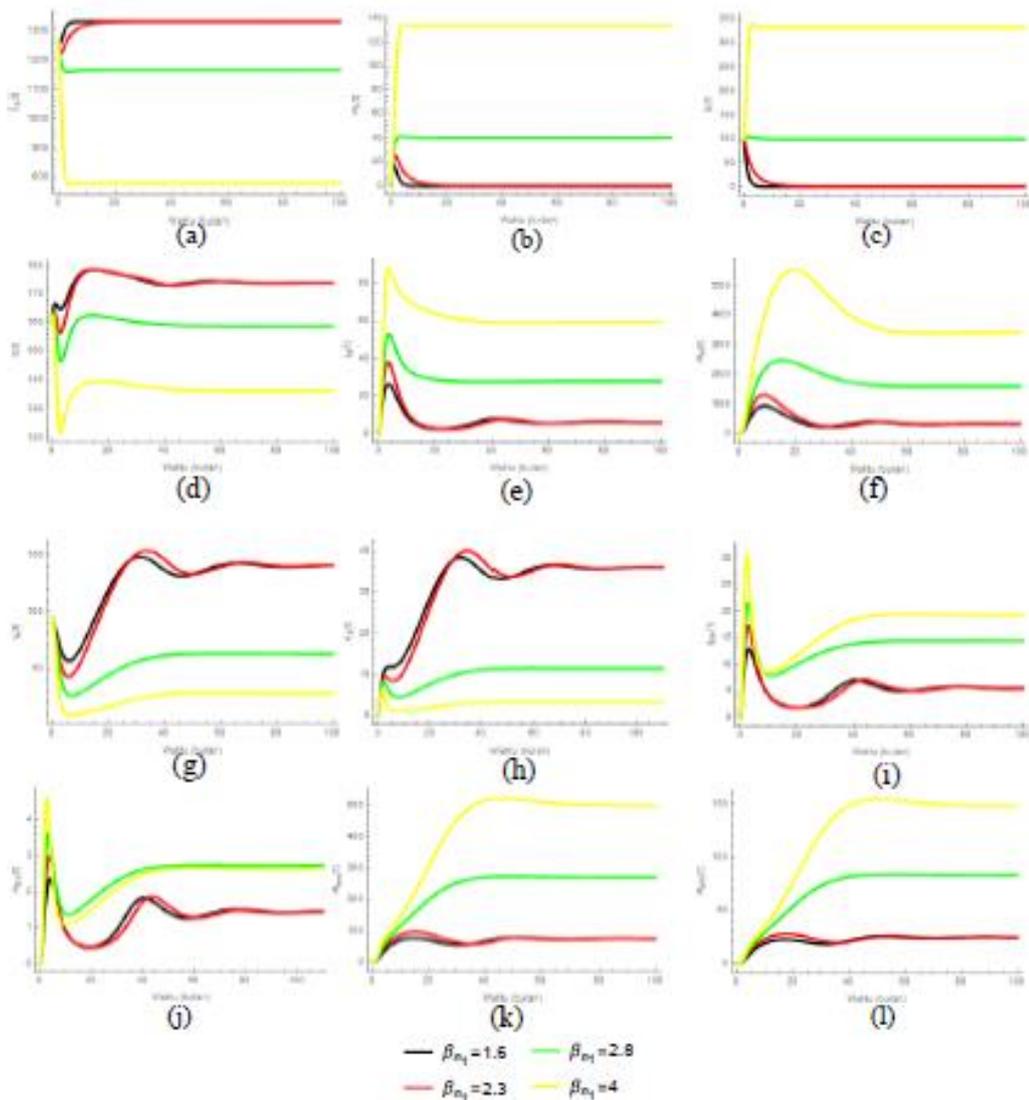
4.4 Simulasi Pengaruh laju penularan penyakit dan rata-rata kontak individu per waktu (β_{n_1}) terhadap dinamika populasi

Berdasarkan nilai parameter pada Tabel 1, dilakukan simulasi terhadap perubahan nilai β_{n_1} , yang menyebabkan perubahan nilai R_{0n} . Hal ini dapat dilihat pada Tabel 3 berikut.

Tabel 3 Pengaruh laju penularan *monkeypox* dan kontak pada hewan terhadap R_{0n}

Parameter β_{n_1}	Bilangan Reproduksi Dasar
$\beta_{n_1} = 1.6$	$R_{0n} = 0.64$
$\beta_{n_1} = 2.3$	$R_{0n} = 0.92$
$\beta_{n_1} = 2.8$	$R_{0n} = 1.12$
$\beta_{n_1} = 4$	$R_{0n} = 1.6$

Berdasarkan Tabel 3, dapat dijelaskan bahwa meningkatnya nilai β_{n_1} yang menyebabkan nilai R_{0n} meningkat, maka laju penularan dan rata-rata kontak per unit waktu akan selalu dapat menyebabkan penyebaran infeksi. Hal ini menunjukkan bahwa diperlukan upaya untuk mengurangi laju penularan. Juga, pengurangan laju kontak rata-rata dengan individu terinfeksi agar nilai R_{0n} menjadi kurang dari 1.



Gambar 2 Dinamika populasi dengan variasi nilai β_{n_1}

Gambar 2a-c menunjukkan jumlah populasi hewan. Jika nilai kontak individu dan laju penularan cacar monyet (β_{n_1}) dinaikkan dan nilai parameter yang lainnya tetap, maka jumlah populasi pada sub hewan rentan (S_n) semakin berkurang sehingga mengakibatkan jumlah populasi pada sub hewan terinfeksi (I_n) dan hewan sembuh (R_n) semakin meningkat.

Gambar 2d-j menunjukkan jumlah populasi manusia. Jika nilai kontak individu dan laju penularan cacar monyet (β_{n_1}) dinaikkan dan nilai parameter yang lainnya tetap, maka jumlah populasi pada sub manusia rentan (S), manusia terinfeksi HIV yang belum pada tahap AIDS (I_h), dan manusia terinfeksi HIV yang sudah dalam tahap AIDS (A_h) semakin berkurang sehingga mengakibatkan jumlah populasi pada sub manusia terinfeksi cacar monyet (I_m), manusia sembuh dari cacar monyet (R_m), manusia terinfeksi HIV sekaligus cacar monyet (I_{hm}), manusia terinfeksi cacar monyet sekaligus HIV berada ditahap AIDS (A_{hm}), manusia sembuh dari cacar monyet namun positif mengidap HIV (R_{hm}), dan manusia sembuh dari cacar monyet dan positif mengidap HIV yang sudah ditahap AIDS (R_{am}) semakin meningkat.

5 Simpulan dan Saran

Penelitian ini mengkaji penyebaran penyakit cacar monyet, dengan mempertimbangkan pengaruh kontak antara individu rentan dengan individu terpapar cacar monyet, serta kehadiran ko-infeksi HIV/AIDS. Hasil analisis yang dilakukan pada model diperoleh enam titik tetap yaitu satu titik tetap bebas penyakit dan lima titik tetap endemik untuk lima kasus yang berbeda. Ada tiga bilangan reproduksi dasar yang ditemukan yakni R_{0_n} , R_{0_m} , dan R_{0_h} ; dengan R_{0_n} adalah bilangan reproduksi dasar cacar monyet pada hewan, R_{0_m} adalah bilangan reproduksi dasar cacar monyet pada manusia, dan R_{0_h} adalah bilangan reproduksi dasar HIV/AIDS.

Titik tetap bebas penyakit stabil asimtotik pada kondisi bilangan reproduksi dasar kurang dari satu, sedangkan titik tetap endemik stabil asimtotik lokal pada kondisi bilangan reproduksi dasar lebih dari satu. Hasil simulasi numerik dinamika populasi menunjukkan hasil yang sesuai dengan kestabilan titik tetap bebas penyakit dan titik tetap endemik, yaitu ketika $R_{0_n}, R_{0_m}, R_{0_h} < 1$ untuk titik tetap bebas penyakit, maka dalam waktu lama penyakit akan hilang dari sistem. Sedangkan ketika $R_{0_n}, R_{0_m}, R_{0_h} > 1$ untuk titik tetap endemik, maka dalam waktu yang lama penyakit akan menyebar.

Analisis sensitivitas menghasilkan parameter laju penularan cacar monyet dan kontak individu dari hewan ke hewan (β_{n_1}), laju penularan cacar monyet dan kontak individu dari manusia ke manusia (β_m), dan laju penularan HIV/AIDS dan kontak individu (β_h) memiliki nilai mutlak indeks sensitivitas yang paling besar. Juga diperoleh bahwa, parameter yang memiliki pengaruh positif terbesar terhadap kenaikan R_{0_n}, R_0 adalah parameter β_{n_1} karena sumber infeksi cacar monyet pada manusia berasal dari hewan. Kemudian dilakukan simulasi numerik dengan mengubah nilai parameter ini (β_{n_1}).

Hasil analisis kestabilan berdasarkan kondisi bilangan reproduksi dasar menunjukkan bahwa dengan menaikkan laju penularan cacar monyet dan kontak pada hewan terinfeksi (β_{n_1}), maka nilai R_{0_n} dan R_{0_m} semakin besar dan R_{0_h} semakin turun; sehingga jumlah populasi hewan dan manusia terinfeksi dan sembuh dari cacar monyet, akan bertambah. Namun, populasi manusia terinfeksi HIV/AIDS akan menurun. Hasil

simulasi numerik menunjukkan bahwa dinamika populasi sesuai dengan hasil analisis matematis di sekitar titik tetap bebas penyakit dan titik tetap endemik.

Daftar Pustaka

- [1] [Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. Cacar Monyet [internet] [diunduh 21 Januari 2021]. Tersedia pada: <http://infeksiemerging.kemendes.go.id>
- [2] [WHO] World Health Organization. 2022. Multi-country monkeypox outbreak: situation update. [Internet]. Tersedia pada: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON396> (diakses pada 5 Juli 2022)
- [3] Bhunu CP, Mushayabasa S. 2011. Modelling in the transmission dynamics of pox-like infections. *International Journal of Applied Mathematics*. Vol. (2): 141-149.
- [4] Bhunu CP, Mushayabasa S, Hyman JM. 2012. Modelling HIV/AIDS and monkeypox co-infection. *Journal of Applied Mathematics and Computation*. 218: 9504-9518.
- [5] Bragazzi NL, Kong JD, Wu J. 2022. A tale of two (and more) stories: smallpox-monkeypox viruses (HIV, and other sexually transmitted diseases) interaction dynamics. *ResearchGate Project: 2022 Monkeypox Epidemic*. (https://www.researchgate.net/publication/361396667_A_tale_of_two_and_more_stories_smallpox-monkeypox_viruses_HIV_and_other_sexually_transmitted_diseases_interaction_dynamics).
- [6] Driessche VDP, Watmough J. 2002. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical Bioscience*. Vol. 180:29-48. doi:10.1016/s0025-5564(02)00108-6.
- [7] Emeka PC, Onuorah MO, Eguda FY, Babangida G. 2018. Mathematical Model for Monkeypox Virus Transmission Dynamics. *Epidemiology (Sunnyvale)*, 8:3. DOI: 10.4172/2161-1165.1000348.
- [8] Essbauer S, Pfeffer M, Meyer H. 2010. Zoonotic poxviruses: actual perspectives on well-known old enemies. *Microbiol*. Vol. 140: 229–236
- [9] Mahendra P, Mengstie F, Kandi V. 2017. Epidemiology, diagnosis, and control of monkeypox disease: A comprehensive review. *American Journal of Infectious Disease and Microbiology*. Vol. 5(2):94-99.
- [10] 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*. doi 10.1007/s11538-008-9299-0
- [11] Peter OJ, Kumar S, Kumari N, Oguntolu A, Oshinubi K, Musa R. 2021. Transmission dynamics of Monkeypox virus: a mathematical modelling approach. *Modeling Earth Systems and Environment*. 2021 Oct 15:1-12. <https://doi.org/10.1007/s40808-021-01313-2>.
- [12] Petersen E, Abubakar I, Ihekweazu C, Heymann D, Ntoumi F, Blumberg L, Zumla A. 2018. Monkeypox-enhancing public health preparedness for an emerging lethal human zoonotic epidemic threat in the wake of the smallpox post-eradication era. *International Journal of Infectious Diseases*. Vol. 78(2018): 78-84.
- [13] Strogatz SH. 1994. *Nonlinear Dynamics and Chaos: with Applications to Physics, Biology, Chemistry, and Engineering*. Massachusetts (US): Addison-Wesley.
- [14] Tu PNV. 1994. *Dynamical System. An Introduction with Application in Economics and Biology*. Heidelberg (DE): Springer-Verlag.
- [15] Usman S, Adamu II. 2017. Modeling the Transmission Dynamics of the Monkeypox Virus Infection with Treatment and Vaccination Interventions. *Journal of Applied Mathematics and Physics*. Vol.5 No.12, DOI: [10.4236/jamp.2017.512191](https://doi.org/10.4236/jamp.2017.512191).