

ANALISA DINAMIK DAN SIMULASI TRANSMISI VERTIKAL HIV DENGAN PENYEMBUHAN ANTIRETROVIRAL SELAMA PANDEMI COVID-19

DYNAMIC ANALYSIS AND SIMULATION OF HIV VERTICAL TRANSMISSION WITH ANTIRETROVIRAL TREATMENT DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Siti Alfiatur Rohmaniah¹⁾, Evina Widianawati²⁾, Awawin Mustana Rohmah^{3)*},
Novita Eka Chandra⁴⁾, M. Syaiful Pradana⁵⁾

^{1,3,4,5)} Matematika, Universitas Islam Darul ‘Ulum Lamongan

*awawin.emer@unisda.ac.id

²⁾ Universitas Dian Nuswantoro Semarang

ABSTRACT

HIV/AIDS can occur during pregnancy. Transmission can occur through the placenta, so pregnant women are advised to give birth by cesarean and take antiretroviral drugs. However, during the COVID-19 pandemic, the government was more focused on corona sufferers, so that it could cause supply constraints for these drugs. To carry out this analysis, a model analysis was used to determine the equilibrium point, then a stability analysis was carried out and a simulation was carried out to visually see the mathematical model. The results of the analysis and simulation show that when the basic reproduction number is more than one, the distribution is very high compared to other subpopulations, so that the infected subpopulation increases. Meanwhile, when the calculation of the basic reproduction number is less than one, there is no spread of disease, so the susceptible subpopulation experiences a high increase.

Keyword : *Antiretroviral, Analyze, HIV, RK4*

ABSTRAK

HIV/AIDS dapat terjadi selama kehamilan. Penularan dapat terjadi melalui plasenta, sehingga ibu hamil disarankan untuk melahirkan secara caesar dan mengonsumsi obat antiretroviral. Namun, di masa pandemi COVID-19, pemerintah lebih fokus pada penderita corona, sehingga bisa menimbulkan kendala pasokan obat-obatan tersebut. Untuk melakukan analisis tersebut digunakan analisis model untuk menentukan titik ekuilibrium, kemudian dilakukan analisis stabilitas dan dilakukan simulasi untuk melihat model matematis secara visual. Hasil analisis dan simulasi menunjukkan bahwa ketika bilangan reproduksi dasar lebih dari satu, penyebarannya sangat tinggi dibandingkan subpopulasi lainnya, sehingga subpopulasi yang terinfeksi meningkat. Sedangkan bila perhitungan angka reproduksi dasar kurang dari satu maka tidak terjadi penyebaran penyakit, sehingga subpopulasi yang rentan mengalami peningkatan yang tinggi.

Kata kunci: *Antiretroviral, Analisa, HIV, RK4*

1. PENDAHULUAN

Penularan HIV dari ibu ke anaknya dapat terjadi selama kehamilan, proses persalinan dan setelah persalinan. Penularan HIV dari ibu ke anaknya melalui tali plasenta selama kehamilan, proses kelahiran normal dengan darah ibu yang mengandung HIV terminun anak,

atau dapat juga menular melalui ASI dari ibu ke anaknya. Oleh karena itu ibu hamil disarankan untuk meminum obat antiretroviral (ART), melakukan persalinan Caesar dan memberikan ASI pengganti atau selama memberikan ASI ibu tetap meminum obat ART untuk mengurangi resiko penularan dari ibu ke anaknya. Obat ART dipercaya berperan penting dalam mencegah penularan ibu ke anaknya. Namun pada kondisi pandemic Covid-19 pemerintah lebih fokus pada perawatan dan pengobatan pasien covid-19 yang jumlahnya jauh lebih banyak dari pasien HIV, sehingga dapat menyebabkan kendala pasokan obat ART. Asumsi kendala obat ART dimasukkan dalam model matematika kemudian dianalisis dampaknya pada laju penularan HIV ibu ke anaknya (Jewell, Britta L; Smith, Jennifer A; Hallet, 2020).

Dalam matematika juga berperan dalam melakukan analisa model penyakit. Pada penelitian (Rohmah, Awawin Mustana; Rahmalia, 2021) melakukan analisa model penyebarannya penyakit menular ebola antar dua wilayah. Kemudian (Sutimin; Khabibah, Siti; Munawwaroh, Dita Anies; U, 2019) juga melakukan analisa pada transmisi HIV dari pekerja seks dan diberikan perawatan. Tidak hanya memodelkan saja, namun dapat juga melakukan optimasi pada model penyebaran penyakit yang dilakukan oleh (Rohmah, Awawin Mustana; Saputra, 2019).

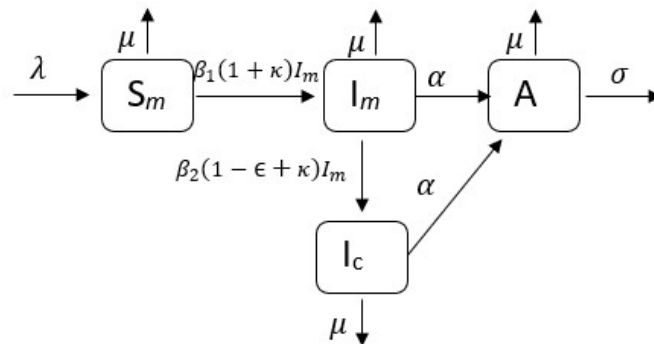
Berbeda dengan penelitian sebelumnya. Pada penelitian ini untuk membangun model matematika pada penularan HIV ibu ke anaknya agar dapat mendeskripsikan dinamika penularan HIV ibu ke anaknya dengan menggunakan obat antiretroviral (ART) dan kendala obat ART selama Covid-19. Model matematika dianalisis dengan melakukan analisis titik kesiimbangan penyakit kemudian melakukan simulasi numerik untuk mendapatkan gambaran dinamika penularan HIV ibu ke anaknya dengan efek penggunaan obat antiretroviral (ART) dan kendala obat ART selama Covid-19. Model matematika disimulasikan dengan menggunakan software Matlab.

2. METODOLOGI

Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu menentukan titik kesetimbangan, kemudian ditentukan nilai eigen dan selanjutnya di Analisa. Analisa yang digunakan dalam penelitian yaitu Analisa kestabilan dan Analisa pada simulasi yang menggunakan software Matlab.

3. PEMBAHASAN

Populasi ibu ke anaknya dibedakan menjadi 2 yaitu populasi ibu dan populasi anak yang terinfeksi. Populasi ibu terbagi menjadi ibu yang rentan HIV (S_m) dan ibu terinfeksi HIV (I_m) sedangkan populasi anak hanya 1 yaitu anak yang terinfeksi dari ibu yang terinfeksi (I_c), bagi anak tidak terinfeksi dari ibu terinfeksi HIV maka laju penularan sama dengan 0. Diketahui bahwa penularan anak berasal dari ibunya sehingga tidak ada laju penularan dari anak rentan ke anak terinfeksi dan karena semua penularan anak dari ibu maka hanya terdapat jalur penularan I_m ke I_c . Fase terakhir yaitu AIDS, ibu dan anak yang terinfeksi akan memasuki fase AIDS (A). Diagram model HIV/AIDS ibu ke anaknya disajikan di gambar 1.



Gambar 1. Diagram Model HIV/ AIDS

Sistem persamaan pada model matematika diatas menjadi

$$\begin{aligned}
 \frac{dS_m}{dt} &= \lambda - \beta_1(1 + \kappa)I_m S_m - \mu S_m \\
 \frac{dI_m}{dt} &= \beta_1(1 + \kappa)I_m S_m - \beta_2(1 - \epsilon + \kappa)I_m - (\mu + \alpha)I_m \\
 \frac{dI_c}{dt} &= \beta_2(1 - \epsilon + \kappa)I_m - (\mu + \alpha)I_c \\
 \frac{dA}{dt} &= \alpha(I_m + I_c) - (\mu + \sigma)A
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

Laju penambahan ibu yang rentan dinotasikan dengan λ . Individu yang meninggal secara natural setiap kelas dinotasikan μ . Laju penularan ibu rentan ke kelas ibu terinfeksi yaitu $\beta_1(1 + \kappa)I_m$ dengan β_1 adalah penularan melalui hubungan seksual dan κ adalah tingkat kendala pasokan obat. Laju penularan ibu terinfeksi ke kelas anak terinfeksi yaitu $\beta_2(1 - \epsilon + \kappa)I_m$ dengan β_2 adalah penularan ibu ke anaknya selama kehamilan, proses kelahiran dan menyusui dan ϵ adalah tingkat pemberian obat ART pada ibu. Laju perpindahan kelas ibu dan anak ke kelas AIDS dinotasikan α . Laju kematian ibu dan anak karena AIDS dinotasikan σ .

3.1 Analisis Model

3.1.1 Titik Endemi Penyakit

Titik bebas penyakit pada sistem (1) dapat dituliskan sebagai berikut

$$E^0 = (S_m^0, I_m^0, I_c^0, A^0) = \left(\frac{\lambda}{\mu}, 0, 0, 0\right)$$

Sehingga diperoleh bilangan rasio reproduksi yaitu

$$R_0 = \frac{S_m^0}{S_m^*} = \frac{\lambda\beta_1(1 + \kappa)}{\mu(\beta_2(1 - \epsilon + \kappa) + \mu + \alpha)}$$

Rasio reproduksi dasar menunjukkan jumlah individu berikutnya terinfeksi yang dipengaruhi oleh satu individu yang terinfeksi bila terjadi kontak antara individu yang terinfeksi dengan populasi yang rentan. Rasio ini digunakan sebagai parameter tingkat infeksi/ penularan ibu ke anaknya.

Dengan titik kesetimbangan penyakit yaitu $E^* = (S_m^*, I_m^*, I_c^*, A^*)$ dimana

$$\begin{aligned} S_m^* &= \frac{(\beta_2(1-\epsilon+\kappa)+\mu+\alpha)}{\beta_1(1+\kappa)} = \frac{\lambda}{\mu R_0} \\ I_m^* &= \frac{\mu(R_0-1)}{\beta_1(1+\kappa)} \\ I_c^* &= \frac{\beta_2(1-\epsilon+\kappa)\mu(R_0-1)}{(\mu+\alpha)\beta_1(1+\kappa)} \\ A^* &= \frac{\alpha\mu(R_0-1)(\beta_2(1-\epsilon+\kappa)+\mu+\alpha)}{\beta_1(1+\kappa)(\mu+\alpha)(\mu+\sigma)} \end{aligned} \tag{2}$$

3.1.2 Stabilitas Analisis Titik Kesetimbangan

Akan digunakan nilai eigen dari matriks jacobian yang diperoleh melalui metode linearisasi untuk menganalisa kestabilan lokal pada titik kesetimbangan bebas penyakit dan titik kesetimbangan endemic. Selanjutnya jika semua tanda dari bagian real negative maka titik kesetimbangan akan stabil asimtotik. Untuk mengetahui tanda dari bagian real nilai eigen digunakan kriteria kestabilan Routh-Hurwitz dan diperoleh matrik J yaitu suatu matriks Jacobian sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} -\beta_1(1+k)l_m - \mu & -\beta_1(1+k)l_m & 0 & 0 \\ \beta_1(1+k)l_m & \beta_1(1+k)S_m - \beta_2(1-\epsilon+k) - (\mu+\alpha) & 0 & 0 \\ 0 & \beta_2(1-\epsilon+k) & -(\mu+\alpha) & 0 \\ 0 & \alpha & \alpha & -(\mu+\sigma) \end{bmatrix}$$

Analisis kestabilan titik kesetimbangan

Matriks Jacobian titik kesetimbangan $E^0 = \left(\frac{\lambda}{\mu}, 0, 0, 0\right)$

$$J[E^0] = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\beta_1(1+k)\lambda}{\mu} - \beta_2(1-\epsilon+k) - (\mu+\alpha) & 0 & 0 \\ 0 & \beta_2(1-\epsilon+k) & -(\mu+\alpha) & 0 \\ 0 & \alpha & \alpha & -(\mu+\sigma) \end{bmatrix}$$

Selanjutnya akan dihitung kestabilan dari titik E^0 dengan menggunakan nilai eigen dari matriks jacobian E^0 . Menggunakan software maple diperoleh nilai eigen E^0 yaitu:

$$\begin{aligned} & \left[\begin{array}{cccc} X & 0 & 0 & 0 \\ 0 & X & 0 & 0 \\ 0 & 0 & X & 0 \\ 0 & 0 & 0 & X \end{array} \right] - \left[\begin{array}{cccc} -\mu & & & 0 \\ 0 & \frac{\beta_1(1+k)\lambda}{\mu} - \beta_2(1-\epsilon+k) - (\mu+\alpha) & & 0 \\ 0 & & \beta_2(1-\epsilon+k) & \\ 0 & & & \alpha \end{array} \right] \begin{array}{c} 0 \\ 0 \\ -(\mu+\alpha) \\ \alpha \end{array} \begin{array}{c} 0 \\ 0 \\ 0 \\ -(\mu+\sigma) \end{array} \Bigg\| = 0 \\ & \left| \begin{array}{cccc} X+\mu & & & 0 \\ 0 & X - \frac{\beta_1(1+k)\lambda}{\mu} + \beta_2(1-\epsilon+k) + (\mu+\alpha) & & 0 \\ 0 & & -\beta_2(1-\epsilon+k) & \\ 0 & & & -\alpha \end{array} \begin{array}{c} 0 \\ 0 \\ X+(\mu+\alpha) \\ -\alpha \end{array} \begin{array}{c} 0 \\ 0 \\ 0 \\ X+(\mu+\sigma) \end{array} \right| = 0 \\ & (X+\mu) \left(X - \frac{\beta_1(1+k)\lambda}{\mu} + \beta_2(1-\epsilon+k) + (\mu+\alpha) \right) (X+(\mu+\alpha))(X+(\mu+\sigma)) = 0 \\ & \left(X^4 - \frac{1}{\mu} ((-4\mu^2 + \mu\beta_2\epsilon - \mu\beta_2k - 2\mu\alpha + \lambda\beta_1 + \lambda\beta_1k - \mu\sigma)X^3 \right. \\ & \quad - \frac{1}{\mu} ((\mu\alpha\beta_2\epsilon - \mu\alpha\beta_2k - \mu\alpha\beta_2 - 6\mu^2\alpha - \mu\alpha^2 - 3\mu^2\beta_2 - 3\mu^2\sigma + \lambda\alpha\beta_1 - 6\mu^3 \\ & \quad + 3\mu^2\beta_2\epsilon - 3\mu^2\beta_2k - \mu\sigma\beta_2 - 2\mu\sigma\alpha + \lambda\alpha\beta_1k + 3\lambda\mu\beta_1 + \mu\sigma\beta_2\epsilon - \mu\sigma\beta_2k + 3\lambda\mu\beta_1k \\ & \quad + \lambda\beta_1k\sigma + \lambda\beta_1\sigma)X^2) \\ & \quad - \frac{1}{\mu} ((-2\mu^2\alpha\beta_2 + 2\mu^2\alpha\beta_2\epsilon - 2\mu^2\alpha\beta_2k + 3\lambda\mu^2\beta_1k + 2\mu^2\beta_2\epsilon\sigma - 2\mu^2\beta_2k\sigma + 2\lambda\mu\beta_1\sigma \\ & \quad - \mu\alpha\beta_2\sigma + \lambda\alpha\beta_1\sigma + 2\lambda\mu\beta_1k\sigma + \mu\alpha\beta_2\epsilon\sigma - \mu\alpha\beta_2k\sigma + \lambda\alpha\beta_1k\sigma - 3\mu^3\beta_2 - 3\mu^3\sigma \\ & \quad - 4\mu^4 + 3\mu^3\beta_2\epsilon - 3\mu^3\beta_2k + 3\lambda\mu^2\beta_1 - 2\mu^2\beta_2\sigma - 4\mu^2\alpha\sigma - \mu\alpha^2\sigma - 2\lambda\alpha\mu\beta_1 \\ & \quad + 2\lambda\alpha\mu\beta_1k - 6\mu^3\alpha - 2\mu^2\alpha^2)X) \\ & \quad \left. - (\mu\beta_2\epsilon - \mu\beta_2 - \mu\beta_2k - \mu\alpha + \lambda\beta_1 + \lambda\beta_1k - \mu^2)(\mu+\alpha)(\mu+\sigma) \right) = 0 \end{aligned}$$

Supaya sistem stabil maka hasil kali nilai eigen harus positif dan hasil jumlah nilai eigen harus negative. Hasil kali nilai eigen bernilai positif, yaitu:

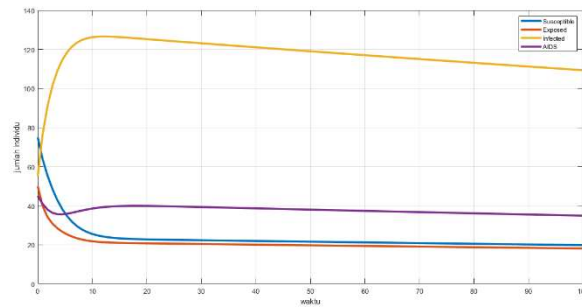
$$-(\mu\beta_2\epsilon - \mu\beta_2 - \mu\beta_2k - \mu\alpha + \lambda\beta_1 + \lambda\beta_1k - \mu^2)(\mu+\alpha)(\mu+\sigma)$$

Hasil jumlah nilai eigen bernilai negative, yaitu:

$$-\frac{-4\mu^2 + \mu\beta_2\epsilon - \mu\beta_2 - \mu\beta_2k - 2\mu\alpha + \lambda\beta_1 + \lambda\beta_1k - \mu\sigma}{\mu(\mu\beta_2\epsilon - \mu\beta_2 - \mu\beta_2k - \mu\alpha + \lambda\beta_1 + \lambda\beta_1k - \mu^2)(\mu+\alpha)(\mu+\sigma)}$$

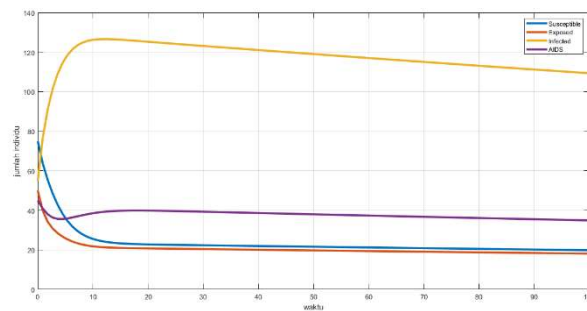
3.1.3 Simulasi Numerik

Pada simulasi numerik dilakukan dengan tujuan untuk melihat penyebaran virus secara visual sehingga mudah untuk menganalisa sistem berdasarkan bilangan reproduksi dan analisa sebelumnya yang diperoleh dari model penyebaran penyakit HIV. Pada simulasi ini, digunakan metode Runge Kutta orde-4. Adapun hasil simulasi dapat dilihat gambar berikut.



Gambar 2. Model Penyebaran Endemik

Berdasarkan Gambar 2. dapat ditunjukkan bahwa subpopulasi *infected* meningkat dari hari pertama. Pada subpopulasi *infected* menunjukkan stabil menurun. Untuk subpopulasi *susceptible* mengalami penurunan. Sedangkan untuk subpopulasi *exposed* dan *removed* mengalami kenaikan mulai dari hari pertama dan kemudian stabil., dan subpopulasi *removed* mengalami kenaikan dari hari pertama, kemudian stabil. Dengan $\mathcal{R}_0 = 3.0245747 > 1$.



Gambar 3. Model Penyebaran Bebas Penyakit

Berdasarkan Gambar 3. Dapat ditunjukkan bahawa subpopulasi *susceptible* mengalami kenaikan, sedangkan subpopulasi *exposed*, *infected*, dan *AIDS* mengalami penurunan hingga nol. Karena Penyebaran penyakit tersebut dalam keadaan bebas penyakit dengan $\mathcal{R}_0 = 0.78976 < 1$.

4. SIMPULAN

Berdasarkan Hasil dan Pembahasan yang telah di uraikan, sehingga dapat di simpulkan bahwa penyebaran penyakit HIV disaat pandemi Covid-19 mengalami kenaikan karena subpopulasi *infected* yang tinggi dengan $\mathcal{R}_0 = 3.0245747 > 1$. Sedangkan saat keadaan bebas penyakit, subpopulasi *susceptible* mengalami kenaikan yang cukup tinggi dengan $\mathcal{R}_0 = 0.78976 < 1$.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Jewell, Britta L; Smith, Jennifer A; Hallet, T. B. (2020). Understanding the impact of interruptions to HIV services during the Covid -19 pandemic: A modelling study. *Elsevier EClinical Medicine*.
- Rohmah, Awawin Mustana; Rahmalia, D. (2021). SEIR Model Simulation on The Spreading of Ebola Virus Between Two Regions. *Journal of Physics: Conference Series*, 1(1882), 012038.
- Rohmah, Awawin Mustana; Saputra, R. A. K. (2019). Pengendalian Optimal Model Penyakit. *Jurnal Ilmiah Tektonis*, 5(2), 117–121.
- Sutimin; Khabibah, Siti; Munawwaroh, Dita Anies; U, R. H. S. (2019). Analysis of HIV Transmission of Commercial Sex Workers and Their Clients with Condom Use Treatment. *E3S Web of Conference ICENES*.
<https://doi.org/doi.org/10.1051/e3sconf/201912505003>