



**INDEMIC**  
Indonesia Infectious Disease  
Modelling Community



# Teori pemodelan penyakit menular dan demonstrasi model

Tyas A. Widayati

# Tujuan Pemodelan

Model dapat digunakan untuk:

- membuat inferensi statistik dari data;
- memprediksi pola suatu penyakit di masa depan;
- menambah wawasan terkait proses yang melatarbelakangi terbentuknya data;
- memprediksi konsekuensi dari suatu intervensi.

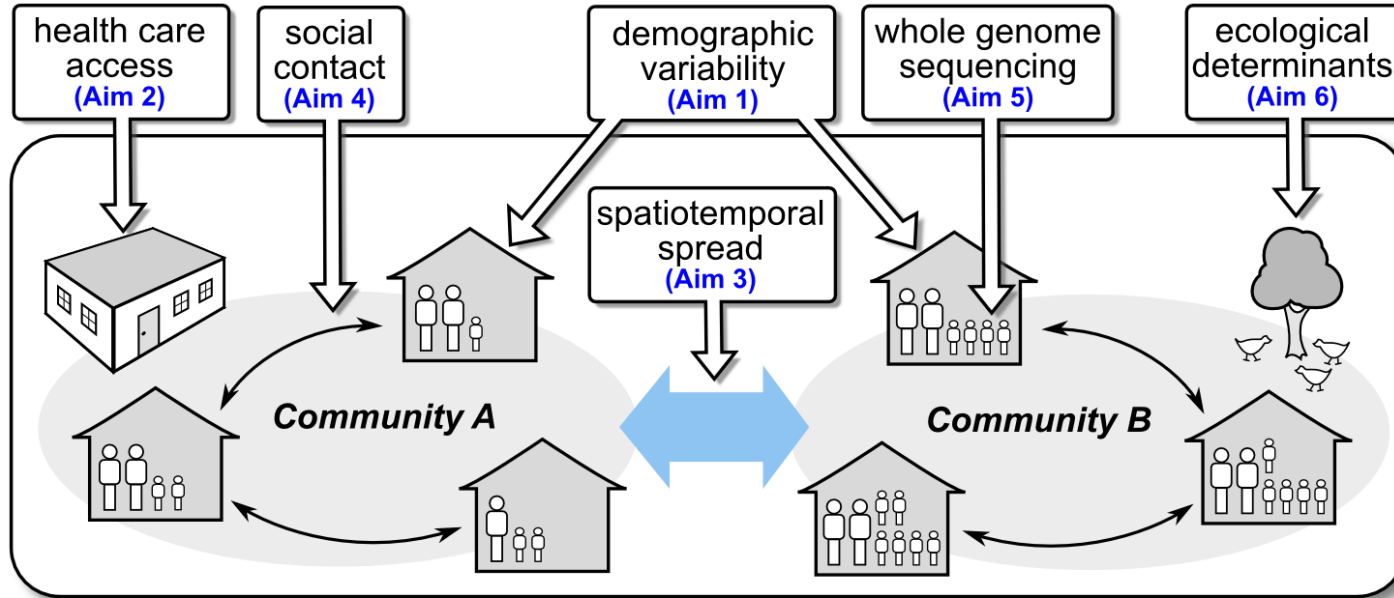
→ Model bertujuan untuk menjawab sebuah pertanyaan yang spesifik

# Jenis model

Beberapa jenis model yang umum digunakan untuk pemodelan penularan penyakit adalah:

- **Model berbasis agen (*Agent-based model*)**
- Model kompartemen (*Compartmental model*)
  - Memodelkan proses transmisi penyakit berdasarkan komponen yang terkait dengan proses tersebut
  - **SIR model** merupakan model kompartemen mekanistik (*mechanistic compartmental model*): perpindahan/alur dari dan antar kompartemen dibuat berdasarkan mekanisme/proses tertentu

# Model Berbasis Agen (Agent-based Model)



# Jenis model

Beberapa jenis model yang umum digunakan untuk pemodelan penyakit menular adalah:

- Model berbasis agen (*Agent-based model*)
- **Model kompartemen (*Compartmental model*)**
  - Memodelkan proses transmisi penyakit berdasarkan komponen yang terkait dengan proses tersebut
  - **SIR model** merupakan model kompartemen mekanistik (*mechanistic compartmental model*): perpindahan/alur dari dan antar kompartemen dibuat berdasarkan mekanisme/proses tertentu

# Model Kompartemen: Model SIR

- Pemodelan matematika yang umum digunakan untuk pemodelan penyakit menular.

- Seluruh individu dalam suatu populasi dikategorikan sebagai:



***S****usceptible*  
(Rentan)

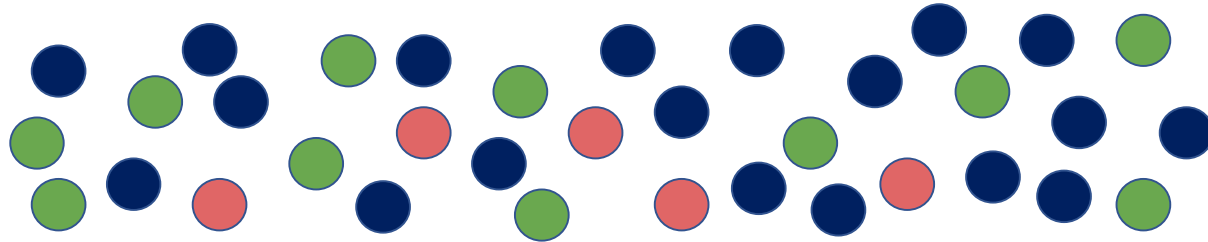


***I****nfectious*  
(Infeksius)



***R****ecovered*  
(Sembuh)

- Seluruh anggota populasi berada dalam salah satu dari kompartemen - kompartemen ini sepanjang waktu.

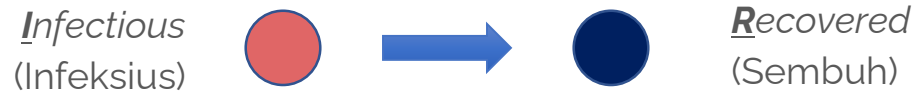


# Model SIR

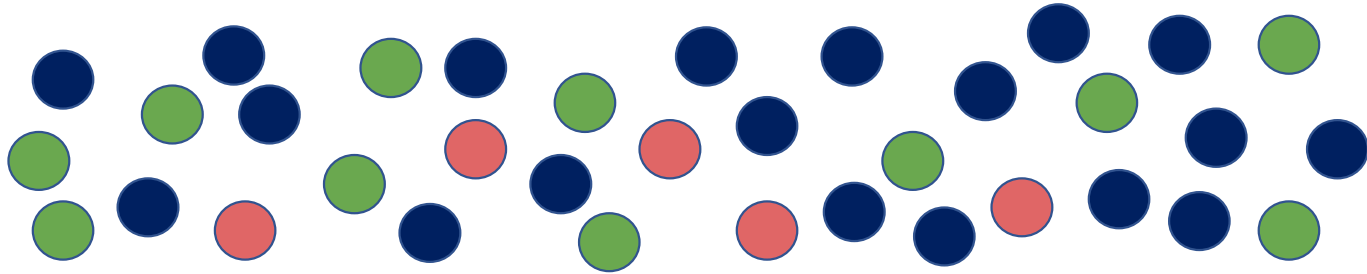
- Dalam pemodelan SIR, penularan penyakit (infeksi) terjadi ketika individu - individu yang rentan terinfeksi, dan menjadi infeksius.



- Setelah periode infeksius berakhir, individu - individu tersebut kemudian sembuh.



# Model SIR



- Jumlah individu - individu yang rentan, infeksius, dan sembuh dalam setiap waktu pada suatu populasi kemudian dihitung,

$$S = 11$$

$$I = 5$$

$$R = 19$$

$$(N = 35)$$

sehingga diperoleh kompartemen - kompartemen untuk model sbb:

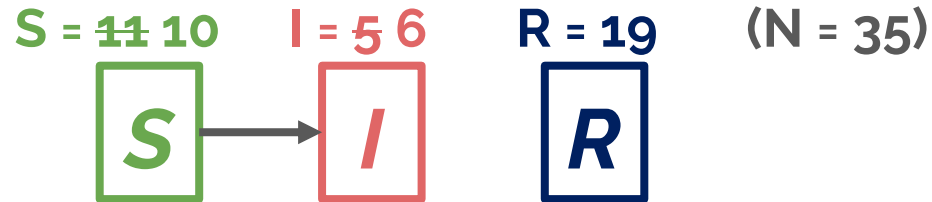
**S**

**I**

**R**

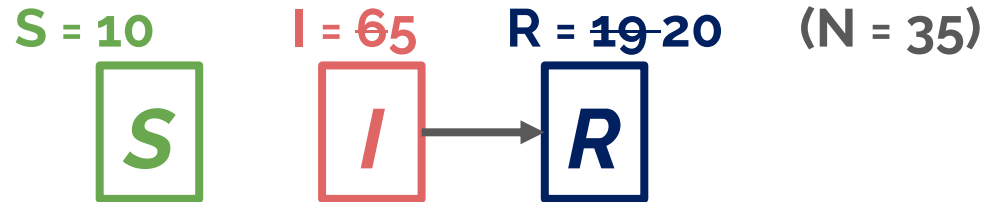
# Model SIR - Infeksi

- Perpindahan suatu individu dari kompartemen *susceptible* (rentan) menuju kompartemen infeksius:



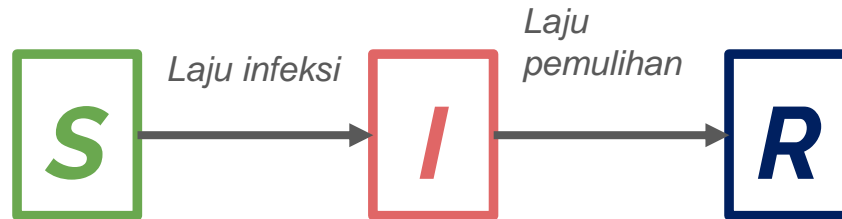
# Model SIR - Pemulihan (*Recovery*)

- Perpindahan suatu individu dari kompartemen infeksius menuju kompartemen *recovered* (sembuh):



# Model SIR - Pemulihan (*Recovery*)

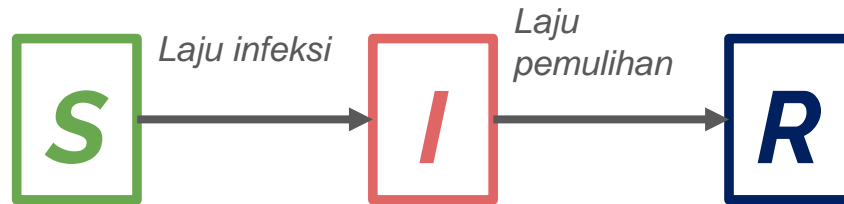
Laju infeksi (*infection rate*) dan laju pemulihan (*recovery rate*) diperlukan untuk melengkapi model:



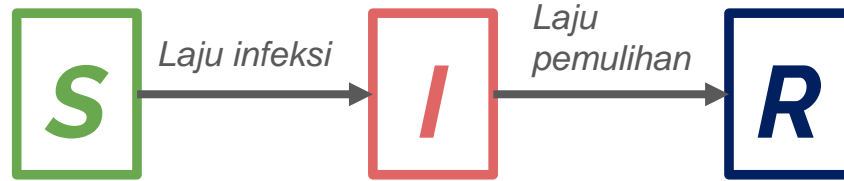
Untuk menentukan kedua laju tersebut, kita perlu membuat asumsi.

# Model SIR - Asumsi

- Terdapat individu sejumlah  $N$
- Asumsikan bahwa setiap individu akan berkontak satu sama lain dengan laju yang sama, maka probabilitas individu rentan berkontak dengan individu yang terinfeksi adalah  $I/N$  (jumlah individu infeksius ( $I$ ) / populasi total ( $N$ ))
- Seorang individu menjadi infeksius selama beberapa waktu (contoh: 7 hari) dan kemudian sembuh



# Model SIR

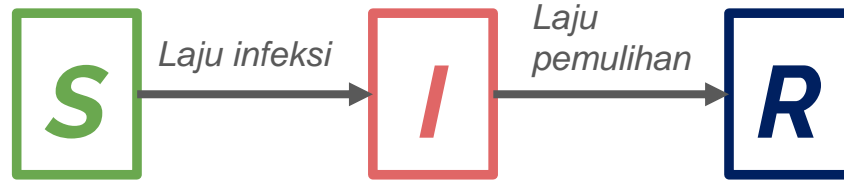


$$\frac{dS}{dt} = -\text{infeksi baru}$$

$$\frac{dI}{dt} = +\text{infeksi baru} - \text{pemulihan baru}$$

$$\frac{dR}{dt} = +\text{pemulihan baru}$$

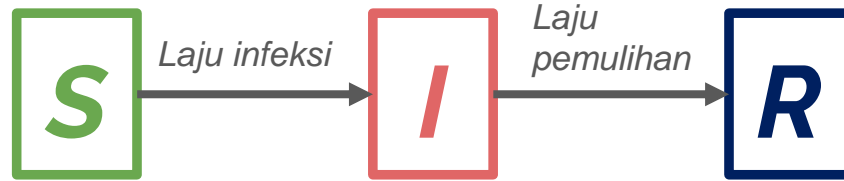
# Model SIR



$$\frac{dS}{dt} = -\beta \left( \frac{I}{N} \right) S \quad \frac{dI}{dt} = +\beta \left( \frac{I}{N} \right) S - \gamma I \quad \frac{dR}{dt} = +\gamma I$$

- Ukuran populasi tidak berubah, sehingga total dari persamaan tersebut adalah 0
- Diperlukan kondisi awal untuk menyelesaikan persamaan tersebut

# Model SIR



$$\frac{dS}{dt} = -\beta \left( \frac{I}{N} \right) S \quad \frac{dI}{dt} = +\beta \left( \frac{I}{N} \right) S - \gamma I \quad \frac{dR}{dt} = +\gamma I$$

$$S(0) = N - 10, \quad I(0) = 10, \quad R(0) = 0$$

# Pemilihan model

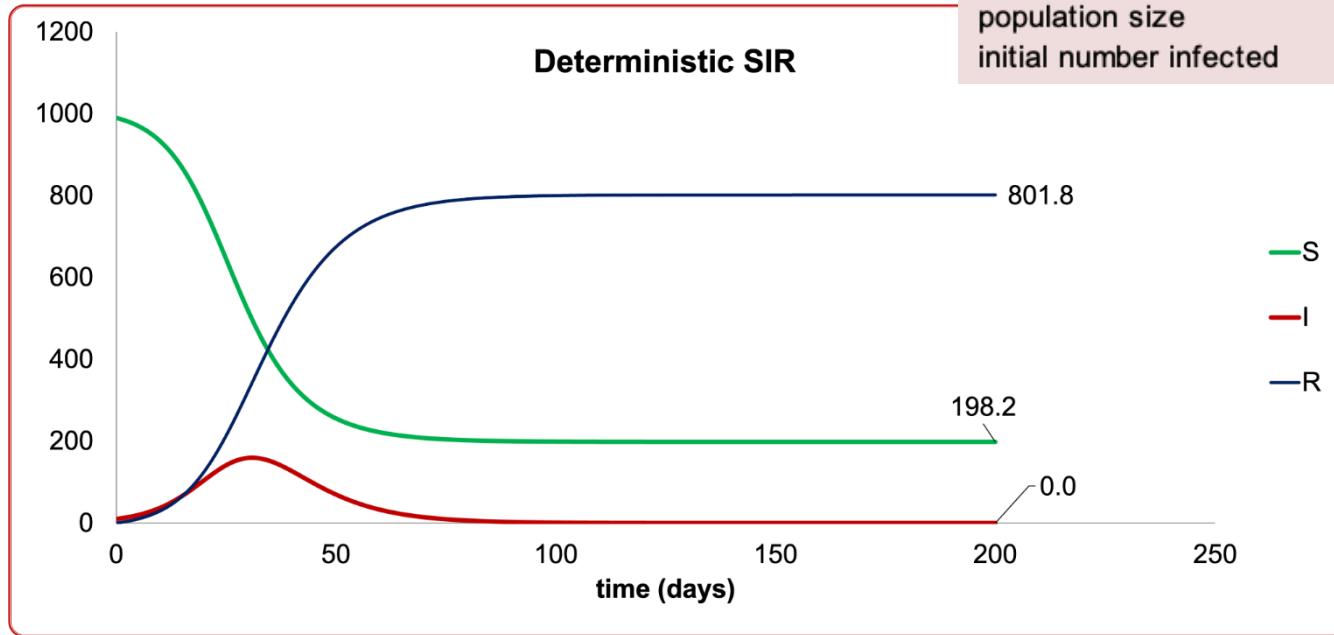
- Jenis model penularan penyakit yang umum digunakan:
  - Pemodelan berbasis agen
  - Kompartemen - Deterministik
  - Kompartemen - Stokastik
- Pemilihan model tergantung pada pertanyaan yang ingin dijawab dan situasi yang dimodelkan

# Model deterministik

- Menampilkan kurva epidemik suatu populasi secara umum
- Dengan parameter dan kondisi awal yang sama, akan selalu menghasilkan kurva yang sama
- Pada umumnya dapat dijalankan dengan cepat
- Dapat memberikan nilai yang tidak realistis apabila jumlah kasus sedikit (contoh: apabila seseorang yang terinfeksi masuk ke suatu populasi yang sepenuhnya rentan → wabah akan tetap terjadi)

# Contoh solusi deterministik

Reproduction number	2.0
infectious period (days)	7
days to run deterministic model	200
population size	1000
initial number infected	10

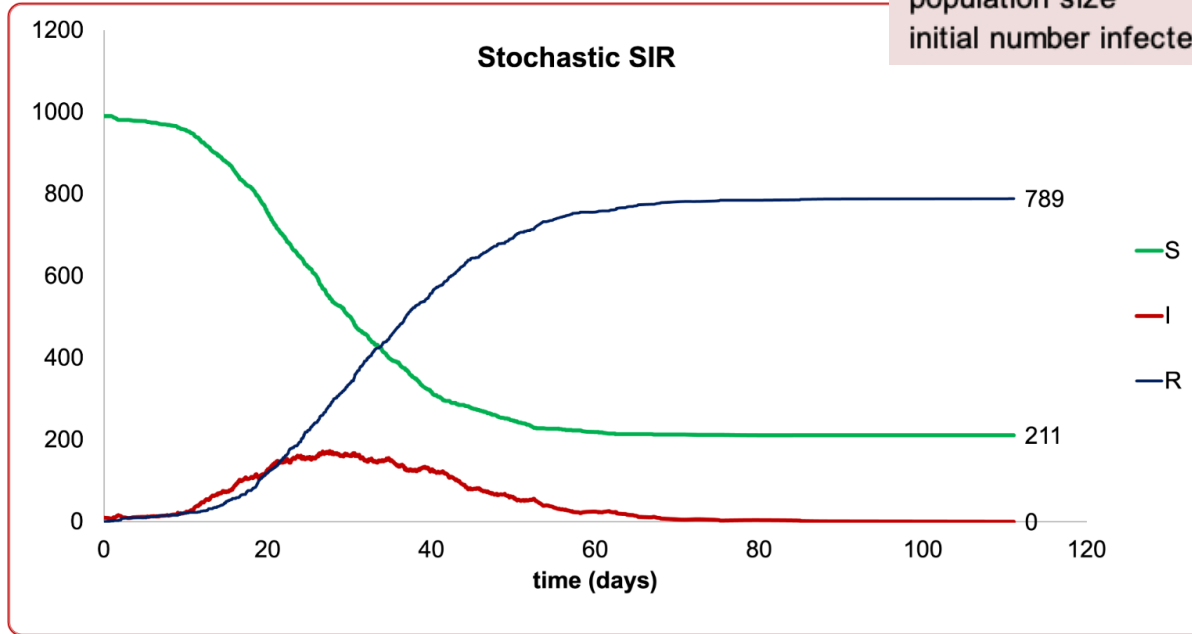


# Model stokastik

- Memperhitungkan efek peluang/ketidakpastian
- Setiap penyelesaian akan memberikan kurva yang berbeda
- Dapat membutuhkan waktu yang lebih lama untuk dijalankan
- Akan memodelkan hilangnya infeksi
- Lebih cocok untuk digunakan daripada model deterministik apabila perkiraan jumlah kasus sedikit

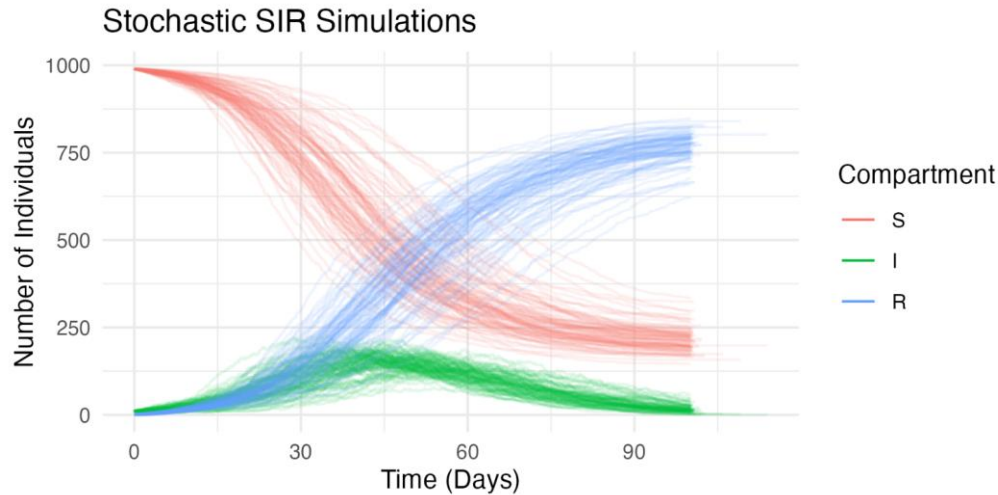
# Contoh solusi stokastik

Reproduction number	2.0
infectious period (days)	7
days to run deterministic model	200
population size	1000
initial number infected	10



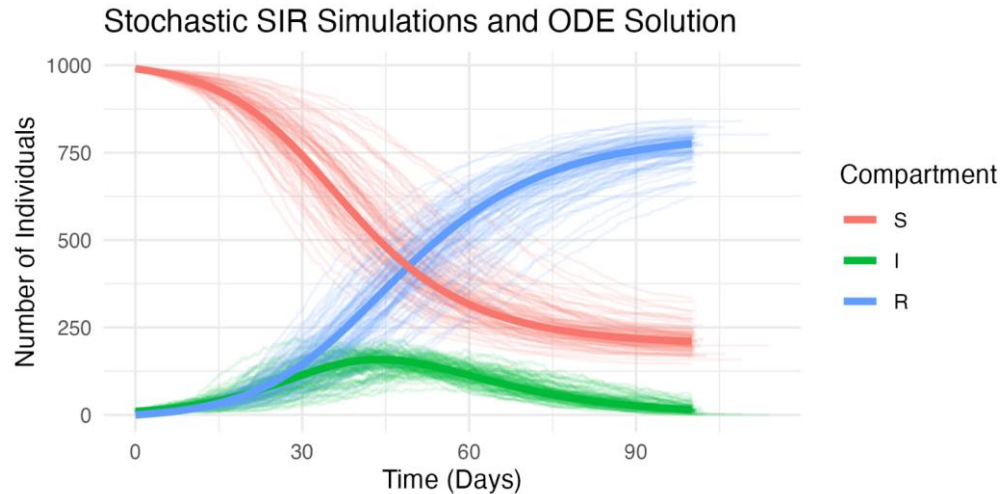
# Solusi stokastik

Fluktuasi yang dihasilkan dapat jauh lebih drastis, tergantung pada model (dan jumlah individu terinfeksi)



# Solusi stokastik

Tergantung pada model (dan jumlah individu terinfeksi), fluktuasi yang dihasilkan dapat jauh lebih drastis



# Tipe model

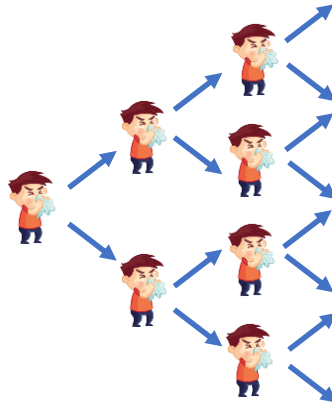
Model	Kelebihan (+)	Limitasi (-)
<b>Deterministik</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>+ Sangat cepat dijalankan (efisien secara komputasi)</li><li>+ Cocok untuk populasi besar di mana variasi acak tidak terlalu berpengaruh</li><li>+ Mudah diimplementasikan dan diinterpretasikan</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Dapat menghasilkan hasil yang tidak realistis ketika jumlah kasus kecil</li><li>- Tidak menunjukkan ketidakpastian atau variasi acak</li></ul>
<b>Stokastik</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>+ Menangkap variasi acak dan ketidakpastian</li><li>+ Lebih realistis untuk populasi kecil atau kejadian langka</li><li>+ Memberikan perkiraan ketidakpastian hasil</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Lebih lambat dan lebih membutuhkan sumber daya komputasi dibandingkan model deterministik</li></ul>
<b>Berbasis Agen</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>+ Menangkap variasi pada tingkat individu dan pola kontak yang kompleks</li><li>+ Dapat menguji skenario intervensi yang ditargetkan secara spesifik</li><li>+ Berguna ketika tersedia data rinci pada tingkat individu</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Sangat membutuhkan sumber daya komputasi dan lambat dijalankan pada populasi besar</li><li>- Lebih kompleks untuk dirancang dan divalidasi</li><li>- Membutuhkan lebih banyak data dan asumsi</li></ul>

# Angka reproduksi (*Reproduction number*)

Konsep kunci pemodelan:

**Angka reproduksi dasar** (*basic reproduction number /  $R_0$* )

“Jumlah rata-rata kasus sekunder yang tertular dari satu kasus primer unik dalam populasi yang sepenuhnya rentan (tidak punya kekebalan)”

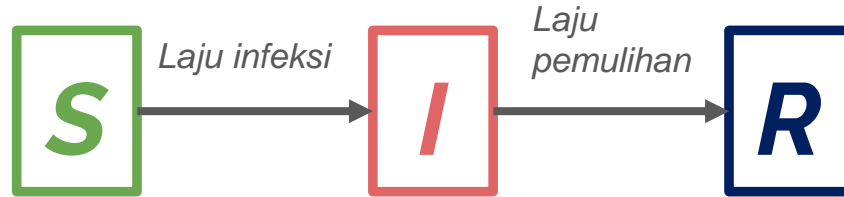


# $R_0$ dan wabah

Pada model deterministik, nilai  $R_0$  mengindikasikan apakah sebuah wabah akan terjadi:

- $R_0 < 1$ : wabah akan hilang;
- $R_0 > 1$ : wabah akan terjadi

# Angka reproduksi (*Reproduction number*)



Angka reproduksi untuk pemodelan SIR dapat dihitung sbb:

$$\begin{aligned} R_0 &= \text{laju transmisi } (\beta) \times \text{periode infeksius} \\ &= \text{laju transmisi } (\beta) \times 1/\text{laju penyembuhan } (\gamma) \end{aligned}$$

# $R_0$ dan model stokastik

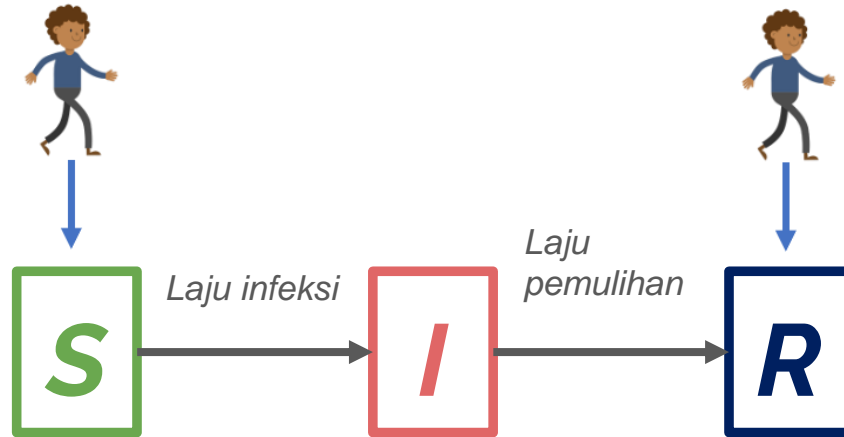
- Angka reproduksi untuk model stokastik dapat didefinisikan sama seperti pada model deterministik
- Apabila angka reproduksi  $<1$ , penyakit infeksi tersebut akan hilang
- Namun, apabila angka reproduksi  $>1$ , masih ada kemungkinan penyakit tersebut secara kebetulan akan hilang jika jumlah kasus sedikit.

# Karakteristik penyakit

Penyakit	Angka reproduksi dasar ( $R_0$ )	Periode infeksius
HIV	2 - 20	2 - >4 minggu
Tuberkulosis (paru, aktif)	1.3 - 11	s.d beberapa minggu setelah pengobatan
Cacar air	10 - 12	7 hari
Influenza	1.2 - 3	4 hari
Campak	16 - 18	8 hari
Gondok	4 - 11	9 hari
Polio	3 - 7	14 hari
Rubella	6 - 7	11 hari
Cacar	3 - 7	7 hari

# Vaksinasi

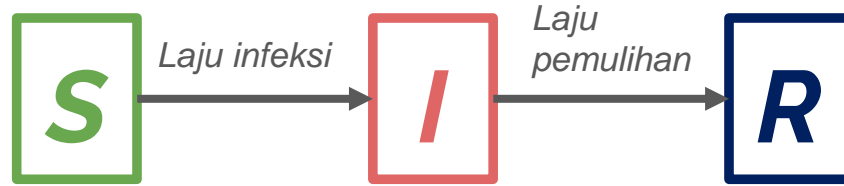
Kita dapat memasukkan vaksinasi ke dalam model dengan mendistribusikan kembali individu ke dalam kompartemen *Recovered* (Sembuh/Imun).



# Modifikasi/Ekstensi Model SIR



# Model SIR dengan vaksinasi (model sederhana)

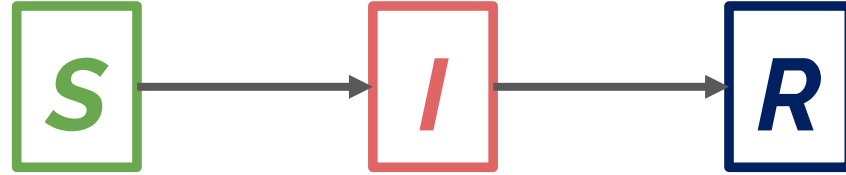


$$\frac{dS}{dt} = -\beta \left( \frac{I}{N} \right) S \quad \frac{dI}{dt} = +\beta \left( \frac{I}{N} \right) S - \gamma I \quad \frac{dR}{dt} = +\gamma I$$

$$S(0) = (1 - v)N - 10, \quad I(0) = 10, \quad R(0) = vN$$

$v$  = proporsi dari populasi rentan yang telah divaksinasi

# Model SIR dengan vaksinasi (model sederhana)



- Apa limitasi model SIR dengan vaksinasi tersebut?
  - Vaksinasi harus dilakukan sebelum terjadi wabah
  - Vaksinasi harus memberikan 100% proteksi terhadap penyakit

# Cakupan imunisasi

- Cakupan imunisasi,  $v$ , dapat dihitung berdasarkan angka reproduksi dasar (Target:  $R_0 \leq 1$ ).
- Untuk menghitung ambang batas *herd immunity* (kekebalan kelompok), rumus yang digunakan adalah:

$$v \geq 1 - 1/R_0.$$

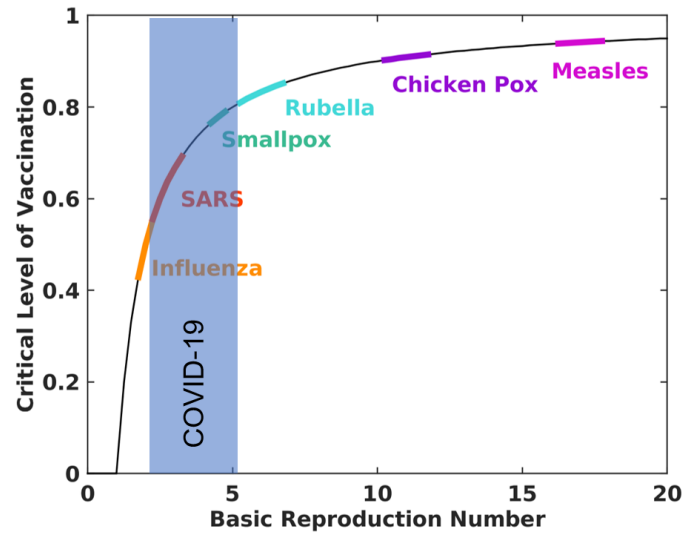
- Contoh: angka reproduksi untuk campak adalah sekitar 16, sehingga cakupan imunisasinya:

$$v \geq 1 - 1/16 = 0.94.$$

→ Cakupan di sekitar 94% diperlukan untuk mengeliminasi campak.

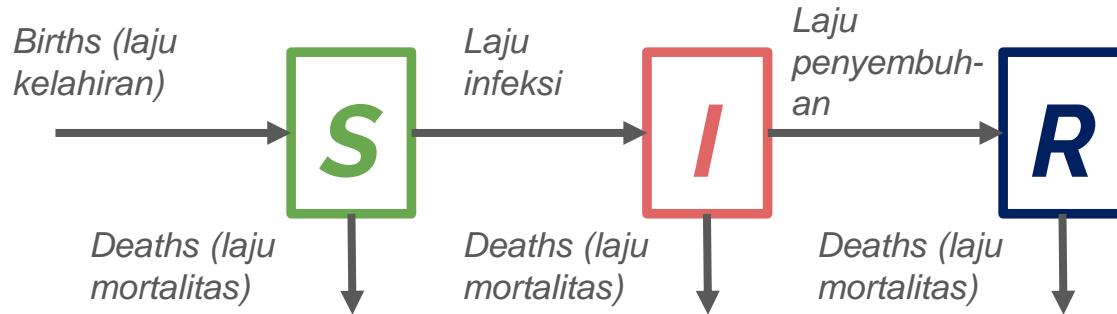
# Cakupan imunisasi dan $R_0$

Cakupan imunisasi yang dibutuhkan untuk eliminasi suatu penyakit menular akan meningkat seiring dengan meningkatnya  $R_0$

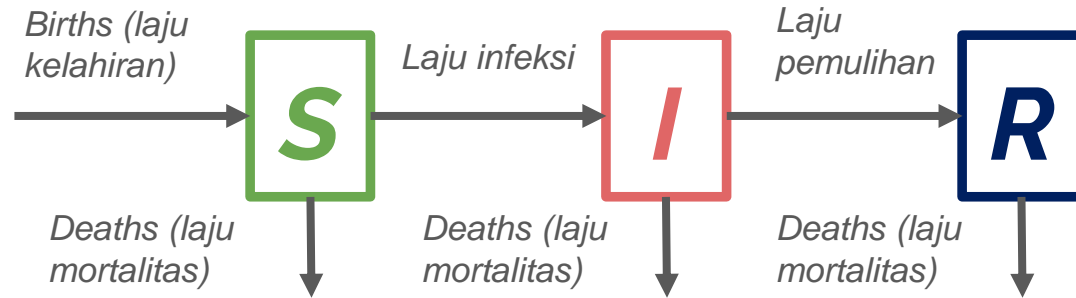


# Ekstensi model SIR lainnya

Model dasar SIR dapat dimodifikasi dengan mudah agar dapat mencakup berbagai fitur tambahan sesuai dengan kebutuhan pemodelan.



# SIR model dengan laju kelahiran/kematian



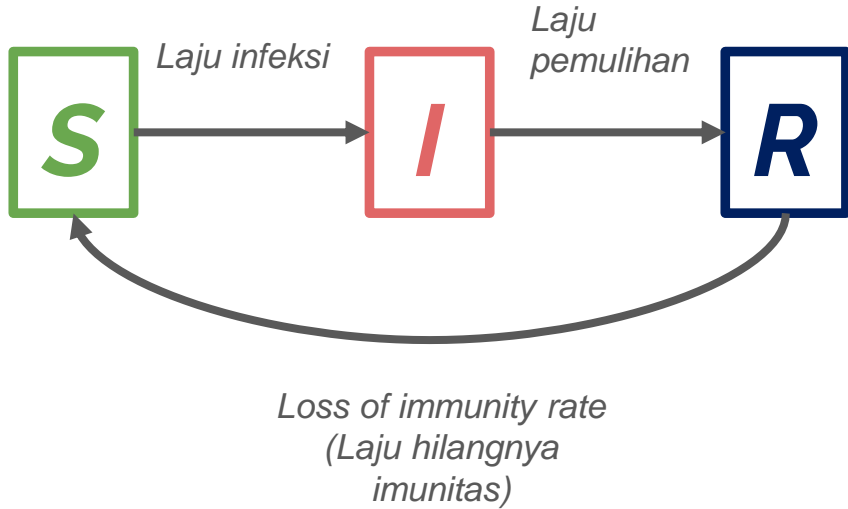
$$\frac{dS}{dt} = +bN - \beta \left( \frac{I}{N} \right) S - \alpha S \quad \frac{dI}{dt} = +\beta \left( \frac{I}{N} \right) S - \gamma I - \alpha I \quad \frac{dR}{dt} = +\gamma I - \alpha R$$

$$S(0) = N - 10, \quad I(0) = 10, \quad R(0) = 0$$

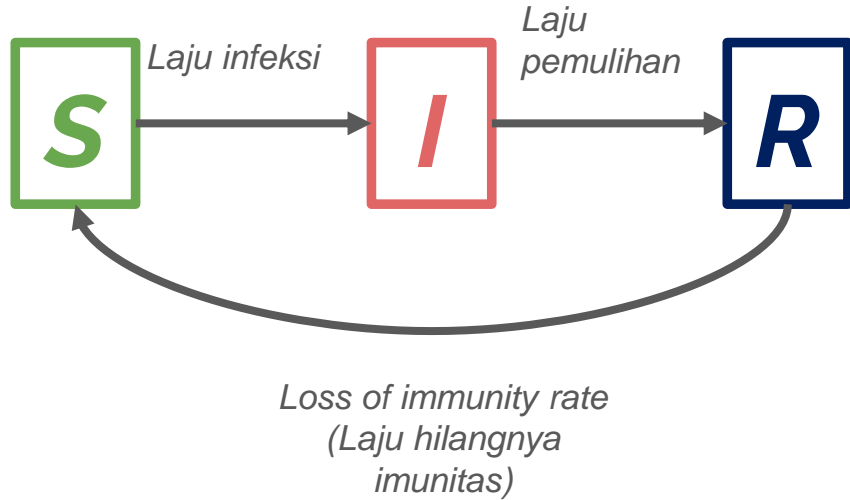
$\alpha$  = laju kematian/mortalitas dari populasi

$b$  = laju kelahiran dari populasi

# Waning immunity (kekebalan yang menurun) → SIRS



# Waning immunity (kekebalan yang menurun) → SIRS



$$\frac{dS}{dt} = -\beta \left( \frac{I}{N} \right) S + \tau R$$

$$\frac{dI}{dt} = +\beta \left( \frac{I}{N} \right) S - \gamma I$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \tau R$$

$\tau$  = tingkat penurunan imunitas

# *Latent period* (Periode laten)

Kita dapat menambahkan periode terpapar (periode laten) dengan membuat model SEIR.

Mengapa demikian? Seseorang bisa saja tidak langsung menjadi infeksius setelah terpapar.



## *Latent period (Periode laten)*



$$\frac{dS}{dt} = -\beta \left( \frac{I}{N} \right) S$$

$$\frac{dE}{dt} = +\beta \left( \frac{I}{N} \right) S - \gamma_E E$$

$$\frac{dI}{dt} = \gamma_E E - \gamma_I I$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma_I I$$

# Membangun kompleksitas yang realistis

- Heterogenitas individu
- Mode transmisi penyakit yang berbeda (misal: melalui vektor)
- Determinan sosial kesehatan
  - Demografi, komunitas, rumah tangga
  - Sikap dan perilaku
  - Distribusi spasial dan mobilitas
  - Akses sistem kesehatan



# Heterogenitas dapat mempengaruhi kerentanan

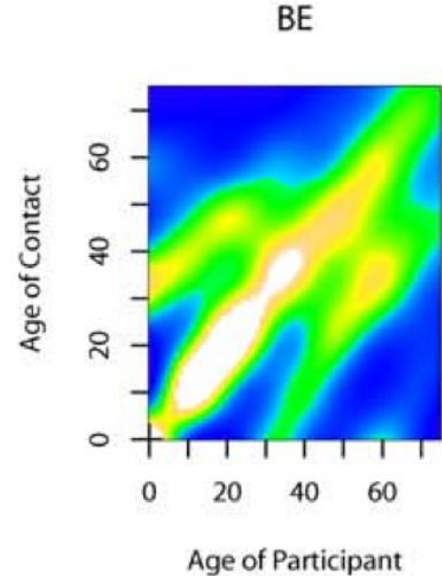
- Umur dan ukuran tubuh
- Terapi medis yang diterima
- Ko-morbiditas
- Keringkihan (*frailty*)
- Perilaku
- Riwayat infeksi sebelumnya
- Vaksinasi



Heterogenitas tersebut akan mempengaruhi besarnya resiko terinfeksi dan resiko perkembangan klinis suatu penyakit

# Contoh: heterogenitas umur dan pola kontak

- Interaksi individu dalam suatu kategori umur, dan antar kategori umur, akan berbeda.
- Setiap individu memiliki perilaku yang berbeda.
- Hal ini akan mempengaruhi:
  - Pola pencampuran (*mixing patterns*)
  - Respon/perilaku yang berbeda terhadap berbagai intervensi

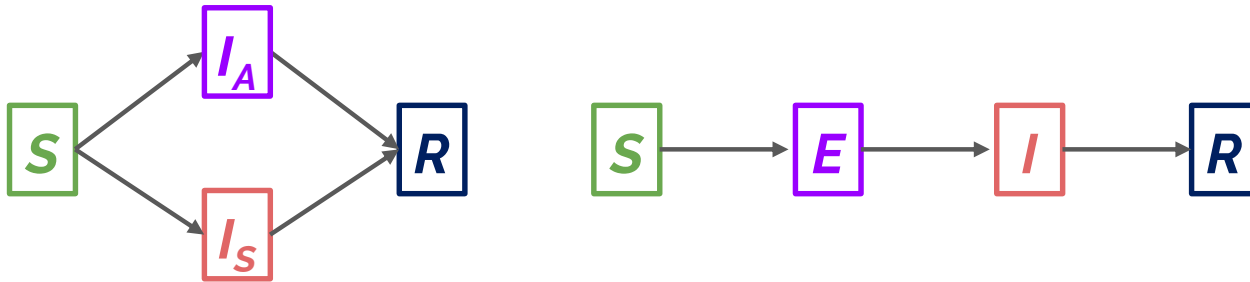


Mossong et al PLoS Med 2008

# Contoh: heterogenitas interaksi patogen-inang

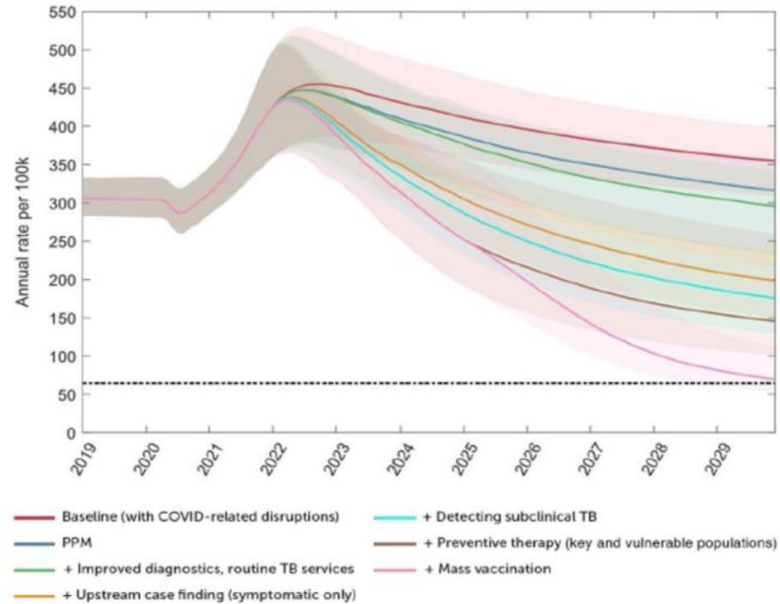
Interaksi patogen dengan inang dapat terjadi dengan berbagai cara:

- Transmisi infeksi asimtomatik atau pra-simtomatik (contoh: flu, COVID)
- Masa laten infeksi yang dapat kambuh (contoh: TB, COVID)



# Contoh: TB model

## Strategi Nasional Penanggulangan Tuberkulosis di Indonesia 2020-2024



Gambar 3. Pemodelan STP kejadian TB akibat gangguan COVID-19 dan intervensi kunci untuk mempercepat peningkatan kejadian TB (Rencana Global untuk mengakhiri TB 2023-2030)

# Kesimpulan

- Model bertujuan untuk menjawab suatu pertanyaan yang spesifik.
- Pemodelan SIR adalah salah satu pemodelan yang umum digunakan dalam pemodelan penyakit menular.
- Model SIR dapat berupa model deterministik maupun stokastik, tergantung tujuan pemodelan yang akan dilakukan.
- Angka reproduksi merupakan salah satu konsep kunci pemodelan.
- Model SIR dasar dapat dimodifikasi sesuai dengan tujuan pemodelan dan asumsi yang digunakan. Contoh: Penambahan kompartemen laten, faktor imunisasi, heterogenitas, dsb.

# Terima kasih



*Presentasi ini diadaptasi berdasarkan materi yang disusun oleh Eamon Conway.*