

## Paradox Vaksinasi dalam Model Epidemic *SI*

Asep K. Supriatna & Desie Mulianingtias

Jurusan Matematika, Universitas Padjadjaran  
Km 21 Jatinangor, fax: 022-7794696, Sumedang 45363 - INDONESIA

### Abstrak

Beberapa literatur memperlihatkan bahwa secara teoritis suatu paradox dapat muncul sebagai efek dari pelaksanaan vaksinasi pada penyakit yang penyebarannya melibatkan vektor (*indirect transmission*). Dalam paper ini diperlihatkan bahwa paradox yang sama juga dapat terjadi pada pelaksanaan vaksinasi untuk penyakit yang disebarkan secara langsung (*direct transmission*). Paradox ini muncul dengan asumsi bahwa dalam beberapa hal vaksinasi mempunyai efek yang negatif jika dilakukan pada individu yang sudah terinfeksi dengan penyakit yang bersangkutan. Hal ini mengindikasikan bahwa dalam pelaksanaan program vaksinasi perlu dilakukan *screening* untuk memastikan bahwa individu target vaksinasi sesuai seperti yang diharapkan.

### 1. Pendahuluan

Beberapa pertanyaan yang biasa dibahas dalam epidemiologi diantaranya apakah penyebaran penyakit berakibat pada terjadinya epidemik? Jika terjadi epidemik, berapa laju pertambahan yang terserang penyakit selama epidemik tersebut? Kermak & McKendrick (1927) adalah beberapa diantara peneliti yang pertama menjawab pertanyaan tersebut melalui suatu model matematika dan menemukan *epidemic threshold equation* dan *final size equation*. Setelah itu makin banyak perhatian peneliti dalam masalah aspek matematis dari penyebaran penyakit menular tersebut yang dikaitkan dengan berbagai kompleksitas.

Secara umum terjadi atau tidak terjadinya epidemik dapat diidentifikasi oleh suatu besaran yang dinamakan *the basic reproductive ratio of epidemic*,  $R_0$ , yang menunjukkan banyaknya penderita baru yang disebabkan oleh seorang penderita selama masa hidupnya (Anderson & May, 1993; Diekmann & Heesterbeek, 2000). Jika  $R_0 < 1$ , setiap penderita hanya dapat menyebarkan penyakit kepada rata-rata kurang dari satu penderita baru, sehingga pada akhirnya penyakit akan hilang. Di

lain pihak, apabila  $R_0 > 1$  maka setiap penderita dapat menyebarkan penyakit kepada rata-rata lebih dari satu penderita baru, sehingga pada akhirnya terjadi penyebaran penyakit secara meluas.

Dalam paper ini akan dibahas mengenai efek vaksinasi pada penyebaran penyakit dengan melihat pengaruh vaksinasi ini terhadap perubahan besaran  $R_0$ . Model yang digunakan adalah model penyebaran *SI* yang membagi populasi menjadi dua subpopulasi, yaitu populasi susceptible (*S*) dan subpopulasi infectious (*I*), seperti yang dibahas oleh Abual-Rub (2000). Pada bagian berikut akan dilakukan review untuk model Abual-Rub tersebut.

### 2. Model Abual-Rub (*Newborn Vaccination*)

Dalam Abual-Rub (2000) sebuah populasi terbagi ke dalam dua subpopulasi, yaitu sub-populasi susceptibles (*S*) dan sub-populasi infectious (*I*). Pertama, asumsikan bahwa pertumbuhan susceptible adalah mengikuti pertumbuhan logistik, yakni

$$\frac{dS}{dt} = aS \left( 1 - \frac{S}{K} \right) \quad (1)$$

dengan  $a$  adalah konstanta positif yang menyatakan *intrinsic growth rate* dan  $K$  adalah banyaknya individu yang bisa ditampung pada suatu habitat (*carrying capacity*). Persamaan (1) diatas dapat ditulis dalam bentuk sederhana dengan melakukan penghilangan dimensi. Lakukan penskalaan dengan  $S^* = S/K$  atau  $S = KS^*$  kemudian substitusikan nilai tersebut ke persamaan (1) sehingga diperoleh  $K \frac{dS^*}{dt} = aKS^*(1 - S^*)$ . Tanpa menuliskan notasi ‘\*’, maka diperoleh bentuk persamaan tanpa dimensi, yaitu

$$\frac{dS}{dt} = aS(1 - S) \quad (2)$$

Jika laju perubahan dari yang belum terinfeksi menjadi terinfeksi proporsional terhadap *SI* dengan konstanta kesebandingan 1, maka setelah dilakukan penskalaan baru diperoleh:

$$\frac{dS}{dt} = aS(1-S) - SI = aS - aS^2 - SI \quad (3)$$

dalam hal ini  $aS$  merupakan tingkat pertumbuhan dari populasi yang belum terinfeksi (*susceptible*) dan  $aS^2$  dapat diartikan sebagai kompetisi antar individu yang belum terinfeksi. Dengan mengasumsikan bahwa orang yang terinfeksi penyakit akan mempunyai tingkat kematian  $bI$  dengan  $0 < b < 1$ , maka model untuk pertumbuhan orang yang terinfeksi adalah  $\frac{dI}{dt} = SI - bI$ , sehingga diperoleh model untuk perkembangan penyakit sebagai berikut :

$$\frac{dS}{dt} = aS - aS^2 - SI \equiv F(S, I) \quad (4)$$

$$\frac{dI}{dt} = SI - bI \equiv G(S, I) \quad (5)$$

Selanjutnya akan dicari titik tetap untuk kedua persamaan di atas.

## 2.1 Titik Tetap untuk Model SI

Titik tetap diperoleh apabila  $\frac{dS}{dt} = \frac{dI}{dt} = 0$ . Dari  $\frac{dI}{dt} = 0$  diperoleh  $I_0^* = 0$  atau  $S_2^* = b$ . Dari  $\frac{dS}{dt} = 0$  dan  $I_0^* = 0$  diperoleh  $S_0^* = 0$  atau  $S_1^* = 1$ , yang memberikan dua *disease-free equilibrium*, yaitu  $(S_0^*, I_0^*) = (0, 0)$  dan  $(S_1^*, I_1^*) = (1, 0)$ . Demikian pula dari  $\frac{dS}{dt} = 0$  dan  $S_2^* = b$ , diperoleh  $I_2^* = a - ab$  yang memberikan *endemic equilibrium*  $(S_2^*, I_2^*) = (b, ab(R_0 - 1))$ , dengan  $R_0 = \frac{1}{S_2^*} = \frac{1}{b}$ . Besaran  $R_0$  disebut *the basic reproductive ratio of*. Jika  $R_0 < 1$ , maka hanya ada dua titik tetap, yaitu *disease-free equilibrium*  $(S_0^*, I_0^*) = (0, 0)$  dan  $(S_1^*, I_1^*) = (1, 0)$ . Dalam hal ini setiap penderita hanya dapat menyebarkan penyakit kepada rata-rata kurang dari satu penderita baru, sehingga pada akhirnya penyakit akan hilang. Di lain pihak, apabila  $R_0 > 1$  maka setiap penderita dapat

menyebarkan penyakit kepada rata-rata lebih dari satu penderita baru, sehingga pada akhirnya terjadi penyebaran penyakit dengan *endemic equilibrium*  $(S_2^*, I_2^*) = (b, ab(R_0 - 1))$ . Secara formal hal ini dapat diperlihatkan dengan menguji kestabilan dari ketiga titik tetap diatas.

## 2.2 Kestabilan Titik Tetap

Kestabilan ketiga titik tetap akan diuji dengan memakai *neighbourhood stability analysis*. Matriks Jacobian untuk sistem persamaan diferensial (4) dan (5) adalah

$$M = (m_{ij}) = \begin{bmatrix} \frac{\partial F}{\partial S} & \frac{\partial F}{\partial I} \\ \frac{\partial G}{\partial S} & \frac{\partial G}{\partial I} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a - 2aS - I & -S \\ I & S - b \end{bmatrix} \quad (6)$$

yang mempunyai persamaan karakteristik  $\lambda^2 + a_1\lambda + a_2 = 0$  dengan  $a_1 = -\text{trace}M = -(m_{11} + m_{22})$  dan  $a_2 = \det M = m_{11}m_{22} - m_{12}m_{21}$ .

Sebuah titik tetap akan stabil apabila  $a_1 > 0$  dan  $a_2 > 0$  (Nisbet & Gurney, 1982). Karena  $0 < b < 1$ , maka pengujian hanya akan dilakukan pada kasus  $R_0 > 1$

a. Kestabilan di  $(S_0^*, I_0^*) = (0, 0)$

$$M = \begin{bmatrix} a & 0 \\ 0 & -b \end{bmatrix}, \text{ sehingga diperoleh :}$$

$$a_1 = -\text{trace}M = -(a - b) = b - a$$

$$a_2 = \det M = -ab < 0$$

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa  $(S_0^*, I_0^*)$  tidak stabil.

b. Kestabilan di  $(S_1^*, I_1^*) = (1, 0)$

$$M = \begin{bmatrix} -a & -1 \\ 0 & 1 - b \end{bmatrix}, \text{ sehingga diperoleh :}$$

$$a_1 = -\text{trace}M = -(-a + (1 - b))$$

$$a_2 = \det M = -a(1 - b) < 0$$

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa  $(S_1^*, I_1^*)$  tidak stabil.

c. Kestabilan di  $(S_2^*, I_2^*) = (b, ab(R_0 - 1))$

$$M = \begin{bmatrix} a - 2ab - ab(R_0 - 1) & -b \\ ab(R_0 - 1) & 0 \end{bmatrix}, \text{ sehingga diperoleh :}$$

$$a_1 = -\text{trace}M = -(a - 2ab - ab(R_0 - 1)) > 0$$

$$a_2 = \det M = ab^2(R_0 - 1) > 0$$

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa  $(S_2^*, I_2^*)$  stabil.

Model ini menyatakan bahwa endemik state merupakan titik tetap stabil.

Artinya penyakit akan selalu ada dan jumlah penderita stabil sebanyak  $I_2^*$  [lihat Gambar 1]. Pada bagian berikut akan dibahas bagaimana pengaruh vaksinasi terhadap kestabilan titik tetap ini.

### 2.3 Pengaruh Vaksinasi pada Titik Tetap

Jika pada individu dalam populasi tersebut dilakukan vaksinasi, dengan laju vaksinasi sebesar  $v$ , maka jumlah orang yang belum terinfeksi akan berkurang sebesar  $vS$ . Dengan demikian maka persamaan (4) akan berubah menjadi

$$\frac{dS}{dt} = (a - v)S - aS^2 - SI \quad (4^*)$$

Titik tetap untuk sistem dengan vaksinasi ini dapat dicari sebagai berikut. Dari

$$\frac{dI}{dt} = 0, \text{ diperoleh } I_{v_0}^* = 0 \text{ atau } S_{v_2}^* = b. \text{ Dari } \frac{dS}{dt} = 0 \text{ dan } I_{v_0}^* = 0 \text{ diperoleh}$$

$$S_{v_0}^* = 0 \text{ atau } S_{v_1}^* = 1 - \frac{v}{a}, \text{ yang memberikan dua } \textit{disease-free equilibrium}$$

$$(S_{v_0}^*, I_{v_0}^*) = (0, 0) \text{ dan } (S_{v_1}^*, I_{v_1}^*) = (1 - \frac{v}{a}, 0). \text{ Demikian pula dari } \frac{dS}{dt} = 0 \text{ dan}$$

$$S_{v_2}^* = b, \text{ diperoleh } I_{v_2}^* = a - ab - v \text{ yang memberikan } \textit{endemic equilibrium}$$

$$(S_{v_2}^*, I_{v_2}^*) = \left( b, a\left(1 - \frac{1}{R_0}\right) - v \right) \text{ dengan } R_0 = \frac{1}{b}. \text{ Dari } I_{v_2}^* \text{ terlihat bahwa pada}$$

akhirnya tidak akan ada penderita apabila  $a\left(1 - \frac{1}{R_0}\right) - v \leq 0$ , yang berarti

$$v \geq a\left(1 - \frac{1}{R_0}\right) \Rightarrow v \geq a(1 - b). \text{ Secara umum } p_v = a(1 - b) \text{ dinamakan sebagai}$$

*critical vaccination level*, yang mempunyai interpretasi yang sangat penting dalam menentukan strategi pelaksanaan program vaksinasi.

Apabila kriteria keberhasilan program vaksinasi adalah musnahnya penyakit (ditunjukkan oleh  $I_{v_2}^* = 0$ ), maka tingkat vaksinasi harus diatas  $p_v$ ,

yakni  $v \geq a(1 - b)$  [lihat Gambar 2]. Jika  $v \geq a(1 - b)$ , maka *endemic equilibrium* akan hilang dan berubah menjadi *disease-free equilibrium*, yakni

$$(b, a - ab - v) = (b, 0) = \left(b \geq \frac{a - v}{a}, 0\right) = \left(b \geq 1 - \frac{v}{a}, 0\right). \text{ Dalam hal ini, dapat}$$

ditunjukkan bahwa *disease-free equilibrium* bersifat stabil node (Abual-Rub, 2000).

Di lain pihak, apabila kriteria keberhasilan program vaksinasi adalah terkontrolnya proporsi penderita (ditunjukkan oleh  $I_{v_2}^* = \alpha$ , untuk  $0 \leq \alpha \ll 1$ ), maka tingkat vaksinasi harus sama dengan  $p_v - \alpha$ , yakni  $v_\alpha = a(1 - b) - \alpha$ .

Dalam hal ini, Abual-Rub (2000) memberikan threshold  $\alpha = \alpha^* = \frac{a^2 b}{4}$ . Apabila

$\alpha$  masih diatas threshold ini, maka masih memungkinkan dalam perjalanan mencapai  $\alpha$  ini terjadi ledakan epidemik yang berulang (ditandai dengan kestabilan spiral dari  $I_{v_2}^*$  untuk  $v_\alpha < a(1 - b) - \frac{a^2 b}{4}$ ) [lihat Gambar 3].

Sedangkan jika  $\alpha$  dibawah threshold ini, maka  $v_\alpha \geq a(1 - b) - \frac{a^2 b}{4}$  menyebabkan

kestabilan node dari  $I_{v_2}^*$ , sehingga vaksinasi menyebabkan terhindar dari epidemik yang berulang.

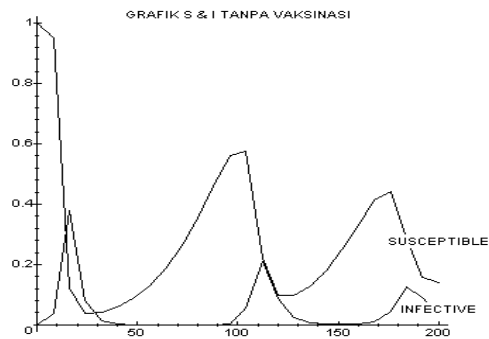
### 2.3 Pengaruh Vaksinasi pada $R_0$

Kita perhatikan bahwa jumlah penderita  $I_{v_2}^*$  pada *endemic equilibrium*

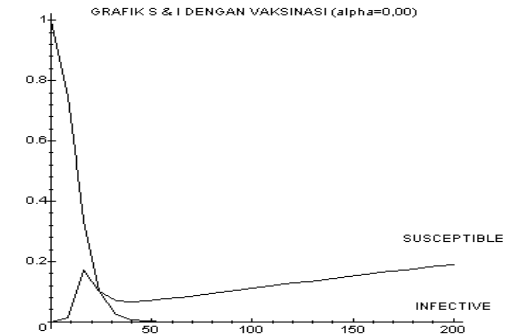
$(S_{v_2}^*, I_{v_2}^*) = \left( b, a \left( 1 - \frac{1}{R_0} \right) - v \right)$  dapat ditulis sebagai  $v \left( \frac{ab}{v} (1-b) R_0 - 1 \right)$ . Dengan

demikian dapat kita simpulkan bahwa jika  $v$  di atas *critical vaccination level*, yakni  $v \geq a(1-b)$  maka efek dari vaksinasi ini adalah mereduksi  $R_0$  menjadi

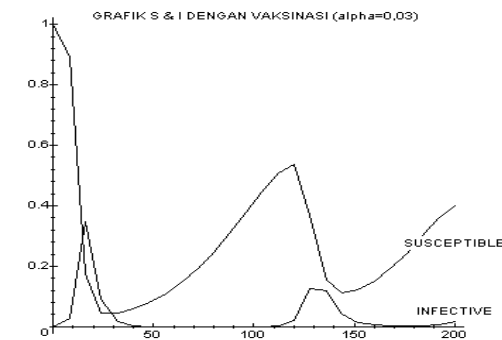
$$R_1 = \frac{ab}{v} (1-b) R_0 \leq R_0.$$



Gambar 1: Solusi sistem persamaan diferensial tanpa adanya vaksinasi untuk nilai-nilai  $a = 0,055$ ,  $b = 0,520$ , yang memberikan  $R_0 = 4,0 > 1$ , dengan  $S_2^* = 0,25$  dan  $I_2^* = 0,04$ .



Gambar 2: Solusi sistem persamaan diferensial dengan adanya vaksinasi untuk nilai-nilai  $a = 0,055$  dan  $b = 0,520$  seperti pada Gambar 1 dengan  $v=0,04125$  dan  $\alpha=0$ .



Gambar 3: Solusi sistem persamaan diferensial dengan adanya vaksinasi untuk nilai-nilai  $a = 0,055$  dan  $b = 0,520$  seperti pada Gambar 1 dengan  $v=0,01125$  dan  $\alpha=0,03$ .

### 3. Model Older Susceptible Vaccination

Model yang dikembangkan oleh Abual-Rub (2000) secara implisit mengasumsikan bahwa vaksinasi diberikan kepada bayi yang baru lahir (*newborn*), sehingga efeknya tidak langsung terlihat pada saat interaksi dengan subpopulasi penderita. Pada bagian ini akan dikembangkan sebuah model dimana vaksinasi diberikan kepada individu yang lebih tua dimana kesempatan untuk berinteraksi dengan subpopulasi penderita lebih banyak. Misalkan sebanyak  $w$  proporsi subpopulasi susceptible ini diberi vaksinasi dengan efektifitas sebesar  $\varepsilon$ . Dengan asumsi ini maka persamaan untuk penderita diberikan oleh

$$\frac{dS}{dt} = aS - aS^2 - (1 - w\varepsilon)SI \quad (4^{**})$$

Titik tetap untuk sistem dengan vaksinasi ini dapat dicari sebagai berikut. Dari

$$\frac{dI}{dt} = 0, \text{ diperoleh } I_{w0}^* = 0 \text{ atau } S_{w2}^* = \frac{b}{1 - w\varepsilon}. \text{ Dari } \frac{dS}{dt} = 0 \text{ dan } I_{w0}^* = 0$$

diperoleh  $S_{w0}^* = 0$  atau  $S_{w1}^* = 1$ . yang memberikan dua *disease-free equilibrium*

$$(S_{w0}^*, I_{w0}^*) = (0, 0) \text{ dan } (S_{w1}^*, I_{w1}^*) = (1, 0). \text{ Demikian pula dari } \frac{dS}{dt} = 0 \text{ dan}$$

$$S_{w2}^* = \frac{b}{1 - w\varepsilon}, \text{ diperoleh } I_{w2}^* = \frac{ab}{(1 - w\varepsilon)^2} (R_0(1 - w\varepsilon) - 1) \text{ yang memberikan}$$

$$\text{endemic equilibrium } (S_{w2}^*, I_{w2}^*) = \left( \frac{b}{1 - w\varepsilon}, \frac{ab}{(1 - w\varepsilon)^2} (R_0(1 - w\varepsilon) - 1) \right) \text{ dan}$$

*critical vaccination level*  $p_w = (1 - b)/\varepsilon$ . Supriatna & Mulianingtiastias (to appear)

memperlihatkan bahwa endemic equilibrium ini stabil lokal jika  $w \geq p_w$ . Dalam hal ini efek dari vaksinasi ini adalah mereduksi  $R_0$  menjadi  $R_2 = (1 - w\varepsilon)R_0 \leq R_0$ .

### 4. Paradox pada Model Older Susceptible Vaccination

Model pada bagian 3 di atas mengasumsikan bahwa vaksinasi dilakukan terhadap sebagian dari subpopulasi susceptible. Namun pada kenyataannya ada

beberapa penyakit yang susah diidentifikasi secara tepat, apakah seseorang itu bagian dari subpopulasi susceptible atau infective, misalnya pada penyakit demam berdarah (Soewono & Supriatna, 2003). Pada bagian berikut ini akan diasumsikan bahwa vaksinasi ditujukan pada subpopulasi susceptible, tetapi dalam prakteknya ada peluang sama besar bahwa pelaksanaan vaksinasi tersebut salah sasaran, yakni terkena pada subpopulasi infective. Peluang seorang individu yang salah sasaran vaksinasi untuk menjadi kondisinya lebih buruk (tetap sakit atau lebih bersifat menularkan penyakit) misalkan  $p$ , maka persamaan sebagai model vaksinasi di atas diberikan oleh

$$\frac{dS}{dt} = aS - aS^2 - (1 - w\varepsilon)SI \quad (7)$$

$$\frac{dI}{dt} = (1 - w\varepsilon)SI - bI + wpSI \quad (8)$$

Model ini memberikan dua buah *disease-free equilibrium*, persis seperti pada Bagian 3 di atas dan memberikan sebuah *endemic equilibrium*

$$(S_{w2}^*, I_{w2}^*) = \left( \frac{b}{1 - w\varepsilon + wp}, \frac{ab}{(1 - w\varepsilon)(1 + w(p - \varepsilon))} ((1 + w(p - \varepsilon))R_0 - 1) \right).$$

*Critical vaccination level* pada model ini adalah  $p_w = (1 - b)/(\varepsilon - p)$ . Dalam hal ini efek dari vaksinasi ini adalah mereduksi  $R_0$  menjadi  $R_3 = (1 + w(p - \varepsilon))R_0$ .

Apabila  $p < \varepsilon$ , yakni peluang seorang individu yang salah sasaran vaksinasi untuk menjadi kondisinya semakin buruk lebih kecil dari efektifitas vaksin, maka *the basic reproductive ratio of epidemic*,  $R_0$ , akan mengecil menjadi  $R_3$ . Ini berarti vaksinasi berhasil menekan laju penyebaran penyakit. Namun, sebaliknya apabila  $p > \varepsilon$  maka  $R_0$  akan membesar menjadi  $R_3$ . Bahkan semakin besar tingkat vaksinasi, semakin besar pula pertambahan yang terjadi pada  $R_0$ . Ini berarti penyebaran penyakit semakin pesat. Jelas ini merupakan suatu paradox yang bertentangan dengan tujuan vaksinasi.

## Penutup

Dalam paper ini telah dibahas model vaksinasi untuk dua asumsi yang berbeda. Asumsi pertama adalah individu yang divaksin tidak dapat langsung melakukan kontak dengan penderita (terisolasi sementara, misalnya vaksinasi terhadap bayi dimana kontakannya dengan dunia luar tidak begitu intensif) dan asumsi yang kedua adalah individu yang divaksin dapat langsung kontak dengan penderita (misalnya vaksinasi untuk anak usia sekolah dimana intensitas kontak dengan dunia luar cukup intensif). Untuk setiap model dengan asumsi tersebut dihitung strategi vaksinasi yang berupa tingkat vaksinasi minimum yang harus dilakukan. Telah dibuktikan bahwa model dengan asumsi yang kedua menghasilkan suatu paradox yang dapat muncul sebagai efek dari pelaksanaan vaksinasi apabila ada asumsi tambahan bahwa dalam beberapa hal pelaksanaan bisa salah target dan vaksinasi mempunyai efek yang negatif jika dilakukan pada individu yang sudah/sedang terinfeksi dengan penyakit yang bersangkutan. Sebagai penutup, dalam hal ini dapat disarankan bahwa pada pelaksanaan program vaksinasi perlu dilakukan *screening* untuk memastikan bahwa individu target vaksinasi sesuai seperti yang diharapkan.

## Daftar Pustaka

- Abual-Rub, M.S. (2000). Vaccination in a Model of an Epidemic. *Internat. J. Math. & Math.Sci.* **23**, No. 6 :425-429.
- Anderson, R. & R. May (1993). *Infectious Disease of Humans: Dynamics and Control*. Oxford University Press, Oxford, UK.
- Diekmann, O & J.A.P. Heesterbeek (2000). *Mathematical Epidemiology of Infectious Disease*. John Wiley & Sons, New York, USA.
- Kermack, W.O. & A.G. McKendrick (1927). Contribution to the mathematical theory of epidemics, part I. *Proc. Roy. Lond. A.* **115**: 700-72: Reprinted as *Bull. Math. Biol.* (1991), **53**: 33-35.
- Nisbet, R.M. & C. Gurney (1982). *Modelling Fluctuating Populations*. John Willey, Brisbane, Australia.
- Soewono, E & A.K. Supriatna (2001). A Two-dimensional Model for the Transmission of Dengue Fever Disease. *Bull. Malay. Math. Sc. Soc.* **24**(1):49-57.
- Soewono, E. & A.K. Supriatna (2003). A Paradox of Vaccination Predicted by a Single Host-Vector Epidemic Model. *Indian Mathematical Society Journal* (submitted)
- Supriatna, A.K. & D. Mulianingtiyas (to appear). Paradox of Vaccination arising in a simple SI model.