

LAPORAN AKHIR
PENELITIAN DASAR KOMPETITIF NASIONAL



ANALISIS MATEMATIS MODEL PENYEBARAN PENYAKIT
CAMPAK RUBELLA (MEASLES RUBELLA)

TIM PENELITIAN

Dr. Abadi, M.Sc	[0030086501]
Rudianto Artiono, S.Pd., M.Si.	[0011028202]
Budi Priyo Prawoto, S.Pd., M.Si.	[0017048502]

UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA

DESEMBER, 2019

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Riset : Analisis Matematis Model Penyebaran Penyakit Campak
Rubella (Measles Rubella)

Peneliti/Pelaksana

Nama Lengkap : Dr. Abadi, M.Sc
Perguruan Tinggi : Universitas Negeri Surabaya
NIDN : 0030086501
Jabatan Fungsional : Lektor Kepala
Program Studi : Matematika
Nomor HP : 081330368412
Alamat surel (e-mail) : abadi@unesa.ac.id

Anggota (1)

Nama Lengkap : Budi Priyo Prawoto, M.Si
NIDN : 0017048502
Perguruan Tinggi : Universitas Negeri Surabaya

Anggota (2)

Nama Lengkap : Rudianto Artiono, M.Si
NIDN : 0011028202
Perguruan Tinggi : Universitas Negeri Surabaya

Institusi Mitra (Jika Ada)

Nama Institusi Mitra : ----
Alamat : ----
Penanggung Jawab : ----
Tahun Pelaksanaan : Tahun ke 1 dari rencana 2 tahun
Biaya Tahun Berjalan : Rp. 113.407.500,00
Biaya Keseluruhan : Rp. 183.825.000,00

Surabaya, 18 Desember 2019

Menyetujui,

Ketua LPPM

Prof. Dr. Darni, M.Hum

NIP 196509261990022001

Ketua Peneliti

Dr. Abadi, M.Sc

NIDN. 0030086501



UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA

**KEPUTUSAN REKTOR UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA
Nomor 507/UN38/HK/LT/2019**

**TENTANG
PENETAPAN PENERIMA PENELITIAN MULTI TAHUN DANA DIREKTORAT RISET DAN
PENGABDIAN MASYARAKAT (DRPM) TAHUN 2019**

REKTOR UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA,

- Menimbang : a. bahwa untuk memperlancar pelaksanaan kegiatan Penelitian Multi Tahun Dana Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat (DRPM) Tahun 2019, maka perlu dilakukan penetapan;
b. bahwa berdasarkan pertimbangan tersebut pada butir a di atas maka dipandang perlu menerbitkan keputusan ini;
- Mengingat : 1. Undang-Undang RI Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional;
2. Undang-Undang RI Nomor 12 Tahun 2011 tentang Pembentukan Peraturan Perundang-undangan;
3. Undang-Undang RI Nomor 12 tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi;
4. Undang-Undang RI Nomor 5 Tahun 2014 tentang Aparatur Sipil Negara;
5. Peraturan Pemerintah Nomor 9 Tahun 2003 tentang Wewenang Pengangkatan, Pemindahan, dan Pemberhentian Pegawai Negeri Sipil;
6. Peraturan Pemerintah RI Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi;
7. Keputusan Presiden RI Nomor 93 tahun 1999 tentang Perubahan IKIP menjadi Universitas;
8. Peraturan Menteri Keuangan RI Nomor 92/PMK.05/2011 tentang Rencana Bisnis dan Anggaran Serta Pelaksanaan Anggaran Badan Layanan Umum;
9. Peraturan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi RI Nomor 15 Tahun 2016 tentang Organisasi dan Tata Kerja Universitas Negeri Surabaya;
10. Peraturan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi RI Nomor 98 Tahun 2016, tentang Pemberian Kuasa dan Delegasi Wewenang Pelaksanaan Kegiatan Administrasi Kepegawaian Kepada Pejabat tertentu di lingkungan Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi;

11. Peraturan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi RI Nomor 79 Tahun 2017 tentang Statuta Universitas Negeri Surabaya;
12. Keputusan Menteri Keuangan RI Nomor 50/KMK.05/2009 tentang Penetapan Universitas Negeri Surabaya Pada Departemen Pendidikan Nasional sebagai Instansi Pemerintah yang menerapkan Pengelolaan Keuangan Badan Layanan Umum;
13. Keputusan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi RI Nomor 461/M/KPT.KP/2018 tentang Pemberhentian dan Pengangkatan Rektor Universitas Negeri Surabaya Periode Tahun 2018-2022;

MEMUTUSKAN :

- Menetapkan : KEPUTUSAN REKTOR UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA TENTANG PENETAPAN PENERIMA PENELITIAN MULTI TAHUN DANA DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN MASYARAKAT (DRPM) TAHUN 2019;
- KESATU : Dalam melaksanakan tugasnya sebagai Penerima Penelitian Multi Tahun Dana Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat (DRPM) Tahun 2019, wajib berpedoman pada ketentuan yang berlaku, dan secara tertulis memberikan laporan kepada Rektor Universitas Negeri Surabaya;
- KEDUA : Kegiatan Penerima Penelitian Multi Tahun Dana Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat (DRPM) Tahun 2019;
- KETIGA : Keputusan ini berlaku sejak tanggal 29 Maret 2019 sampai dengan 30 Nopember 2019 dengan ketentuan bahwa segala sesuatunya akan ditinjau dan diubah sebagaimana mestinya apabila ternyata di kemudian hari terdapat kekeliruan dalam penetapan ini;

Ditetapkan di : Surabaya
Pada tanggal : 29 Maret 2019
Rektor,

ttd

NURHASAN
NIP 196304291990021001

Salinan disampaikan kepada Yth :

1. Menteri Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi RI
2. Sekretaris Jenderal Kemenristekdikti RI
3. Inspektur Jenderal Kemenristekdikti RI
4. Dirjen Sumber Daya Iptek dan Dikti Kemenristekdikti RI
5. Para Wakil Rektor Unesa
6. Para Dekan, Dir. Pascasarjana, Ketua Lembaga
7. Kepala Biro Selingkung Unesa

Salinan sesuai dengan Keputusan yang asli.
Kepala Biro Umum dan Keuangan,



BUDIARSO
NIP 196005131980101002

DAFTAR PENETAPAN PENERIMA PENELITIAN MULTI TAHUN DANA DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN MASYARAKAT (DRPM) TAHUN 2019

No.	Fak.	Jurusan	Judul	Bidang Fokus	Tim Peneliti	NIDN	Gol.	Pend.	L/P	Dana 2019 Rp.	Dana Tambahan 2019 Rp.	Jenis Penelitian
1	FMIPA	Fisika	Metode Baru untuk Mengukur Parameter Tsunami secara Cepat dan Akurat	Kebencanaan	Prof. Dr. Madlazim, M.Si. Tjipto Prastowo, Ph.D.	0005116510 0003026702	IV/d IV/a	S-3 S-3	L L	55.275.000	15.000.000	Dasar Lanjutan
2	FMIPA	Matematika	Deteksi Dini Pervasive Developmental Disorder Menggunakan Sistem Terintegrasi Eyetracking dan Brain Computer Interface	Teknologi Informasi dan Komunikasi	Dr. Elly Matul Imah, M.Kom. Endah Rahmawati, S.T., M.Si. Fitriya	0005048201 0016097902	III/d III/d	S-3 S-2	P P	145.585.000	-	Terapan
3	FMIPA	Kimia	PABRIKASI OBAT NANOGOLD-NANOSILVER UNTUK Mendukung Pengembangan Bahan Baku Obat Dalam Negeri	Kesehatan dan Obat	Prof. Dr. Titik Taufikurohmah, S.Si., M.Si. Rusmini, S.Pd., M.Si. Prof. Dr. Djodjok Soepardjo, M.Litt.	0013046805 0012067905 0016095804	IV/b IV/a IV/d	S-3 S-2 S-3	P P L	943.000.000	-	Pengembangan
4	FMIPA	Matematika	PENGEMBANGAN MODEL REVERSIBLE PROBLEM BASED LEARNING UNTUK MENINGKATKAN KEMAMPUAN BERPIKIR REVERSIBLE MAHASISWA CALON GURU MATEMATIKA	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Kecil)	Prof. Dr. Dwi Juniati, M.Si. Dr. SYARIFATUL MAFULAH M.Pd	0015066704	IV/d	S-3	P	244.282.000	-	Pasca Doktor
5	FMIPA	Matematika	Analisis Matematis Model Penyebaran Penyakit Campak Rubella (Measles Rubella)	Kesehatan dan Obat	Dr. Abadi, M.Sc. Rudianto Artiono, S.Pd., M.Si. Budi Priyo Prawoto, S.Pd., M.Si.	0030086501 0011028202 0017048502	IV/a III/d III/c	S-3 S-2 S-2	L L L	113.407.500	-	Dasar
6	FMIPA	Matematika	APLIKASI TEORI KATASTROF DALAM ANALISIS KERJA KOGNISI DAN MENTAL UNTUK MENINGKATKAN PERFORMA MATEMATIKA	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Kecil)	Prof. Dr. Dwi Juniati, M.Si. Prof. Drs. I Ketut Budayasa, Ph.D.	0015066704 0004125703	IV/d IV/e	S-3 S-3	P L	266.382.000	-	Dasar
7	FBS	Desain	Desain Poster Film Era Tahun 70 hingga 80 an	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Desk Study Dalam Negeri	Asidigisianti Surya Patria, S.T., M.Pd. Nova Kristiana, S.Sn., M.Sn. Hendro Aryanto, S.Sn., M.Si.	0019077703 0007118204 0013027507	III/d III/b III/c	S-2 S-2 S-2	P P L	77.042.500	-	Dasar

No.	Fak.	Jurusan	Judul	Bidang Fokus	Tim Peneliti	NIDN	Gol.	Pend.	L/P	Dana 2019 Rp.	Dana Tambahan 2019 Rp.	Jenis Penelitian
8	FT	Teknik Sipil	Geopolimer Paving Stone Berbahan Dasar Abu Terbang dan Lumpur Lapindo Sebagai Produk Inovatif Bahan Bangunan Ramah Lingkungan	Material Maju	Arie Wardhono, S.T., M.MT., M.T., Ph.D. Yogie Risdianto, S.T., M.T. Mochamad Firmansyah Sofianto, S.T., M.Sc., M.T.	0006047303 0019077503 0029078704	III/d III/d III/b	S-3 S-2 S-2	L L L	83.880.000	-	Dasar
9	FISH	Pendidikan Moral Pancasila dan Kewarganegaraan	MODEL REVITALISASI WAWASAN KEAGAMAAN DAN WAWASAN KEBANGSAAN DOSEN PENDIDIKAN AGAMA ISLAM (PAI) DI JAWA TIMUR SEBAGAI UPAYA MENCEGAH RADIKALISME	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Kecil)	Dr. Muhammad Turhan Yani, M.A. Dr. Harmanto, S.Pd., M.Pd.	0001037704 0001047104	IV/b IV/a	S-3 S-3	L L	100.725.000	-	Dasar
10	FMIPA	Fisika	Nanokomposit Grafen (rGO/Fe3O4-SiO2) sebagai Kandidat Material Filter pada Proses Desalinasi Air Laut	Material Maju	Dr. Munasir, S.Si., M.Si. Diah Hari Kusumawati, S.Si., M.Si.	0017116901 0018047302	IV/b III/c	S-3 S-2	L P	124.182.850	15.000.000	Dasar
11	FMIPA	Kimia	Optimasi sintesis biomaterial kitosan/kolagen/hidroksiapatit dari tulang sapi sebagai pensubstitusi jaringan tulang	Material Maju	Prof. Dr. Sari Edi Cahyaningrum, M.Si. Dr. Nuniek Herdyastuti, M.Si.	0029127002 0010117004	IV/c IV/b	S-3 S-3	P P	148.980.000	-	Dasar
12	FMIPA	Fisika	Pemetaan dan Evaluasi Laboratorium Fisika SMA di Jawa Timur dalam upaya Pencapaian Kompetensi Dasar (KD) Keterampilan Kurikulum 2013 melalui "Photovoice"	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Menengah)	Nadi Suprpto, S.Pd., M.Pd., Ph.D. Dr. Titin Sunarti, M.Si. Dra. Suliyannah, M.Si.	0012068102 0027116303 0006126108	III/d IV/b IV/b	S-3 S-3 S-2	L P P	312.490.000	-	Dasar
13	FMIPA	Fisika	Pengembangan Kemampuan Menyelesaikan Berbagai Masalah Kebumihan Melalui Rekonstruksi Desain Pembelajaran Geosains yang Sustainable	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Kecil)	Dr. Eko Hariyono, S.Pd., M.Pd. Prof. Dr. Madlazim, M.Si.	0013107403 0005116510	IV/a IV/d	S-3 S-3	L L	70.335.000	-	Dasar
14	FIP	Pendidikan Luar Sekolah	PROBLEMATIKA DAN ASPEK POTENSIAL PEKERJA SEKTOR INFORMAL DALAM AKTIVITAS LEARNING SOCIETY DI KAMPUNG INGGRIS PARE KEDIRI	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Desk Study Dalam Negeri	Dr. Wiwin Yulianingsih, S.Pd., M.Pd. Dr. Gunarti Dwi Lestari, M.Si. Utari Dewi, S.Sn., M.Pd.	0027077909 0012076109 0017087903	III/d IV/c III/c	S-3 S-3 S-2	P P P	103.810.000	-	Dasar

No.	Fak.	Jurusan	Judul	Bidang Fokus	Tim Peneliti	NIDN	Gol.	Pend.	L/P	Dana 2019 Rp.	Dana Tambahan 2019 Rp.	Jenis Penelitian
15	FMIPA	Biologi	Implementasi Bioinsektisida Mikroba Dan Nabati Dalam Formula Foto-Protektan Untuk Mewujudkan Agroekosistem Berkelanjutan	Pangan dan Pertanian	Dr. Mahanani Tri Asri, M.Si. Dr. Yuliani, M.Si. Dr. Tarzan Purnomo, M.Si.	0024076703 0021076801 0005056503	IV/b IV/c IV/a	S-3 S-3 S-3	P P L	115.698.000	15.000.000	Terapan Lanjutan
16	FE	Manajemen	MODEL TRANSFORMASI IPTEK DALAM SPESIALISASI KERJA & KERJASAMA UNTUK PENGUATAN UMKM INDUSTRI HUJAB BERKEARIFAN LOKAL DI KABUPATEN GRESIK	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Kecil)	Dr. Jun Surjanti, S.E., M.Si. Prof. Drs. Yoyok Soesatyo, S.H., M.M., Ph.D. Sanaji, S.E., M.Si. Setya Chendra Wibawa, S.Pd., M.T.	0012066704 0016124903 0015047111 0008057908	IV/c IV/e III/b III/b	S-3 S-3 S-2 S-2	P L L L	202.150.000	15.000.000	Terapan Lanjutan
17	FISH	Pendidikan Moral Pancasila dan Kewarganegaraan	PENGEMBANGAN MODEL PEMBELAJARAN PENDIDIKAN KEWARGANEGARAAN (PKn) BERBASIS PENDIDIKAN MULTIKULTUR UNTUK MEMBANGUN JATI DIRI KEINDONESIAAN BAGI GENERASI MUDA DI SURABAYA JAWA TIMUR	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Menengah)	Dr. Raden Roro Nanik Setyowati, M.Si. Prof. Dr. Sarmini, M.Hum.	0025086704 0008086803	IV/c IV/d	S-3 S-3	P P	199.392.500	15.000.000	Terapan Lanjutan
18	FMIPA	Matematika	Pengembangan Model Profesional Guru SMP untuk Meningkatkan Kemampuan Berpikir Kreatif dan Literasi Matematika Siswa	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Kecil)	Dr. Tatag Yuli Eko Siswono, S.Pd., M.Pd. Dr. Pradnyo Wijayanti, M.Pd. Abdul Haris Rosyidi, S.Pd., M.Pd.	0008077106 0009046905 0018117405	IV/a III/d III/c	S-3 S-3 S-2	L P L	75.897.500	15.000.000	Terapan Lanjutan
19	FT	Teknik Elektro	Pembelajaran Berbantuan Komputer untuk meningkatkan soft skills, kompetensi dan Hasil Belajar peserta didik pada Bidang Vokasi	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Kecil)	Dr. I Gusti Putu Asto Buditjahjanto, S.T., M.T. Prof. Dr. Luthfiah Nurlaela, M.Pd.	0006077107 0018106603	IV/a IV/d	S-3 S-3	L P	36.000.000	15.000.000	Disertasi Doktor Lanjutan
20	FMIPA	Fisika	APLIKASI NANOPARTIKEL BAHAN ALAM (DOLOMIT BANGKALAN) UNTUK Mendukung Ketersediaan Agen Antibakteri Pada Rongga Mulut	Material Maju	Lydia Rohmawati, S.Si., M.Si. Woro Setyarsih, S.Pd., M.Si. Setya Permana Sholicha	0010058402 0002047103	III/c III/d	S-2 S-2	P P	116.190.000	-	Terapan Unggulan Perguruan Tinggi

No.	Fak.	Jurusan	Judul	Bidang Fokus	Tim Peneliti	NIDN	Gol.	Pend.	L/P	Dana 2019 Rp.	Dana Tambahan 2019 Rp.	Jenis Penelitian
21	FIP	Bimbingan Konseling	Penerapan Teknologi Nanomaterial Emas Nanogold dan Nanosilver untuk Penyakit Kanker	Kesehatan dan Obat	Dr. Najlatun Naqiyah, M.Pd. Prof. Dr. Titik Taufikurohmah, S.Si., M.Si. Ananto Sidohutono, Dr. dr., MARS.	0006097803 0013046805	IV/a IV/b	S-3 S-3	P P	306.080.000	-	Terapan Unggulan Perguruan Tinggi
22	FMIPA	Kimia	STANDARISASI PEWARNAAN DAN ENKAPSULASI PEWARNA ALAM PSIDIUM GUAJAVA, SYZYGIUM AQUEUM, GARCINIA MANGOSTANA SEBAGAI GREEN TECHNOLOGY UNGGULAN INDUSTRI TEKSTIL	Material Maju	Dr. Nita Kusumawati, S.Si., M.Sc. Samik, S.Si., M.Si. Dr. Anang Kistyanto, S.Sos., M.Si.	0004078201 0006088306 0009127109	IV/a III/b IV/a	S-3 S-2 S-3	P L L	224.329.000	15.000.000	Terapan Unggulan Perguruan Tinggi
23	FMIPA	Fisika	Eksplorasi Konsep-konsep Fisika Berbasis Kearifan Lokal melalui "Place-Based Education": Optimalisasi Technopark dan Obyek Wisata di Jawa Timur	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Menengah)	Nadi Suprpto, S.Pd., M.Pd., Ph.D. Dra. Sulyanah, M.Si. Alif Syaiful Adam, S.Pd.	0012068102 0006126108	III/d IV/b	S-3 S-2	L P	259.266.000	-	Dasar Unggulan Perguruan Tinggi
24	FMIPA	Kimia	ENKAPSULASI METFORMIN DENGAN KOMPOSIT KITOSAN ALGINAT SEBAGAI OBAT ANTI DIABETES TIPE 2 SISTEM SLOW RELEASE	Material Maju	Prof. Dr. Sari Edi Cahyaningrum, M.Si. Dr. Amaria, M.Si.	0029127002 0029066401	IV/c IV/c	S-3 S-3	P P	93.179.000	-	Dasar Unggulan Perguruan Tinggi
25	FT	Teknik Sipil	Karakterisasi dan Aplikasi Kelor (Moringa oleifera) dalam Pengolahan Integratif Lindi Sampah Kampus Unesa untuk Optimalisasi Program Eco Campus	Material Maju	Dr. Erina Rahmadyanti, S.T., M.T. Ninik Wahyu Hidayati, S.Si., M.Si. Mas Suryanto H.S., S.T., M.T.	0013087905 0016127101 0001047307	IV/a IV/a III/c	S-3 S-2 S-2	P P L	141.987.500	-	Dasar Unggulan Perguruan Tinggi
26	FMIPA	Fisika	PENGEMBANGAN MODEL PEMBELAJARAN MITIGASI BENCANA TSUNAMI BAGI MASYARAKAT	Kebencanaan	Prof. Dr. Madlazim, M.Si. Dr. Eko Hariyono, S.Pd., M.Pd.	0005116510 0013107403	IV/d IV/a	S-3 S-3	L L	88.575.000	-	Dasar Unggulan Perguruan Tinggi
27	FMIPA	Biologi	OPTIMALISASI PRODUKSI MELALUI KULTUR JARINGAN, ISOLASI DAN KARAKTERISASI SENYAWA BIOAKTIF DAUN TAPAK LIMAN (Elephantopus scaber)	Pangan dan Pertanian	Dr. Yuliani, M.Si. Dr. Fida Rachmadiarti, M.Kes. Sari Kusuma Dewi, S.Si., M.Si.	0021076801 0018026504 0005058309	IV/c IV/c III/b	S-3 S-3 S-2	P P P	76.647.000	-	Dasar Unggulan Perguruan Tinggi Lanjutan
28	FISH	Pendidikan Sejarah	PENGEMBANGAN PERANGKAT PEMBELAJARAN SEJARAH BERORIENTASI FUTURE-MY ACTION PLAN (F-MAP) UNTUK MENUMBUHKAN KEMAMPUAN BERPIKIR REFLEKTIF DIRI SISWA SMA	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Desk Study Dalam Negeri	Drs. Nasution, M.Hum., M.Ed., Ph.D. Drs. Artono, M.Hum. Eko Satriya Hermawan, S.Hum., M.A. Rojil Nugroho Bayu Aji, S.Hum., M.A.	0002086604 0004066508 0012118406 0002058504	IV/b IV/a III/b III/b	S-3 S-2 S-2 S-2	L L L L	105.875.000	15.000.000	Dasar Unggulan Perguruan Tinggi Lanjutan

No.	Fak.	Jurusan	Judul	Bidang Fokus	Tim Peneliti	NIDN	Gol.	Pend.	L/P	Dana 2019 Rp.	Dana Tambahan 2019 Rp.	Jenis Penelitian
29	FT	Teknik Mesin	PENGEMBANGAN PROTOTIPE TURBIN ANGIN SUMBU VERTIKAL BERBASIS DRAG FORCES BLADES SKALA MODEL di TEROWONGAN ANGIN	Energi dan Energi Terbarukan	Indra Herlamba Siregar, S.T., M.T. Dr. Mohammad Effendy, S.T., M.T. AKHMAD HAFIZH AINUR RASYID	0007097103 0011037706	III/c III/c	S-2 S-3	L L	96.958.500	-	Dasar Unggulan Perguruan Tinggi Lanjutan
30	FBS	Bahasa dan Sastra Indonesia	Pendidikan Karakter, Multikultural, dan Kewirausahaan Sebagai Model Gerakan Revolusi Mental untuk Pencegahan Radikalisme Santri dan Menghadapi Masyarakat Ekonomi ASEAN (Studi Kasus Pondok Pesantren di Jawa Timur)	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Besar)	Prof. Dr. Haris Supratno Dr. Heny Subandiyah, M.Hum. Resdianto Permata Raharjo, S.Pd., M.Pd.	0028085506 0030116403 0701109201	IV/e IV/b III/b	S-3 S-3 S-2	L P L	280.470.000	15.000.000	Terapan Unggulan Perguruan Tinggi Lanjutan
31	FISH	Pendidikan Moral Pancasila dan Kewarganegaraan	PENGEMBANGAN MODEL KEBUAKAN PENINGKATAN INTEGRITAS DAN KEPROFESIONALAN TENAGA KEPENDIDIKAN DI UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA MENUJU PERGURUAN TINGGI UNGGUL DAN BERDAYA SAING	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Menengah)	Prof. Dr. Warsono, M.S. Dr. Ketut Prasetyo, M.S. Drs. Agus Trilaksana, M.Hum.	0019056003 0012056012 0024126703	IV/e IV/a IV/a	S-3 S-3 S-2	L L L	304.890.000	15.000.000	Terapan Unggulan Perguruan Tinggi Lanjutan
32	FMIPA	Pendidikan IPA	PENGUATAN SIKAP TOLERANSI DAN KEADILAN SOSIAL TERHADAP KEBERAGAMAN PADA CALON GURU IPA MELALUI PERKULIAHAN BIDANG STUDI	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Kecil)	Dr. Wahono Widodo, M.Si. Dr. Totok Suyanto, M.Pd. Dra. Martini, M.Pd. Dhita Ayu Permata Sari, S.Pd., M.Pd.	0010096807 0004046307 0002046702 0023108602	IV/b IV/b IV/a III/b	S-3 S-3 S-2 S-2	L L P P	164.774.000	-	Terapan Unggulan Perguruan Tinggi Lanjutan
33	FMIPA	Fisika	Pengembangan Aplikasi Peringatan Dini Tsunami sekitar 4 Menit setelah Gempa Bumi	Kebencanaan	Prof. Dr. Madlazim, M.Si. SORJA KOESUMA S.Si, M.Si. Dr ELLA MEILIANDA S.T, M.T Dr. Supriyanto Rohadi, M.Si.	0005116510	IV/d	S-3	L	245.250.000	15.000.000	Konsorsium Riset Unggulan Perguruan Tinggi

Salinan sesuai dengan Keputusan yang asli.
Kepala Biro Umum dan Keuangan

BUDIARSO
NIP 196002131980101002

Ditetapkan di : Surabaya
Pada tanggal : 29 Maret 2019
Rektor,

ttd

NURHASAN
NIP 196304291990021001



PROTEKSI ISI LAPORAN AKHIR PENELITIAN

Dilarang menyalin, menyimpan, memperbanyak sebagian atau seluruh isi laporan ini dalam bentuk apapun kecuali oleh peneliti dan pengelola administrasi penelitian

LAPORAN AKHIR PENELITIAN MULTI TAHUN

ID Proposal: 8b52fafa-51e6-4ef1-8272-8bf934222f48

Laporan Akhir Penelitian: tahun ke-2 dari 2 tahun

1. IDENTITAS PENELITIAN

A. JUDUL PENELITIAN

Analisis Matematis Model Penyebaran Penyakit Campak Rubella (Measles Rubella)

B. BIDANG, TEMA, TOPIK, DAN RUMPUN BIDANG ILMU

Bidang Fokus RIRN / Bidang Unggulan Perguruan Tinggi	Tema	Topik (jika ada)	Rumpun Bidang Ilmu
Kesehatan	Teknologi kesehatan diagnostik	alat dan Pengembangan in vivo diagnostic (IVD) untuk deteksi penyakit infeksi	Bidang Matematika Lain yang Belum Tercantum

C. KATEGORI, SKEMA, SBK, TARGET TKT DAN LAMA PENELITIAN

Kategori (Kompetitif Nasional/ Desentralisasi/ Penugasan)	Skema Penelitian	Strata (Dasar/ Terapan/ Pengembangan)	SBK (Dasar, Terapan, Pengembangan)	Target Akhir TKT	Lama Penelitian (Tahun)
Penelitian Kompetitif Nasional	Penelitian Dasar	SBK Riset Dasar	SBK Riset Dasar	3	2

2. IDENTITAS PENGUSUL

Nama, Peran	Perguruan Tinggi/ Institusi	Program Studi/ Bagian	Bidang Tugas	ID Sinta	H-Index
ABADI Ketua Pengusul	Universitas Negeri Surabaya	Pendidikan Matematika		5996798	3
RUDIANTO ARTIONO S.Pd, MSi Anggota Pengusul 1	Universitas Negeri Surabaya	Matematika		6011058	2
BUDI PRIYO PRAWOTO S.Pd, M.Si Anggota Pengusul 2	Universitas Negeri Surabaya	Matematika		74131	3

3. MITRA KERJASAMA PENELITIAN (JIKA ADA)

Pelaksanaan penelitian dapat melibatkan mitra kerjasama, yaitu mitra kerjasama dalam melaksanakan penelitian, mitra sebagai calon pengguna hasil penelitian, atau mitra investor

Mitra	Nama Mitra
-------	------------

4. LUARAN DAN TARGET CAPAIAN

Luaran Wajib

Tahun	Jenis Luaran	Status target capaian (<i>accepted</i> ,	Keterangan (<i>url dan nama</i>
-------	--------------	---	----------------------------------

Luaran		<i>published, terdaftar atau granted, atau status lainnya)</i>	<i>jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya)</i>
2	Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional	accepted/published	

Luaran Tambahan

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian (<i>accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya)</i>	Keterangan (<i>url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya)</i>
2	Prosiding dalam pertemuan ilmiah Internasional	sudah terbit/sudah dilaksanakan	
2	Naskah akademik (policy brief, rekomendasi kebijakan, atau model kebijakan strategis)	editing	
2	Publikasi Ilmiah Jurnal Nasional Terakreditasi	accepted/published	

5. ANGGARAN

Rencana anggaran biaya penelitian mengacu pada PMK yang berlaku dengan besaran minimum dan maksimum sebagaimana diatur pada buku Panduan Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Edisi 13 Revisi.

Total RAB 2 Tahun Rp. 70,418,000

Tahun 1 Total Rp. 0

Tahun 2 Total Rp. 70,418,000

Jenis Pembelanjaan	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Analisis Data	Honorarium narasumber	OJ	1	3,000,000	3,000,000
Bahan	ATK	Paket	1	10,418,000	10,418,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	HR Sekretariat/Administrasi Peneliti	OB	1	2,000,000	2,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar nasional	Paket	1	4,500,000	4,500,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar internasional	Paket	1	15,000,000	15,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya Publikasi artikel di Jurnal Nasional	Paket	1	1,000,000	1,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Publikasi artikel di Jurnal Internasional	Paket	1	10,000,000	10,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Uang harian rapat di dalam kantor	OH	30	300,000	9,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya konsumsi rapat	OH	30	150,000	4,500,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	Paket	3	3,000,000	9,000,000
Sewa Peralatan	Ruang penunjang penelitian	Unit	1	2,000,000	2,000,000

6. HASIL PENELITIAN

A. RINGKASAN: Tuliskan secara ringkas latar belakang penelitian, tujuan dan tahapan metode penelitian, luaran yang ditargetkan, serta uraian TKT penelitian.

Penelitian ini dilakukan dengan langkah penelitian sebagai berikut: 1) Kajian pustaka mengenai penyakit rubella dan karakteristiknya, epidemiologi, dan metode analisis, 2) Survey lapangan tentang penyebaran penyakit rubella di Surabaya, 3) Mengembangkan model matematika berdasarkan karakteristik penyakit rubella dan data-data yang telah diperoleh, 4) Mengevaluasi dan memvalidasi model matematika, 5) Melakukan analisis matematis terhadap model dan simulasi numerik.

Luaran yang dihasilkan pada penelitian ini adalah model matematika penyebaran penyakit rubella yang dilengkapi dengan analisis matematis dan simulasi numeriknya. Pada tahun pertama, penelitian ini telah menghasilkan analisis dari model matematika sebagai kerangka kerja penyebaran penyakit rubella dan pengaruhnya terhadap jumlah anak CRS. Hasil ini telah dipublikasikan pada Journal Communication in Mathematical Biology and Neuroscience dan International Symposium on Biomathematics 2019 yang memperhatikan vaksin dan musim. Pada tahun kedua, penelitian ini telah menghasilkan analisis dari model matematika yang memperhatikan struktur usia. Hasil sementara tahun kedua yang telah dicapai adalah publikasi pada jurnal nasional Barekeng: Jurnal Ilmu Matematika dan Terapan dan International Conference on Mathematics: Pure, Applied, and Computation, submit ke Journal Communication in Mathematical Biology and Neuroscience dan menyusun Naskah akademik Penanganan Penularan Penyakit Rubella di Indonesia.

Model matematis yang dikembangkan di penelitian ini dianalisis menggunakan konsep-konsep analisis matematika yang relevan dan dikonfirmasi dengan hasil perhitungan/simulasi numerik. Apabila perhitungan analitik dan simulasi numerik telah sesuai, harus dipastikan bahwa interpretasi yang ditarik dan disimpulkan harus sesuai dengan situasi riil. Dalam hal ini, kesimpulan yang ditarik tentang dinamika penyebaran penyakit rubella harus sesuai dengan pemahaman para praktisi (dokter dan lembaga kesehatan terkait) di bidang penyebaran penyakit rubella.

B. KATA KUNCI: Tuliskan maksimal 5 kata kunci.

rubella; model matematika; vaksinasi; kestabilan

Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan ringkas mungkin. Dilarang menghapus/modifikasi template ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN: Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian dapat berupa data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.

Dokumen pendukung luaran Wajib #1

Luaran dijanjikan: Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional

Target: accepted/published

Dicapai: Published

Dokumen wajib diunggah:

1. Artikel yang terbit

Dokumen sudah diunggah:

1. Artikel yang terbit

Dokumen belum diunggah:

- Sudah lengkap

Nama jurnal: Communications in Mathematical Biology and Neuroscience

Peran penulis: first author | EISSN: 2052-2541

Nama Lembaga Pengindek: Scopus

URL jurnal: <http://scik.org/index.php/cmbn>

Judul artikel: THE DYNAMICS OF RUBELLA VIRUS WITH TWO-DOSE
VACCINATION STRATEGY

Tahun: 2021 | Volume: 2021 | Nomor: 21

Halaman awal: 1 | akhir: 13

URL artikel: <http://scik.org/index.php/cmbn/article/view/5411>

DOI: <https://doi.org/10.28919/cmbn/5411>



Available online at <http://scik.org>

Commun. Math. Biol. Neurosci. 2021, 2021:21

<https://doi.org/10.28919/cmbn/5411>

ISSN: 2052-2541

THE DYNAMICS OF RUBELLA VIRUS WITH TWO-DOSE VACCINATION STRATEGY

ABADI*, RUDIANTO ARTIONO, BUDI PRIYO PRAWOTO

Department of Mathematics, Universitas Negeri Surabaya, Surabaya 60231, Indonesia

Copyright © 2021 the author(s). This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract. An age-structured SEIR model were constructed to study the transmission of rubella virus. The study investigated the impact of 2-dose vaccination strategy to eradicate the virus transmission. The population were focused on women population and due to the implementation of 2-dose vaccination, the population were divided into two age groups, namely age group 1 of girls who received MMR1 at age 12 – 15 months old and age group 2 of girls who received MMR2 at age 4 years old or older. The analysis was started with determining the equilibria of the system and then used it to calculate the basic reproduction ratio ($\mathcal{R}_0$) of the system. The basic reproduction ratio was used to identify the stability of the equilibria. Some numerical simulations were undertaken to confirm the analytical calculations. From the results of the study it can be concluded that the model is well fitted to the facts that 2-dose vaccination strategy for elimination rubella virus transmission really makes sense to be applied by countries all over the world.

Keywords: rubella; two-dose vaccination; basic reproduction ratio; stability.

2010 AMS Subject Classification: 37N25, 92B05.

1. INTRODUCTION

Rubella is one of Vaccine-preventable Diseases (VPDs) that can cause serious disease and complications of disease. The most feared complication due to rubella virus infection is Congenital Rubella Syndrome (CRS), an illness in infants that results from maternal infection with

*Corresponding author

E-mail address: abadi@unesa.ac.id

Received January 9, 2021

rubella virus during pregnancy. Rubella was considered as a variant of measles or scarlet fever, until firstly described in 1814 that it was different disease in German medical literature. Since then many efforts had been undertaken to prevent the transmission of the disease [5, 13].

As implemented to other VPDs, the use of vaccine to eliminate rubella transmission has a long history since the Rubella-Containing Vaccines (RCVs) had been introduced in 1969 in the United States. Later, the monovalent vaccines were substituted with combined measles and rubella -containing (MR) vaccines and measles, mumps, and rubella -containing (MMR) vaccines which are used worldwide nowadays. ([3, 16]).

World Health Organization (WHO) strongly recommended the use of MMR vaccines to eradicate mumps, measles, and rubella virus in the countries implementing large-scale immunization program [15]. This was as a result of extensive studies on the result of numerous clinical trials. The studies reported that the use of multivalent vaccines, such as MMR vaccine was recommended to interrupt rubella virus transmission and also eliminate both rubella and CRS. A thorough review had been conducted by Vynnický et al. [13] on seroprevalence and immunization coverage to estimate CRS burden globally. The review result concluded that the estimated CRS incidence remains high after vaccination worldwide, except in the Americas, Europe and the Eastern Mediterranean.

As a follow up to the Global Vaccine Action Plan [17] that do not mention specifically global measles or rubella eradication goal, WHO published the Global Measles and Rubella Strategic Plan 2012-2020 [18]. In this plan, one of the strategies to eradicate measles, rubella and CRS is that countries should achieve and maintain high level coverage immunization coverage (at least 80%) with 2-dose MCV-RCV or combined vaccines (MR or MMR). 2-dose vaccination strategy is recommended because rubella antibodies level that most people had after 1 dose rubella-containing vaccine might be decreased over time. It is apparent that among persons with 2 doses, approximately 91-100% had detectable antibodies after 12 to 15 years after receiving the second dose [11].

The schedule of 2-dose MMR vaccination are routinely recommended for children age 12 months or older. The first dose should be given at age 12 – 15 months and the second dose is

given based on observations of failure to generate an immune response rubella following the first dose. Dose 2 is routinely given at age 4 – 6 years, before a child enters school. [4].

Many studies on rubella virus transmission, including various vaccination strategies has been conducted by many authors. There are some studies in some WHO regions that can be mentioned regarding the efforts of rubella eradication. For example, in 2013 Gao et al. [9] informed that the use of vaccine in Australia had succeeded to reduce by 99% in 2010 compared to the pre-vaccination period (1960-70). Meanwhile, Lambert et al. [10] reported that despite the success of rubella vaccines implementation in the Americas since 2009, incomplete rubella immunization programs resulted in the continuation of the virus transmission as evidenced new outbreaks in Japan and other regions. In addition, they also informed about new policies on controlling rubella and about rubella vaccine immunogenetics for the development of novel vaccine candidate which is affordable, easy to administer, and does not require any complex process for an optimal result. In 2016, Wu et al. [19] reported their study on age-structured transmission model of rubella with seven vaccination strategies in East Java, Indonesia. Their results stated that replacing the existing 2-dose measles vaccination with MR vaccines might be more effective to achieve about 99% annual reduction of rubella transmission after 20 years, provided that the vaccination coverage is maintained at least the same with the previous one.

The importance of second dose rubella vaccination (MMR2) was strengthen by the study of LeBaron et al. [11] that evaluated the short- and long-term rubella immunogenicity of MMR2. They evaluated rubella antibody levels of two groups children who received MMR2 at age 4-6 years and at age 10-12 years from serum specimens that were collected during a 12-year period. The finding of their study stated that the response of rubella antibody to MMR2 was strong, but the level of the antibody tends to decrease after 12 years.

Regarding studies on virus transmission model, most authors refer to the standard model by Kermack-McKendrick (see in [2]) and its modifications, depending on additional factors that are put in the model. Zhou et al. [20] studied a SIR measles transmission model with age-structure. They investigated the global stability of endemic equilibria of SIR epidemic models with discrete age structures in both susceptible and infectious populations. In addition, they developed a vaccination model with four age groups to analyze different vaccination strategies

for measles epidemics in India. Sun and Hsieh [12] studied a SEIR model considering varying population size and vaccination strategy. Rigorous results on the investigation of the basic reproduction ratios of the system were presented and then used them to determine the stability the disease-free equilibrium and the endemic equilibrium. They also conjectured that low vaccination rate and low efficacy of the vaccine may lead to a more complicated dynamics of the system.

This paper aimed to study the transmission models of rubella virus with age-structure and vaccination. The model followed the one studied by Sun and Hsieh [12], particularly its vaccination modeling, combined with the one studied by Zhou et al. [20] for age structure modeling. The study started with the analysis for determining equilibria of the system, and then used the disease-free equilibrium to determine the basic reproduction ratio ($\mathcal{R}_0$) following the procedures explained in [7]. Using the basic reproduction ratio, the stability of the equilibria could be determined. These results then were confirmed through numerical simulations. Finally, the interpretation of the solutions of the system were drawn.

2. MATERIALS AND METHODS

This study is a continuation of the previous study in [1] where vaccination and seasonality were considered. This study proposes a similar model as in [1] but more focuses on the the implementation of 2-dose vaccination strategy as recommended by WHO [14] and Center for Disease Control and Prevention ([3, 4]).

The mathematical model still focused on women population as discussed in [1], however due to the implementation of 2-dose vaccination strategy the population was divided into two groups of population, namely 12 - 15 months old girls and 4 years old girls and older populations. In this study we used Susceptibles (S) – Exposed/Latent (E) – Infectives (I) – Recovered (R) model for both groups. The assumptions used in the model are the followings.

- i. The dynamics of susceptible women population is affected by constant influx due to natural birth rate, the natural death rate and contacts between infective women with susceptible individuals,
- ii. The infection rate is the same at each age group,

- iii. There is an incubation rate before exposed individuals become infective individuals,
- iv. Dose 1 vaccine (MMR1) is implemented to age group 1 of 12 - 15 months old girls with a certain efficacy level.
- v. Dose 2 vaccine (MMR2) is implemented to age group 2 of 4 years old girls and older with a certain efficacy level.

3. RESULTS AND DISCUSSION

Based on the assumptions above, the structure of transmission model is illustrated by compartment diagram in Figure 1 that follows. The model structure implements 2-dose rubella

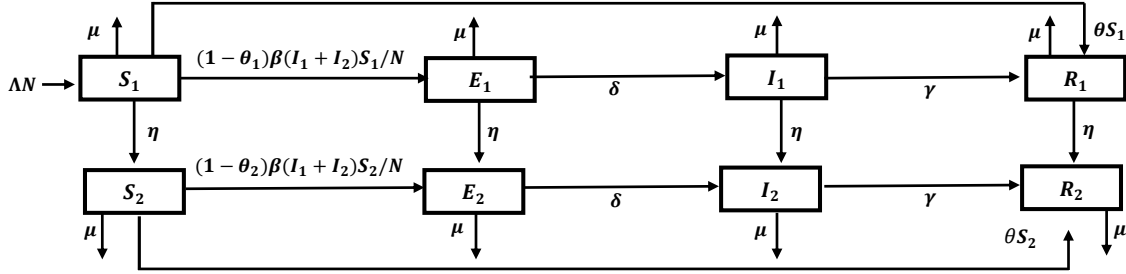


FIGURE 1. Compartment diagram of 2-dose vaccination strategy with two age groups.

vaccination strategy: MMR1 for age group 1 and MMR2 for age group 2. The model is further formulated by the following system of differential equations.

$$\begin{aligned}
 (1) \quad \frac{dS_1}{dt} &= \Lambda N - \frac{(1 - \theta_1)\beta S_1(I_1 + I_2)}{N} - (\mu + \eta + \theta_1)S_1 \\
 \frac{dE_1}{dt} &= \frac{(1 - \theta_1)\beta S_1(I_1 + I_2)}{N} - (\mu + \eta + \delta)E_1 \\
 \frac{dI_1}{dt} &= \delta E_1 - (\mu + \eta + \gamma)I_1 \\
 \frac{dR_1}{dt} &= \gamma I_1 - (\mu + \eta)R_1 + \theta_1 S_1 \\
 \frac{dS_2}{dt} &= \eta S_1 - \frac{(1 - \theta_2)\beta S_2(I_1 + I_2)}{N} - (\mu + \theta_2)S_2 \\
 \frac{dE_2}{dt} &= \eta E_1 + \frac{(1 - \theta_2)\beta S_2(I_1 + I_2)}{N} - (\mu + \delta)E_2 \\
 \frac{dI_2}{dt} &= \eta I_1 + \delta E_2 - (\mu + \gamma)I_2 \\
 \frac{dR_2}{dt} &= \eta R_1 + \gamma I_2 - \mu R_2 + \theta_2 S_2.
 \end{aligned}$$

where S_i , E_i , I_i , and R_i , $i = 1, 2$ are Susceptibles-Exposed-Infectives-Recovered sub-population, respectively. The index $i = 1$ indicates age group 1 and $i = 2$ indicates age group 2.

In system (1) susceptibles increases by a constant influx Λ due to natural birth rate. The probability of susceptible individuals get infected when have a contact with infective ones is at the rate of β . The rate of aging of every sub-population is the same at the rate of η , while vaccines effectiveness in each age group at the rate of θ_1 and θ_2 , respectively. In this study vaccines effectiveness is multiplication of vaccination coverage and vaccines efficacy that are not considered explicitly in the model. The natural death rate of each sub-population is the same at a rate of μ . Once the virus infects individuals in each age group, it needs to incubate at a rate of δ . It is assumed that infected individuals in each age group will recover at a rate of γ . All parameters of the system are assumed to be non-negative.

Using the following re-scaling

$$\bar{S}_1 = \frac{S_1}{N}, \bar{E}_1 = \frac{E_1}{N}, \bar{I}_1 = \frac{I_1}{N}, \bar{R}_1 = \frac{R_1}{N}, \bar{S}_2 = \frac{S_2}{N}, \bar{E}_2 = \frac{E_2}{N}, \bar{I}_2 = \frac{I_2}{N}, \bar{R}_2 = \frac{R_2}{N}$$

and after dropping the bars, we obtained the following system.

$$(2) \quad \begin{aligned} \frac{dS_1}{dt} &= \Lambda - (1 - \theta_1)\beta S_1(I_1 + I_2) - (\mu + \eta + \theta_1)S_1 \\ \frac{dE_1}{dt} &= (1 - \theta_1)\beta S_1(I_1 + I_2) - (\mu + \eta + \delta)E_1 \\ \frac{dI_1}{dt} &= \delta E_1 - (\mu + \eta + \gamma)I_1 \\ \frac{dR_1}{dt} &= \gamma I_1 - (\mu + \eta)R_1 + \theta_1 S_1 \\ \frac{dS_2}{dt} &= \eta S_1 - (1 - \theta_2)\beta S_2(I_1 + I_2) - (\mu + \theta_2)S_2 \\ \frac{dE_2}{dt} &= \eta E_1 + (1 - \theta_2)\beta S_2(I_1 + I_2) - (\mu + \delta)E_2 \\ \frac{dI_2}{dt} &= \eta I_1 + \delta E_2 - (\mu + \gamma)I_2 \\ \frac{dR_2}{dt} &= \eta R_1 + \gamma I_2 - \mu R_2 + \theta_2 S_2. \end{aligned}$$

In the analysis, both recovered sub-populations (R_1 and R_2) were not considered because they do not contribute to the other sub-populations. Therefore, the analysis focused on the following

reduced system.

$$\begin{aligned}
 \frac{dS_1}{dt} &= \Lambda - (1 - \theta_1)\beta S_1(I_1 + I_2) - (\mu + \eta + \theta_1)S_1 \\
 \frac{dE_1}{dt} &= (1 - \theta_1)\beta S_1(I_1 + I_2) - (\mu + \eta + \delta)E_1 \\
 \frac{dI_1}{dt} &= \delta E_1 - (\mu + \eta + \gamma)I_1 \\
 \frac{dS_2}{dt} &= \eta S_1 - (1 - \theta_2)\beta S_2(I_1 + I_2) - (\mu + \theta_2)S_2 \\
 \frac{dE_2}{dt} &= \eta E_1 + (1 - \theta_2)\beta S_2(I_1 + I_2) - (\mu + \delta)E_2 \\
 \frac{dI_2}{dt} &= \eta I_1 + \delta E_2 - (\mu + \gamma)I_2.
 \end{aligned}
 \tag{3}$$

By taking the right hand sides of (3) equal zeroes, the equilibria were obtained as follow.

The disease-free equilibrium

$$E_0 := (S_1^0, E_1^0, I_1^0, S_2^0, E_2^0, I_2^0) = \left(\frac{\Lambda}{\eta + \mu + \theta_1}, 0, 0, \frac{\Lambda\eta}{(\eta + \mu + \theta_1)(\mu + \theta_2)}, 0, 0 \right),
 \tag{4}$$

while, the endemic equilibrium is given by

$$E^* := (S_1^*, E_1^*, I_1^*, S_2^*, E_2^*, I_2^*).
 \tag{5}$$

that cannot be presented here due to its lengthy expression.

Using Next Generation Matrix method, the basic reproduction ratio for rubella virus was obtained as follows.

Linearization of *infected states* of (3) to obtain

$$\begin{aligned}
 \frac{dE_1}{dt} &= -(\mu + \eta + \delta)E_1 + (1 - \theta_1)\beta S_1 I_1 + (1 - \theta_1)\beta S_1 I_2 \\
 \frac{dI_1}{dt} &= \delta E_1 - (\mu + \eta + \gamma)I_1 \\
 \frac{dE_2}{dt} &= \eta E_1 + (1 - \theta_2)\beta S_2 I_1 - (\mu + \delta)E_2 + (1 - \theta_2)\beta S_2 I_2 \\
 \frac{dI_2}{dt} &= \eta I_1 + \delta E_2 - (\mu + \gamma)I_2.
 \end{aligned}
 \tag{6}$$

Setting $\mathbf{x} = (E_1, I_1, E_2, I_2)^T$, the linearized infection subsystem (6) can be written

$$\dot{\mathbf{x}} = (\mathbf{T} + \Sigma)\mathbf{x},
 \tag{7}$$

where

$$\mathbf{T} = \begin{pmatrix} 0 & (1-\theta_1)\beta S_1 & 0 & (1-\theta_1)\beta S_1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & (1-\theta_2)\beta S_2 & 0 & (1-\theta_2)\beta S_2 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \Sigma = \begin{pmatrix} -\mu - \eta - \delta & 0 & 0 & 0 \\ \delta & -\eta - \gamma - \mu & 0 & 0 \\ \eta & 0 & -\mu - \delta & 0 \\ 0 & \eta & \delta & -\gamma - \mu \end{pmatrix}$$

are *transmissions* and *transitions* matrices, respectively.

Since matrix $\mathbf{T}$ has two zero rows of rows 2 and 4, an auxiliary matrix corresponding to non zero rows of matrix $\mathbf{T}$ (which are rows 1 and 3) is defined as follows.

$$\mathbf{E} = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Now, we are ready to calculate the basic reproduction ratio ($\mathcal{R}_0$) from the following next generating matrix with large domain. Evaluating

$$\begin{aligned} \mathbf{K}_L &= -\mathbf{E}^T \times T \times \Sigma^{-1} \times \mathbf{E} \\ &= -\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} T \Sigma^{-1} \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \frac{(1-\theta_1)\beta S_1 \delta}{(\eta+\gamma+\mu)(\mu+\eta+\delta)} + \frac{(1-\theta_1)\beta S_1 \delta \eta (\gamma+\delta+\eta+2\mu)}{(\mu+\eta+\delta)(\eta+\gamma+\mu)(\mu+\delta)(\gamma+\mu)} & \frac{(1-\theta_1)\beta S_1 \delta}{(\gamma+\mu)(\mu+\delta)} \\ \frac{(1-\theta_2)\beta S_2 \delta}{(\eta+\gamma+\mu)(\mu+\eta+\delta)} + \frac{(1-\theta_2)\beta S_2 \delta \eta (\gamma+\delta+\eta+2\mu)}{(\mu+\eta+\delta)(\eta+\gamma+\mu)(\mu+\delta)(\gamma+\mu)} & \frac{(1-\theta_2)\beta S_2 \delta}{(\gamma+\mu)(\mu+\delta)} \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

Substituting the values of $S_1 = S_1^0$ and $S_2 = S_2^0$ of the disease-free equilibrium (4) to matriks $\mathbf{K}_L$ and then evaluating for its eigenvalues, the largest eigenvalue corresponding to the basic reproduction ratio is obtained as follows.

$$(8) \quad \mathcal{R}_0 = \frac{\beta \delta \Lambda ((1-\theta_1)(\mu+\theta_2) + (1-\theta_2)\eta)}{(\delta+\mu)(\gamma+\mu)(\mu+\theta_2)(\eta+\mu+\theta_1)}.$$

(See Diekmann et. al [6, 7] or van den Driessche and Watmough [8] for the procedure to calculate the threshold quantities of the expected second cases produced).

From [8] it follows that

Proposition 1. *The disease-free equilibrium E_0 is locally asymptotically stable if $\mathcal{R}_0 < 1$, and it is unstable if $\mathcal{R}_0 > 1$.*

3.1. Simulation. Considering the basic reproduction ratio (8), for the purpose of numerical simulation we choose parameter values mostly taken from [20] as presented in Table 1.

TABLE 1. Parameter values.

Description	Parameter	Values	Unit
Influx of susceptibles	Λ	1,000	1,000/week
Contact/infection rate	β	0.0007	
aging rate	η	0.00385	week ⁻¹
incubation rate	μ	0.3	
Recovery rate	γ	0.0243	week ⁻¹
Natural death rate	μ	0.00029	week ⁻¹
Effectiveness of MMR1	θ_1	0.85	
Effectiveness of MMR2	θ_2	0.95	

For the set of parameter values in Table 1, the basic reproduction ratio $\mathcal{R}_0 = 4.564709774 > 1$, i.e. an endemic equilibrium takes place. Figure 2 and 3 illustrate that the endemic equilibrium is asymptotically stable. Comparing the dynamics of the solutions in the two age groups, it can be seen that the susceptibles in age group 2 much lower than that in age group 1. This is a result of the effectiveness of MMR1 implemented to age group 1. Meanwhile the number of recovered individuals of age group 2 is much higher than that of age group 1. This shows the effectiveness of 2-dose vaccination strategy being implemented to the population.

Figure 2 shows that to converge to the equilibrium age group 1 needs about 3000 days (or ± 8 years). This means that there will be no additional recovered individuals after the period. Also, there are still about 200 individuals which are susceptibles (Figure 2 (i)). These individuals are treated with MMR2 and belong to age group 2 in which the number of susceptible individuals is much lower than that in age group 1. (See Figure 3 (i)).

Figure 3 shows that the number of recovered individuals of age group 2 is much higher than that of age group 1. It needs about 10,000 days (or ± 27 years) until there is no more additional

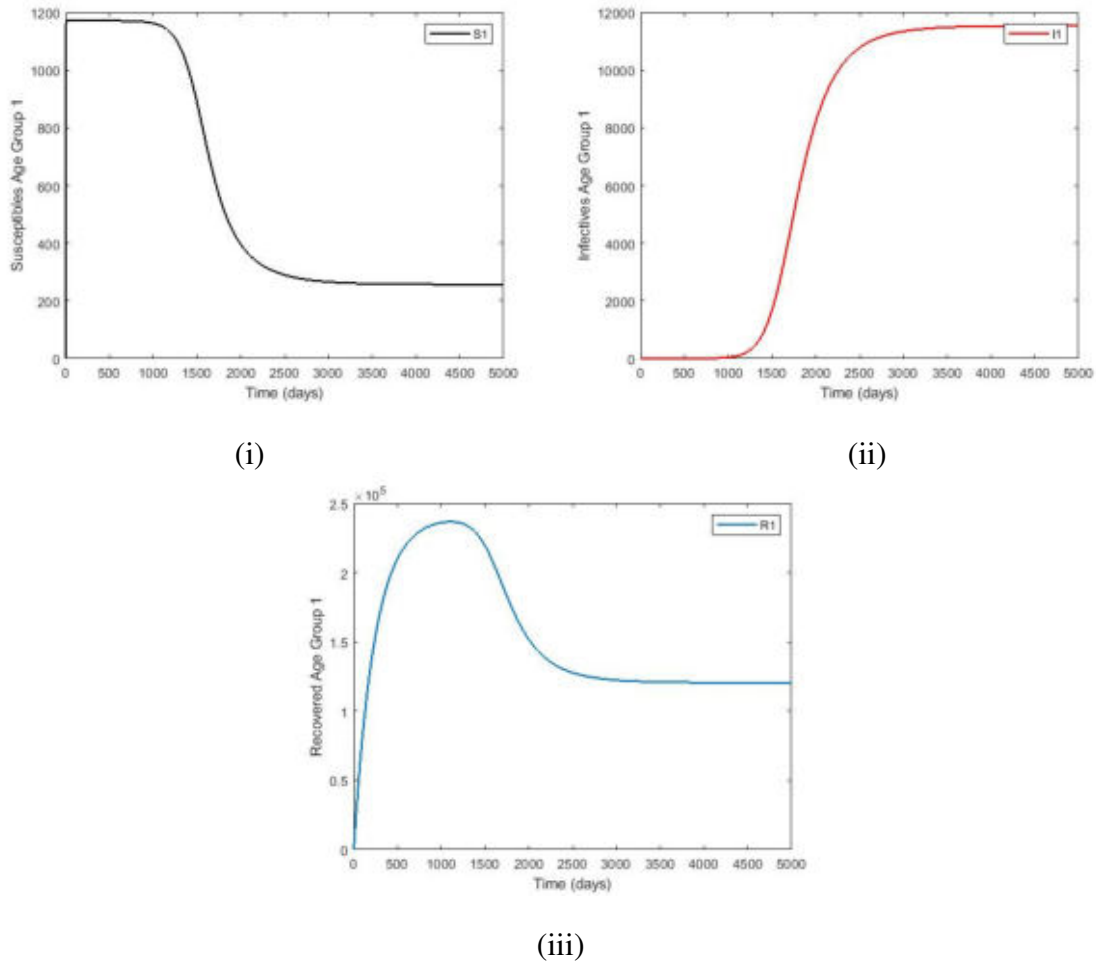


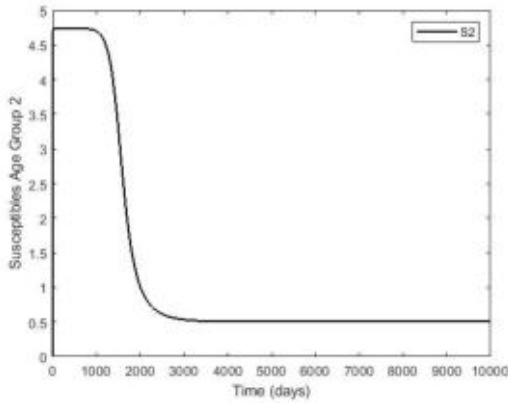
FIGURE 2. Stable Endemic Equilibrium ($\mathcal{R}_0 = 4.564709774 > 1$) of age group 1. (i) Susceptibles, (ii) Infectives, (iii) Recovered.

recovered individuals. Meanwhile, the persistence of infective individuals after that period indicates that vigilance is still required to assure continued elimination of the disease.

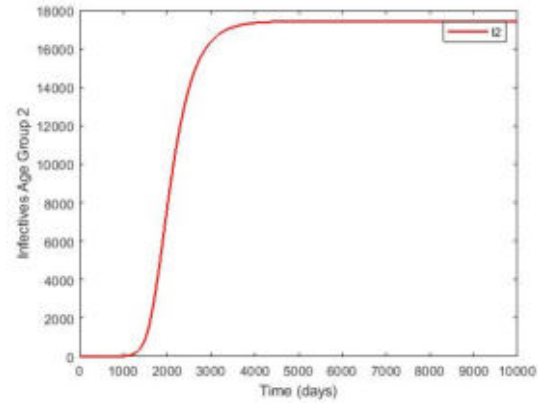
4. CONCLUSIONS

The SEIR transmission model of rubella virus refines the model proposed by Zhou et al. [20], particularly in considering exposed stage during the transmission of the virus. This implies that the system only gets constant influx into susceptibles of age group 1 (S_1).

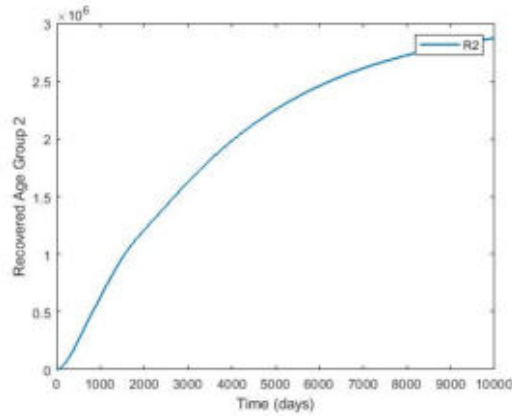
The determination of the basic reproduction ratio of the system under study plays a central role in the analysis, particularly for identifying the stability of both disease-free and endemic equilibrium.



(i)



(ii)



(iii)

FIGURE 3. Stable Endemic Equilibrium ($\mathcal{R}_0 = 4.564709774 > 1$) of age group 2. (i) Susceptibles, (ii) Infectives, (iii) Recovered.

The model of rubella virus transmission under study gives a good confirmation about WHO recommendation to implementation 2-dose vaccination strategy in order to interrupt the transmission of the virus. The results show that it is true that the immunity being obtained due to the first dose vaccination will last not more than 12 years period. This proves the need of the second dose of the vaccine to assure continued elimination of the virus [11]. It is interesting to further study about the impact of vaccination coverage and routine immunization service which are also key factors in eliminating rubella and CRS. [18, 13].

ACKNOWLEDGMENTS

The authors acknowledge the Ministry of Research, Technology, and Higher Education, the Republic of Indonesia for financial support for doing research on this area. (Contract Number: 193/ SP2H/ LT/ DRPM/ 2019).

CONFLICT OF INTERESTS

The author(s) declare that there is no conflict of interests.

REFERENCES

- [1] Abadi, R. Artiono, and B. P. Prawoto, The Effects of Vaccination to the Dynamics of Rubella Virus with Seasonality, *Commun. Math. Biol. Neurosci.* 2020 (2020), 9.
- [2] F. Brauer, The Kermack–McKendrick epidemic model revisited, *Math. Biosci.* 198 (2005), 119–131.
- [3] Center for Disease Control and Prevention, Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps: Summary Recommendations of ACIP, Morbidity, and Mortality Weekly Report, *MMWR* (2013); 62(4), 1 – 29.
- [4] Center for Disease Control and Prevention, *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015.
- [5] Center for Disease Control and Prevention, *Vaccines and Preventable Diseases*, (Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/index.html>), (Accessed date: 30 December 2020).
- [6] O. Diekmann, J.A.P. Heesterbeek, J.A.J. Metz, On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations, *J. Math. Biol.* 28 (1990), 365 – 382.
- [7] O. Diekmann, J.A.P. Heesterbeek, M.G. Roberts, The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models, *J. R. Soc. Interface*, 7 (2010), 873 – 885.
- [8] P. van den Driessche, J. Watmough, Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, *Math. Biosci.* 180 (2002), 29–48.
- [9] Z. Gao, J.G. Wood, M.A. Burgess, et al. Models of Strategies for Control of Rubella and Congenital Rubella Syndrome—A 40 Year Experience from Australia, *Vaccine*, 31 (2013), 691 – 697.
- [10] N. Lambert, P. Strebel, W. Orenstein, et al. *The Lancet*. 385 (2015), 2297–2307.
- [11] C.W. LeBaron, B. Forghani, L. Matter, et al. Persistence of Rubella Antibodies after 2 Doses of Measles-Mumps-Rubella Vaccine, *J. Infect. Dis.* 200 (2009), 888 – 899.
- [12] C. Sun, Y. Hsieh, Global analysis of an SEIR model with varying population size and vaccination, *Appl. Math. Model.* 34 (2010), 2685—2697.

- [13] E. Vynnycky, E.J. Adams, F.T. Cutts, et al. Using Seroprevalence and Immunisation Coverage Data to Estimate the Global Burden of Congenital Rubella Syndrome, 1996-2010: A Systematic Review, PLoS ONE. 11 (2016), e0149160.
- [14] World Health Organization, Rubella, (Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/rubella>), (Accessed date: 30 December 2020).
- [15] World Health Organization, Weekly Epidemiological Record, (2007), 49 – 60.
- [16] World Health Organization, Weekly Epidemiological Record, (2011), 301 – 316.
- [17] World Health Organization, Global Vaccine Action Plan 2011–2020, Available from: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/strategies/global-vaccine-action-plan>. (Accessed date: 30 December 2020).
- [18] World Health Organization, Global Measles and Rubella Strategic Plan 2012-2020, Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44855/9789241503396_eng.pdf?sequence=1. (Accessed date: 30 December 2020).
- [19] Y. Wu, J. Wood, G. Khandaker, C. Waddington, T. Snelling, Informing rubella vaccination strategies in East Java, Indonesia through transmission modelling, Vaccine. 34 (2016) 5636–5642.
- [20] L. Zhou, Y. Wang, Y. Xiao, M. Y. Li, Global dynamics of a discrete age-structured SIR epidemic model with applications to measles vaccination strategies, Math. Biosci. 308 (2019), 27 – 37.

Dokumen pendukung luaran Tambahan #1

Luaran dijanjikan: Prosiding dalam pertemuan ilmiah Internasional

Target: sudah terbit/sudah dilaksanakan

Dicapai: Accepted

Dokumen wajib diunggah:

1.

Dokumen sudah diunggah:

1. Naskah artikel

Dokumen belum diunggah:

-

Peran penulis: first author

Nama Konferensi/Seminar: International Conference on Mathematics: Pure, Applied and Computation

Lembaga penyelenggara: Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya

Tempat penyelenggara: Surabaya (Online)

Tgl penyelenggaraan mulai: 24 Oktober 2020 | Tgl selesai: 24 Oktober 2020

Lembaga pengindeks: scopus

URL website: <http://icompac.its.ac.id/>

Judul artikel: An epidemic model with age structured of rubella virus: threshold and stability

An epidemic model with age structured of rubella virus: threshold and stability

Abadi, Rudianto Artiono, Budi Priyo Prawoto

Department of Mathematics, Faculty of Mathematics and Natural Science, Universitas Negeri Surabaya, Indonesia

Email: abadi@unesa.ac.id

Abstract. This study aimed to explore the dynamic behaviour of rubella virus model which considers age-structured. It was not only to figure out the stability analysis of the model but also the judgement of the result through numerical simulation. Firstly, we constructed model for the disease spread based on the characteristic of rubella virus. The basic model of the disease spread (SEIR) had been used as a fundamental model. In the beginning, human population have been divided into two age groups; children and adults. Furthermore, based on the characteristic of rubella, we separated each group into four sub populations, i.e., Susceptible, Exposed, Infected, and Recovered. The transmission routes of the disease were formulated mathematically based on the real problem. In the second step, two disease equilibrium points had been obtained. There were a disease-free equilibrium and an endemic equilibrium. Moreover, by using Next Generation Matrix method, the basic reproduction number also had been determined. Finally, stability analysis had been done to explore the persistence of the disease. This results also had been supported by the numerical simulation.

1. Introduction

Rubella, which is well-known as German measles disease, is a type of disease that spreads not only in tropical countries but also in sub-tropics. The disease was first discovered in the mid-eighteenth. De Bergen in 1752 and Orlow in 1758 confirmed the first clinical description of rubella in 1740 made by Friedrich Hoofman. The disease is caused by the rubella virus which belongs to the togavirus group and comes from the rubivirus type which is included in the RNA virus class. The genetic material of this virus is in the form of nucleic acids with single or double twist chains [1], [2]. Body fluids is released by a person with rubella disease can spread through the air, especially when a person coughs or sneezes. It takes place through the respiratory tract which can then live and multiply in the nasopharynx and regional lymph nodes for 4 - 7 days. The incubation period for rubella disease ranges from 14 to 21 days with symptoms such as low-grade fever (37.2°C) and maculopapular rash accompanied by enlarged lymph nodes behind the ears, back of the neck and sub occipital [3], [4].

Rubella disease not only affects children but also adults. The consequences given by this disease are low if it infects children. In general, children will only have a mild fever or do not even feel a change in their body. However, if this disease infects pregnant women, then the virus can cause miscarriage in the fetus or the fetus who is born with congenital rubella syndrome (CRS). Children with this congenital syndrome are born with heart defects (Patent ductus arteriosus, atrial septal defect, ventricular septal defect, pulmonary valve stenosis), eye disorders (congenital cataracts, congenital glaucoma, pigmentary retinopathy), hearing disorders, disorders of the nervous system (Mental retardation, microcephalia,

meningoencephalitis), and other disorders (purpura, splenomegaly, jaundice present within 24 hours of birth, radioluscent bone) [5].

This study aimed to explore the dynamic behavior of rubella virus which takes into account age-structured of the population. In the first step, we proposed a model for the spread of disease by dividing women population into two age groups, such as children and adults. Each group was contained susceptible sub-population, exposed sub-population, infected sub-population, and recovered sub-population. Furthermore, we calculated the threshold of the disease spread known as a basic reproduction number (R_0) to figure out the condition that the disease will be exist or extinct. In the next step, we determined the equilibria of the system and analyzed their stability, and then finally, we simulated the data numerically to compare the results.

The model was constructed from the basic model of SEIR disease spread which was first developed by Kermack-McKendrick in 1927 [7]. The model was another refinement of the one that had been studied by Abadi, Artiono, and Prawoto [9]. We proposed a mathematical model with the compartments shown in Figure 1. The women population was divided into two age groups, namely children and adult, while each group was also divided into 4 sub-populations, such Susceptible ($S(t)$), Exposed ($E(t)$), Infected ($I(t)$), and Recovered ($R(t)$). Some assumptions used were as follows. a) The population is closed and constant with the birth rate equal to the death rate, namely α , b) Vaccines are applied to children population only, c) The vaccine is permanent, individuals who are successfully vaccinated will be immune to rubella with an effectiveness level of θ , d) Rubella does not cause death of individuals, e) Individual children can transmit rubella to adult and vice versa with the rate of transmission from child to child, child to adult, adult to adult, and adult to child are same, namely β , f) Rubella requires incubation time in the infected individual then becomes an infective individual with an infection rate of δ , g) Populations recovering from rubella cannot be re-infected or resistant to rubella with a healing rate of γ , h) Each individual child will turn into an adult at a rate of η .

Figure 1. Compartment Model of Rubella with an age-structured

Regard to the diagram, mathematical model is described as follows

$$\frac{dS_a}{dt} = \alpha N - \frac{(1-\theta)\beta S_a(I_a + I_d)}{N} - (\alpha + \theta + \eta)S_a$$

$$\frac{dE_a}{dt} = \frac{(1-\theta)\beta S_a(I_a + I_d)}{N} - (\alpha + \eta + \delta)E_a$$

$$\frac{dI_a}{dt} = \delta E_a - (\alpha + \gamma + \eta)I_a$$

$$\frac{dR_a}{dt} = \gamma I_a - (\alpha + \eta)R_a + \theta S_a$$

$$\frac{dS_d}{dt} = \eta S_a - \frac{\beta S_d(I_a + I_d)}{N} - \alpha S_d$$

$$\frac{dE_d}{dt} = \frac{\beta S_d(I_a + I_d)}{N} + \eta E_a - (\alpha + \delta)E_d$$

$$\frac{dI_d}{dt} = \delta E_d + \eta I_a - (\alpha + \gamma)I_d$$

$$\frac{dR_d}{dt} = \gamma I_d + \eta R_a - \alpha R_d$$

Simplify the model by these rescallings:

$$\bar{S}_a = \frac{S_a}{N}, \bar{E}_a = \frac{E_a}{N}, \bar{I}_a = \frac{I_a}{N}, \bar{R}_a = \frac{R_a}{N}, \bar{S}_d = \frac{S_d}{N}, \bar{E}_d = \frac{E_d}{N}, \bar{I}_d = \frac{I_d}{N}, \bar{R}_d = \frac{R_d}{N}$$

$$\frac{d\bar{S}_a}{dt} = \alpha - (1-\theta)\beta \bar{S}_a(\bar{I}_a + \bar{I}_d) - (\alpha + \theta + \eta)\bar{S}_a$$

$$\frac{d\bar{E}_a}{dt} = (1-\theta)\beta \bar{S}_a(\bar{I}_a + \bar{I}_d) - (\alpha + \eta + \delta)\bar{E}_a$$

$$\frac{d\bar{I}_a}{dt} = \delta \bar{E}_a - (\alpha + \gamma + \eta)\bar{I}_a$$

$$\frac{d\bar{R}_a}{dt} = \gamma \bar{I}_a - (\alpha + \eta)\bar{R}_a + \theta \bar{S}_a$$

(1)

$$\frac{d\bar{S}_d}{dt} = \eta \bar{S}_a - \beta \bar{S}_d(\bar{I}_a + \bar{I}_d) - \alpha \bar{S}_d$$

$$\frac{d\bar{E}_d}{dt} = \beta \bar{S}_d(\bar{I}_a + \bar{I}_d) + \eta \bar{E}_a - (\alpha + \delta)\bar{E}_d$$

$$\frac{d\bar{I}_d}{dt} = \delta \bar{E}_d + \eta \bar{I}_a - (\alpha + \gamma)\bar{I}_d$$

$$\frac{d\bar{R}_d}{dt} = \gamma \bar{I}_d + \eta \bar{R}_a - \alpha \bar{R}_d$$

where,

α : quantifying the rate of birth and death per unit time per person

β : quantifying the rate of infection per unit time per person

θ : quantifying the rate of the efficacy of the vaccine ($0 < \theta < 1$)

δ : quantifying the rate of incubation per unit time per person

γ : quantifying the rate of recovery per unit time per person

η : quantifying the rate of maturity per unit time per person

All parameters were assumed to be positive.

Disease Free Equilibrium and Endemic Equilibrium were determined by setting the right-hand sides of equation (1) equal zero, to obtain the followings.

1. Disease-Free Equilibrium

$$DFE := (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = \left(\frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta}, 0, 0, \frac{\alpha\theta}{(\theta + \alpha + \eta)(\alpha + \eta)}, \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta}, 0, 0, \frac{\theta\eta}{(\theta + \alpha + \eta)(\alpha + \eta)} \right)$$

2. Endemic Equilibrium

$$EE := (S_a^*, E_a^*, I_a^*, R_a^*, S_d^*, E_d^*, I_d^*, R_d^*)$$

where,

$$S_a^* = \frac{\alpha}{(1 - \theta)\beta(I_a^* + I_d^*) + (\alpha + \theta + \eta)}$$

$$E_a^* = \frac{(1 - \theta)\beta(I_a^* + I_d^*)}{(\alpha + \eta + \delta)}$$

$$I_a^* = \frac{\delta E_a^*}{(\alpha + \gamma + \eta)}$$

$$R_a^* = \frac{\gamma I_a^* + \theta S_a^*}{(\alpha + \eta)}$$

$$S_d^* = \frac{\eta S_a^*}{\beta(I_a^* + I_d^*) + \alpha}$$

$$E_d^* = \frac{\beta S_d(I_a^* + I_d^*)}{(\alpha + \delta) - \eta}$$

$$I_d^* = \frac{\delta E_d^* + \eta I_a^*}{(\alpha + \gamma)}$$

$$R_d^* = \frac{\gamma I_d^* + \eta R_a^*}{\alpha}.$$

3. Results and Discussion

a. Basic reproduction number

Furthermore, by using next generation matrix (NGM), we found the threshold of the disease as follow. Firstly, we constructed NGM on the population which can spread the disease only, (E_a, I_a, E_d, I_d) . It gave us these equations:

$$\frac{dE_a}{dt} = (1 - \theta)\beta S_a(I_a + I_d) - (\alpha + \eta + \delta)E_a$$

$$\frac{dI_a}{dt} = \delta E_a - (\alpha + \gamma + \eta)I_a$$

$$\frac{dE_d}{dt} = \beta S_d(I_a + I_d) + \eta E_a - (\alpha + \delta)E_d$$

$$\frac{dI_d}{dt} = \delta E_d + \eta I_a - (\alpha + \gamma)I_d$$

Let $x = (E_a, I_a, E_d, I_d)^T$. F is a transmission vector and V is a transition vector. F and V can be written as follows.

$$F = \begin{bmatrix} F_1 \\ F_2 \\ F_3 \\ F_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} (1 - \theta)\beta S_a(I_a + I_d) \\ 0 \\ \beta S_d(I_a + I_d) \\ 0 \end{bmatrix} \text{ and } V = \begin{bmatrix} V_1 \\ V_2 \\ V_3 \\ V_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -(\alpha + \eta + \delta)E_a \\ \delta E_a - (\alpha + \gamma + \eta)I_a \\ \eta E_a - (\alpha + \delta)E_d \\ \delta E_d + \eta I_a - (\alpha + \gamma)I_d \end{bmatrix}.$$

Therefore,

$$T = \begin{bmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial E_a} & \frac{\partial F_1}{\partial I_a} & \frac{\partial F_1}{\partial E_d} & \frac{\partial F_1}{\partial I_d} \\ \frac{\partial F_2}{\partial E_a} & \frac{\partial F_2}{\partial I_a} & \frac{\partial F_2}{\partial E_d} & \frac{\partial F_2}{\partial I_d} \\ \frac{\partial F_3}{\partial E_a} & \frac{\partial F_3}{\partial I_a} & \frac{\partial F_3}{\partial E_d} & \frac{\partial F_3}{\partial I_d} \\ \frac{\partial F_4}{\partial E_a} & \frac{\partial F_4}{\partial I_a} & \frac{\partial F_4}{\partial E_d} & \frac{\partial F_4}{\partial I_d} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & (1-\theta)\beta S_a & 0 & (1-\theta)\beta S_a \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \beta S_d & 0 & \beta S_d \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \text{ and}$$

$$\Sigma = \begin{bmatrix} \frac{\partial V_1}{\partial E_a} & \frac{\partial V_1}{\partial I_a} & \frac{\partial V_1}{\partial E_d} & \frac{\partial V_1}{\partial I_d} \\ \frac{\partial V_2}{\partial E_a} & \frac{\partial V_2}{\partial I_a} & \frac{\partial V_2}{\partial E_d} & \frac{\partial V_2}{\partial I_d} \\ \frac{\partial V_3}{\partial E_a} & \frac{\partial V_3}{\partial I_a} & \frac{\partial V_3}{\partial E_d} & \frac{\partial V_3}{\partial I_d} \\ \frac{\partial V_4}{\partial E_a} & \frac{\partial V_4}{\partial I_a} & \frac{\partial V_4}{\partial E_d} & \frac{\partial V_4}{\partial I_d} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -(\alpha + \eta + \delta) & 0 & 0 & 0 \\ \delta & -(\alpha + \gamma + \eta) & 0 & 0 \\ \eta & 0 & -(\alpha + \delta) & 0 \\ 0 & \eta & \delta & -(\alpha + \gamma) \end{bmatrix}.$$

Moreover,

$$\Sigma^{-1} = \begin{bmatrix} -\frac{1}{(\alpha + \eta + \delta)} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\delta}{(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \eta + \delta)} & -\frac{1}{(\alpha + \gamma + \eta)} & 0 & 0 \\ \frac{\eta}{(\alpha + \delta)(\alpha + \eta + \delta)} & 0 & -\frac{1}{(\alpha + \delta)} & 0 \\ \frac{\eta\delta(\delta + 2\alpha + \gamma + \eta)}{(\alpha + \eta + \delta)(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \delta)(\alpha + \gamma)} & \frac{\eta}{(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \gamma)} & -\frac{\delta}{(\alpha + \delta)(\alpha + \gamma)} & -\frac{1}{(\alpha + \gamma)} \end{bmatrix},$$

NGM matrix can be found by this formula.

$$A = -T\Sigma^{-1}$$

such that

$$A = -T\Sigma^{-1}$$

$$= \begin{bmatrix} \frac{((1-\theta)\beta S_a \delta)}{(\alpha + \eta + \delta)(\alpha + \gamma + \eta)} + \frac{(1-\theta)\beta S_a + \eta\delta(\delta + 2\alpha + \gamma + \eta)}{(\alpha + \eta + \delta)(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \delta)(\alpha + \gamma)} & \frac{(1-\theta)\beta S_a}{(\alpha + \eta + \delta)} + \frac{((1-\theta)\beta S_a \eta)}{(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \gamma)} & \frac{(1-\theta)\beta S_a \delta}{(\alpha + \delta)(\alpha + \gamma)} & \frac{(1-\theta)\beta S_a}{(\alpha + \gamma)} \\ \frac{\beta S_d \delta}{(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \eta + \delta)} + \frac{\beta S_d \eta\delta(\delta + 2\alpha + \gamma + \eta)}{(\alpha + \eta + \delta)(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \delta)(\alpha + \gamma)} & \frac{\beta S_d}{(\alpha + \gamma + \eta)} + \frac{\beta S_d \eta}{(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \gamma)} & \frac{\beta S_d \delta}{(\alpha + \gamma)(\alpha + \delta)} & \frac{\beta S_d}{(\alpha + \gamma)} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix},$$

Substituting the disease free equilibrium, we have into matrix A, to have

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} & a_{14} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} & a_{34} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

where

$$a_{11} = \frac{(1-\theta)\beta\alpha\delta}{(\alpha + \eta + \delta)(\alpha + \gamma + \eta)(\theta + \alpha + \eta)} + \frac{(1-\theta)\beta\frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta} + \eta\delta(\delta + 2\alpha + \gamma + \eta)}{(\alpha + \eta + \delta)(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \delta)(\alpha + \gamma)}$$

$$a_{12} = \frac{(1-\theta)\beta\frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta}}{(\alpha + \eta + \delta)} + \frac{((1-\theta)\beta\frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta})\eta}{(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \gamma)}$$

$$a_{13} = \frac{(1-\theta)\beta S\frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta} \delta}{(\alpha + \delta)(\alpha + \gamma)}$$

$$\begin{aligned}
a_{14} &= \frac{(1-\theta)\beta \frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta}}{(\alpha + \gamma)} \\
a_{31} &= \frac{\beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta} \delta}{(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \eta + \delta)} + \frac{\beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta} \eta \delta (\delta + 2\alpha + \gamma + \eta)}{(\alpha + \eta + \delta)(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \delta)(\alpha + \gamma)} \\
a_{32} &= \frac{\beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta}}{(\alpha + \gamma + \eta)} + \frac{\beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta} \eta}{(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \gamma)} \\
a_{33} &= \frac{\beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta} \delta}{(\alpha + \gamma)(\alpha + \delta)} \\
a_{34} &= \frac{\beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta}}{(\alpha + \gamma)}
\end{aligned}$$

The largest eigenvalue or spectral radius of FV^{-1} is the basic reproduction number of the model [8], i.e.:

$$R_0 = \frac{\beta \delta (\alpha + \eta - \alpha \theta)}{(\alpha + \gamma)(\alpha + \delta)(\theta + \alpha + \eta)}.$$

b. Stability analysis

We analyzed the stability of the system around the disease free equilibrium $E^0 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d)$ and endemic equilibrium $E^* = (S_a^*, E_a^*, I_a^*, R_a^*, S_d^*, E_d^*, I_d^*, R_d^*)$. It had been done by linearization of the system (1).

Suppose,

$$\frac{dS_a}{dt} = f_1 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = \alpha - (1-\theta)\beta S_a(I_a + I_d) - (\alpha + \theta + \eta)S_a$$

$$\frac{dE_a}{dt} = f_2 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = (1-\theta)\beta S_a(I_a + I_d) - (\alpha + \eta + \delta)E_a$$

$$\frac{dI_a}{dt} = f_3 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = \delta E_a - (\alpha + \gamma + \eta)I_a$$

$$\frac{dR_a}{dt} = f_4 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = \gamma I_a - (\alpha + \eta)R_a + \theta S_a$$

$$\frac{dS_d}{dt} = f_5 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = \eta S_a - \beta S_d(I_a + I_d) - \alpha S_d$$

$$\frac{dE_d}{dt} = f_6 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = \beta S_d(I_a + I_d) + \eta E_a - (\alpha + \delta)E_d$$

$$\frac{dI_d}{dt} = f_7 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = \delta E_d + \eta I_a - (\alpha + \gamma)I_d$$

$$\frac{dR_d}{dt} = f_8 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = \gamma I_d + \eta R_a - \alpha R_d$$

By linearization in the disease free equilibrium, the Jacobian matrix had been obtained, as follows.

$$J = \begin{bmatrix}
-(1-\theta)\beta(I_a + I_d) - (\alpha + \theta + \eta) & 0 & -(1-\theta)\beta S_a & 0 & 0 & 0 & -(1-\theta)\beta S_a & 0 \\
(1-\theta)\beta(I_a + I_d) & -(\alpha + \eta + \delta) & (1-\theta)\beta S_a & 0 & 0 & 0 & (1-\theta)\beta S_a & 0 \\
0 & \delta & -(\alpha + \gamma + \eta) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
\theta & 0 & \gamma & -(\alpha + \eta) & 0 & 0 & 0 & 0 \\
\eta & 0 & -\beta S_d & 0 & -\beta(I_a + I_d) - \alpha & 0 & -\beta S_d & 0 \\
0 & \eta & \beta S_d & 0 & \beta(I_a + I_d) & -(\alpha + \delta) & \beta S_d & 0 \\
0 & 0 & \eta & 0 & 0 & \delta & -(\alpha + \gamma) & 0 \\
0 & 0 & 0 & \eta & 0 & 0 & \gamma & -\alpha
\end{bmatrix}$$

Furthermore, substitute the disease free equilibrium into the jacobian matrix such that the eigen value of jacobian matrix can be determined, as follows.

$$J: \begin{bmatrix} -(\alpha + \theta + \eta) & 0 & -(1-\theta)\beta \frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta} & 0 & 0 & 0 & -(1-\theta)\beta \frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta} & 0 \\ 0 & -(\alpha + \eta + \delta) & (1-\theta)\beta \frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta} & 0 & 0 & 0 & (1-\theta)\beta \frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta} & 0 \\ 0 & \delta & -(\alpha + \gamma + \eta) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \theta & 0 & \gamma & -(\alpha + \eta) & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \eta & 0 & -\beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta} & 0 & -\alpha & 0 & -\beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta} & 0 \\ 0 & \eta & \beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta} & 0 & 0 & -(\alpha + \delta) & \beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta} & 0 \\ 0 & 0 & \eta & 0 & 0 & \delta & -(\alpha + \gamma) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \eta & 0 & 0 & \gamma & -\alpha \end{bmatrix}$$

It was not easy to determine the eigenvalue of the jacobian matrix due to the complexity of equations, however it is still possible to show the result numerically. By using some parameter, the eigenvalue of the jacobian matrix can be seen in the following.

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -1.30000, & \lambda_5 &= -0.339325 \\ \lambda_2 &= -0.70000, & \lambda_6 &= -0.80000 \\ \lambda_3 &= -0.40000, & \lambda_7 &= -1.16067 \\ \lambda_4 &= -0.40000, & \lambda_8 &= -1.30000 \end{aligned}$$

These results showed that the system near the disease free equilibrium was stable for the parameter used. Furthermore, we linearized in the endemic equilibrium, the Jacobian matrix had been obtained, as follows.

$$J: \begin{bmatrix} -(1-\theta)\beta(I_a^* + I_d^*) - (\alpha + \theta + \eta) & 0 & -(1-\theta)\beta S_a^* & 0 & 0 & 0 & -(1-\theta)\beta S_a^* & 0 \\ (1-\theta)\beta(I_a^* + I_d^*) & -(\alpha + \eta + \delta) & (1-\theta)\beta S_a^* & 0 & 0 & 0 & (1-\theta)\beta S_a^* & 0 \\ 0 & \delta & -(\alpha + \gamma + \eta) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \theta\sigma & 0 & \gamma & -(\alpha + \eta) & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \eta & 0 & -\beta S_a^* & 0 & -\beta(I_a^* + I_d^*) - \alpha & 0 & -\beta S_a^* & 0 \\ 0 & \eta & \beta S_a^* & 0 & \beta(I_a^* + I_d^*) & -(\alpha + \delta) & \beta S_a^* & 0 \\ 0 & 0 & \eta & 0 & 0 & \delta & -(\alpha + \gamma) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \eta & 0 & 0 & \gamma & -\alpha \end{bmatrix}$$

Again, it was not easy to determine the eigenvalue of the jacobian matrix due to the complexity of equations, however it is still possible to show the result numerically. By using some parameter, the eigenvalue of the jacobian matrix can be seen in the following

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -1.00000, & \lambda_5 &= -0.80000 \\ \lambda_2 &= -0.70000, & \lambda_6 &= -1.00000 \\ \lambda_3 &= -0.10000, & \lambda_7 &= -7.36921 \\ \lambda_4 &= -0.10000, & \lambda_8 &= -0.13692 \end{aligned}$$

These results showed that the system near the endemic equilibrium was also stable for the parameter used.

c. Numerical simulation

Finally, we simulated data numerically to figure out the consistency of the results obtained above with numerical solution. The simulation had been done for some initial condition near the disease free equilibrium and endemic equilibrium. By using parameters value set in Table 1, our simulation can be seen in Figure 2.

Table 1. Parameter Value	
Parameter	Parameter value
η	0.3-0.6
δ	0.3-0.6
γ	0.1
β	0.5-0.9
θ	0.3-0.6
α	0.1-0.4

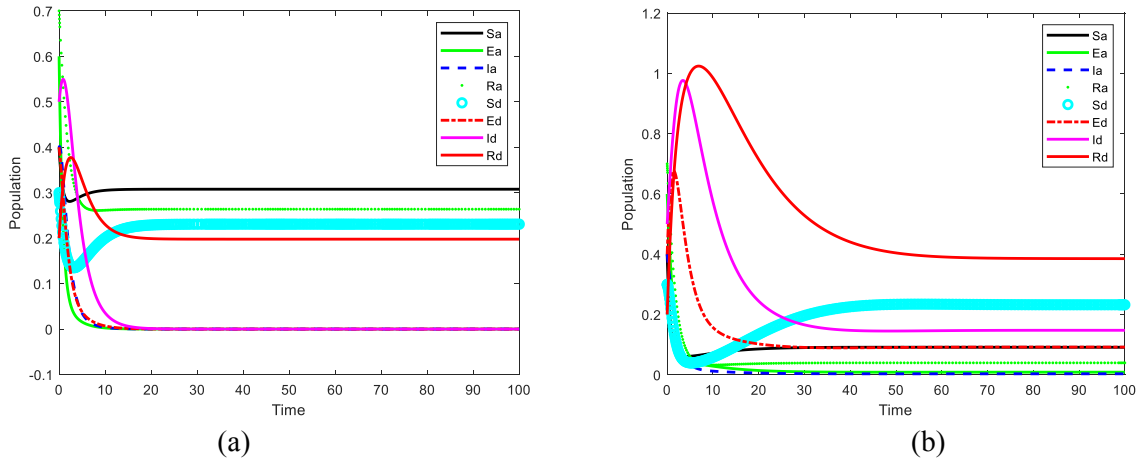


Figure 2. Numerical simulation (a) near the disease free equilibrium and (b) near endemic equilibrium

In Figure 2 (a) it can be seen that any initial conditions near the disease free equilibrium will go up to the critical point. Susceptible children, recovered children, susceptible adults, and recovered adults will exist for long time period ($t \rightarrow \infty$), while exposed children, infected children, exposed adults, and infected adults will be extinct. This solution give the same result as analytical solution. Meanwhile, in Figure 2 (b) for any initial conditions near the endemic equilibrium also give the same result. For time goes to infinity, an exposed children, infected children, exposed adults, and infected adults will be exist. Even though, it just give a small number of people, this result also can be used to justify that numerical and analytical solution have the same behaviour.

This simulation also confirm that once an infected person found in the population then the disease will be stay in that population forever. This last result will affect to the incidence of infants with CSR, as we have shown in the results in [9].

4. Conclusions

The rubella mathematical model developed using the age structure had a threshold value for the spread of disease, $R_0 = \frac{\beta\delta(\alpha+\eta-\alpha\theta)}{(\alpha+\gamma)(\alpha+\delta)(\theta+\alpha+\eta)}$. This study also produced a disease-free equilibrium and endemic equilibrium. Moreover, the analysis of the model's stability at the equilibrium point was carried out numerically using some known parameters. It had been done numerically due to the complexity of equation. With the choice of parameters it had been obtained that all eigenvalues are negative and it means that these two equalibria were stable. These results were confirmed by the numerical simulations that have been carried out. It is interesting to compare between the number of infected adult women in this model with those in the model in [9], since it will lead to the conclusion about the effectiveness of the vaccination program when it is implemented to child-bearing age women population [9] or to the younger ones, as shown in this study.

5. References

- [1] Baleanu D, Mohammadi H, and Rezapour S 2020 *A mathematical theoretical study of a particular system of Caputo–Fabrizio fractional differential equations for the Rubella disease model*. Adv Differ Equ 2020, 184 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13662-020-02614-z>
- [2] Jin-Sook Wang, Hye Min Lee, Su Jin Kim, Jun-Sub Kim, Chun Kang, Chae won Jung, Hye kyung In, Dong Hee Seo, Dong Han Lee, Yoon-Seok Chung 2020 *Laboratory confirmation of congenital rubella syndrome in South Korea in 2017: A genomic epidemiological investigation*, Vaccine, 2020, ISSN 0264-410X, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.08.064>.
- [3] Ki-Hyun Kim, Ehsanul Kabir, Shamin Ara Jahan 2018 *Airborne bioaerosols and their impact on human health*, Journal of Environmental Sciences, Volume 67, 2018, Pages 23-35, ISSN 1001-0742, <https://doi.org/10.1016/j.jes.2017.08.027>.
- [4] Athira P. S, Hanna Simon, T. Sivakumar 2019 *Congenital Rubella Syndrome-A Case Report*, International Journal of Research & Review (www.ijrrjournal.com) 421 Vol.6; Issue: 11; November 2019, E-ISSN: 2349-9788; P-ISSN: 2454-2237
- [5] Demeke Mekonnen 2017 *Clinically confirmed congenital rubella syndrome: the role of echocardiography*, Ethiopian Journal of Health Sciences, DOI: 10.4314/ejhs.v27i2.13, 2017-03-15
- [6] Elisabeth Siti Herini, Gunadi, Agung Triono, Asal Wahyuni Erlin Mulyadi, Niprida Mardin, Rusipah, Yati Soenarto, Susan E. Reef 2017 *Hospital-based surveillance of congenital rubella syndrome in Indonesia*, Eur J Pediatr (2017) 176:387–393, DOI 10.1007/s00431-017-2853-8
- [7] Kermack, W. O. and McKendrick, A. G. 1927 *Contributions to the mathematical theory of epidemics, part I*. Proc. Roy. Soc. Edin. A, 115, 700-721.
- [8] van den Driessche P., Watmough J. 2008 *Further Notes on the Basic Reproduction Number*. In: Brauer F., van den Driessche P., Wu J. (eds) Mathematical Epidemiology. Lecture Notes in Mathematics, vol 1945. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-78911-6_6
- [9] Abadi, R. Artiono, B. P. Prawoto 2019 *The Effects of Vaccination to the Dynamics of Rubella Virus with Seasonality*, Vol. 2020. <https://doi.org/10.28919/cmbn/4422>.

Acknowledgements

The authors wish to acknowledge to the Ministry of Education, the Republic of Indonesia for financial support for doing research in this area. (Contract number: 193/SP2H/LT/DRPM/2019).

2020



ITS
Institut
Teknologi
Sepuluh Nopember



Department of Mathematics
Faculty of Science and Data Analytics
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Certificate

This certificate is awarded to

Abadi

as presenter of the paper entitled

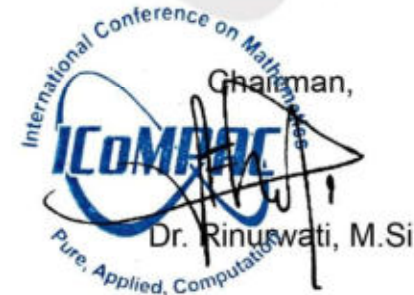
An Epidemic Model with Age Structured of Rubella Virus: Threshold and Stability

in International Conference on Mathematics: Pure, Applied, and Computation 2020
24 October, 2020, Surabaya, Indonesia



Head of Mathematics Department,

Subchan, M.Sc, Ph.D



Chairman,

Dr. Rinuswati, M.Si

Dokumen pendukung luaran Tambahan #2

Luaran dijanjikan: Naskah akademik (policy brief, rekomendasi kebijakan, atau model kebijakan strategis)

Target: editing

Dicapai: Tersedia

Dokumen wajib diunggah:

1. Dokumen naskah akademik

Dokumen sudah diunggah:

1. Dokumen naskah akademik

Dokumen belum diunggah:

-

Naskah Akademik Rekomendasi Kebijakan

Lembaga yg Menerima: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

NASKAH AKADEMIK

PENANGANAN PENULARAN PENYAKIT CAMPAK RUBELLA DI INDONESIA

Berdasarkan hasil penelitian dana hibah kompetitif nasional (DRPM)

(Nomor Kontrak: 193/ SP2H/ LT/ DRPM/ 2019)

dengan judul:

“Analisis Matematis Penyebaran Penyakit Campak Rubella (Rubella Measles)”

Oleh:

Dr. Abadi, M.Sc.

Rudianto Artiono, M.Si.

Budi Priyo Prawoto, M.Si.

Surabaya 2021

Ringkasan

Naskah akademik ini bertujuan untuk memaparkan hasil penelitian selama periode 2019 – 2020 terhadap model matematika dari transmisi/penularan penyakit rubella. Penelitian dilakukan terhadap dua model matematika sebagai berikut. Model 1 merupakan model penularan penyakit rubella dengan memerhatikan pemberian vaksinasi kepada populasi wanita yang telah mampu melahirkan serta efek pemberian vaksinasi tersebut terhadap kejadian kelahiran bayi dengan cacat bawaan (*Congenital Rubella Syndrome*). Di model ini diperhatikan pula karakteristik penularan penyakit rubella yang bersifat periodik, berulang kembali setelah beberapa lama. Model 2 merupakan pengembangan dari model pertama dengan memerhatikan pemberian 2 dosis vaksin kepada populasi wanita yang terbagi dalam dua kelompok umur, kelompok anak perempuan berusia 12 – 15 bulan dan kelompok anak perempuan yang berusia 4 tahun atau lebih.

Dari penelitian terhadap Model 1 diperoleh kondisi batas minimal untuk cakupan (*coverage*) pemberian vaksinasi dikaitkan dengan keberhasilan (*efficacy*) vaksin. Di samping itu, sifat periodik dari penyebaran dan penularan rubella merupakan hal yang perlu diperhatikan untuk tindakan imunisasi rutin selanjutnya, agar tidak menjadi wabah di skala yang lebih luas. Sedangkan dari penelitian terhadap Model 2 diperoleh fakta bahwa memang terbukti bahwa pemberian dosis kedua vaksin rubella mampu mengurangi secara drastis terjadinya infeksi penyakit tersebut pada populasi yg memperoleh vaksinasi.

Dari hasil-hasil penelitian yang telah dilakukan, diharapkan beberapa poin di kesimpulan dapat menjadi masukan bagi pengambilan kebijakan yang menangani pencegahan penyebaran penyakit rubella ini.

DAFTAR ISI

Ringkasan	ii
Daftar Isi	iii
A. Pendahuluan	1
B. Kajian Teori	1
C. Metode.....	4
D. Hasil yang diperoleh.....	5
E. Rekomendasi.....	9
F. Daftar Pustaka.....	9

A. Pendahuluan

Pemberian imunisasi bagi anak-anak tidak bisa diabaikan dan harus sesuai jadwal, meskipun di masa pandemi Covid-19. Hal ini karena dapat berefek pada tingkat imunitas anak terhadap penyakit yang dimuat dalam vaksin yang diberikan. Demikian halnya dengan vaksinasi rubella. Sebagai salah satu Penyakit yang Dapat Dicegah Dengan Imunisasi (PD3I) (Kemenkes, 2018), rubella perlu mendapat perhatian serius karena akibat dari penyakit ini sangat berbahaya, khususnya apabila virus rubella menginfeksi ibu pada masa awal kehamilan dan belum pernah memperoleh vaksinasi rubella sebelumnya. Akibat yang terjadi antara lain keguguran, kelahiran mati, dan *Congenital Rubella Syndrome* (CRS) atau cacat bawaan ketika lahir, seperti katarak, kurangnya fungsi pendengaran, retardasi mental, dan kerusakan jantung bawaan (MMWR, 2013). Oleh karena itu, pemberian vaksinasi rubella, yang biasanya menggunakan vaksin gabungan Mumps, Measles, Rubella (MMR) harus dilakukan secara rutin dan berkesinambungan dalam bentuk program yang dimonitor secara ketat penerapannya, bahkan dalam kondisi pandemi seperti sekarang ini (IDAI, 2020).

Berdasarkan hasil studi Vynnycky (2016), data tentang kejadian CRS pada bayi yang baru lagi masih di bawah estimasi. Hal ini terkait erat dengan validasi data *coverage* pemberian vaksinasi yang digunakan untuk mengestimasi beban kejadian CRS. Di samping itu, penerapan pemberian 2 dosis vaksinasi rubella perlu mendapatkan penguatan dari sisi medis maupun akademis, agar penerapannya dapat dilakukan secara optimal dan termonitor dengan baik. Oleh karena itu, penelitian tentang pemodelan matematika beserta analisisnya diharapkan dapat menambah bahan pertimbangan dalam penanganan penularan penyakit rubella di Indonesia.

B. Kajian Teori

1. Virus Rubella

Rubella merupakan virus yang satu-satunya termasuk dalam genus *Rubivirus* yang termasuk dalam keluarga *Matonaviridae*. Virus ini sangat infeksius yang ditular melalui tetes air liur di udara (*droplets*) yang berasal dari hidung dan tenggorokan. Virus melalui masa inkubasi selama 2 – 3 minggu sebelum muncul gejala. Tingkat penularan rubella sedang saja dan tingkat penularan paling tinggi ketika sudah muncul gejala berupa ruam di kulit penderita. Gejala-gejala sering muncul pada individu yang terinfeksi rubella antara lain: ruam pada kulit,

terjadi pembengkakan pada kelenjar di sekitar kepala dan leher, demam, batuk dan pilek, dan rasa nyeri pada sendi (khusus bagi orang dewasa). Infeksi rubella dapat mengakibatkan gangguan pada perkembangan janin apabila virus menginfeksi ibu hamil pada usia kehamilan kurang dari 20 minggu. Akibat yang terjadi pada bayi yang dilahirkan biasa disebut *Congenital Rubella Syndrome* (CRS) atau cacat bawaan ketika lahir, seperti katarak, kurangnya fungsi pendengaran, retardasi mental, dan kerusakan jantung bawaan (CDC, 2015; Vynnycky, 2016).

Di Indonesia, penanganan terhadap penularan rubella baru secara masif sejak tahun 2017, di mana pada tahun 2015 – 2017 terjadi peningkatan sebaran dan frekuensi insiden infeksi rubella (Kejadian Luar Biasa) hingga ratusan dan mencakup 19 propinsi (Kemenkes, 2018).

2. Vaksinasi Rubella

Vaksin untuk virus rubella sudah mulai dikembangkan sejak keberhasilan Paul D. Parkman dan tim dan Thomas H. Weller dan Franklin A. Neva mengisolasi virus rubella pada tahun 1962. Vaksin yang mengandung rubella pertama kali dipatenkan pada tahun 1969, kemudian pada tahun 1971 telah dikembangkan vaksin gabungan yang memuat virus mumps, measles dan rubella (MMR). Pada tahun 2005, telah dikembangkan vaksin gabungan yang memuat virus mumps, measles, rubella, dan varicella (MMRV). (CDC, 2015).

Berdasarkan uji klinis yang dilakukan dan keberhasilan Amerika dalam mengeliminasi rubella pada tahun 2004, negara-negara yang belum menerapkan program vaksinasi rubella disarankan untuk menggunakan vaksin MR, MMR atau MMRV untuk alasan efektivitas, baik keberhasilan dan biaya. (CDC, 2015; WHO, 2012).

Berdasarkan KLB rubella yang terjadi di tahun-tahun sebelum, Indonesia mencanangkan kampanye vaksin MR pada anak usia 9 bulan hingga 15 tahun dilaksanakan secara bertahap dalam 2 fase sebagai berikut :

- a. Fase 1 bulan Agustus-September 2017 di seluruh pulau Jawa.
- b. Fase 2 bulan Agustus-September 2018 di seluruh pulau Sumatera, pulau Kalimantan, Sulawesi, Bali, Nusa Tenggara, Maluku dan Papua. (Kemenkes, 2018).

3. Epidemiologi

Epidemiologi bermula dari dikenalkannya makhluk hidup yang membawa penyakit oleh Aristotle (384 SM – 322 SM) yang kemudian ditemukannya jasad renik (*microorganism*) oleh Leeuwenhoek pada abad ke-17 (Brauer, 2001). Dari pengetahuan tentang jasad renik itulah dikenal adanya penyakit dan penyebab, serta mekanisme penyebarannya. Penularan

penyakit dapat disebabkan oleh virus dan disebarkan melalui perantara yang biasanya penderita penyakit ke orang lain yang sehat. Hal ini dapat dilihat dari mekanisme penyebaran penyakit influenza, measles, rubella, tuberculosis, meningitis, dan gonorrhea. Selain itu, penyakit dapat menular karena adanya vektor yang membawa, seperti halnya penyakit malaria yang ditularkan oleh nyamuk anopheles. Dinamika penularan penyakit dari individu ke individu, dari populasi ke populasi, dari komunitas ke komunitas, dari wilayah ke wilayah, bahkan dari satu negara ke negara lain menjadi fokus dari kajian epidemiologi. Untuk itu diperlukan model epidemiologis yang digunakan untuk menganalisis dinamika penularan penyakit tersebut. Model epidemiologis yang menjadi standar dalam studi epidemiologi pertama kali dikembangkan oleh Kermack dan McKendrick pada tahun 1927 (dalam Brauer, 2001). Model Kermack-MacKendrick standar adalah sebagai berikut.

$$\begin{aligned}S' &= -\frac{\beta SI}{N} \\I' &= \frac{\beta SI}{N} - \alpha I \\R' &= \alpha I,\end{aligned}$$

di mana S adalah populasi manusia rentan, I adalah populasi manusia yang terinfeksi dan dapat menginfeksi, dan R adalah populasi manusia yang sembuh. Tanda ' menyatakan notasi diferensial terhadap waktu yang merepresentasikan laju pertumbuhan ketiga populasi pada setiap saat. N menyatakan total populasi, sedangkan β dan α masing-masing menyatakan rata-rata kontak yang terjadi antara individu rentan dan individu terinfeksi dan rata-rata kesembuhan individu terinfeksi. Pada model tersebut diasumsikan bahwa tidak ada individu baru yang masuk atau keluar dari populasi, kecuali mati karena penyakit.

Dari model standar tersebut, telah dikembangkan berbagai variasi dan modifikasi dengan cara menambah atau mengurangi asumsi, sehingga banyak ditemui model-model epidemiologis SEIR, SVEIR, SQIR, dan sebagainya. Termasuk juga , mengubah atau faktor yang berpengaruh pada model yang dipelajari, seperti kelompok usia, sifat periodik infeksi, dan sebagainya. (Brauer, 2001).

C. Metode

1. Penentuan titik ketimbangan

Titik kesetimbangan merupakan solusi matematis yang diperoleh dengan meng-nolkan ruas kanan sistem persamaan diferensial orde satu yang menjadi model epidemiologi yang dipelajari. Pada model epidemiologi akan diperoleh dua titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit (*Disease-free Equilibrium*) dan titik kesetimbangan endemik (*Endemic Equilibrium*).

2. Penentuan parameter ambang penyebaran penyakit

Parameter ambang penyebaran penyakit atau dikenal dengan *Basic Reproduction Ratio* (R_0) dapat ditentukan melalui tiga cara, yaitu:

- Syarat eksistensi populasi terinfeksi (ambang batas ini diperoleh ketika populasi terinfeksi lebih dari nol)
- Nilai eigen dari matriks jacobian dari sistem
- Metode *Next Generation Matrix* (Driessche, 2002, Diekmann, 2010)

3. Analisis kestabilan

Pada matematika epidemiologi, kestabilan titik kesetimbangan dilakukan dengan memperhatikan nilai ambang penyebaran penyakit. Jika $R_0 < 1$ maka titik kesetimbangan bebas penyakit stabil. Jika $R_0 > 1$ maka titik kesetimbangan endemik stabil.

4. Simulasi numerik

Simulasi numerik ini dilakukan untuk mendukung hasil perhitungan analitik. Simulasi numerik yang dilakukan menggunakan program integrator yang berdasarkan metode Runge-Kutta. Beberapa nilai parameter digunakan untuk menjelaskan dinamik dari model matematika.

5. Survey lapangan

Survey lapangan bertujuan untuk memperoleh data empirik dan masukan ahli untuk keperluan model epidemiologi yang akan dikonstruksi. Dari data dan masukan tersebut disusunlah asumsi yang digunakan mengkonstruksi model epidemiologi yang akan dipelajari. Dilakukan tiga kali survey lapangan yang terdiri atas:

- Focus group discussion dengan dokter puskesmas di Surabaya, yaitu Puskesmas Sawahan, dan Puskesmas Bulak Banteng. Kegiatan ini bertujuan untuk memperoleh gambaran dan data empirik terkait penyakit rubella di Surabaya.

- Fokus group discussion dengan pakar pemodelan matematika dan epidemiologi dari Institut Teknologi Bandung dan University of Essex, UK, serta para dosen matematika Unesa rumpun matematika terapan. Kegiatan ini bertujuan untuk memperoleh *feedback* terhadap draf model epidemiologi yang telah dikonstruksi.
- Fokus group discussion dengan praktisi (dokter penyakit dalam) yang pernah menangani kasus penyakit rubella. Kegiatan ini bertujuan untuk mengkonfirmasi apakah hasil penelitian yang telah diperoleh bermakna secara medis kedokteran.

D. Hasil yang diperoleh

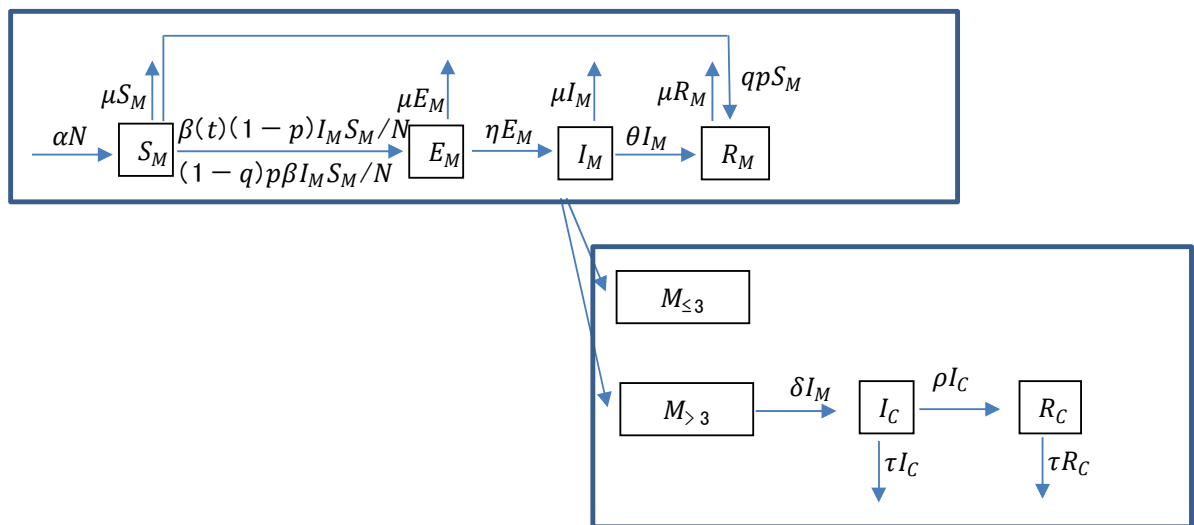
1. Model 1: Model penyebaran virus rubella dengan seasonality dan vaksinasi

Model 1 memfokuskan pada populasi wanita produktif dan memperhatikan angka terjadi CRS pada bayi. Model ini disusun berdasarkan asumsi-asumsi berikut.

- Populasi terbagi atas populasi rentan ibu (*susceptible mother*), populasi laten ibu (*exposed mother*), populasi terinfeksi ibu (*infected mother*), dan populasi sembuh ibu (*recovered mother*).
- Penambahan jumlah populasi rentan ibu dipengaruhi oleh faktor kelahiran, sedangkan pengurangan jumlah populasi dipengaruhi oleh faktor kematian alami dan adanya infeksi penyakit sehingga membawa sebagian jumlah populasi rentan ibu menjadi populasi laten ibu. Populasi laten ibu merupakan populasi yang terindikasi penyakit rubella tetapi tidak mempunyai kemampuan untuk menularkan penyakit ini.
- Dalam kurun waktu tertentu, jumlah populasi laten ibu menurun karena adanya faktor kematian alami dan perubahan status dari populasi laten ibu menjadi populasi terinfeksi.
- Populasi terinfeksi ibu merupakan populasi yang telah mempunyai kemampuan untuk menginfeksi.
- Tidak ada migrasi baik masuk maupun keluar dari populasi.
- Pada populasi wanita produktif yang tidak hamil maka wanita tersebut akan sembuh dengan sendirinya dan tidak membawa dampak sama sekali.
- Pada populasi wanita produktif yang hamil maka berdasarkan karakteristik dari penyakit rubella akan melahirkan bayi dengan CRS.
- Ibu hamil yang terinfeksi rubella pada usia kehamilan kurang dari 3 bulan diasumsikan melahirkan bayi yang meninggal.

- i. Ibu hamil yang terinfeksi rubella pada usia kehamilan lebih dari 3 bulan diperbolehkan untuk tetap mempertahankan kehamilannya mengingat dampak yang diberikan terhadap janin yang dikandungnya tidak terlalu signifikan meskipun tetap akan dilahirkan bayi dengan kondisi CRS.
- j. Berdasarkan pola penyebaran rubella yang dipengaruhi oleh perubahan musim, sebaiknya interaksi antara individu terinfeksi dengan individu sehat mempertimbangkan faktor seasonal yang dapat direpresentasikan dengan fungsi sinusoidal.
- k. Berdasarkan kondisi di lapangan bahwa salah satu bentuk kontrol terhadap penyebaran virus rubella dengan melakukan vaksinasi. Implementasi vaksinasi memperhatikan jumlah individu yang divaksinasi dan keberhasilan vaksinasi dalam mencegah penyebaran penyakit rubella.

Berdasarkan asumsi-asumsi di atas dikonstruksi diagram kompartemen yang menjadi dasar penyusunan model epidemiologi.



Gambar 1. Diagram kompartemen penularan penyakit rubella dengan aspek periodik dan pemberian vaksin.

Dari diagram kompartemen tersebut dapat diturunkan model epidemiologi sebagai berikut.

$$\frac{dS_M}{dt} = \alpha - \beta(1 + \varepsilon \cos 2\pi t)(1 - p)I_M S_M - (1 - q)p\beta I_M S_M - (\mu + qp)S_M$$

$$\frac{dE_M}{dt} = \beta(1 + \varepsilon \cos 2\pi t)(1 - p)I_M S_M + (1 - q)p\beta I_M S_M - (\mu + \eta)E_M$$

$$\frac{dI_M}{dt} = \eta E_M - \theta I_M - \mu I_M$$

$$\frac{dR_M}{dt} = \theta I_M - \mu R_M$$

$$\frac{dI_C}{dt} = \delta I_M - \rho I_C - \tau I_C$$

$$\frac{dR_C}{dt} = \rho I_C - \tau R_C$$

Hasil analisis terhadap model epidemiologi tersebut adalah sebagai berikut.

- a. Pemberian vaksinasi pada wanita produktif terbukti efektif menekan penyebaran/penularan virus rubella pada populasi wanita produktif.
- b. Diperoleh hubungan antara cakupan atau banyaknya individu yang harus diberi vaksin dengan tingkat keberhasilan vaksin
- c. Karakteristik penularan rubella yang periodik perlu menjadi perhatian bagi lembaga yang menangani program imunisasi rutin.

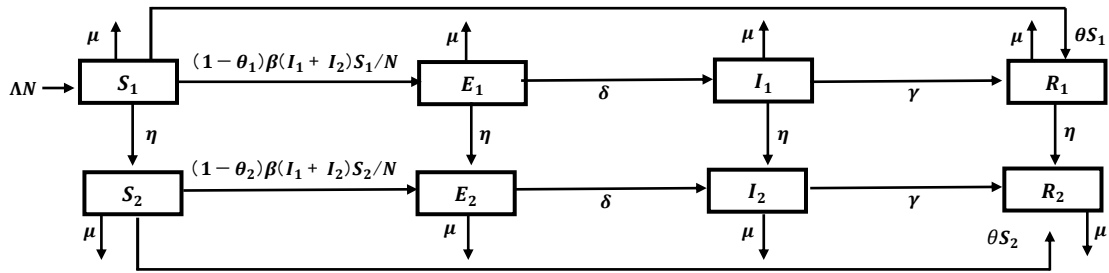
2. Model 2: Model penyebaran virus rubella dengan strategi vaksinasi 2 dosis

Model 2 masih berfokus pada populasi perempuan tapi dibagi dalam kelompok umur 1, anak perempuan yang memperoleh vaksinasi MMR1 pada usia 12 – 15 bulan dan kelompok umur 2, anak perempuan yang memperoleh vaksinasi MMR2 pada usia 4 tahun atau lebih. Model ini disusun berdasarkan asumsi-asumsi berikut.

- a. Vaksinasi hanya diberikan populasi anak dalam dua kelompok umur.
- b. Vaksin bersifat tetap, individu yang berhasil divaksin akan kebal terhadap rubella dengan tingkat efektivitas tertentu.
- c. Rubella tidak menyebabkan kematian pada individu.
- d. Individu anak dapat menularkan rubella ke individu dewasa dan sebaliknya dengan laju penularan sama dari anak ke anak, anak ke dewasa, dewasa ke dewasa, dan dewasa ke anak.

- e. Rubella membutuhkan waktu inkubasi di dalam tubuh individu yang tertular kemudian menjadi individu terinfeksi.
- f. Populasi sembuh dari rubella tidak bisa terinfeksi kembali atau kebal terhadap rubella.
- g. Masing-masing individu anak dari kelompok umur 1 akan beralih menjadi individu kelompok umur 2 dewasa dengan laju pertumbuhan yang sama.

Berdasarkan asumsi-asumsi tersebut dikonstruksi diagram kompartemen yang menjadi dasar penyusunan model epidemiologi.



Gambar 2. Diagram kompartemen dua kelompok umur akibat penerapan 2 dosis vaksinasi

Berdasarkan diagram kompartemen di atas disusun model epidemiologi berikut.

$$\begin{aligned}
 \frac{dS_1}{dt} &= \Lambda N - \frac{(1 - q_1)b S_1(I_1 + I_2)}{N} - (\mu + h + q_1)S_1 \\
 \frac{dE_1}{dt} &= \frac{(1 - q_1)b S_1(I_1 + I_2)}{N} - (\mu + h + d)E_1 \\
 \frac{dI_1}{dt} &= dE_1 - (\mu + h + g)I_1 \\
 \frac{dR_1}{dt} &= gI_1 - (\mu + h)R_1 + q_1S_1 \\
 \frac{dS_2}{dt} &= hS_1 - \frac{(1 - q_2)b S_2(I_1 + I_2)}{N} - (\mu + q_2)S_2 \\
 \frac{dE_2}{dt} &= hE_1 + \frac{(1 - q_2)b S_2(I_1 + I_2)}{N} - (\mu + d)E_2 \\
 \frac{dI_2}{dt} &= hI_1 + dE_2 - (\mu + g)I_2 \\
 \frac{dR_2}{dt} &= hR_1 + gI_2 - \mu R_2 + q_2S_2.
 \end{aligned}$$

Hasil analisis terhadap model epidemiologi tersebut adalah sebagai berikut.

- a. Penentuan R_0 memegang peranan penting dalam penentuan kestabilan titik kesetimbangan.
- b. Model penularan rubella dengan penerapan vaksinasi dua dosis memberi konfirmasi dan penegasan bahwa rekomendasi WHO tentang penerapan vaksinasi rubella dua dosis

efektif baik dari segi keberhasilan menekan penyebaran rubella juga dari segi pembiayaan.

E. Rekomendasi

Berdasarkan hasil penelitian terhadap model penyebaran rubella baik Model 1 maupun Model 2, beberapa masukan berikut dapat dijadikan pertimbangan bagi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dalam menangani pemberantasan penularan rubella di Indonesia.

1. Program imunisasi campak dan rubella yang telah tersusun perlu dimonitor secara ketat dalam pelaksanaan pemberian imunisasi MR/MMR di seluruh wilayah negeri. Monitoring secara ketat termasuk dalam hal pengadministrasian pemberian imunisasi dari setiap individu penerima vaksin.
2. Perlu adanya koordinasi dan kerjasama yang baik dengan berbagai pihak antara lain: Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), Badan Pusat Statistik, Lembaga Penelitian Epidemiologi dalam satu wadah khusus yang bertugas memberi rekomendasi khususnya untuk program imunisasi campak dan rubella yang lebih baik.
3. Poin 1 dan 2 berkaitan erat dengan data yang sangat penting khususnya apabila diperlukan untuk mengkaji dan meneliti hal-hal penting terkait dengan penularan rubella, yang hasilnya tentu saja untuk rekomendasi yang valid dan akurat bagi pengambil kebijakan.

F. Daftar Pustaka

F. Brauer, *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*, Springer, New York, 2001.

Center for Disease Control and Prevention, Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps: Summary Recommendations of ACIP, *Morbidity, and Mortality Weekly Report*, MMWR (2013); **62 (4)**, 1 – 29.

Center for Disease Control and Prevention, *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, Hamborsky J., Kroger A., Wolfe S., eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015.

- O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek, and M. G. Roberts, The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models, *J. R. Soc. Interface* (2010) **7**, 873 – 885.
- P. vd. Driessche and J. Watmough, Reproduction Numbers and Sub-threshold Endemic Equilibria for Compartmental Models of Disease Transmission, *Mathematical Biosciences* (2002) **180**, 29 – 48.
- Ikatan Dokter Anak Indonesia, *Anjuran IDAI Menjelang Akhir Masa Tanggap Darurat COVID-19*, (didapat dari: <https://www.idai.or.id/about-idai/idai-statement/anjuran-idai-menjelang-akhir-masa-tanggap-darurat-covid-19>), (diakses tanggal: 30 Desember 2020)
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Situasi Campak dan Rubella di Indonesia, Profil Kesehatan Indonesia, *Data dan Informasi*, Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2018. (didapat dari: https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Data-dan-Informasi_Profil-Kesehatan-Indonesia-2018.pdf).
- E. Vynnycky, E. J. Adams, F. T. Cutts, S. E. Reef, A. M. Navar, E. Simons, L. Yoshida, D. W. J. Brown, C. Jackson, P. M. Strebel, and A. J. Dabbagh, Using seroprevalence and immunisation coverage data to estimate the global burden of congenital rubella syndrome, 1996-2010: a systematic review. *PLoS One*. (2016) **11** (3), 1 – 20.
- World Health Organization, *Global Measles and Rubella Strategic Plan 2012-2020*, (didapat dari: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44855/9789241503396_eng.pdf?sequence=1) (Diakses tanggal: 30 December 2020).

Dokumen pendukung luaran Tambahan #3

Luaran dijanjikan: Publikasi Ilmiah Jurnal Nasional Terakreditasi

Target: accepted/published

Dicapai: Accepted

Dokumen wajib diunggah:

1.

Dokumen sudah diunggah:

1. Surat keterangan accepted dari editor

Dokumen belum diunggah:

-

Nama jurnal: Barekeng

Peran penulis: first author | EISSN: 2615-3017

Nama Lembaga Pengindek: Sinta

URL jurnal: <https://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/barekeng>

Judul artikel: PEMODELAN DINAMIKA VIRUS RUBELLA DENGAN RISIKO SINDROM RUBELLA BAWAAN

Peringkat akreditasi: 3

PEMODELAN DINAMIKA VIRUS RUBELLA DENGAN RISIKO SINDROM RUBELLA BAWAAN

Modeling the Dynamics of Rubella Virus with Congenital Rubella Syndrome Risks

Abadi^{1*}, Rudianto Artiono², Budi Priyo Prawoto³

^{1,2,3} Jurusan Matematika, FMIPA, Universitas Negeri Surabaya
Jalan Ketintang, Surabaya, 60231, Indonesia

e-mail: ¹*abadi@unesa.ac.id; ²rudiantoartiono@unesa.ac.id; ³budiprawoto@unesa.ac.id;
Corresponding author*

Abstrak

Penyakit rubella adalah penyebab umum ruam dan demam pada anak-anak. Penyakit ini tergolong infeksi ringan tetapi bisa menjadi kondisi serius jika menginfeksi wanita hamil, karena dapat menyebabkan Sindrom Rubella Bawaan (CRS) pada janin. Penelitian ini bertujuan untuk memodelkan dan menganalisis penyebaran penyakit rubella guna mendapatkan gambaran tentang dinamika penularan virus rubella. Artikel ini membahas dua model penularan rubella yang melibatkan wanita usia subur dan bayi baru lahir dari wanita yang terinfeksi. Model tersebut adalah SEIR-IR tanpa memperhatikan faktor musim dan SEIR-IR dengan memperhatikan faktor musim. Hasil dari model pertama menunjukkan bahwa bifurkasi pitchfork terjadi pada solusi dinamika sistem dengan laju infeksi konstan dan kenaikan nilai laju infeksi tidak berdampak pada kejadian rubella pada bayi. Model kedua yang memperhitungkan musim memberikan dinamika yang menarik dimana pengaruh musim yang besar dapat mengarah pada dinamika solusi yang lebih kompleks.

Kata Kunci : rubella, sistem dinamik, musim, kestabilan

Abstract

Rubella is a common cause of childhood rash and fever. It is typically a mild infection but it can be serious condition in pregnant women, as it may cause Congenital Rubella Syndrome (CRS) in the fetus. The study aimed to model and analyze it in order to get picture about the dynamics of the rubella virus transmission. The paper discussed two models of rubella transmission involving child-bearing age women and newly born infants of infected mothers. The model are SEIR-IR without seasonality and SEIR-IR with seasonality. The results from the first model showed that a pitchfork bifurcation occurred in the dynamics of the solution of the system with constant infection rate and the increase of the infection rate value do not make impact to the incidence of rubella among infants. The second model involving seasonality gave interesting dynamics where big seasonality may lead to a more complex dynamics of the solution.

Keywords: rubella, dynamics, seasonality, stability.

Submitted: xxxxxxxx

Accepted: xxxxxxxx



Open access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license

1. PENDAHULUAN

Infeksi rubella pada usia awal kehamilan seorang ibu dapat menyebabkan aborsi secara langsung atau Congenital Rubella Syndrome (CRS) dengan berbagai cacat lahir, seperti gangguan pendengaran, penyakit

jantung bawaan, mikrosefali, katarak, global keterlambatan perkembangan, dan berbagai manifestasi permanen lainnya. [1, 2].

Di banyak negara, beban CRS cukup bermasalah. Di negara maju seperti Inggris, Wales, Denmark, Australia, dan Jepang, penelitian tentang penyakit menular seperti rubella dilakukan secara ekstensif dengan mempertimbangan faktor yang lebih realistis telah dilakukan oleh beberapa peneliti [3, 4, 5, 6]. Dalam studinya, Fine dan Clarkson [3] menemukan bahwa parameter penularan virus meningkat tiga kali setiap tahun sesuai dengan pembukaan sekolah pada awal semester, waktu sekolah pada musim gugur, dan liburan tengah semester. Pola musim tersebut berdampak pada program vaksinasi campak nasional sehingga mereka menyarankan bahwa program tidak akan menurunkan jumlah total orang yang rentan terhadap campak di Inggris dan Wales. Sementara Olsen, et.al. [4] mempelajari enam penyakit anak termasuk rubella di Kopenhagen, Denmark. Mereka menggunakan model skema SEIR dan menggunakan pendekatan Monte Carlo untuk simulasi. Mereka menyimpulkan bahwa hasil simulasi menunjukkan persetujuan substansial dengan data aktual. Lebih lanjut, Gao, et.al. [5] menunjukkan vaksinasi selektif itu untuk anak sekolah yang diterapkan oleh pemerintah Australia pada periode 1971-88 menghasilkan penurunan 90% dalam kejadian CRS, tetapi hanya 1 - 4% penurunan insiden rubella. Baru-baru ini, pada 2019 Lee, et.al. [6] mempelajari model berdasarkan parameter pada data epidemi rubella di Jepang periode 2012 - 14 untuk memprediksi besarnya epidemi CRS selama 2018 - 19. Hasilnya menyimpulkan bahwa kejadian CRS diharapkan terjadi rata-rata 24 minggu setelah ibu terinfeksi oleh virus rubella dan dalam 650 kasus pada wanita pada minggu ke 5 pada tahun 2019, kasus CRS selama periode tersebut telah melebihi 13 kasus.

Beban rubella dan CRS di negara berkembang cukup berlebihan dan sebagian besar belum diatasi dengan baik. Ini tercermin dari review yang dilakukan oleh Cutts et.al. [1] berdasarkan literatur CRS dan rubella yang didapat dari negara berkembang di wilayah Organisasi Kesehatan Dunia (WHO). Informasi tentang beban CRS diperoleh dari surveilans Data dan dari serosurvei menunjukkan bahwa prevalensi rubella spesifik usia pada wanita hamil dan/atau wanita usia subur. Contoh praktik surveilans CRS yang baik dilakukan di Indonesia oleh Herini et.al. [2]. Mereka melakukan surveilans berbasis rumah sakit dan melaporkan kejadian CRS di Indonesia tinggi dengan empat cacat paling umum di antara kasus CRS yang dikonfirmasi laboratorium adalah gangguan pendengaran (100%), katarak kongenital (72,7%), mikrosefali (72,7%), dan kelainan jantung bawaan (45,5%). Mereka menyarankan pentingnya penerapan program vaksinasi program di negara tersebut. Studi rubella di Meksiko telah dilakukan oleh Metcalf et.al. [7]. Mereka menganggap rubella sebagai penyakit musiman yang data penularannya berasal dari laporan kejadian di Meksiko selama kurun waktu 20 tahun. Transmisi musiman diperkirakan dengan menggunakan model SIR time-series. Mereka menggunakan perkiraan untuk menentukan pola musim di antara wilayah yang sedang dipelajari. Hasil ini digunakan untuk mengidentifikasi populasi yang paling berisiko dan untuk pelaksanaan program vaksinasi.

Sebagian besar studi yang disebutkan di atas dan banyak studi serupa lainnya tentang rubella dan CRS menyiratkan hasil mereka pada implementasi program vaksinasi termasuk berbagai strategi dan kebijakan yang diterapkan. (Lihat [3, 5, 8, 9, 10] untuk referensi). Studi ini adalah bagian pertama dari keseluruhan studi tentang pemodelan dan analisis dinamika virus rubella dengan mempertimbangkan risiko CRS dan pelaksanaan program vaksinasi, terutama untuk wanita usia subur. Studi ini lebih berfokus pada pemodelan dinamika virus rubella yang melibatkan populasi wanita usia subur dan anak yang baru lahir dari ibu yang terinfeksi rubella. Bagian kedua dari studi ini, yang akan dipublikasikan secara terpisah, mempertimbangkan vaksinasi diterapkan pada wanita usia subur.

2. MODEL MATEMATIKA

Banyak penelitian sebelumnya tentang rubella menggunakan model Susceptible-Exposed-Infectives-Recovered (SEIR) karena karakteristiknya dari virus yang telah terpapar atau tahap laten. Bagian ini menyajikan dua model SEIR-IR yang mewakili penularan virus rubella melalui ibu muda dan anak yang baru lahir dari ibu yang terinfeksi rubella.

2.1 Model SEIR-IR

Model pertama mengikuti standar model SEIR di [11] yang mempertimbangkan populasi terinfeksi dan sembuh yang merupakan anak baru lahir. Model SEIR merepresentasikan populasi wanita usia subur (Lihat [5]). Asumsi yang digunakan dalam model adalah sebagai berikut.

1. Populasi perempuan diasumsikan tertutup,

2. Peningkatan jumlah individu rentan disebabkan oleh angka kelahiran alami, sedangkan penurunan individu rentan disebabkan tingkat kematian alami dan penularan dari individu yang rentan yang terinfeksi ke yang terpapar atau terpapar,
3. Ada tingkat inkubasi di mana virus menularkan dari individu laten menjadi individu yang terinfeksi,
4. Kehamilan bayi kurang dari tiga bulan yang terinfeksi akibat penularan vertikal akan diabortasi. Ini dilakukan untuk pertimbangan medis,
5. Tingkat infeksi diasumsikan konstan.

Berdasarkan asumsi tersebut maka rumusan model adalah sebagai berikut.

$$\begin{aligned}\frac{dS_m}{dt} &= \alpha N - \frac{\beta \cdot I_m \cdot S_m}{N} - \mu \cdot S_m \\ \frac{dE_m}{dt} &= \frac{\beta \cdot I_m \cdot S_m}{N} - (\gamma + \mu) \cdot E_m \\ \frac{dI_m}{dt} &= \gamma \cdot E_m - \theta \cdot I_m - \mu \cdot I_m \\ \frac{dR_m}{dt} &= \theta \cdot I_m - \mu \cdot R_m \\ \frac{dI_c}{dt} &= \varepsilon \cdot I_m - \rho \cdot I_c - \tau \cdot I_c \\ \frac{dR_c}{dt} &= \rho \cdot I_c - \tau \cdot R_c\end{aligned}$$

di mana S_m, E_m, I_m, R_m adalah wanita usia subur yang Rentan-Laten-Infeksi-Sembuh, masing-masing, sedangkan I_c, R_c masing-masing adalah bayi yang terinfeksi dan pulih. α adalah angka kelahiran wanita, β adalah tingkat infeksi wanita yang terinfeksi terhadap wanita yang rentan, μ adalah tingkat kematian alami wanita, γ adalah tingkat inkubasi dari wanita laten menjadi wanita yang terinfeksi infeksi, θ adalah tingkat kesembuhan dari wanita yang terinfeksi, ε adalah proporsi angka kelahiran dari ibu yang terinfeksi, ρ adalah angka kesembuhan anak dari infeksi, dan τ adalah angka kematian alami anak-anak. Untuk memenuhi makna biologis, semua parameter sistem bersifat nonnegatif. Untuk menganalisis sistem (1) akan lebih mudah jika menerapkan re-scale berikut ini.

$$\bar{S}_m = \frac{S_m}{N}, \bar{E}_m = \frac{E_m}{N}, \bar{I}_m = \frac{I_m}{N}, \bar{R}_m = \frac{R_m}{N}, \bar{I}_c = \frac{I_c}{N}, \bar{R}_c = \frac{R_c}{N},$$

sehingga dapat diperoleh sistem yang baru sebagai berikut (setelah menghilangkan bar).

$$\begin{aligned}\frac{d\bar{S}_m}{dt} &= \alpha - \beta \cdot \bar{I}_m \cdot \bar{S}_m - \mu \cdot \bar{S}_m \\ \frac{d\bar{E}_m}{dt} &= \beta \cdot \bar{I}_m \cdot \bar{S}_m - (\gamma + \mu) \cdot \bar{E}_m \\ \frac{d\bar{I}_m}{dt} &= \gamma \cdot \bar{E}_m - \theta \cdot \bar{I}_m - \mu \cdot \bar{I}_m \\ \frac{d\bar{R}_m}{dt} &= \theta \cdot \bar{I}_m - \mu \cdot \bar{R}_m \\ \frac{d\bar{I}_c}{dt} &= \varepsilon \cdot \bar{I}_m - \rho \cdot \bar{I}_c - \tau \cdot \bar{I}_c \\ \frac{d\bar{R}_c}{dt} &= \rho \cdot \bar{I}_c - \tau \cdot \bar{R}_c\end{aligned}$$

2.2 Titik Kritis dan Kestabilan

Ekuilibrium Bebas Penyakit. Mengambil sisi kanan sistem (3) sama dengan nol dan mengambil $I_m = 0$ dan $I_c = 0$, sehingga diperoleh

$$P_0 \left(\frac{\alpha}{\mu}, 0, 0, 0, 0, 0 \right)$$

Jacobian dari sistem memberikan nilai eigen sebagai berikut

$$\lambda_1 = \lambda_2 = -\mu, \lambda_3 = -\rho - \tau, \lambda_4 = -\tau, \lambda_5 = \lambda_{50}, \lambda_6 = \lambda_{60}$$

dimana

$$\lambda_{50} = \frac{-(\gamma\mu + 2\mu^2 + \mu\theta) - \sqrt{(\gamma\mu + 2\mu^2 + \mu\theta)^2 - 4\mu(-\alpha\beta\gamma + \gamma\mu^2 + \gamma\mu\theta + \mu^3 + \mu^2\theta)}}{2\mu}$$

dan

$$\lambda_{60} = \frac{-(\gamma\mu + 2\mu^2 + \mu\theta) + \sqrt{(\gamma\mu + 2\mu^2 + \mu\theta)^2 - 4\mu(-\alpha\beta\gamma + \gamma\mu^2 + \gamma\mu\theta + \mu^3 + \mu^2\theta)}}{2\mu}$$

dari situ dapat disimpulkan bahwa kesetimbangan bebas penyakit P_0 stabil ketika

$$-\alpha\beta\gamma + \gamma\mu^2 + \gamma\mu\theta + \mu^3 + \mu^2\theta > 0$$

Ekuilibrium Endemik. Mengambil ruas kanan sistem (3) sama dengan nol untuk memperoleh ekuilibrium endemik sistem yang diberikan oleh

$$P_1(S_m^*, E_m^*, I_m^*, R_m^*, I_c^*, R_c^*)$$

dimana

$$\begin{aligned} S_m^* &= \frac{\gamma\mu + \gamma\theta + \mu^2 + \mu\theta}{\beta\gamma} \\ E_m^* &= \frac{\alpha\beta\gamma - \gamma\mu^2 - \gamma\mu\theta - \mu^3 - \mu^2\theta}{\beta\gamma(\gamma + \beta)} \\ I_m^* &= \frac{\alpha\beta\gamma - \gamma\mu^2 - \gamma\mu\theta - \mu^3 - \mu^2\theta}{\beta(\gamma\mu + \gamma\theta + \mu^2 + \mu\theta)} \\ R_m^* &= \frac{\theta(\alpha\beta\gamma - \gamma\mu^2 - \gamma\mu\theta - \mu^3 - \mu^2\theta)}{\beta\mu(\gamma\mu + \gamma\theta + \mu^2 + \mu\theta)} \\ I_c^* &= \frac{\varepsilon(\alpha\beta\gamma - \gamma\mu^2 - \gamma\mu\theta - \mu^3 - \mu^2\theta)}{\beta(\gamma\mu\rho + \gamma\mu\tau + \gamma + \rho\theta + \gamma\tau\theta + \mu^2\rho + \mu^2\tau + \mu\rho\theta + \mu\tau\theta)} \\ R_c^* &= \frac{\rho\varepsilon(\alpha\beta\gamma - \gamma\mu^2 - \gamma\mu\theta - \mu^3 - \mu^2\theta)}{\beta\tau(\gamma\mu\rho + \gamma\mu\tau + \gamma + \rho\theta + \gamma\tau\theta + \mu^2\rho + \mu^2\tau + \mu\rho\theta + \mu\tau\theta)} \end{aligned}$$

Dari kriteria keberadaan wanita yang terinfeksi atau dari persamaan. (4) dapat diturunkan rasio reproduksi dasar yang menentukan ambang penyebaran penyakit.

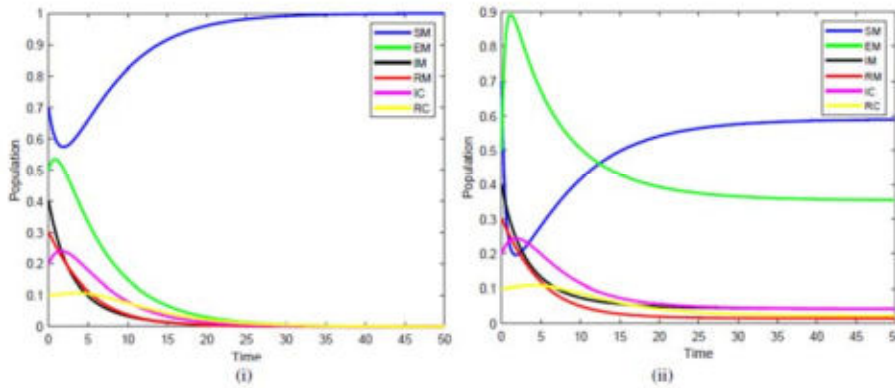
$$R_0 = \frac{\alpha\beta\gamma}{\mu(\gamma + \mu)(\mu + \theta)}$$

Simulasi I. Simulasi numerik dilakukan dengan tujuan untuk melihat dinamika solusi dari sistem dengan memvariasikan nilai β , tingkat infeksi dari wanita yang infeksi. Pertama, menghitung nilai parameter sistem yang sesuai dengan situasi nyata dan memenuhi kondisi pada R_0 seperti yang disajikan pada Tabel I.

Tabel 1. Nilai Parameter

Parameter	Notasi	Nilai
Tingkat kelahiran wanita	α	0.3
Tingkat kematian alami wanita	μ	0.3
Tingkat inkubasi	γ	0.047
Tingkat kesembuhan wanita	θ	0.1
Presentase kelahiran janin	ε	0.3
Tingkat kesembuhan janin	ρ	0.1
Tingkat kematian alami janin	τ	0.2

Ketika nilai β meningkat, terjadi transisi dinamika solusi; dari titik kesetimbangan bebas penyakit stabil yang ditunjukkan oleh Gambar 1(i) ke titik kesetimbangan endemik yang ditunjukkan oleh Gambar 1(ii), sedangkan keseimbangan bebas penyakit menjadi tidak stabil, yang merupakan bifurkasi pitchfork. Tingkat infeksi yang konstan tidak mempengaruhi banyak kejadian rubella pada populasi bayi seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1(ii).



Gambar 1. (1) Titik bebas penyakit yang stabil untuk $\beta = 1 (R_0 < 1)$ dan (2) Titik endemik yang stabil untuk $\beta = 5 (R_0 > 1)$

2.3 Model SEIR dengan Faktor Musim

Dengan memasukkan faktor musim ke sistem sebelumnya merupakan tahap awal dalam penelitian ini. Banyak penelitian tentang penyakit menular seperti rubella yang mempertimbangkan faktor musim selain mempertimbangkan nonlinier dan stokastisitas. (Lihat [3, 4, 12, 13, 14] untuk referensi). Pada bagian ini, angka penularan dari wanita yang terinfeksi ke wanita rentan diasumsikan bersifat musiman dan diwakili oleh fungsi kosinus seperti yang dikemukakan oleh Olsen et.al. [4] sebagai berikut.

$$\beta(t) = \beta_0(1 + \beta_1 \cos 2\pi t)$$

Sistem ini juga mengadopsi perilaku musiman karena variasi tahunan dalam lamanya masa inkubasi ekstrinsik (EIP) diperkenalkan di [13] sebagai berikut,

$$a = \frac{1 - e^{-\mu t}}{\mu}$$

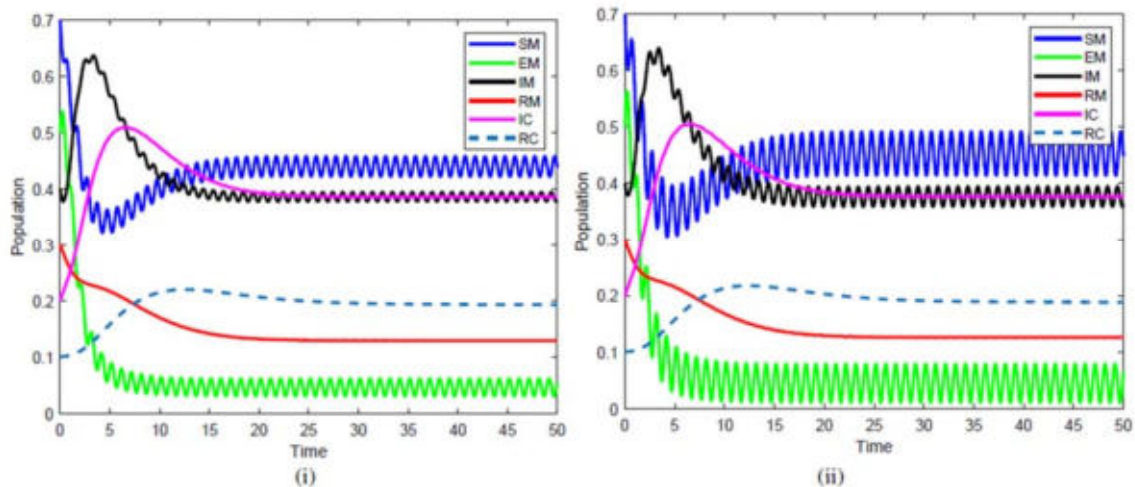
dimana μ adalah angka kematian alami wanita. Setelah melakukan penskalaan serupa dengan model sebelumnya, maka model tersebut adalah dirumuskan sebagai berikut.

$$\begin{aligned} \frac{dS_m}{dt} &= \alpha - \beta_0(1 + \beta_1 \cos 2\pi t) \cdot I_m \cdot S_m - \mu \cdot S_m \\ \frac{dE_m}{dt} &= \beta_0(1 + \beta_1 \cos 2\pi t) \cdot I_m \cdot S_m - \frac{1 - e^{-\mu t}}{\mu} E_m - \mu \cdot E_m \\ \frac{dI_m}{dt} &= \frac{1 - e^{-\mu t}}{\mu} \cdot E_m - \theta \cdot I_m - \mu \cdot I_m \\ \frac{dR_m}{dt} &= \theta \cdot I_m - \mu \cdot R_m \\ \frac{dI_c}{dt} &= \varepsilon \cdot I_m - \rho \cdot I_c - \tau \cdot I_c \\ \frac{dR_c}{dt} &= \rho \cdot I_c - \tau \cdot R_c \end{aligned}$$

dimana $\beta_0 > 0$ dan $\beta_1 > 0$ adalah musim infeksi, sedangkan parameter lainnya memiliki arti yang sama dengan parameter pada sistem (3).

Simulasi II. Karena pekerjaan analitis dari sistem ini belum sepenuhnya selesai, simulasi numerik akan membantu memberikan wawasan awal tentang dinamika solusi. Menggunakan nilai parameter yang sama seperti pada Tabel 1 dan memvariasikan nilai β_1 , hasil simulasi pada Gambar (2).

Simulasi menunjukkan bahwa musim memberikan pengaruh yang kuat terhadap kejadian rubella pada bayi. Sementara itu, ada cukup banyak individu yang sembuh baik dari populasi wanita maupun bayi. Solusi endemik adalah orbit periodik yang stabil (ditunjukkan oleh perilaku osilasi, terutama untuk rentan, laten, dan infeksi dari populasi wanita). Lebih menariknya lagi, ketika nilai β_1 semakin besar maka osilasi dari populasi laten, dan populasi wanita yang terinfeksi menjadi lebih luas.



Gambar 2. (1) Solusi untuk $\beta_0 = 1$ dan $\beta_1 = 0$ dan (2) Solusi untuk $\beta_0 = 1$ dan $\beta_1 = 1.5$

3. DISKUSI

Dinamika penularan virus rubella melalui wanita usia subur kepada bayi baru lahir sangat penting dilakukan dan menarik untuk dipelajari. Tidak hanya untuk sudut pandang medis tetapi juga matematika. Studi tentang SEIR-IR dengan dan tanpa faktor musim akan memberikan ide baru tentang transmisi rubella dan analisis matematis. Seperti yang ditunjukkan dalam [13], kemungkinan perilaku chaos mungkin timbul dari sistem dengan musim. Dalam hal ini, kelanjutan siklus batas sistem (8) dapat mengarah ke percabangan torus (Lihat [15] dan referensi di dalamnya). Seperti disebutkan di atas, studi ini akan mencakup vaksinasi strategi dalam sistem SEIR-IR.

4. KESIMPULAN

Hasil studi pemodelan dinamika virus rubella dengan memfokuskan pada populasi wanita usia subur dan bayi yang dilahirkan mereka memberikan informasi betapa berbahayanya risiko yang harus dialami oleh bayi yang baru lahir karena harus menyandang sindrom rubella bawaan. Hasil studi ini mengarahkan kita untuk mempertimbangkan dengan sungguh-sungguh tentang penting pemberian perlakuan agar situasi tersebut tidak terjadi atau setidaknya dapat dikurangi atau dicegah. Oleh karena itu, berdasarkan hasil yang diperoleh di paper ini, perlu dilakukan studi lanjutan dengan memberi perlakuan sebagai tindakan pencegahan terjadi sindrom rubella bawaan pada bayi yang dilahirkan. Salah satu yang dilakukan mengimplementasikan strategi pemberian program vaksinasi pada kelompok populasi tertentu.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami berterima kasih kepada Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi, Republik Indonesia untuk keuangan dukungan untuk melakukan penelitian di bidang ini (Nomor Kontrak: 193 / SP2H / LT / DRPM / 2019).

DAFTAR PUSTAKA

1. F. T. Cutts, S. E. Robertson, J.-L. Diaz-Ortega, and R. Samuel, Bull. World Health Org. 75 (1), 55 (1997).
2. E. S. Herini, Gunadi, A. Triono, A. W. E. Mulyadi, N. Mardin, Rusipah, Y. Soenarto, and S. E. Reef, Eur J Pediatr. 176, 387 (2017).
3. P. E. M. Fine and J. A. Clarkson, Inter. J. Epidem. 11, 5 (1982).
4. L. F. Olsen, G. L. Truty, and W. M. Schaffer, Theor. Pop. Biol 33, 344 (1986).
5. Z. Gao, J. G. Wood, M. A. Burgess, R. I. Menzies, P. B. McIntyre, and C. R. MacIntyre, Vaccine. 31, 691 (2013).

6. H. Lee, T. Kayano, and H. Nishiura, *Int. J. Infectious Diseases* 82, 1 (2019).
7. C. J. E. Metcalf, O. N. Bjornstad, M. J. Ferrari, P. Klepac, N. Bharti, H. Lopez-Gatell, and B. T. Grenfell, *Epidemiol. Infect.* 1029, 387 (2011).
8. Y. Wu, J. Wood, G. Khandaker, C. Waddington, and T. Snelling, *Vaccine* 34, 5636 (2016).
9. A. R. McLean and R. M. Anderson, *Epidem. Inf.* 100, 111 (1987).
10. D. Walker, H. Carter, and I. G. Jones, *British Med. J.* 292, 1501 (1986).
11. M. J. Keeling and P. Rohani, *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals* (2008).
12. M. Keeling, P. Rohani, and B. T. Grenfell, *Physica D* 148, 317 (2001).
13. P. Pongsumpun and I. M. Tang, *Inter. J. Math. and Comp.* 1(10), 483 (2007).
14. J. Ma and Z. Ma, *Math. Biosciences and Eng.* 3(1), 161 (2006).
15. J. Hale and H. Kocak, *Dynamics and Bifurcations* (Springer-Verlag New York, Inc., 1996).
16. R. M. May and R. M. Anderson, *Nature* 280, 455 (1979).
17. C. Chicone, *Ordinary Differential Equations with Applications* (Springer-Verlag New York, Inc., 1999).

Jurusan Matematika
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Pattimura

Ex. Gedung UT Lt. 2 Kampus Unpatti Poka, Jln. Ir. M. Putuhena, Poka-Ambon, 97233, Provinsi Maluku, Indonesia.

Email: barekeng.math@yahoo.com; barekeng.jurmatah@gmail.com; Laman Website: <https://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/barekeng/>

SURAT KETERANGAN
Nomor: 145/BRKNG/XII/2021

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yopi Andry Lesnussa, S.Si., M.Si.
NIP. : 19841126 200812 1 003
Jabatan : Pemimpin Redaksi (*Editor in Chief*)
BAREKENG: Jurnal Ilmu Matematika dan Terapan
Penerbit : Jurusan Matematika FMIPA Universitas Pattimura
Status Akreditasi : **Terakreditasi Nasional** pada Peringkat 3 (Sinta 3)
P-ISSN / E-ISSN : 1978-7227 / 2615-3017
Website : <https://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/barekeng>
E-mail : barekeng.math@yahoo.com

Dengan ini menerangkan bahwa :

Paper berjudul : **“pemodelan dinamika virus rubella dengan risiko sindrom rubella bawaan”.**

Penulis (Author) : 1. **Abadi**
2. **Rudianto Artiono**
3. **Budi Priyo Prawoto**

Institusi : Jurusan Matematika, FMIPA, Universitas Negeri Surabaya

Alamat : Jalan Ketintang, Surabaya, 60231, Indonesia

Email : abadi@unesa.ac.id

Telah diterima untuk dipublikasikan pada BAREKENG: Jurnal Ilmu Matematika dan Terapan, pada Volume 15 Nomor 1, edisi Maret 2021.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Ambon, 09 Desember 2021

Hormat kami,

Pimpinan Redaksi
(Editor in Chief)



Yopi Andry Lesnussa, S.Si., M.Si.
NIP. 198411262008121003



(11)

KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
Kampus Lidah, Jalan Kampus Lidah Unesa, Surabaya 60213
Telepon : +6231- 99425414, Faksimil : +6231- 99425414
Laman : <http://lppm.unesa.ac.id>, email : lppm@unesa.ac.id

KONTRAK PENELITIAN

Nomor : B/ /UN38.9/LK.04.00/2020

Tanggal : 9 Maret 2020

JUDUL :

Analisis Matematis Model Penyebaran Penyakit Campak Rubella (Measles Rubella)

TIM PENELITI:

Dr. Abadi, M.Sc.

Rudianto Artiono, S.Pd., M.Si.

Budi Priyo Prawoto, S.Pd, M.Si

SUMBER DANA :

**DIPA DIREKTORAT JENDERAL PENGUATAN RISET DAN PENGEMBANGAN,
KEMENTERIAN RISET, DAN TEKNOLOGI/BADAN RISET DAN INOVASI NASIONAL
NOMOR SP DIPA-042.06.1.401516/2020, TANGGAL 12 NOVEMBER 2019**



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA
Kampus Lidah, Jalan Lidah Wetan Unesa, Surabaya 60213
Telepon 031-99421834, 99421835, Faksimil : 031-99424002
Laman : www.unesa.ac.id

KEPUTUSAN REKTOR UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA
NOMOR 290/UN38/HK/PP/2020

TENTANG

PENETAPAN PENERIMA PENELITIAN TAHUN JAMAK 2020 DAN 2021
DANA DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

REKTOR UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA,

- Menimbang : a. bahwa berdasarkan Surat Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat Nomor: B/87/E3/RA.00/2020 tanggal 28 Januari 2020 tentang Penerima Pendanaan Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat Tahun 2020 dan Nomor 193/SP2H/AMD/LT/DRPM/2020 tanggal 26 Februari 2020 tentang Amandemen Kontrak Penelitian Tahun Anggaran 2019;
- b. bahwa berdasarkan hasil seleksi desk evaluasi dan pemaparan proposal penelitian yang dilakukan oleh panitia seleksi, telah ditetapkan Penerima Penelitian Dana Direktorat Riset dan Pengabdian Kepada Masyarakat Tahun Jamak 2020 dan 2021;
- a. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a, perlu menetapkan Keputusan Rektor Universitas Negeri Surabaya tentang Penetapan Penerima Penelitian Tahun Jamak 2020 dan 2021 Dana Direktorat Riset dan Pengabdian Kepada Masyarakat;
- Mengingat : 1. Undang-Undang RI Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2003 Nomor 78, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4301);
2. Undang-Undang RI Nomor 14 Tahun 2005 tentang Guru dan Dosen (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2005 Nomor 157, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4301);
3. Undang-Undang RI Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia

- Tahun 2012 Nomor 158, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5336);
4. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 37 Tahun 2009 tentang Dosen (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 76, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5007);
 5. Peraturan Pemerintah RI Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 16, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5500);
 6. Keputusan Presiden RI Nomor 93 tahun 1999 tentang Perubahan IKIP menjadi Universitas;
 7. Peraturan Menteri Keuangan RI Nomor 92/PMK.05/2011 tentang Rencana Bisnis dan Anggaran Serta Pelaksanaan Anggaran Badan Layanan Umum (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 363);
 8. Peraturan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi RI Nomor 15 Tahun 2016 tentang Organisasi dan Tata Kerja Universitas Negeri Surabaya (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 889);
 9. Peraturan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi RI Nomor 79 Tahun 2017 tentang Statuta Universitas Negeri Surabaya (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 1858);
 10. Keputusan Menteri Keuangan RI Nomor 50/KMK.05/2009 tentang Penetapan Universitas Negeri Surabaya Pada Departemen Pendidikan Nasional sebagai Instansi Pemerintah yang menerapkan Pengelolaan Keuangan Badan Layanan Umum;
 11. Keputusan Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi RI Nomor 461/M/KPT.KP/2018 tentang Pemberhentian dan Pengangkatan Rektor Universitas Negeri Surabaya Periode Tahun 2018-2022;

MEMUTUSKAN :

Menetapkan : KEPUTUSAN REKTOR UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA TENTANG PENETAPAN PENERIMA PENELITIAN TAHUN JAMAK 2020 DAN 2021 DANA DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT.

KESATU : Menetapkan Penerima Penelitian Tahun Jamak 2020 dan 2021 Dana Direktorat Riset dan Pengabdian Kepada Masyarakat, sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Rektor ini.

- KEDUA : Dalam melaksanakan tugasnya sebagai Penerima Penelitian Tahun Jamak 2020 dan Dana Direktorat Riset dan Pengabdian Kepada Masyarakat, wajib berpedoman pada ketentuan yang berlaku, dan secara tertulis memberikan laporan kepada Rektor Universitas Negeri Surabaya.
- KETIGA : Keputusan Rektor ini mulai berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan tanggal 16 November 2020.

Ditetapkan di Surabaya
pada tanggal 9 Maret 2020
REKTOR UNIVERSITAS NEGERI
SURABAYA,

Salinan sesuai dengan aslinya.
Kepala Biro Umum dan Keuangan,

ttd

NURHASAN
NIP 196304291990021001



BUDIARSO
NIP 196005131980101002

LAMPIRAN
KEPUTUSAN REKTOR UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA
NOMOR 290/UN38/HK/PP/2020
TENTANG
PENETAPAN PENERIMA PENELITIAN TAHUN JAMAK 2020 DAN 2021 DANA
DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

DAFTAR PENETAPAN PENERIMA PENELITIAN TAHUN JAMAK 2020 DAN 2021 DANA DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN MASYARAKAT (DRPM) TAHUN 2020

No.	Fak.	Jurusan	Judul	Bidang Fokus	Tim Peneliti	NIDN	Gol.	Pend.	L/P	Dana 2020 Rp.	Dana Tambahan Rp.	Jenis Penelitian
1	FT	Teknik Elektro	Pembelajaran Berbantuan Komputer Untuk Meningkatkan Soft Skills, Kompetensi Dan Hasil Belajar Peserta Didik Pada Bidang Vokasi	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Kecil)	Dr. I Gusti Putu Asto Buditjahjanto, S.T., M.T. Prof. Dr. Luthfiah Nurlaela, M.Pd.	0006077107 0018106603	IV/a IV/d	S-3 S-3	L P	45.000.000	0	Penelitian Disertasi Doktor
2	FMIPA	Matematika	Pengembangan Model Reversible Problem Based Learning Untuk Meningkatkan Kemampuan Berpikir Reversible Mahasiswa Calon Guru Matematika	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Kecil)	Prof. Dr. Dwi Juniati, M.Si. Dr. Svarifatul Mafulah., M.Pd.	0015066704 0707078604	IV/e III/b	S-3 S-3	P P	299.331.000	0	Penelitian Pasca Doktor
3	FT	Teknik Mesin	Pengembangan Prototipe Turbin Angin Sumbu Vertikal Berbasis Drag Forces Blades Skala Model Di Terowongan Angin	Energi	Indra Herlamba Siregar, S.T., M.T. Dr. Mohammad Effendy, S.T., M.T. Akhnad Hafizh Ainur Rasyid, S.T., M.T.	0007097103 0011037706 0020038801	III/c III/c III/b	S-2 S-3 S-2	L L L	108.635.000	15.000.000	Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi
4	FMIPA	Fisika	Metode Baru Untuk Mengukur Parameter Tsunami Secara Cepat Dan Akurat	Kebencanaan	Prof. Dr. Madlazim, M.Si. Tjipto Prastowo, Ph.D.	0005116510 0003026702	IV/d IV/a	S-3 S-3	L L	61.200.000	15.000.000	Penelitian Dasar
5	FMIPA	Fisika	Pengembangan Model Pembelajaran Mitigasi Bencana Tsunami Bagi Masyarakat	Kebencanaan	Prof. Dr. Madlazim, M.Si. Dr. Eko Hariyono, S.Pd, M.Pd.	0005116510 0013107403	IV/d IV/a	S-3 S-3	L L	90.500.000	0	Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi
6	FMIPA	Matematika	Analisis Matematis Model Penyebaran Penyakit Campak Rubella (Measles Rubella)	Kesehatan	Dr. Abadi, M.Sc. Rudianto Artiono, S.Pd., M.Si. Budi Priyo Prawoto, S.Pd, M.Si	0030086501 0011028202 0017048502	IV/a III/d III/c	S-3 S-2 S-2	L L L	70.418.000	0	Penelitian Dasar
7	FMIPA	Fisika	Nanokomposit Grafen (Rgo/Fe3o4-Sio2) Sebagai Kandidat Material Filter Pada Proses Desalinasi Air Laut	Material Maju	Dr. Munasir, S.Si., M.Si. Diah Hari Kusumawati., S.Si, M.Si.	0017116901 0018047302	IV/b III/c	S-3 S-2	L P	122.933.000	0	Penelitian Dasar

DAFTAR PENETAPAN PENERIMA PENELITIAN TAHUN JAMAK 2020 DAN 2021 DANA DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN MASYARAKAT (DRPM) TAHUN 2020

8	FT	Teknik Sipil	Karakterisasi dan Aplikasi Kelor (Moringa Oleifera) Dalam Pengolahan Integratif Lindi Sampah Kampus Unesa Untuk Optimalisasi Program Eco Campus	Material Maju	Dr. Erina Rahmadyanti, S.T., M.T. Ninik Wahyu Hidayati, S.Si., M.Si. Mas Suryanto H.S., S.T., M.T.	0013087905 0016127101 0001047307	IV/a IV/a III/c	S-3 S-2 S-2	P P L	154.120.000	0	Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi
9	FMIPA	Kimia	Enkapsulasi Metformin Dengan Komposit Kitosan Alginat Sebagai Obat Anti Diabetes Tipe 2 Sistem Slow Release	Material Maju	Prof. Dr. Sari Edi Cahyaningrum, M.Si. Dr. Amaria, M.Si.	0029127002 0029066401	IV/c IV/c	S-3 S-3	P P	101.750.000	0	Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi
10	FMIPA	Biologi	Optimalisasi Produksi Melalui Kultur Jaringan, Isolasi Dan Karakterisasi Senyawa Bioaktif Daun Tapak Liman (Elephantopus Scaber)	Pangan	Dr. Yuliani, M.Si. Dr. Fida Rachmadiarti, M.Kes. Sari Kusuma Dewi, S.Si., M.Si.	0021076801 0018026504 0005058309	IV/c IV/c III/b	S-3 S-3 S-2	P P P	75.047.000	0	Penelitian Dasar Unggulan Perguruan Tinggi
11	FIP	Pendidikan Luar Sekolah	Problematisa Dan Aspek Potensial Pekerja Sektor Informal Dalam Aktivitas Learning Society Di Kampung Inggris Pare Kediri	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Desk Study Dalam Negeri	Dr. Wiwin Yulianingsih, S.Pd., M.Pd. Dr. Gunarti Dwi Lestari, M.Si Utari Dewi, M.Pd	0027077909 0012076109 0017087903	III/d IV/c III/c	S-3 S-3 S-2	P P P	119.060.000	0	Penelitian Dasar
12	FBS	Desain	Desain Poster Film Era Tahun 70 Hingga 80 an	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Desk Study Dalam Negeri	Asidigisianti Surya Patria, S.T., M.Pd. Nova Kristiana, S.Sn, M.Sn. Hendro Aryanto, S.Sn, M.Si.	0019077703 0007118204 0013027507	III/d III/c III/c	S-2 S-2 S-2	P P L	104.000.000	0	Penelitian Dasar
13	FMIPA	Matematika	Aplikasi Teori Katastrof Dalam Analisis Kerja Kognisi Dan Mental Untuk Meningkatkan Performa Matematika	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Kecil)	Prof. Dr. Dwi Juniati, M.Si. Prof. Drs. I Ketut Budayasa, Ph.D.	0015066704 0004125703	IV/e IV/e	S-3 S-3	P L	265.660.000	0	Penelitian Dasar
14	FMIPA	Fisika	Pengembangan Aplikasi Peringatan Dini Tsunami Sekitar 4 Menit Setelah Gempa Bumi	Kebencanaan	Prof. Dr. Madlazim, M.Si. Sorja Koesuma, S.Si., M.Si. Dr. Ella Meilianda., M.T.	0005116510 0001087202 0030057501	IV/d III/d III/d	S-3 S-2 S-3	L L P	272.225.000	0	Konsorsium Riset Unggulan Perguruan Tinggi
15	FMIPA	Kimia	Pabrikasi Obat Nanogold-Nanosilver Untuk Mendukung Pengembangan Bahan Baku Obat Dalam Negeri	Kesehatan	Prof. Dr. Titik Taufikurohmah, S.Si., M.Si. Rusmini, S.Pd., M.Si. Prof. Dr. Djodjok Soepardjo, M.Litt.	0013046805 0012067905 0016095804	IV/b IV/a IV/d	S-3 S-2 S-3	P P L	1.015.690.000	0	Penelitian Pengembangan
16	FIP	Bimbingan Konseling	Penerapan Teknologi Nanomaterial Emas Nanogold Dan Nanosilver Untuk Penyakit Kanker	Kesehatan	Dr. Najlatun Naqiyah, M.Pd. Prof. Dr. Titik Taufikurohmah, S.Si., M.Si. Ananto Sidohutono, Dr. dr., MARS.	0006097803 0013046805	IV/b IV/b	S-3 S-3	P P L	300.845.000	0	Penelitian Terapan Unggulan Perguruan Tinggi

DAFTAR PENETAPAN PENERIMA PENELITIAN TAHUN JAMAK 2020 DAN 2021 DANA DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN MASYARAKAT (DRPM) TAHUN 2020

17	FMIPA	Biologi	Implementasi Bioinsektisida Mikroba Dan Nabati Dalam Formula Foto-Protektan Untuk Mewujudkan Agroekosistem Berkelanjutan	Pangan	Dr. Mahanani Tri Asri, M.Si. Dr. Yuliani, M.Si. Dr. Tarzan Purnomo, M.Si.	0024076703 0021076801 0005056503	IV/b IV/c IV/a	S-3 S-3 S-3	P P L	115.698.000	0	Penelitian Terapan
18	FE	Manajemen	Model Transformasi Iptek Dalam Spesialisasi Kerja & Kerjasama Untuk Penguatan Umkm Industri Hijab Berkearifan Lokal Di Kabupaten Gresik	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Kecil)	Dr. Jun Surjanti, S.E., M.Si. Dr. Tony Seno Aji, S.E., M.E. Sanaji, S.E., M.Si. Setya Chendra Wibawa, S.Pd., M.T.	0012066704 0024097803 0015047111 0008057908	IV/c IV/a III/b III/c	S-3 S-3 S-3 S-3	P L L L	202.150.000	0	Penelitian Terapan
19	FISH	Pendidikan Moral Pancasila dan Kewarganegaraan	Pengembangan Model Pembelajaran Pendidikan Kewarganegaraan (Pkn) Berbasis Pendidikan Multikultur Untuk Membangun Jati Diri Keindonesiaan Bagi Generasi Muda Di Surabaya Jawa Timur	Sosial Humaniora, Seni Budaya, Pendidikan Penelitian Lapangan Dalam Negeri (Menengah)	Dr. Raden Roro Nanik Setyowati, M.Si. Prof. Dr. Sarmini, M.Hum.	0025086704 0008086803	IV/c IV/d	S-3 S-3	P P	199.393.000	15.000.000	Penelitian Terapan
20	FMIPA	Matematika	Deteksi Dini Pervasive Developmental Disorder Menggunakan Sistem Terintegrasi Eyetracking Dan Brain Computer Interface	Teknologi Informasi dan Komunikasi	Dr. Elly Matul Imah, M.Kom. Dr. I Gusti Putu Asto Buditjahjanto, S.T., M.T.	0005048201 0006077107	III/d IV/a	S-3 S-3	P L	147.985.000	15.000.000	Penelitian Terapan
Grand Total										3.871.640.000	60.000.000	

Ditetapkan di Surabaya
pada tanggal 9 Maret 2020
REKTOR UNIVERSITAS NEGERI
SURABAYA,

ttd

NURHASAN
NIP 196304291990021001

Sesuai dengan keputusan yang asli.
Rektor Umum dan Keuangan,





PROTEKSI ISI LAPORAN AKHIR PENELITIAN

Dilarang menyalin, menyimpan, memperbanyak sebagian atau seluruh isi laporan ini dalam bentuk apapun kecuali oleh peneliti dan pengelola administrasi penelitian

LAPORAN AKHIR PENELITIAN MULTI TAHUN

ID Proposal: 8b52fafa-51e6-4ef1-8272-8bf934222f48

Laporan Akhir Penelitian: tahun ke-2 dari 2 tahun

1. IDENTITAS PENELITIAN

A. JUDUL PENELITIAN

Analisis Matematis Model Penyebaran Penyakit Campak Rubella (Measles Rubella)

B. BIDANG, TEMA, TOPIK, DAN RUMPUN BIDANG ILMU

Bidang Fokus RIRN / Bidang Unggulan Perguruan Tinggi	Tema	Topik (jika ada)	Rumpun Bidang Ilmu
Kesehatan	Teknologi kesehatan diagnostik	alat dan Pengembangan in vivo diagnostic (IVD) untuk deteksi penyakit infeksi	Bidang Matematika Lain yang Belum Tercantum

C. KATEGORI, SKEMA, SBK, TARGET TKT DAN LAMA PENELITIAN

Kategori (Kompetitif Nasional/ Desentralisasi/ Penugasan)	Skema Penelitian	Strata (Dasar/ Terapan/ Pengembangan)	SBK (Dasar, Terapan, Pengembangan)	Target Akhir TKT	Lama Penelitian (Tahun)
Penelitian Kompetitif Nasional	Penelitian Dasar	SBK Riset Dasar	SBK Riset Dasar	3	2

2. IDENTITAS PENGUSUL

Nama, Peran	Perguruan Tinggi/ Institusi	Program Studi/ Bagian	Bidang Tugas	ID Sinta	H-Index
ABADI Ketua Pengusul	Universitas Negeri Surabaya	Pendidikan Matematika		5996798	3
RUDIANTO ARTIONO S.Pd, MSi Anggota Pengusul 1	Universitas Negeri Surabaya	Matematika		6011058	2
BUDI PRIYO PRAWOTO S.Pd, M.Si Anggota Pengusul 2	Universitas Negeri Surabaya	Matematika		74131	3

3. MITRA KERJASAMA PENELITIAN (JIKA ADA)

Pelaksanaan penelitian dapat melibatkan mitra kerjasama, yaitu mitra kerjasama dalam melaksanakan penelitian, mitra sebagai calon pengguna hasil penelitian, atau mitra investor

Mitra	Nama Mitra
-------	------------

4. LUARAN DAN TARGET CAPAIAN

Luaran Wajib

Tahun	Jenis Luaran	Status target capaian (<i>accepted</i> ,	Keterangan (<i>url dan nama</i>
-------	--------------	---	----------------------------------

Luaran		<i>published, terdaftar atau granted, atau status lainnya)</i>	<i>jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya)</i>
2	Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional	accepted/published	

Luaran Tambahan

Tahun Luaran	Jenis Luaran	Status target capaian (<i>accepted, published, terdaftar atau granted, atau status lainnya)</i>	Keterangan (<i>url dan nama jurnal, penerbit, url paten, keterangan sejenis lainnya)</i>
2	Prosiding dalam pertemuan ilmiah Internasional	sudah terbit/sudah dilaksanakan	
2	Naskah akademik (policy brief, rekomendasi kebijakan, atau model kebijakan strategis)	editing	
2	Publikasi Ilmiah Jurnal Nasional Terakreditasi	accepted/published	

5. ANGGARAN

Rencana anggaran biaya penelitian mengacu pada PMK yang berlaku dengan besaran minimum dan maksimum sebagaimana diatur pada buku Panduan Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Edisi 13 Revisi.

Total RAB 2 Tahun Rp. 70,418,000

Tahun 1 Total Rp. 0

Tahun 2 Total Rp. 70,418,000

Jenis Pembelanjaan	Item	Satuan	Vol.	Biaya Satuan	Total
Analisis Data	Honorarium narasumber	OJ	1	3,000,000	3,000,000
Bahan	ATK	Paket	1	10,418,000	10,418,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	HR Sekretariat/Administrasi Peneliti	OB	1	2,000,000	2,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar nasional	Paket	1	4,500,000	4,500,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya seminar internasional	Paket	1	15,000,000	15,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya Publikasi artikel di Jurnal Nasional	Paket	1	1,000,000	1,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Publikasi artikel di Jurnal Internasional	Paket	1	10,000,000	10,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Uang harian rapat di dalam kantor	OH	30	300,000	9,000,000
Pelaporan, Luaran Wajib, dan Luaran Tambahan	Biaya konsumsi rapat	OH	30	150,000	4,500,000
Pengumpulan Data	FGD persiapan penelitian	Paket	3	3,000,000	9,000,000
Sewa Peralatan	Ruang penunjang penelitian	Unit	1	2,000,000	2,000,000

6. HASIL PENELITIAN

A. RINGKASAN: Tuliskan secara ringkas latar belakang penelitian, tujuan dan tahapan metode penelitian, luaran yang ditargetkan, serta uraian TKT penelitian.

Penelitian ini dilakukan dengan langkah penelitian sebagai berikut: 1) Kajian pustaka mengenai penyakit rubella dan karakteristiknya, epidemiologi, dan metode analisis, 2) Survey lapangan tentang penyebaran penyakit rubella di Surabaya, 3) Mengembangkan model matematika berdasarkan karakteristik penyakit rubella dan data-data yang telah diperoleh, 4) Mengevaluasi dan memvalidasi model matematika, 5) Melakukan analisis matematis terhadap model dan simulasi numerik.

Luaran yang dihasilkan pada penelitian ini adalah model matematika penyebaran penyakit rubella yang dilengkapi dengan analisis matematis dan simulasi numeriknya. Pada tahun pertama, penelitian ini telah menghasilkan analisis dari model matematika sebagai kerangka kerja penyebaran penyakit rubella dan pengaruhnya terhadap jumlah anak CRS. Hasil ini telah dipublikasikan pada Journal Communication in Mathematical Biology and Neuroscience dan International Symposium on Biomathematics 2019 yang memperhatikan vaksin dan musim. Pada tahun kedua, penelitian ini telah menghasilkan analisis dari model matematika yang memperhatikan struktur usia. Hasil sementara tahun kedua yang telah dicapai adalah publikasi pada jurnal nasional Barekeng: Jurnal Ilmu Matematika dan Terapan dan International Conference on Mathematics: Pure, Applied, and Computation, submit ke Journal Communication in Mathematical Biology and Neuroscience dan menyusun Naskah akademik Penanganan Penularan Penyakit Rubella di Indonesia.

Model matematis yang dikembangkan di penelitian ini dianalisis menggunakan konsep-konsep analisis matematika yang relevan dan dikonfirmasi dengan hasil perhitungan/simulasi numerik. Apabila perhitungan analitik dan simulasi numerik telah sesuai, harus dipastikan bahwa interpretasi yang ditarik dan disimpulkan harus sesuai dengan situasi riil. Dalam hal ini, kesimpulan yang ditarik tentang dinamika penyebaran penyakit rubella harus sesuai dengan pemahaman para praktisi (dokter dan lembaga kesehatan terkait) di bidang penyebaran penyakit rubella.

B. KATA KUNCI: Tuliskan maksimal 5 kata kunci.

rubella; model matematika; vaksinasi; kestabilan

Pengisian poin C sampai dengan poin H mengikuti template berikut dan tidak dibatasi jumlah kata atau halaman namun disarankan ringkas mungkin. Dilarang menghapus/modifikasi template ataupun menghapus penjelasan di setiap poin.

C. HASIL PELAKSANAAN PENELITIAN: Tuliskan secara ringkas hasil pelaksanaan penelitian yang telah dicapai sesuai tahun pelaksanaan penelitian. Penyajian dapat berupa data, hasil analisis, dan capaian luaran (wajib dan atau tambahan). Seluruh hasil atau capaian yang dilaporkan harus berkaitan dengan tahapan pelaksanaan penelitian sebagaimana direncanakan pada proposal. Penyajian data dapat berupa gambar, tabel, grafik, dan sejenisnya, serta analisis didukung dengan sumber pustaka primer yang relevan dan terkini.

Dokumen pendukung luaran Wajib #1

Luaran dijanjikan: Publikasi Ilmiah Jurnal Internasional

Target: accepted/published

Dicapai: Published

Dokumen wajib diunggah:

1. Artikel yang terbit

Dokumen sudah diunggah:

1. Artikel yang terbit

Dokumen belum diunggah:

- Sudah lengkap

Nama jurnal: Communications in Mathematical Biology and Neuroscience

Peran penulis: first author | EISSN: 2052-2541

Nama Lembaga Pengindek: Scopus

URL jurnal: <http://scik.org/index.php/cmbn>

Judul artikel: THE DYNAMICS OF RUBELLA VIRUS WITH TWO-DOSE
VACCINATION STRATEGY

Tahun: 2021 | Volume: 2021 | Nomor: 21

Halaman awal: 1 | akhir: 13

URL artikel: <http://scik.org/index.php/cmbn/article/view/5411>

DOI: <https://doi.org/10.28919/cmbn/5411>



Available online at <http://scik.org>

Commun. Math. Biol. Neurosci. 2021, 2021:21

<https://doi.org/10.28919/cmbn/5411>

ISSN: 2052-2541

THE DYNAMICS OF RUBELLA VIRUS WITH TWO-DOSE VACCINATION STRATEGY

ABADI*, RUDIANTO ARTIONO, BUDI PRIYO PRAWOTO

Department of Mathematics, Universitas Negeri Surabaya, Surabaya 60231, Indonesia

Copyright © 2021 the author(s). This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract. An age-structured SEIR model were constructed to study the transmission of rubella virus. The study investigated the impact of 2-dose vaccination strategy to eradicate the virus transmission. The population were focused on women population and due to the implementation of 2-dose vaccination, the population were divided into two age groups, namely age group 1 of girls who received MMR1 at age 12 – 15 months old and age group 2 of girls who received MMR2 at age 4 years old or older. The analysis was started with determining the equilibria of the system and then used it to calculate the basic reproduction ratio ($\mathcal{R}_0$) of the system. The basic reproduction ratio was used to identify the stability of the equilibria. Some numerical simulations were undertaken to confirm the analytical calculations. From the results of the study it can be concluded that the model is well fitted to the facts that 2-dose vaccination strategy for elimination rubella virus transmission really makes sense to be applied by countries all over the world.

Keywords: rubella; two-dose vaccination; basic reproduction ratio; stability.

2010 AMS Subject Classification: 37N25, 92B05.

1. INTRODUCTION

Rubella is one of Vaccine-preventable Diseases (VPDs) that can cause serious disease and complications of disease. The most feared complication due to rubella virus infection is Congenital Rubella Syndrome (CRS), an illness in infants that results from maternal infection with

*Corresponding author

E-mail address: abadi@unesa.ac.id

Received January 9, 2021

rubella virus during pregnancy. Rubella was considered as a variant of measles or scarlet fever, until firstly described in 1814 that it was different disease in German medical literature. Since then many efforts had been undertaken to prevent the transmission of the disease [5, 13].

As implemented to other VPDs, the use of vaccine to eliminate rubella transmission has a long history since the Rubella-Containing Vaccines (RCVs) had been introduced in 1969 in the United States. Later, the monovalent vaccines were substituted with combined measles and rubella -containing (MR) vaccines and measles, mumps, and rubella -containing (MMR) vaccines which are used worldwide nowadays. ([3, 16]).

World Health Organization (WHO) strongly recommended the use of MMR vaccines to eradicate mumps, measles, and rubella virus in the countries implementing large-scale immunization program [15]. This was as a result of extensive studies on the result of numerous clinical trials. The studies reported that the use of multivalent vaccines, such as MMR vaccine was recommended to interrupt rubella virus transmission and also eliminate both rubella and CRS. A thorough review had been conducted by Vynnický et al. [13] on seroprevalence and immunization coverage to estimate CSR burden globally. The review result concluded that the estimated CRS incidence remains high after vaccination worldwide, except in the Americas, Europe and the Eastern Mediterranean.

As a follow up to the Global Vaccine Action Plan [17] that do not mention specifically global measles or rubella eradication goal, WHO published the Global Measles and Rubella Strategic Plan 2012-2020 [18]. In this plan, one of the strategies to eradicate measles, rubella and CRS is that countries should achieve and maintain high level coverage immunization coverage (at least 80%) with 2-dose MCV-RCV or combined vaccines (MR or MMR). 2-dose vaccination strategy is recommended because rubella antibodies level that most people had after 1 dose rubella-containing vaccine might be decreased over time. It is apparent that among persons with 2 doses, approximately 91-100% had detectable antibodies after 12 to 15 years after receiving the second dose [11].

The schedule of 2-dose MMR vaccination are routinely recommended for children age 12 months or older. The first dose should be given at age 12 – 15 months and the second dose is

given based on observations of failure to generate an immune response rubella following the first dose. Dose 2 is routinely given at age 4 – 6 years, before a child enters school. [4].

Many studies on rubella virus transmission, including various vaccination strategies has been conducted by many authors. There are some studies in some WHO regions that can be mentioned regarding the efforts of rubella eradication. For example, in 2013 Gao et al. [9] informed that the use of vaccine in Australia had succeeded to reduce by 99% in 2010 compared to the pre-vaccination period (1960-70). Meanwhile, Lambert et al. [10] reported that despite the success of rubella vaccines implementation in the Americas since 2009, incomplete rubella immunization programs resulted in the continuation of the virus transmission as evidenced new outbreaks in Japan and other regions. In addition, they also informed about new policies on controlling rubella and about rubella vaccine immunogenetics for the development of novel vaccine candidate which is affordable, easy to administer, and does not require any complex process for an optimal result. In 2016, Wu et al. [19] reported their study on age-structured transmission model of rubella with seven vaccination strategies in East Java, Indonesia. Their results stated that replacing the existing 2-dose measles vaccination with MR vaccines might be more effective to achieve about 99% annual reduction of rubella transmission after 20 years, provided that the vaccination coverage is maintained at least the same with the previous one.

The importance of second dose rubella vaccination (MMR2) was strengthen by the study of LeBaron et al. [11] that evaluated the short- and long-term rubella immunogenicity of MMR2. They evaluated rubella antibody levels of two groups children who received MMR2 at age 4-6 years and at age 10-12 years from serum specimens that were collected during a 12-year period. The finding of their study stated that the response of rubella antibody to MMR2 was strong, but the level of the antibody tends to decrease after 12 years.

Regarding studies on virus transmission model, most authors refer to the standard model by Kermack-McKendrick (see in [2]) and its modifications, depending on additional factors that are put in the model. Zhou et al. [20] studied a SIR measles transmission model with age-structure. They investigated the global stability of endemic equilibria of SIR epidemic models with discrete age structures in both susceptible and infectious populations. In addition, they developed a vaccination model with four age groups to analyze different vaccination strategies

for measles epidemics in India. Sun and Hsieh [12] studied a SEIR model considering varying population size and vaccination strategy. Rigorous results on the investigation of the basic reproduction ratios of the system were presented and then used them to determine the stability the disease-free equilibrium and the endemic equilibrium. They also conjectured that low vaccination rate and low efficacy of the vaccine may lead to a more complicated dynamics of the system.

This paper aimed to study the transmission models of rubella virus with age-structure and vaccination. The model followed the one studied by Sun and Hsieh [12], particularly its vaccination modeling, combined with the one studied by Zhou et al. [20] for age structure modeling. The study started with the analysis for determining equilibria of the system, and then used the disease-free equilibrium to determine the basic reproduction ratio ($\mathcal{R}_0$) following the procedures explained in [7]. Using the basic reproduction ratio, the stability of the equilibria could be determined. These results then were confirmed through numerical simulations. Finally, the interpretation of the solutions of the system were drawn.

2. MATERIALS AND METHODS

This study is a continuation of the previous study in [1] where vaccination and seasonality were considered. This study proposes a similar model as in [1] but more focuses on the the implementation of 2-dose vaccination strategy as recommended by WHO [14] and Center for Disease Control and Prevention ([3, 4]).

The mathematical model still focused on women population as discussed in [1], however due to the implementation of 2-dose vaccination strategy the population was divided into two groups of population, namely 12 - 15 months old girls and 4 years old girls and older populations. In this study we used Susceptibles (S) – Exposed/Latent (E) – Infectives (I) – Recovered (R) model for both groups. The assumptions used in the model are the followings.

- i. The dynamics of susceptible women population is affected by constant influx due to natural birth rate, the natural death rate and contacts between infective women with susceptible individuals,
- ii. The infection rate is the same at each age group,

- iii. There is an incubation rate before exposed individuals become infective individuals,
- iv. Dose 1 vaccine (MMR1) is implemented to age group 1 of 12 - 15 months old girls with a certain efficacy level.
- v. Dose 2 vaccine (MMR2) is implemented to age group 2 of 4 years old girls and older with a certain efficacy level.

3. RESULTS AND DISCUSSION

Based on the assumptions above, the structure of transmission model is illustrated by compartment diagram in Figure 1 that follows. The model structure implements 2-dose rubella

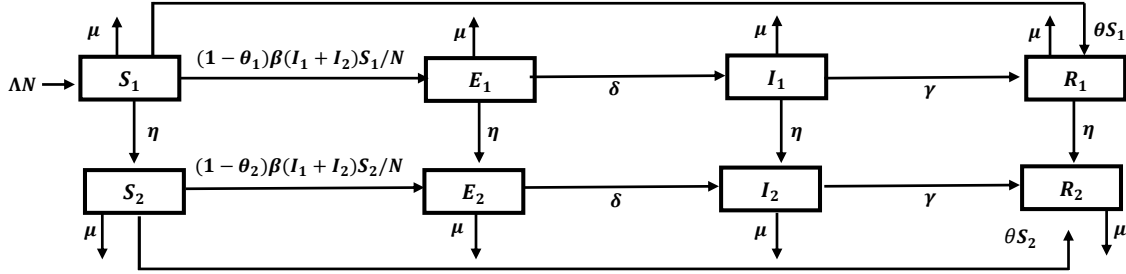


FIGURE 1. Compartment diagram of 2-dose vaccination strategy with two age groups.

vaccination strategy: MMR1 for age group 1 and MMR2 for age group 2. The model is further formulated by the following system of differential equations.

$$\begin{aligned}
 (1) \quad \frac{dS_1}{dt} &= \Lambda N - \frac{(1 - \theta_1)\beta S_1(I_1 + I_2)}{N} - (\mu + \eta + \theta_1)S_1 \\
 \frac{dE_1}{dt} &= \frac{(1 - \theta_1)\beta S_1(I_1 + I_2)}{N} - (\mu + \eta + \delta)E_1 \\
 \frac{dI_1}{dt} &= \delta E_1 - (\mu + \eta + \gamma)I_1 \\
 \frac{dR_1}{dt} &= \gamma I_1 - (\mu + \eta)R_1 + \theta_1 S_1 \\
 \frac{dS_2}{dt} &= \eta S_1 - \frac{(1 - \theta_2)\beta S_2(I_1 + I_2)}{N} - (\mu + \theta_2)S_2 \\
 \frac{dE_2}{dt} &= \eta E_1 + \frac{(1 - \theta_2)\beta S_2(I_1 + I_2)}{N} - (\mu + \delta)E_2 \\
 \frac{dI_2}{dt} &= \eta I_1 + \delta E_2 - (\mu + \gamma)I_2 \\
 \frac{dR_2}{dt} &= \eta R_1 + \gamma I_2 - \mu R_2 + \theta_2 S_2.
 \end{aligned}$$

where S_i , E_i , I_i , and R_i , $i = 1, 2$ are Susceptibles-Exposed-Infectives-Recovered sub-population, respectively. The index $i = 1$ indicates age group 1 and $i = 2$ indicates age group 2.

In system (1) susceptibles increases by a constant influx Λ due to natural birth rate. The probability of susceptible individuals get infected when have a contact with infective ones is at the rate of β . The rate of aging of every sub-population is the same at the rate of η , while vaccines effectiveness in each age group at the rate of θ_1 and θ_2 , respectively. In this study vaccines effectiveness is multiplication of vaccination coverage and vaccines efficacy that are not considered explicitly in the model. The natural death rate of each sub-population is the same at a rate of μ . Once the virus infects individuals in each age group, it needs to incubate at a rate of δ . It is assumed that infected individuals in each age group will recover at a rate of γ . All parameters of the system are assumed to be non-negative.

Using the following re-scaling

$$\bar{S}_1 = \frac{S_1}{N}, \bar{E}_1 = \frac{E_1}{N}, \bar{I}_1 = \frac{I_1}{N}, \bar{R}_1 = \frac{R_1}{N}, \bar{S}_2 = \frac{S_2}{N}, \bar{E}_2 = \frac{E_2}{N}, \bar{I}_2 = \frac{I_2}{N}, \bar{R}_2 = \frac{R_2}{N}$$

and after dropping the bars, we obtained the following system.

$$(2) \quad \begin{aligned} \frac{dS_1}{dt} &= \Lambda - (1 - \theta_1)\beta S_1(I_1 + I_2) - (\mu + \eta + \theta_1)S_1 \\ \frac{dE_1}{dt} &= (1 - \theta_1)\beta S_1(I_1 + I_2) - (\mu + \eta + \delta)E_1 \\ \frac{dI_1}{dt} &= \delta E_1 - (\mu + \eta + \gamma)I_1 \\ \frac{dR_1}{dt} &= \gamma I_1 - (\mu + \eta)R_1 + \theta_1 S_1 \\ \frac{dS_2}{dt} &= \eta S_1 - (1 - \theta_2)\beta S_2(I_1 + I_2) - (\mu + \theta_2)S_2 \\ \frac{dE_2}{dt} &= \eta E_1 + (1 - \theta_2)\beta S_2(I_1 + I_2) - (\mu + \delta)E_2 \\ \frac{dI_2}{dt} &= \eta I_1 + \delta E_2 - (\mu + \gamma)I_2 \\ \frac{dR_2}{dt} &= \eta R_1 + \gamma I_2 - \mu R_2 + \theta_2 S_2. \end{aligned}$$

In the analysis, both recovered sub-populations (R_1 and R_2) were not considered because they do not contribute to the other sub-populations. Therefore, the analysis focused on the following

reduced system.

$$\begin{aligned}
 \frac{dS_1}{dt} &= \Lambda - (1 - \theta_1)\beta S_1(I_1 + I_2) - (\mu + \eta + \theta_1)S_1 \\
 \frac{dE_1}{dt} &= (1 - \theta_1)\beta S_1(I_1 + I_2) - (\mu + \eta + \delta)E_1 \\
 \frac{dI_1}{dt} &= \delta E_1 - (\mu + \eta + \gamma)I_1 \\
 \frac{dS_2}{dt} &= \eta S_1 - (1 - \theta_2)\beta S_2(I_1 + I_2) - (\mu + \theta_2)S_2 \\
 \frac{dE_2}{dt} &= \eta E_1 + (1 - \theta_2)\beta S_2(I_1 + I_2) - (\mu + \delta)E_2 \\
 \frac{dI_2}{dt} &= \eta I_1 + \delta E_2 - (\mu + \gamma)I_2.
 \end{aligned}
 \tag{3}$$

By taking the right hand sides of (3) equal zeroes, the equilibria were obtained as follow.

The disease-free equilibrium

$$E_0 := (S_1^0, E_1^0, I_1^0, S_2^0, E_2^0, I_2^0) = \left(\frac{\Lambda}{\eta + \mu + \theta_1}, 0, 0, \frac{\Lambda\eta}{(\eta + \mu + \theta_1)(\mu + \theta_2)}, 0, 0 \right),
 \tag{4}$$

while, the endemic equilibrium is given by

$$E^* := (S_1^*, E_1^*, I_1^*, S_2^*, E_2^*, I_2^*).
 \tag{5}$$

that cannot be presented here due to its lengthy expression.

Using Next Generation Matrix method, the basic reproduction ratio for rubella virus was obtained as follows.

Linearization of *infected states* of (3) to obtain

$$\begin{aligned}
 \frac{dE_1}{dt} &= -(\mu + \eta + \delta)E_1 + (1 - \theta_1)\beta S_1 I_1 + (1 - \theta_1)\beta S_1 I_2 \\
 \frac{dI_1}{dt} &= \delta E_1 - (\mu + \eta + \gamma)I_1 \\
 \frac{dE_2}{dt} &= \eta E_1 + (1 - \theta_2)\beta S_2 I_1 - (\mu + \delta)E_2 + (1 - \theta_2)\beta S_2 I_2 \\
 \frac{dI_2}{dt} &= \eta I_1 + \delta E_2 - (\mu + \gamma)I_2.
 \end{aligned}
 \tag{6}$$

Setting $\mathbf{x} = (E_1, I_1, E_2, I_2)^T$, the linearized infection subsystem (6) can be written

$$\dot{\mathbf{x}} = (\mathbf{T} + \Sigma)\mathbf{x},
 \tag{7}$$

where

$$\mathbf{T} = \begin{pmatrix} 0 & (1-\theta_1)\beta S_1 & 0 & (1-\theta_1)\beta S_1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & (1-\theta_2)\beta S_2 & 0 & (1-\theta_2)\beta S_2 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \Sigma = \begin{pmatrix} -\mu - \eta - \delta & 0 & 0 & 0 \\ \delta & -\eta - \gamma - \mu & 0 & 0 \\ \eta & 0 & -\mu - \delta & 0 \\ 0 & \eta & \delta & -\gamma - \mu \end{pmatrix}$$

are *transmissions* and *transitions* matrices, respectively.

Since matrix $\mathbf{T}$ has two zero rows of rows 2 and 4, an auxiliary matrix corresponding to non zero rows of matrix $\mathbf{T}$ (which are rows 1 and 3) is defined as follows.

$$\mathbf{E} = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Now, we are ready to calculate the basic reproduction ratio ($\mathcal{R}_0$) from the following next generating matrix with large domain. Evaluating

$$\begin{aligned} \mathbf{K}_L &= -\mathbf{E}^T \times T \times \Sigma^{-1} \times \mathbf{E} \\ &= -\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} T \Sigma^{-1} \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \frac{(1-\theta_1)\beta S_1 \delta}{(\eta+\gamma+\mu)(\mu+\eta+\delta)} + \frac{(1-\theta_1)\beta S_1 \delta \eta (\gamma+\delta+\eta+2\mu)}{(\mu+\eta+\delta)(\eta+\gamma+\mu)(\mu+\delta)(\gamma+\mu)} & \frac{(1-\theta_1)\beta S_1 \delta}{(\gamma+\mu)(\mu+\delta)} \\ \frac{(1-\theta_2)\beta S_2 \delta}{(\eta+\gamma+\mu)(\mu+\eta+\delta)} + \frac{(1-\theta_2)\beta S_2 \delta \eta (\gamma+\delta+\eta+2\mu)}{(\mu+\eta+\delta)(\eta+\gamma+\mu)(\mu+\delta)(\gamma+\mu)} & \frac{(1-\theta_2)\beta S_2 \delta}{(\gamma+\mu)(\mu+\delta)} \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

Substituting the values of $S_1 = S_1^0$ and $S_2 = S_2^0$ of the disease-free equilibrium (4) to matrices $\mathbf{K}_L$ and then evaluating for its eigenvalues, the largest eigenvalue corresponding to the basic reproduction ratio is obtained as follows.

$$(8) \quad \mathcal{R}_0 = \frac{\beta \delta \Lambda ((1-\theta_1)(\mu+\theta_2) + (1-\theta_2)\eta)}{(\delta+\mu)(\gamma+\mu)(\mu+\theta_2)(\eta+\mu+\theta_1)}.$$

(See Diekmann et. al [6, 7] or van den Driessche and Watmough [8] for the procedure to calculate the threshold quantities of the expected second cases produced).

From [8] it follows that

Proposition 1. *The disease-free equilibrium E_0 is locally asymptotically stable if $\mathcal{R}_0 < 1$, and it is unstable if $\mathcal{R}_0 > 1$.*

3.1. Simulation. Considering the basic reproduction ratio (8), for the purpose of numerical simulation we choose parameter values mostly taken from [20] as presented in Table 1.

TABLE 1. Parameter values.

Description	Parameter	Values	Unit
Influx of susceptibles	Λ	1,000	1,000/week
Contact/infection rate	β	0.0007	
aging rate	η	0.00385	week ⁻¹
incubation rate	μ	0.3	
Recovery rate	γ	0.0243	week ⁻¹
Natural death rate	μ	0.00029	week ⁻¹
Effectiveness of MMR1	θ_1	0.85	
Effectiveness of MMR2	θ_2	0.95	

For the set of parameter values in Table 1, the basic reproduction ratio $\mathcal{R}_0 = 4.564709774 > 1$, i.e. an endemic equilibrium takes place. Figure 2 and 3 illustrate that the endemic equilibrium is asymptotically stable. Comparing the dynamics of the solutions in the two age groups, it can be seen that the susceptibles in age group 2 much lower than that in age group 1. This is a result of the effectiveness of MMR1 implemented to age group 1. Meanwhile the number of recovered individuals of age group 2 is much higher than that of age group 1. This shows the effectiveness of 2-dose vaccination strategy being implemented to the population.

Figure 2 shows that to converge to the equilibrium age group 1 needs about 3000 days (or ± 8 years). This means that there will be no additional recovered individuals after the period. Also, there are still about 200 individuals which are susceptibles (Figure 2 (i)). These individuals are treated with MMR2 and belong to age group 2 in which the number of susceptible individuals is much lower than that in age group 1. (See Figure 3 (i)).

Figure 3 shows that the number of recovered individuals of age group 2 is much higher than that of age group 1. It needs about 10,000 days (or ± 27 years) until there is no more additional

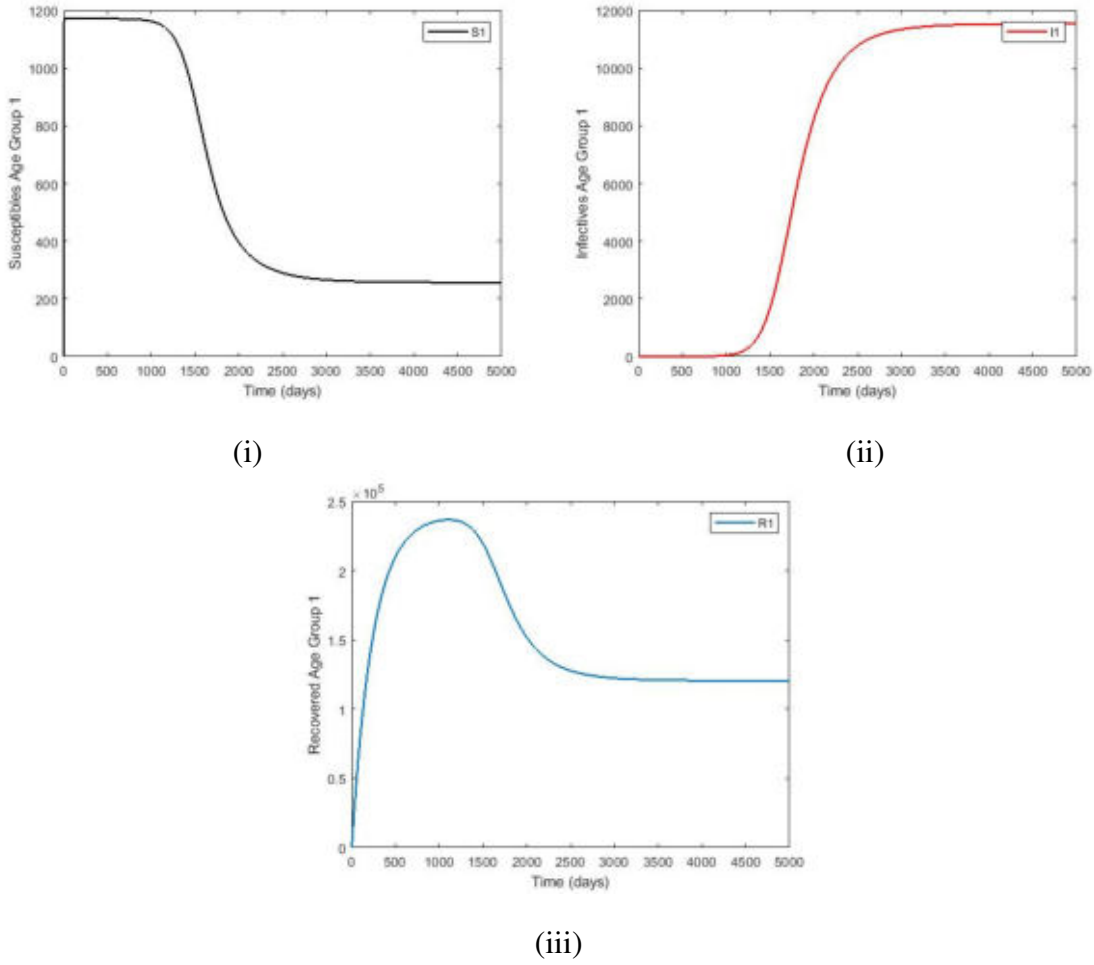


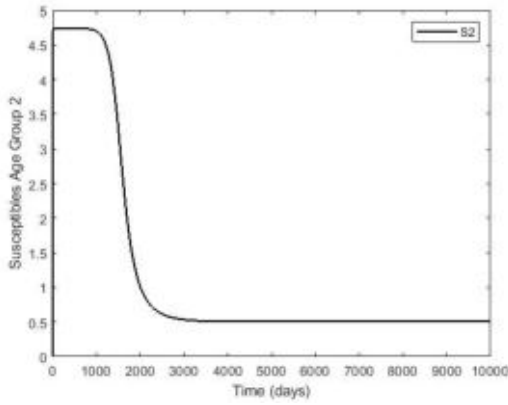
FIGURE 2. Stable Endemic Equilibrium ($\mathcal{R}_0 = 4.564709774 > 1$) of age group 1. (i) Susceptibles, (ii) Infectives, (iii) Recovered.

recovered individuals. Meanwhile, the persistence of infective individuals after that period indicates that vigilance is still required to assure continued elimination of the disease.

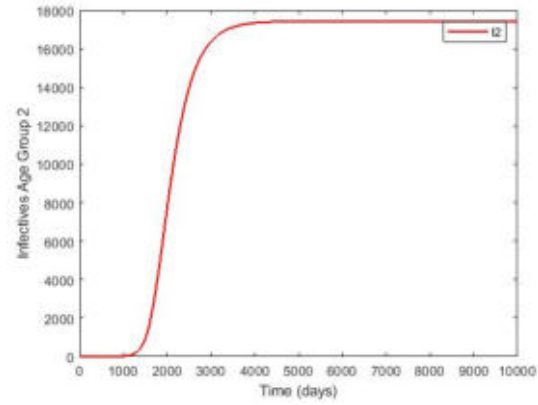
4. CONCLUSIONS

The SEIR transmission model of rubella virus refines the model proposed by Zhou et al. [20], particularly in considering exposed stage during the transmission of the virus. This implies that the system only gets constant influx into susceptibles of age group 1 (S_1).

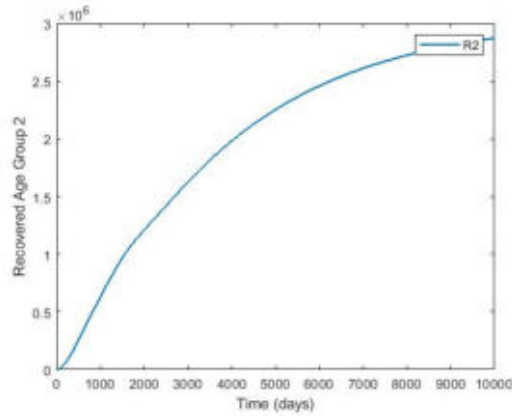
The determination of the basic reproduction ratio of the system under study plays a central role in the analysis, particularly for identifying the stability of both disease-free and endemic equilibrium.



(i)



(ii)



(iii)

FIGURE 3. Stable Endemic Equilibrium ($\mathcal{R}_0 = 4.564709774 > 1$) of age group 2. (i) Susceptibles, (ii) Infectives, (iii) Recovered.

The model of rubella virus transmission under study gives a good confirmation about WHO recommendation to implementation 2-dose vaccination strategy in order to interrupt the transmission of the virus. The results show that it is true that the immunity being obtained due to the first dose vaccination will last not more than 12 years period. This proves the need of the second dose of the vaccine to assure continued elimination of the virus [11]. It is interesting to further study about the impact of vaccination coverage and routine immunization service which are also key factors in eliminating rubella and CRS. [18, 13].

ACKNOWLEDGMENTS

The authors acknowledge the Ministry of Research, Technology, and Higher Education, the Republic of Indonesia for financial support for doing research on this area. (Contract Number: 193/ SP2H/ LT/ DRPM/ 2019).

CONFLICT OF INTERESTS

The author(s) declare that there is no conflict of interests.

REFERENCES

- [1] Abadi, R. Artiono, and B. P. Prawoto, The Effects of Vaccination to the Dynamics of Rubella Virus with Seasonality, *Commun. Math. Biol. Neurosci.* 2020 (2020), 9.
- [2] F. Brauer, The Kermack–McKendrick epidemic model revisited, *Math. Biosci.* 198 (2005), 119–131.
- [3] Center for Disease Control and Prevention, Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps: Summary Recommendations of ACIP, Morbidity, and Mortality Weekly Report, *MMWR* (2013); 62(4), 1 – 29.
- [4] Center for Disease Control and Prevention, *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015.
- [5] Center for Disease Control and Prevention, *Vaccines and Preventable Diseases*, (Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/index.html>), (Accessed date: 30 December 2020).
- [6] O. Diekmann, J.A.P. Heesterbeek, J.A.J. Metz, On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations, *J. Math. Biol.* 28 (1990), 365 – 382.
- [7] O. Diekmann, J.A.P. Heesterbeek, M.G. Roberts, The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models, *J. R. Soc. Interface*, 7 (2010), 873 – 885.
- [8] P. van den Driessche, J. Watmough, Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, *Math. Biosci.* 180 (2002), 29–48.
- [9] Z. Gao, J.G. Wood, M.A. Burgess, et al. Models of Strategies for Control of Rubella and Congenital Rubella Syndrome—A 40 Year Experience from Australia, *Vaccine*, 31 (2013), 691 – 697.
- [10] N. Lambert, P. Strebel, W. Orenstein, et al. *The Lancet*. 385 (2015), 2297–2307.
- [11] C.W. LeBaron, B. Forghani, L. Matter, et al. Persistence of Rubella Antibodies after 2 Doses of Measles-Mumps-Rubella Vaccine, *J. Infect. Dis.* 200 (2009), 888 – 899.
- [12] C. Sun, Y. Hsieh, Global analysis of an SEIR model with varying population size and vaccination, *Appl. Math. Model.* 34 (2010), 2685—2697.

- [13] E. Vynnycky, E.J. Adams, F.T. Cutts, et al. Using Seroprevalence and Immunisation Coverage Data to Estimate the Global Burden of Congenital Rubella Syndrome, 1996-2010: A Systematic Review, PLoS ONE. 11 (2016), e0149160.
- [14] World Health Organization, Rubella, (Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/rubella>), (Accessed date: 30 December 2020).
- [15] World Health Organization, Weekly Epidemiological Record, (2007), 49 – 60.
- [16] World Health Organization, Weekly Epidemiological Record, (2011), 301 – 316.
- [17] World Health Organization, Global Vaccine Action Plan 2011–2020, Available from: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/strategies/global-vaccine-action-plan>. (Accessed date: 30 December 2020).
- [18] World Health Organization, Global Measles and Rubella Strategic Plan 2012-2020, Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44855/9789241503396_eng.pdf?sequence=1. (Accessed date: 30 December 2020).
- [19] Y. Wu, J. Wood, G. Khandaker, C. Waddington, T. Snelling, Informing rubella vaccination strategies in East Java, Indonesia through transmission modelling, Vaccine. 34 (2016) 5636–5642.
- [20] L. Zhou, Y. Wang, Y. Xiao, M. Y. Li, Global dynamics of a discrete age-structured SIR epidemic model with applications to measles vaccination strategies, Math. Biosci. 308 (2019), 27 – 37.

Dokumen pendukung luaran Tambahan #1

Luaran dijanjikan: Prosiding dalam pertemuan ilmiah Internasional

Target: sudah terbit/sudah dilaksanakan

Dicapai: Accepted

Dokumen wajib diunggah:

1.

Dokumen sudah diunggah:

1. Naskah artikel

Dokumen belum diunggah:

-

Peran penulis: first author

Nama Konferensi/Seminar: International Conference on Mathematics: Pure, Applied and Computation

Lembaga penyelenggara: Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya

Tempat penyelenggara: Surabaya (Online)

Tgl penyelenggaraan mulai: 24 Oktober 2020 | Tgl selesai: 24 Oktober 2020

Lembaga pengindeks: scopus

URL website: <http://icompac.its.ac.id/>

Judul artikel: An epidemic model with age structured of rubella virus: threshold and stability

An epidemic model with age structured of rubella virus: threshold and stability

Abadi, Rudianto Artiono, Budi Priyo Prawoto

Department of Mathematics, Faculty of Mathematics and Natural Science, Universitas Negeri Surabaya, Indonesia

Email: abadi@unesa.ac.id

Abstract. This study aimed to explore the dynamic behaviour of rubella virus model which considers age-structured. It was not only to figure out the stability analysis of the model but also the judgement of the result through numerical simulation. Firstly, we constructed model for the disease spread based on the characteristic of rubella virus. The basic model of the disease spread (SEIR) had been used as a fundamental model. In the beginning, human population have been divided into two age groups; children and adults. Furthermore, based on the characteristic of rubella, we separated each group into four sub populations, i.e., Susceptible, Exposed, Infected, and Recovered. The transmission routes of the disease were formulated mathematically based on the real problem. In the second step, two disease equilibrium points had been obtained. There were a disease-free equilibrium and an endemic equilibrium. Moreover, by using Next Generation Matrix method, the basic reproduction number also had been determined. Finally, stability analysis had been done to explore the persistence of the disease. This results also had been supported by the numerical simulation.

1. Introduction

Rubella, which is well-known as German measles disease, is a type of disease that spreads not only in tropical countries but also in sub-tropics. The disease was first discovered in the mid-eighteenth. De Bergen in 1752 and Orlow in 1758 confirmed the first clinical description of rubella in 1740 made by Friedrich Hoofman. The disease is caused by the rubella virus which belongs to the togavirus group and comes from the rubivirus type which is included in the RNA virus class. The genetic material of this virus is in the form of nucleic acids with single or double twist chains [1], [2]. Body fluids is released by a person with rubella disease can spread through the air, especially when a person coughs or sneezes. It takes place through the respiratory tract which can then live and multiply in the nasopharynx and regional lymph nodes for 4 - 7 days. The incubation period for rubella disease ranges from 14 to 21 days with symptoms such as low-grade fever (37.2°C) and maculopapular rash accompanied by enlarged lymph nodes behind the ears, back of the neck and sub occipital [3], [4].

Rubella disease not only affects children but also adults. The consequences given by this disease are low if it infects children. In general, children will only have a mild fever or do not even feel a change in their body. However, if this disease infects pregnant women, then the virus can cause miscarriage in the fetus or the fetus who is born with congenital rubella syndrome (CRS). Children with this congenital syndrome are born with heart defects (Patent ductus arteriosus, atrial septal defect, ventricular septal defect, pulmonary valve stenosis), eye disorders (congenital cataracts, congenital glaucoma, pigmentary retinopathy), hearing disorders, disorders of the nervous system (Mental retardation, microcephalia,

meningoencephalitis), and other disorders (purpura, splenomegaly, jaundice present within 24 hours of birth, radioluscent bone) [5].

Since 2017, the Indonesian government through the Directorate General of Disease Prevention and Control of the Ministry of Health is campaigning for the use of the MR vaccine to prevent the spread of rubella [6]. The government hopes that by 2020, Indonesia will be able to eliminate the measles virus and control rubella. In line with the expectations of the Indonesian government, it is necessary to make a mathematical model that can be used to predict the presence of rubella. The model is constructed by considering the characteristics of the virus, the spread pattern of the rubella virus, and the medical symptoms that appear when a person is infected by rubella.

This study aimed to explore the dynamic behavior of rubella virus which takes into account age-structured of the population. In the first step, we proposed a model for the spread of disease by dividing women population into two age groups, such as children and adults. Each group was contained susceptible sub-population, exposed sub-population, infected sub-population, and recovered sub-population. Furthermore, we calculated the threshold of the disease spread known as a basic reproduction number (R_0) to figure out the condition that the disease will be exist or extinct. In the next step, we determined the equilibria of the system and analized their stability, and then finally, we simulated the data numerically to compare the results.

2. Mathematical model

The model was constructed from the basic model of SEIR disease spread which was first developed by Kermack-McKendrick in 1927 [7]. The model was another refinement of the one that had been studied by Abadi, Artiono, and Prawoto [9]. We proposed a mathematical model with the compartments shown in Figure 1. The women population was divided into two age groups, namely children and adult, while each group was also divided into 4 sub-populations, such Susceptible ($S(t)$), Exposed ($E(t)$), Infected ($I(t)$), and Recovered ($R(t)$). Some assumptions used were as follows. a) The population is closed and constant with the birth rate equal to the death rate, namely α , b) Vaccines are applied to children population only, c) The vaccine is permanent, individuals who are successfully vaccinated will be immune to rubella with an effectiveness level of θ , d) Rubella does not cause death of individuals, e) Individual children can transmit rubella to adult and vice versa with the rate of transmission from child to child, child to adult, adult to adult, and adult to child are same, namely β , f) Rubella requires incubation time in the infected individual then becomes an infective individual with an infection rate of δ , g) Populations recovering from rubella cannot be re-infected or resistant to rubella with a healing rate of γ , h) Each individual child will turn into an adult at a rate of η .

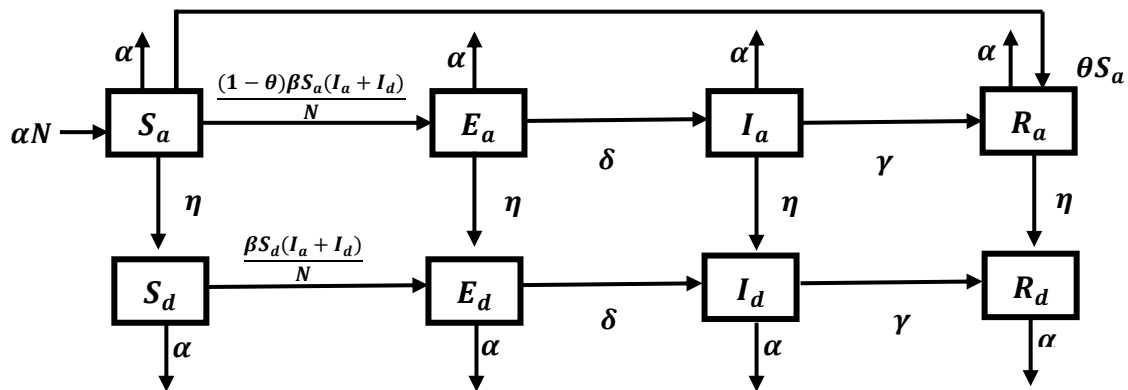


Figure 1. Compartment Model of Rubella with an age-structured
 Regard to the diagram, mathematical model is described as follows

$$\frac{dS_a}{dt} = \alpha N - \frac{(1 - \theta)\beta S_a(I_a + I_d)}{N} - (\alpha + \theta + \eta)S_a$$

$$\frac{dE_a}{dt} = \frac{(1 - \theta)\beta S_a(I_a + I_d)}{N} - (\alpha + \eta + \delta)E_a$$

$$\frac{dI_a}{dt} = \delta E_a - (\alpha + \gamma + \eta)I_a$$

$$\frac{dR_a}{dt} = \gamma I_a - (\alpha + \eta)R_a + \theta S_a$$

$$\frac{dS_d}{dt} = \eta S_a - \frac{\beta S_d(I_a + I_d)}{N} - \alpha S_d$$

$$\frac{dE_d}{dt} = \frac{\beta S_d(I_a + I_d)}{N} + \eta E_a - (\alpha + \delta)E_d$$

$$\frac{dI_d}{dt} = \delta E_d + \eta I_a - (\alpha + \gamma)I_d$$

$$\frac{dR_d}{dt} = \gamma I_d + \eta R_a - \alpha R_d$$

Simplify the model by these rescallings:

$$\bar{S}_a = \frac{S_a}{N}, \bar{E}_a = \frac{E_a}{N}, \bar{I}_a = \frac{I_a}{N}, \bar{R}_a = \frac{R_a}{N}, \bar{S}_d = \frac{S_d}{N}, \bar{E}_d = \frac{E_d}{N}, \bar{I}_d = \frac{I_d}{N}, \bar{R}_d = \frac{R_d}{N}$$

$$\frac{d\bar{S}_a}{dt} = \alpha - (1 - \theta)\beta \bar{S}_a(\bar{I}_a + \bar{I}_d) - (\alpha + \theta + \eta)\bar{S}_a$$

$$\frac{d\bar{E}_a}{dt} = (1 - \theta)\beta \bar{S}_a(\bar{I}_a + \bar{I}_d) - (\alpha + \eta + \delta)\bar{E}_a$$

$$\frac{d\bar{I}_a}{dt} = \delta \bar{E}_a - (\alpha + \gamma + \eta)\bar{I}_a$$

$$\frac{d\bar{R}_a}{dt} = \gamma \bar{I}_a - (\alpha + \eta)\bar{R}_a + \theta \bar{S}_a$$

(1)

$$\frac{d\bar{S}_d}{dt} = \eta \bar{S}_a - \beta \bar{S}_d(\bar{I}_a + \bar{I}_d) - \alpha \bar{S}_d$$

$$\frac{d\bar{E}_d}{dt} = \beta \bar{S}_d(\bar{I}_a + \bar{I}_d) + \eta \bar{E}_a - (\alpha + \delta)\bar{E}_d$$

$$\frac{d\bar{I}_d}{dt} = \delta \bar{E}_d + \eta \bar{I}_a - (\alpha + \gamma)\bar{I}_d$$

$$\frac{d\bar{R}_d}{dt} = \gamma \bar{I}_d + \eta \bar{R}_a - \alpha \bar{R}_d$$

where,

α : quantifying the rate of birth and death per unit time per person

β : quantifying the rate of infection per unit time per person

θ : quantifying the rate of the efficacy of the vaccine ($0 < \theta < 1$)

δ : quantifying the rate of incubation per unit time per person

γ : quantifying the rate of recovery per unit time per person

η : quantifying the rate of maturity per unit time per person

All parameters were assumed to be positive.

Disease Free Equilibrium and Endemic Equilibrium were determined by setting the right-hand sides of equation (1) equal zero, to obtain the followings.

1. Disease-Free Equilibrium

$$DFE := (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = \left(\frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta}, 0, 0, \frac{\alpha\theta}{(\theta + \alpha + \eta)(\alpha + \eta)}, \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta}, 0, 0, \frac{\theta\eta}{(\theta + \alpha + \eta)(\alpha + \eta)} \right)$$

2. Endemic Equilibrium

$$EE := (S_a^*, E_a^*, I_a^*, R_a^*, S_d^*, E_d^*, I_d^*, R_d^*)$$

where,

$$S_a^* = \frac{\alpha}{(1 - \theta)\beta(I_a^* + I_d^*) + (\alpha + \theta + \eta)}$$

$$E_a^* = \frac{(1 - \theta)\beta(I_a^* + I_d^*)}{(\alpha + \eta + \delta)}$$

$$I_a^* = \frac{\delta E_a^*}{(\alpha + \gamma + \eta)}$$

$$R_a^* = \frac{\gamma I_a^* + \theta S_a^*}{(\alpha + \eta)}$$

$$S_d^* = \frac{\eta S_a^*}{\beta(I_a^* + I_d^*) + \alpha}$$

$$E_d^* = \frac{\beta S_d(I_a^* + I_d^*)}{(\alpha + \delta) - \eta}$$

$$I_d^* = \frac{\delta E_d^* + \eta I_a^*}{(\alpha + \gamma)}$$

$$R_d^* = \frac{\gamma I_d^* + \eta R_a^*}{\alpha}.$$

3. Results and Discussion

a. Basic reproduction number

Furthermore, by using next generation matrix (NGM), we found the threshold of the disease as follow. Firstly, we constructed NGM on the population which can spread the disease only, (E_a, I_a, E_d, I_d) . It gave us these equations:

$$\frac{dE_a}{dt} = (1 - \theta)\beta S_a(I_a + I_d) - (\alpha + \eta + \delta)E_a$$

$$\frac{dI_a}{dt} = \delta E_a - (\alpha + \gamma + \eta)I_a$$

$$\frac{dE_d}{dt} = \beta S_d(I_a + I_d) + \eta E_a - (\alpha + \delta)E_d$$

$$\frac{dI_d}{dt} = \delta E_d + \eta I_a - (\alpha + \gamma)I_d$$

Let $x = (E_a, I_a, E_d, I_d)^T$. F is a transmission vector and V is a transition vector. F and V can be written as follows.

$$F = \begin{bmatrix} F_1 \\ F_2 \\ F_3 \\ F_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} (1 - \theta)\beta S_a(I_a + I_d) \\ 0 \\ \beta S_d(I_a + I_d) \\ 0 \end{bmatrix} \text{ and } V = \begin{bmatrix} V_1 \\ V_2 \\ V_3 \\ V_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -(\alpha + \eta + \delta)E_a \\ \delta E_a - (\alpha + \gamma + \eta)I_a \\ \eta E_a - (\alpha + \delta)E_d \\ \delta E_d + \eta I_a - (\alpha + \gamma)I_d \end{bmatrix}.$$

Therefore,

$$T = \begin{bmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial E_a} & \frac{\partial F_1}{\partial I_a} & \frac{\partial F_1}{\partial E_d} & \frac{\partial F_1}{\partial I_d} \\ \frac{\partial F_2}{\partial E_a} & \frac{\partial F_2}{\partial I_a} & \frac{\partial F_2}{\partial E_d} & \frac{\partial F_2}{\partial I_d} \\ \frac{\partial F_3}{\partial E_a} & \frac{\partial F_3}{\partial I_a} & \frac{\partial F_3}{\partial E_d} & \frac{\partial F_3}{\partial I_d} \\ \frac{\partial F_4}{\partial E_a} & \frac{\partial F_4}{\partial I_a} & \frac{\partial F_4}{\partial E_d} & \frac{\partial F_4}{\partial I_d} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & (1-\theta)\beta S_a & 0 & (1-\theta)\beta S_a \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \beta S_d & 0 & \beta S_d \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \text{ and}$$

$$\Sigma = \begin{bmatrix} \frac{\partial V_1}{\partial E_a} & \frac{\partial V_1}{\partial I_a} & \frac{\partial V_1}{\partial E_d} & \frac{\partial V_1}{\partial I_d} \\ \frac{\partial V_2}{\partial E_a} & \frac{\partial V_2}{\partial I_a} & \frac{\partial V_2}{\partial E_d} & \frac{\partial V_2}{\partial I_d} \\ \frac{\partial V_3}{\partial E_a} & \frac{\partial V_3}{\partial I_a} & \frac{\partial V_3}{\partial E_d} & \frac{\partial V_3}{\partial I_d} \\ \frac{\partial V_4}{\partial E_a} & \frac{\partial V_4}{\partial I_a} & \frac{\partial V_4}{\partial E_d} & \frac{\partial V_4}{\partial I_d} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -(\alpha + \eta + \delta) & 0 & 0 & 0 \\ \delta & -(\alpha + \gamma + \eta) & 0 & 0 \\ \eta & 0 & -(\alpha + \delta) & 0 \\ 0 & \eta & \delta & -(\alpha + \gamma) \end{bmatrix}.$$

Moreover,

$$\Sigma^{-1} = \begin{bmatrix} -\frac{1}{(\alpha + \eta + \delta)} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\delta}{(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \eta + \delta)} & -\frac{1}{(\alpha + \gamma + \eta)} & 0 & 0 \\ \frac{\eta}{(\alpha + \delta)(\alpha + \eta + \delta)} & 0 & -\frac{1}{(\alpha + \delta)} & 0 \\ \frac{\eta\delta(\delta + 2\alpha + \gamma + \eta)}{(\alpha + \eta + \delta)(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \delta)(\alpha + \gamma)} & \frac{\eta}{(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \gamma)} & -\frac{\delta}{(\alpha + \delta)(\alpha + \gamma)} & -\frac{1}{(\alpha + \gamma)} \end{bmatrix},$$

NGM matrix can be found by this formula.

$$A = -T\Sigma^{-1}$$

such that

$$A = -T\Sigma^{-1}$$

$$= \begin{bmatrix} \frac{((1-\theta)\beta S_a \delta)}{(\alpha + \eta + \delta)(\alpha + \gamma + \eta)} + \frac{(1-\theta)\beta S_a + \eta\delta(\delta + 2\alpha + \gamma + \eta)}{(\alpha + \eta + \delta)(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \delta)(\alpha + \gamma)} & \frac{(1-\theta)\beta S_a}{(\alpha + \eta + \delta)} + \frac{((1-\theta)\beta S_a \eta)}{(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \gamma)} & \frac{(1-\theta)\beta S_a \delta}{(\alpha + \delta)(\alpha + \gamma)} & \frac{(1-\theta)\beta S_a}{(\alpha + \gamma)} \\ \frac{\beta S_d \delta}{(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \eta + \delta)} + \frac{\beta S_d \eta\delta(\delta + 2\alpha + \gamma + \eta)}{(\alpha + \eta + \delta)(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \delta)(\alpha + \gamma)} & \frac{\beta S_d}{(\alpha + \gamma + \eta)} + \frac{\beta S_d \eta}{(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \gamma)} & \frac{\beta S_d \delta}{(\alpha + \gamma)(\alpha + \delta)} & \frac{\beta S_d}{(\alpha + \gamma)} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix},$$

Substituting the disease free equilibrium, we have into matrix A, to have

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} & a_{14} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ a_{31} & a_{32} & a_{33} & a_{34} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

where

$$a_{11} = \frac{(1-\theta)\beta\alpha\delta}{(\alpha + \eta + \delta)(\alpha + \gamma + \eta)(\theta + \alpha + \eta)} + \frac{(1-\theta)\beta\frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta} + \eta\delta(\delta + 2\alpha + \gamma + \eta)}{(\alpha + \eta + \delta)(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \delta)(\alpha + \gamma)}$$

$$a_{12} = \frac{(1-\theta)\beta\frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta}}{(\alpha + \eta + \delta)} + \frac{((1-\theta)\beta\frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta})\eta}{(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \gamma)}$$

$$a_{13} = \frac{(1-\theta)\beta S\frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta_a} \delta}{(\alpha + \delta)(\alpha + \gamma)}$$

$$\begin{aligned}
a_{14} &= \frac{(1-\theta)\beta \frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta}}{(\alpha + \gamma)} \\
a_{31} &= \frac{\beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta} \delta}{(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \eta + \delta)} + \frac{\beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta} \eta \delta (\delta + 2\alpha + \gamma + \eta)}{(\alpha + \eta + \delta)(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \delta)(\alpha + \gamma)} \\
a_{32} &= \frac{\beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta}}{(\alpha + \gamma + \eta)} + \frac{\beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta} \eta}{(\alpha + \gamma + \eta)(\alpha + \gamma)} \\
a_{33} &= \frac{\beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta} \delta}{(\alpha + \gamma)(\alpha + \delta)} \\
a_{34} &= \frac{\beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta}}{(\alpha + \gamma)}
\end{aligned}$$

The largest eigenvalue or spectral radius of FV^{-1} is the basic reproduction number of the model [8], i.e.:

$$R_0 = \frac{\beta \delta (\alpha + \eta - \alpha \theta)}{(\alpha + \gamma)(\alpha + \delta)(\theta + \alpha + \eta)}.$$

b. Stability analysis

We analyzed the stability of the system around the disease free equilibrium $E^0 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d)$ and endemic equilibrium $E^* = (S_a^*, E_a^*, I_a^*, R_a^*, S_d^*, E_d^*, I_d^*, R_d^*)$. It had been done by linearization of the system (1).

Suppose,

$$\frac{dS_a}{dt} = f_1 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = \alpha - (1-\theta)\beta S_a(I_a + I_d) - (\alpha + \theta + \eta)S_a$$

$$\frac{dE_a}{dt} = f_2 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = (1-\theta)\beta S_a(I_a + I_d) - (\alpha + \eta + \delta)E_a$$

$$\frac{dI_a}{dt} = f_3 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = \delta E_a - (\alpha + \gamma + \eta)I_a$$

$$\frac{dR_a}{dt} = f_4 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = \gamma I_a - (\alpha + \eta)R_a + \theta S_a$$

$$\frac{dS_d}{dt} = f_5 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = \eta S_a - \beta S_d(I_a + I_d) - \alpha S_d$$

$$\frac{dE_d}{dt} = f_6 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = \beta S_d(I_a + I_d) + \eta E_a - (\alpha + \delta)E_d$$

$$\frac{dI_d}{dt} = f_7 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = \delta E_d + \eta I_a - (\alpha + \gamma)I_d$$

$$\frac{dR_d}{dt} = f_8 = (S_a, E_a, I_a, R_a, S_d, E_d, I_d, R_d) = \gamma I_d + \eta R_a - \alpha R_d$$

By linearization in the disease free equilibrium, the Jacobian matrix had been obtained, as follows.

$$J = \begin{bmatrix}
-(1-\theta)\beta(I_a + I_d) - (\alpha + \theta + \eta) & 0 & -(1-\theta)\beta S_a & 0 & 0 & 0 & -(1-\theta)\beta S_a & 0 \\
(1-\theta)\beta(I_a + I_d) & -(\alpha + \eta + \delta) & (1-\theta)\beta S_a & 0 & 0 & 0 & (1-\theta)\beta S_a & 0 \\
0 & \delta & -(\alpha + \gamma + \eta) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
\theta & 0 & \gamma & -(\alpha + \eta) & 0 & 0 & 0 & 0 \\
\eta & 0 & -\beta S_d & 0 & -\beta(I_a + I_d) - \alpha & 0 & -\beta S_d & 0 \\
0 & \eta & \beta S_d & 0 & \beta(I_a + I_d) & -(\alpha + \delta) & \beta S_d & 0 \\
0 & 0 & \eta & 0 & 0 & \delta & -(\alpha + \gamma) & 0 \\
0 & 0 & 0 & \eta & 0 & 0 & \gamma & -\alpha
\end{bmatrix}$$

Furthermore, substitute the disease free equilibrium into the jacobian matrix such that the eigen value of jacobian matrix can be determined, as follows.

$$J: \begin{bmatrix} -(\alpha + \theta + \eta) & 0 & -(1-\theta)\beta \frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta} & 0 & 0 & 0 & -(1-\theta)\beta \frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta} & 0 \\ 0 & -(\alpha + \eta + \delta) & (1-\theta)\beta \frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta} & 0 & 0 & 0 & (1-\theta)\beta \frac{\alpha}{\theta + \alpha + \eta} & 0 \\ 0 & \delta & -(\alpha + \gamma + \eta) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \theta & 0 & \gamma & -(\alpha + \eta) & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \eta & 0 & -\beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta} & 0 & -\alpha & 0 & -\beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta} & 0 \\ 0 & \eta & \beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta} & 0 & 0 & -(\alpha + \delta) & \beta \frac{\eta}{\theta + \alpha + \eta} & 0 \\ 0 & 0 & \eta & 0 & 0 & \delta & -(\alpha + \gamma) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \eta & 0 & 0 & \gamma & -\alpha \end{bmatrix}$$

It was not easy to determine the eigenvalue of the jacobian matrix due to the complexity of equations, however it is still possible to show the result numerically. By using some parameter, the eigenvalue of the jacobian matrix can be seen in the following.

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -1.30000, & \lambda_5 &= -0.339325 \\ \lambda_2 &= -0.70000, & \lambda_6 &= -0.80000 \\ \lambda_3 &= -0.40000, & \lambda_7 &= -1.16067 \\ \lambda_4 &= -0.40000, & \lambda_8 &= -1.30000 \end{aligned}$$

These results showed that the system near the disease free equilibrium was stable for the parameter used. Furthermore, we linearized in the endemic equilibrium, the Jacobian matrix had been obtained, as follows.

$$J: \begin{bmatrix} -(1-\theta)\beta(I_a^* + I_d^*) - (\alpha + \theta + \eta) & 0 & -(1-\theta)\beta S_a^* & 0 & 0 & 0 & -(1-\theta)\beta S_a^* & 0 \\ (1-\theta)\beta(I_a^* + I_d^*) & -(\alpha + \eta + \delta) & (1-\theta)\beta S_a^* & 0 & 0 & 0 & (1-\theta)\beta S_a^* & 0 \\ 0 & \delta & -(\alpha + \gamma + \eta) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \theta\sigma & 0 & \gamma & -(\alpha + \eta) & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \eta & 0 & -\beta S_a^* & 0 & -\beta(I_a^* + I_d^*) - \alpha & 0 & -\beta S_a^* & 0 \\ 0 & \eta & \beta S_a^* & 0 & \beta(I_a^* + I_d^*) & -(\alpha + \delta) & \beta S_a^* & 0 \\ 0 & 0 & \eta & 0 & 0 & \delta & -(\alpha + \gamma) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \eta & 0 & 0 & \gamma & -\alpha \end{bmatrix}$$

Again, it was not easy to determine the eigenvalue of the jacobian matrix due to the complexity of equations, however it is still possible to show the result numerically. By using some parameter, the eigenvalue of the jacobian matrix can be seen in the following

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -1.00000, & \lambda_5 &= -0.80000 \\ \lambda_2 &= -0.70000, & \lambda_6 &= -1.00000 \\ \lambda_3 &= -0.10000, & \lambda_7 &= -7.36921 \\ \lambda_4 &= -0.10000, & \lambda_8 &= -0.13692 \end{aligned}$$

These results showed that the system near the endemic equilibrium was also stable for the parameter used.

c. Numerical simulation

Finally, we simulated data numerically to figure out the consistency of the results obtained above with numerical solution. The simulation had been done for some initial condition near the disease free equilibrium and endemic equilibrium. By using parameters value set in Table 1, our simulation can be seen in Figure 2.

Table 1. Parameter Value	
Parameter	Parameter value
η	0.3-0.6
δ	0.3-0.6
γ	0.1
β	0.5-0.9
θ	0.3-0.6
α	0.1-0.4

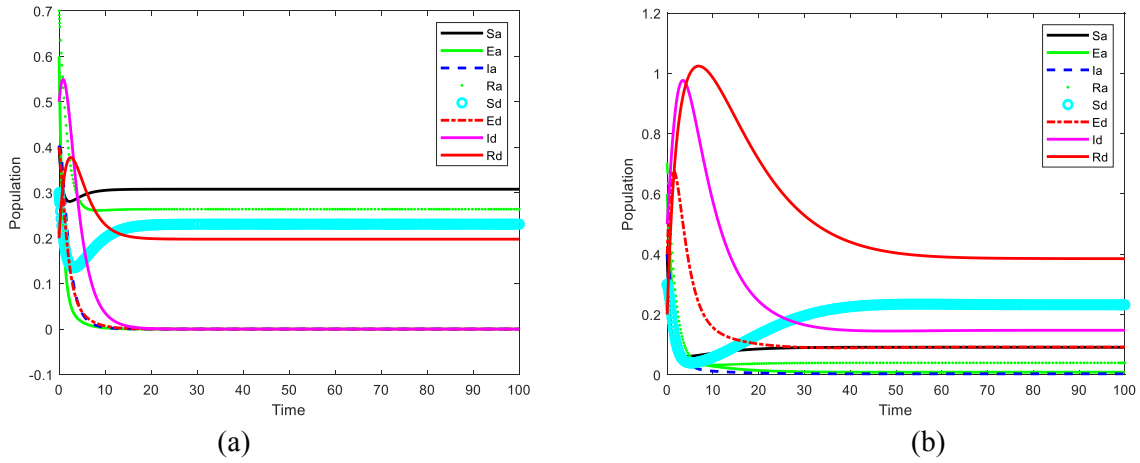


Figure 2. Numerical simulation (a) near the disease free equilibrium and (b) near endemic equilibrium

In Figure 2 (a) it can be seen that any initial conditions near the disease free equilibrium will go up to the critical point. Susceptible children, recovered children, susceptible adults, and recovered adults will exist for long time period ($t \rightarrow \infty$), while exposed children, infected children, exposed adults, and infected adults will be extinct. This solution give the same result as analytical solution. Meanwhile, in Figure 2 (b) for any initial conditions near the endemic equilibrium also give the same result. For time goes to infinity, an exposed children, infected children, exposed adults, and infected adults will be exist. Even though, it just give a small number of people, this result also can be used to justify that numerical and analytical solution have the same behaviour.

This simulation also confirm that once an infected person found in the population then the disease will be stay in that population forever. This last result will affect to the incidence of infants with CSR, as we have shown in the results in [9].

4. Conclusions

The rubella mathematical model developed using the age structure had a threshold value for the spread of disease, $R_0 = \frac{\beta\delta(\alpha+\eta-\alpha\theta)}{(\alpha+\gamma)(\alpha+\delta)(\theta+\alpha+\eta)}$. This study also produced a disease-free equilibrium and endemic equilibrium. Moreover, the analysis of the model's stability at the equilibrium point was carried out numerically using some known parameters. It had been done numerically due to the complexity of equation. With the choice of parameters it had been obtained that all eigenvalues are negative and it means that these two equalibria were stable. These results were confirmed by the numerical simulations that have been carried out. It is interesting to compare between the number of infected adult women in this model with those in the model in [9], since it will lead to the conclusion about the effectiveness of the vaccination program when it is implemented to child-bearing age women population [9] or to the younger ones, as shown in this study.

5. References

- [1] Baleanu D, Mohammadi H, and Rezapour S 2020 *A mathematical theoretical study of a particular system of Caputo–Fabrizio fractional differential equations for the Rubella disease model*. Adv Differ Equ 2020, 184 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13662-020-02614-z>
- [2] Jin-Sook Wang, Hye Min Lee, Su Jin Kim, Jun-Sub Kim, Chun Kang, Chae won Jung, Hye kyung In, Dong Hee Seo, Dong Han Lee, Yoon-Seok Chung 2020 *Laboratory confirmation of congenital rubella syndrome in South Korea in 2017: A genomic epidemiological investigation*, Vaccine, 2020, ISSN 0264-410X, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.08.064>.
- [3] Ki-Hyun Kim, Ehsanul Kabir, Shamin Ara Jahan 2018 *Airborne bioaerosols and their impact on human health*, Journal of Environmental Sciences, Volume 67, 2018, Pages 23-35, ISSN 1001-0742, <https://doi.org/10.1016/j.jes.2017.08.027>.
- [4] Athira P. S, Hanna Simon, T. Sivakumar 2019 *Congenital Rubella Syndrome-A Case Report*, International Journal of Research & Review (www.ijrrjournal.com) 421 Vol.6; Issue: 11; November 2019, E-ISSN: 2349-9788; P-ISSN: 2454-2237
- [5] Demeke Mekonnen 2017 *Clinically confirmed congenital rubella syndrome: the role of echocardiography*, Ethiopian Journal of Health Sciences, DOI: 10.4314/ejhs.v27i2.13, 2017-03-15
- [6] Elisabeth Siti Herini, Gunadi, Agung Triono, Asal Wahyuni Erlin Mulyadi, Niprida Mardin, Rusipah, Yati Soenarto, Susan E. Reef 2017 *Hospital-based surveillance of congenital rubella syndrome in Indonesia*, Eur J Pediatr (2017) 176:387–393, DOI 10.1007/s00431-017-2853-8
- [7] Kermack, W. O. and McKendrick, A. G. 1927 *Contributions to the mathematical theory of epidemics, part I*. Proc. Roy. Soc. Edin. A, 115, 700-721.
- [8] van den Driessche P., Watmough J. 2008 *Further Notes on the Basic Reproduction Number*. In: Brauer F., van den Driessche P., Wu J. (eds) Mathematical Epidemiology. Lecture Notes in Mathematics, vol 1945. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-78911-6_6
- [9] Abadi, R. Artiono, B. P. Prawoto 2019 *The Effects of Vaccination to the Dynamics of Rubella Virus with Seasonality*, Vol. 2020. <https://doi.org/10.28919/cmbn/4422>.

Acknowledgements

The authors wish to acknowledge to the Ministry of Education, the Republic of Indonesia for financial support for doing research in this area. (Contract number: 193/SP2H/LT/DRPM/2019).

2020



ITS
Institut
Teknologi
Sepuluh Nopember



Department of Mathematics
Faculty of Science and Data Analytics
Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Certificate

This certificate is awarded to

Abadi

as presenter of the paper entitled

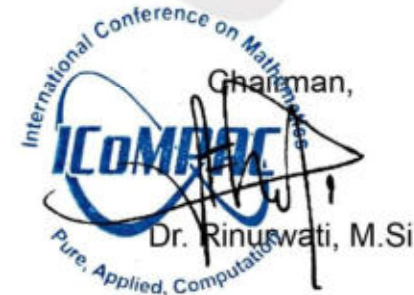
An Epidemic Model with Age Structured of Rubella Virus: Threshold and Stability

in International Conference on Mathematics: Pure, Applied, and Computation 2020
24 October, 2020, Surabaya, Indonesia



Head of Mathematics Department,

Subchan, M.Sc, Ph.D



Chairman,

Dr. Rinuswati, M.Si

Dokumen pendukung luaran Tambahan #2

Luaran dijanjikan: Naskah akademik (policy brief, rekomendasi kebijakan, atau model kebijakan strategis)

Target: editing

Dicapai: Tersedia

Dokumen wajib diunggah:

1. Dokumen naskah akademik

Dokumen sudah diunggah:

1. Dokumen naskah akademik

Dokumen belum diunggah:

-

Naskah Akademik Rekomendasi Kebijakan

Lembaga yg Menerima: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia

NASKAH AKADEMIK

PENANGANAN PENULARAN PENYAKIT CAMPAK RUBELLA DI INDONESIA

Berdasarkan hasil penelitian dana hibah kompetitif nasional (DRPM)

(Nomor Kontrak: 193/ SP2H/ LT/ DRPM/ 2019)

dengan judul:

“Analisis Matematis Penyebaran Penyakit Campak Rubella (Rubella Measles)”

Oleh:

Dr. Abadi, M.Sc.

Rudianto Artiono, M.Si.

Budi Priyo Prawoto, M.Si.

Surabaya 2021

Ringkasan

Naskah akademik ini bertujuan untuk memaparkan hasil penelitian selama periode 2019 – 2020 terhadap model matematika dari transmisi/penularan penyakit rubella. Penelitian dilakukan terhadap dua model matematika sebagai berikut. Model 1 merupakan model penularan penyakit rubella dengan memerhatikan pemberian vaksinasi kepada populasi wanita yang telah mampu melahirkan serta efek pemberian vaksinasi tersebut terhadap kejadian kelahiran bayi dengan cacat bawaan (*Congenital Rubella Syndrome*). Di model ini diperhatikan pula karakteristik penularan penyakit rubella yang bersifat periodik, berulang kembali setelah beberapa lama. Model 2 merupakan pengembangan dari model pertama dengan memerhatikan pemberian 2 dosis vaksin kepada populasi wanita yang terbagi dalam dua kelompok umur, kelompok anak perempuan berusia 12 – 15 bulan dan kelompok anak perempuan yang berusia 4 tahun atau lebih.

Dari penelitian terhadap Model 1 diperoleh kondisi batas minimal untuk cakupan (*coverage*) pemberian vaksinasi dikaitkan dengan keberhasilan (*efficacy*) vaksin. Di samping itu, sifat periodik dari penyebaran dan penularan rubella merupakan hal yang perlu diperhatikan untuk tindakan imunisasi rutin selanjutnya, agar tidak menjadi wabah di skala yang lebih luas. Sedangkan dari penelitian terhadap Model 2 diperoleh fakta bahwa memang terbukti bahwa pemberian dosis kedua vaksin rubella mampu mengurangi secara drastis terjadinya infeksi penyakit tersebut pada populasi yg memperoleh vaksinasi.

Dari hasil-hasil penelitian yang telah dilakukan, diharapkan beberapa poin di kesimpulan dapat menjadi masukan bagi pengambilan kebijakan yang menangani pencegahan penyebaran penyakit rubella ini.

DAFTAR ISI

Ringkasan	ii
Daftar Isi	iii
A. Pendahuluan	1
B. Kajian Teori	1
C. Metode.....	4
D. Hasil yang diperoleh.....	5
E. Rekomendasi.....	9
F. Daftar Pustaka.....	9

A. Pendahuluan

Pemberian imunisasi bagi anak-anak tidak bisa diabaikan dan harus sesuai jadwal, meskipun di masa pandemi Covid-19. Hal ini karena dapat berefek pada tingkat imunitas anak terhadap penyakit yang dimuat dalam vaksin yang diberikan. Demikian halnya dengan vaksinasi rubella. Sebagai salah satu Penyakit yang Dapat Dicegah Dengan Imunisasi (PD3I) (Kemenkes, 2018), rubella perlu mendapat perhatian serius karena akibat dari penyakit ini sangat berbahaya, khususnya apabila virus rubella menginfeksi ibu pada masa awal kehamilan dan belum pernah memperoleh vaksinasi rubella sebelumnya. Akibat yang terjadi antara lain keguguran, kelahiran mati, dan *Congenital Rubella Syndrome* (CRS) atau cacat bawaan ketika lahir, seperti katarak, kurangnya fungsi pendengaran, retardasi mental, dan kerusakan jantung bawaan (MMWR, 2013). Oleh karena itu, pemberian vaksinasi rubella, yang biasanya menggunakan vaksin gabungan Mumps, Measles, Rubella (MMR) harus dilakukan secara rutin dan berkesinambungan dalam bentuk program yang dimonitor secara ketat penerapannya, bahkan dalam kondisi pandemi seperti sekarang ini (IDAI, 2020).

Berdasarkan hasil studi Vynnycky (2016), data tentang kejadian CRS pada bayi yang baru lagi masih di bawah estimasi. Hal ini terkait erat dengan validasi data *coverage* pemberian vaksinasi yang digunakan untuk mengestimasi beban kejadian CRS. Di samping itu, penerapan pemberian 2 dosis vaksinasi rubella perlu mendapatkan penguatan dari sisi medis maupun akademis, agar penerapannya dapat dilakukan secara optimal dan termonitor dengan baik. Oleh karena itu, penelitian tentang pemodelan matematika beserta analisisnya diharapkan dapat menambah bahan pertimbangan dalam penanganan penularan penyakit rubella di Indonesia.

B. Kajian Teori

1. Virus Rubella

Rubella merupakan virus yang satu-satunya termasuk dalam genus *Rubivirus* yang termasuk dalam keluarga *Matonaviridae*. Virus ini sangat infeksius yang ditular melalui tetes air liur di udara (*droplets*) yang berasal dari hidung dan tenggorokan. Virus melalui masa inkubasi selama 2 – 3 minggu sebelum muncul gejala. Tingkat penularan rubella sedang saja dan tingkat penularan paling tinggi ketika sudah muncul gejala berupa ruam di kulit penderita. Gejala-gejala sering muncul pada individu yang terinfeksi rubella antara lain: ruam pada kulit,

terjadi pembengkakan pada kelenjar di sekitar kepala dan leher, demam, batuk dan pilek, dan rasa nyeri pada sendi (khusus bagi orang dewasa). Infeksi rubella dapat mengakibatkan gangguan pada perkembangan janin apabila virus menginfeksi ibu hamil pada usia kehamilan kurang dari 20 minggu. Akibat yang terjadi pada bayi yang dilahirkan biasa disebut *Congenital Rubella Syndrome* (CRS) atau cacat bawaan ketika lahir, seperti katarak, kurangnya fungsi pendengaran, retardasi mental, dan kerusakan jantung bawaan (CDC, 2015; Vynnycky, 2016).

Di Indonesia, penanganan terhadap penularan rubella baru secara masif sejak tahun 2017, di mana pada tahun 2015 – 2017 terjadi peningkatan sebaran dan frekuensi insiden infeksi rubella (Kejadian Luar Biasa) hingga ratusan dan mencakup 19 propinsi (Kemenkes, 2018).

2. Vaksinasi Rubella

Vaksin untuk virus rubella sudah mulai dikembangkan sejak keberhasilan Paul D. Parkman dan tim dan Thomas H. Weller dan Franklin A. Neva mengisolasi virus rubella pada tahun 1962. Vaksin yang mengandung rubella pertama kali dipatenkan pada tahun 1969, kemudian pada tahun 1971 telah dikembangkan vaksin gabungan yang memuat virus mumps, measles dan rubella (MMR). Pada tahun 2005, telah dikembangkan vaksin gabungan yang memuat virus mumps, measles, rubella, dan varicella (MMRV). (CDC, 2015).

Berdasarkan uji klinis yang dilakukan dan keberhasilan Amerika dalam mengeliminasi rubella pada tahun 2004, negara-negara yang belum menerapkan program vaksinasi rubella disarankan untuk menggunakan vaksin MR, MMR atau MMRV untuk alasan efektivitas, baik keberhasilan dan biaya. (CDC, 2015; WHO, 2012).

Berdasarkan KLB rubella yang terjadi di tahun-tahun sebelum, Indonesia mencanangkan kampanye vaksin MR pada anak usia 9 bulan hingga 15 tahun dilaksanakan secara bertahap dalam 2 fase sebagai berikut :

- a. Fase 1 bulan Agustus-September 2017 di seluruh pulau Jawa.
- b. Fase 2 bulan Agustus-September 2018 di seluruh pulau Sumatera, pulau Kalimantan, Sulawesi, Bali, Nusa Tenggara, Maluku dan Papua. (Kemenkes, 2018).

3. Epidemiologi

Epidemiologi bermula dari dikenalkannya makhluk hidup yang membawa penyakit oleh Aristotle (384 SM – 322 SM) yang kemudian ditemukannya jasad renik (*microorganism*) oleh Leeuwenhoek pada abad ke-17 (Brauer, 2001). Dari pengetahuan tentang jasad renik itulah dikenal adanya penyakit dan penyebab, serta mekanisme penyebarannya. Penularan

penyakit dapat disebabkan oleh virus dan disebarkan melalui perantara yang biasanya penderita penyakit ke orang lain yang sehat. Hal ini dapat dilihat dari mekanisme penyebaran penyakit influenza, measles, rubella, tuberculosis, meningitis, dan gonorrhea. Selain itu, penyakit dapat menular karena adanya vektor yang membawa, seperti halnya penyakit malaria yang ditularkan oleh nyamuk anopheles. Dinamika penularan penyakit dari individu ke individu, dari populasi ke populasi, dari komunitas ke komunitas, dari wilayah ke wilayah, bahkan dari satu negara ke negara lain menjadi fokus dari kajian epidemiologi. Untuk itu diperlukan model epidemiologis yang digunakan untuk menganalisis dinamika penularan penyakit tersebut. Model epidemiologis yang menjadi standar dalam studi epidemiologi pertama kali dikembangkan oleh Kermack dan McKendrick pada tahun 1927 (dalam Brauer, 2001). Model Kermack-MacKendrick standar adalah sebagai berikut.

$$\begin{aligned}S' &= -\frac{\beta SI}{N} \\I' &= \frac{\beta SI}{N} - \alpha I \\R' &= \alpha I,\end{aligned}$$

di mana S adalah populasi manusia rentan, I adalah populasi manusia yang terinfeksi dan dapat menginfeksi, dan R adalah populasi manusia yang sembuh. Tanda ' menyatakan notasi diferensial terhadap waktu yang merepresentasikan laju pertumbuhan ketiga populasi pada setiap saat. N menyatakan total populasi, sedangkan β dan α masing-masing menyatakan rata-rata kontak yang terjadi antara individu rentan dan individu terinfeksi dan rata-rata kesembuhan individu terinfeksi. Pada model tersebut diasumsikan bahwa tidak ada individu baru yang masuk atau keluar dari populasi, kecuali mati karena penyakit.

Dari model standar tersebut, telah dikembangkan berbagai variasi dan modifikasi dengan cara menambah atau mengurangi asumsi, sehingga banyak ditemui model-model epidemiologis SEIR, SVEIR, SQIR, dan sebagainya. Termasuk juga , mengubah atau faktor yang berpengaruh pada model yang dipelajari, seperti kelompok usia, sifat periodik infeksi, dan sebagainya. (Brauer, 2001).

C. Metode

1. Penentuan titik ketimbangan

Titik kesetimbangan merupakan solusi matematis yang diperoleh dengan meng-nolkan ruas kanan sistem persamaan diferensial orde satu yang menjadi model epidemiologi yang dipelajari. Pada model epidemiologi akan diperoleh dua titik kesetimbangan yaitu titik kesetimbangan bebas penyakit (*Disease-free Equilibrium*) dan titik kesetimbangan endemik (*Endemic Equilibrium*).

2. Penentuan parameter ambang penyebaran penyakit

Parameter ambang penyebaran penyakit atau dikenal dengan *Basic Reproduction Ratio* (R_0) dapat ditentukan melalui tiga cara, yaitu:

- Syarat eksistensi populasi terinfeksi (ambang batas ini diperoleh ketika populasi terinfeksi lebih dari nol)
- Nilai eigen dari matriks jacobian dari sistem
- Metode *Next Generation Matrix* (Driessche, 2002, Diekmann, 2010)

3. Analisis kestabilan

Pada matematika epidemiologi, kestabilan titik kesetimbangan dilakukan dengan memperhatikan nilai ambang penyebaran penyakit. Jika $R_0 < 1$ maka titik kesetimbangan bebas penyakit stabil. Jika $R_0 > 1$ maka titik kesetimbangan endemik stabil.

4. Simulasi numerik

Simulasi numerik ini dilakukan untuk mendukung hasil perhitungan analitik. Simulasi numerik yang dilakukan menggunakan program integrator yang berdasarkan metode Runge-Kutta. Beberapa nilai parameter digunakan untuk menjelaskan dinamik dari model matematika.

5. Survey lapangan

Survey lapangan bertujuan untuk memperoleh data empirik dan masukan ahli untuk keperluan model epidemiologi yang akan dikonstruksi. Dari data dan masukan tersebut disusunlah asumsi yang digunakan mengkonstruksi model epidemiologi yang akan dipelajari. Dilakukan tiga kali survey lapangan yang terdiri atas:

- Focus group discussion dengan dokter puskesmas di Surabaya, yaitu Puskesmas Sawahan, dan Puskesmas Bulak Banteng. Kegiatan ini bertujuan untuk memperoleh gambaran dan data empirik terkait penyakit rubella di Surabaya.

- Fokus group discussion dengan pakar pemodelan matematika dan epidemiologi dari Institut Teknologi Bandung dan University of Essex, UK, serta para dosen matematika Unesa rumpun matematika terapan. Kegiatan ini bertujuan untuk memperoleh *feedback* terhadap draf model epidemiologi yang telah dikonstruksi.
- Fokus group discussion dengan praktisi (dokter penyakit dalam) yang pernah menangani kasus penyakit rubella. Kegiatan ini bertujuan untuk mengkonfirmasi apakah hasil penelitian yang telah diperoleh bermakna secara medis kedokteran.

D. Hasil yang diperoleh

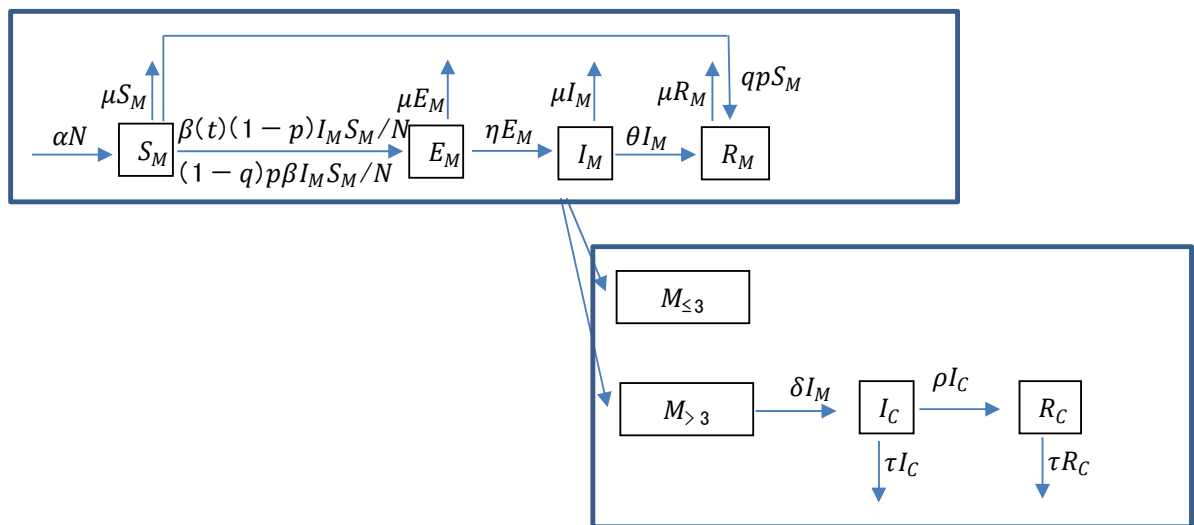
1. Model 1: Model penyebaran virus rubella dengan seasonality dan vaksinasi

Model 1 memfokuskan pada populasi wanita produktif dan memperhatikan angka terjadi CRS pada bayi. Model ini disusun berdasarkan asumsi-asumsi berikut.

- Populasi terbagi atas populasi rentan ibu (*susceptible mother*), populasi laten ibu (*exposed mother*), populasi terinfeksi ibu (*infected mother*), dan populasi sembuh ibu (*recovered mother*).
- Penambahan jumlah populasi rentan ibu dipengaruhi oleh faktor kelahiran, sedangkan pengurangan jumlah populasi dipengaruhi oleh faktor kematian alami dan adanya infeksi penyakit sehingga membawa sebagian jumlah populasi rentan ibu menjadi populasi laten ibu. Populasi laten ibu merupakan populasi yang terindikasi penyakit rubella tetapi tidak mempunyai kemampuan untuk menularkan penyakit ini.
- Dalam kurun waktu tertentu, jumlah populasi laten ibu menurun karena adanya faktor kematian alami dan perubahan status dari populasi laten ibu menjadi populasi terinfeksi.
- Populasi terinfeksi ibu merupakan populasi yang telah mempunyai kemampuan untuk menginfeksi.
- Tidak ada migrasi baik masuk maupun keluar dari populasi.
- Pada populasi wanita produktif yang tidak hamil maka wanita tersebut akan sembuh dengan sendirinya dan tidak membawa dampak sama sekali.
- Pada populasi wanita produktif yang hamil maka berdasarkan karakteristik dari penyakit rubella akan melahirkan bayi dengan CRS.
- Ibu hamil yang terinfeksi rubella pada usia kehamilan kurang dari 3 bulan diasumsikan melahirkan bayi yang meninggal.

- i. Ibu hamil yang terinfeksi rubella pada usia kehamilan lebih dari 3 bulan diperbolehkan untuk tetap mempertahankan kehamilannya mengingat dampak yang diberikan terhadap janin yang dikandungnya tidak terlalu signifikan meskipun tetap akan dilahirkan bayi dengan kondisi CRS.
- j. Berdasarkan pola penyebaran rubella yang dipengaruhi oleh perubahan musim, sebaiknya interaksi antara individu terinfeksi dengan individu sehat mempertimbangkan faktor seasonal yang dapat direpresentasikan dengan fungsi sinusoidal.
- k. Berdasarkan kondisi di lapangan bahwa salah satu bentuk kontrol terhadap penyebaran virus rubella dengan melakukan vaksinasi. Implementasi vaksinasi memperhatikan jumlah individu yang divaksinasi dan keberhasilan vaksinasi dalam mencegah penyebaran penyakit rubella.

Berdasarkan asumsi-asumsi di atas dikonstruksi diagram kompartemen yang menjadi dasar penyusunan model epidemiologi.



Gambar 1. Diagram kompartemen penularan penyakit rubella dengan aspek periodik dan pemberian vaksin.

Dari diagram kompartemen tersebut dapat diturunkan model epidemiologi sebagai berikut.

$$\frac{dS_M}{dt} = \alpha - \beta(1 + \varepsilon \cos 2\pi t)(1 - p)I_M S_M - (1 - q)p\beta I_M S_M - (\mu + qp)S_M$$

$$\frac{dE_M}{dt} = \beta(1 + \varepsilon \cos 2\pi t)(1 - p)I_M S_M + (1 - q)p\beta I_M S_M - (\mu + \eta)E_M$$

$$\frac{dI_M}{dt} = \eta E_M - \theta I_M - \mu I_M$$

$$\frac{dR_M}{dt} = \theta I_M - \mu R_M$$

$$\frac{dI_C}{dt} = \delta I_M - \rho I_C - \tau I_C$$

$$\frac{dR_C}{dt} = \rho I_C - \tau R_C$$

Hasil analisis terhadap model epidemiologi tersebut adalah sebagai berikut.

- a. Pemberian vaksinasi pada wanita produktif terbukti efektif menekan penyebaran/penularan virus rubella pada populasi wanita produktif.
- b. Diperoleh hubungan antara cakupan atau banyaknya individu yang harus diberi vaksin dengan tingkat keberhasilan vaksin
- c. Karakteristik penularan rubella yang periodik perlu menjadi perhatian bagi lembaga yang menangani program imunisasi rutin.

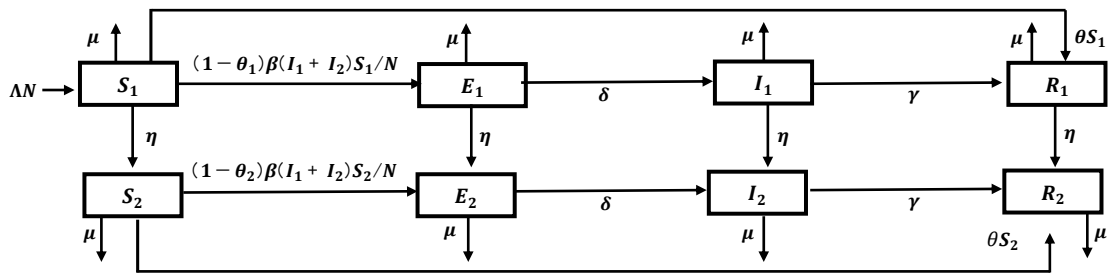
2. Model 2: Model penyebaran virus rubella dengan strategi vaksinasi 2 dosis

Model 2 masih berfokus pada populasi perempuan tapi dibagi dalam kelompok umur 1, anak perempuan yang memperoleh vaksinasi MMR1 pada usia 12 – 15 bulan dan kelompok umur 2, anak perempuan yang memperoleh vaksinasi MMR2 pada usia 4 tahun atau lebih. Model ini disusun berdasarkan asumsi-asumsi berikut.

- a. Vaksinasi hanya diberikan populasi anak dalam dua kelompok umur.
- b. Vaksin bersifat tetap, individu yang berhasil divaksin akan kebal terhadap rubella dengan tingkat efektivitas tertentu.
- c. Rubella tidak menyebabkan kematian pada individu.
- d. Individu anak dapat menularkan rubella ke individu dewasa dan sebaliknya dengan laju penularan sama dari anak ke anak, anak ke dewasa, dewasa ke dewasa, dan dewasa ke anak.

- e. Rubella membutuhkan waktu inkubasi di dalam tubuh individu yang tertular kemudian menjadi individu terinfeksi.
- f. Populasi sembuh dari rubella tidak bisa terinfeksi kembali atau kebal terhadap rubella.
- g. Masing-masing individu anak dari kelompok umur 1 akan beralih menjadi individu kelompok umur 2 dewasa dengan laju pertumbuhan yang sama.

Berdasarkan asumsi-asumsi tersebut dikonstruksi diagram kompartemen yang menjadi dasar penyusunan model epidemiologi.



Gambar 2. Diagram kompartemen dua kelompok umur akibat penerapan 2 dosis vaksinasi

Berdasarkan diagram kompartemen di atas disusun model epidemiologi berikut.

$$\begin{aligned}
 \frac{dS_1}{dt} &= \Lambda N - \frac{(1 - q_1)b S_1(I_1 + I_2)}{N} - (\mu + h + q_1)S_1 \\
 \frac{dE_1}{dt} &= \frac{(1 - q_1)b S_1(I_1 + I_2)}{N} - (\mu + h + d)E_1 \\
 \frac{dI_1}{dt} &= dE_1 - (\mu + h + g)I_1 \\
 \frac{dR_1}{dt} &= gI_1 - (\mu + h)R_1 + q_1S_1 \\
 \frac{dS_2}{dt} &= hS_1 - \frac{(1 - q_2)b S_2(I_1 + I_2)}{N} - (\mu + q_2)S_2 \\
 \frac{dE_2}{dt} &= hE_1 + \frac{(1 - q_2)b S_2(I_1 + I_2)}{N} - (\mu + d)E_2 \\
 \frac{dI_2}{dt} &= hI_1 + dE_2 - (\mu + g)I_2 \\
 \frac{dR_2}{dt} &= hR_1 + gI_2 - \mu R_2 + q_2S_2.
 \end{aligned}$$

Hasil analisis terhadap model epidemiologi tersebut adalah sebagai berikut.

- a. Penentuan R_0 memegang peranan penting dalam penentuan kestabilan titik kesetimbangan.
- b. Model penularan rubella dengan penerapan vaksinasi dua dosis memberi konfirmasi dan penegasan bahwa rekomendasi WHO tentang penerapan vaksinasi rubella dua dosis

efektif baik dari segi keberhasilan menekan penyebaran rubella juga dari segi pembiayaan.

E. Rekomendasi

Berdasarkan hasil penelitian terhadap model penyebaran rubella baik Model 1 maupun Model 2, beberapa masukan berikut dapat dijadikan pertimbangan bagi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dalam menangani pemberantasan penularan rubella di Indonesia.

1. Program imunisasi campak dan rubella yang telah tersusun perlu dimonitor secara ketat dalam pelaksanaan pemberian imunisasi MR/MMR di seluruh wilayah negeri. Monitoring secara ketat termasuk dalam hal pengadministrasian pemberian imunisasi dari setiap individu penerima vaksin.
2. Perlu adanya koordinasi dan kerjasama yang baik dengan berbagai pihak antara lain: Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), Badan Pusat Statistik, Lembaga Penelitian Epidemiologi dalam satu wadah khusus yang bertugas memberi rekomendasi khususnya untuk program imunisasi campak dan rubella yang lebih baik.
3. Poin 1 dan 2 berkaitan erat dengan data yang sangat penting khususnya apabila diperlukan untuk mengkaji dan meneliti hal-hal penting terkait dengan penularan rubella, yang hasilnya tentu saja untuk rekomendasi yang valid dan akurat bagi pengambil kebijakan.

F. Daftar Pustaka

F. Brauer, *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*, Springer, New York, 2001.

Center for Disease Control and Prevention, Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps: Summary Recommendations of ACIP, *Morbidity, and Mortality Weekly Report*, MMWR (2013); **62 (4)**, 1 – 29.

Center for Disease Control and Prevention, *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, Hamborsky J., Kroger A., Wolfe S., eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015.

- O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek, and M. G. Roberts, The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models, *J. R. Soc. Interface* (2010) **7**, 873 – 885.
- P. vd. Driessche and J. Watmough, Reproduction Numbers and Sub-threshold Endemic Equilibria for Compartmental Models of Disease Transmission, *Mathematical Biosciences* (2002) **180**, 29 – 48.
- Ikatan Dokter Anak Indonesia, *Anjuran IDAI Menjelang Akhir Masa Tanggap Darurat COVID-19*, (didapat dari: <https://www.idai.or.id/about-idai/idai-statement/anjuran-idai-menjelang-akhir-masa-tanggap-darurat-covid-19>), (diakses tanggal: 30 Desember 2020)
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Situasi Campak dan Rubella di Indonesia, Profil Kesehatan Indonesia, *Data dan Informasi*, Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2018. (didapat dari: https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Data-dan-Informasi_Profil-Kesehatan-Indonesia-2018.pdf).
- E. Vynnycky, E. J. Adams, F. T. Cutts, S. E. Reef, A. M. Navar, E. Simons, L. Yoshida, D. W. J. Brown, C. Jackson, P. M. Strebel, and A. J. Dabbagh, Using seroprevalence and immunisation coverage data to estimate the global burden of congenital rubella syndrome, 1996-2010: a systematic review. *PLoS One*. (2016) **11** (3), 1 – 20.
- World Health Organization, *Global Measles and Rubella Strategic Plan 2012-2020*, (didapat dari: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44855/9789241503396_eng.pdf?sequence=1) (Diakses tanggal: 30 December 2020).

Dokumen pendukung luaran Tambahan #3

Luaran dijanjikan: Publikasi Ilmiah Jurnal Nasional Terakreditasi

Target: accepted/published

Dicapai: Accepted

Dokumen wajib diunggah:

1.

Dokumen sudah diunggah:

1. Surat keterangan accepted dari editor

Dokumen belum diunggah:

-

Nama jurnal: Barekeng

Peran penulis: first author | EISSN: 2615-3017

Nama Lembaga Pengindek: Sinta

URL jurnal: <https://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/barekeng>

Judul artikel: PEMODELAN DINAMIKA VIRUS RUBELLA DENGAN RISIKO SINDROM RUBELLA BAWAAN

Peringkat akreditasi: 3

PEMODELAN DINAMIKA VIRUS RUBELLA DENGAN RISIKO SINDROM RUBELLA BAWAAN

Modeling the Dynamics of Rubella Virus with Congenital Rubella Syndrome Risks

Abadi^{1*}, Rudianto Artiono², Budi Priyo Prawoto³

^{1,2,3} Jurusan Matematika, FMIPA, Universitas Negeri Surabaya
Jalan Ketintang, Surabaya, 60231, Indonesia

e-mail: ¹*abadi@unesa.ac.id; ²rudiantoartiono@unesa.ac.id; ³budiprawoto@unesa.ac.id;
Corresponding author*

Abstrak

Penyakit rubella adalah penyebab umum ruam dan demam pada anak-anak. Penyakit ini tergolong infeksi ringan tetapi bisa menjadi kondisi serius jika menginfeksi wanita hamil, karena dapat menyebabkan Sindrom Rubella Bawaan (CRS) pada janin. Penelitian ini bertujuan untuk memodelkan dan menganalisis penyebaran penyakit rubella guna mendapatkan gambaran tentang dinamika penularan virus rubella. Artikel ini membahas dua model penularan rubella yang melibatkan wanita usia subur dan bayi baru lahir dari wanita yang terinfeksi. Model tersebut adalah SEIR-IR tanpa memperhatikan faktor musim dan SEIR-IR dengan memperhatikan faktor musim. Hasil dari model pertama menunjukkan bahwa bifurkasi pitchfork terjadi pada solusi dinamika sistem dengan laju infeksi konstan dan kenaikan nilai laju infeksi tidak berdampak pada kejadian rubella pada bayi. Model kedua yang memperhitungkan musim memberikan dinamika yang menarik dimana pengaruh musim yang besar dapat mengarah pada dinamika solusi yang lebih kompleks.

Kata Kunci : rubella, sistem dinamik, musim, kestabilan

Abstract

Rubella is a common cause of childhood rash and fever. It is typically a mild infection but it can be serious condition in pregnant women, as it may cause Congenital Rubella Syndrome (CRS) in the fetus. The study aimed to model and analyze it in order to get picture about the dynamics of the rubella virus transmission. The paper discussed two models of rubella transmission involving child-bearing age women and newly born infants of infected mothers. The model are SEIR-IR without seasonality and SEIR-IR with seasonality. The results from the first model showed that a pitchfork bifurcation occurred in the dynamics of the solution of the system with constant infection rate and the increase of the infection rate value do not make impact to the incidence of rubella among infants. The second model involving seasonality gave interesting dynamics where big seasonality may lead to a more complex dynamics of the solution.

Keywords: rubella, dynamics, seasonality, stability.

Submitted: xxxxxxxx

Accepted: xxxxxxxx



Open access article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license

1. PENDAHULUAN

Infeksi rubella pada usia awal kehamilan seorang ibu dapat menyebabkan aborsi secara langsung atau Congenital Rubella Syndrome (CRS) dengan berbagai cacat lahir, seperti gangguan pendengaran, penyakit

jantung bawaan, mikrosefali, katarak, global keterlambatan perkembangan, dan berbagai manifestasi permanen lainnya. [1, 2].

Di banyak negara, beban CRS cukup bermasalah. Di negara maju seperti Inggris, Wales, Denmark, Australia, dan Jepang, penelitian tentang penyakit menular seperti rubella dilakukan secara ekstensif dengan mempertimbangan faktor yang lebih realistis telah dilakukan oleh beberapa peneliti [3, 4, 5, 6]. Dalam studinya, Fine dan Clarkson [3] menemukan bahwa parameter penularan virus meningkat tiga kali setiap tahun sesuai dengan pembukaan sekolah pada awal semester, waktu sekolah pada musim gugur, dan liburan tengah semester. Pola musim tersebut berdampak pada program vaksinasi campak nasional sehingga mereka menyarankan bahwa program tidak akan menurunkan jumlah total orang yang rentan terhadap campak di Inggris dan Wales. Sementara Olsen, et.al. [4] mempelajari enam penyakit anak termasuk rubella di Kopenhagen, Denmark. Mereka menggunakan model skema SEIR dan menggunakan pendekatan Monte Carlo untuk simulasi. Mereka menyimpulkan bahwa hasil simulasi menunjukkan persetujuan substansial dengan data aktual. Lebih lanjut, Gao, et.al. [5] menunjukkan vaksinasi selektif itu untuk anak sekolah yang diterapkan oleh pemerintah Australia pada periode 1971-88 menghasilkan penurunan 90% dalam kejadian CRS, tetapi hanya 1 - 4% penurunan insiden rubella. Baru-baru ini, pada 2019 Lee, et.al. [6] mempelajari model berdasarkan parameter pada data epidemi rubella di Jepang periode 2012 - 14 untuk memprediksi besarnya epidemi CRS selama 2018 - 19. Hasilnya menyimpulkan bahwa kejadian CRS diharapkan terjadi rata-rata 24 minggu setelah ibu terinfeksi oleh virus rubella dan dalam 650 kasus pada wanita pada minggu ke 5 pada tahun 2019, kasus CRS selama periode tersebut telah melebihi 13 kasus.

Beban rubella dan CRS di negara berkembang cukup berlebihan dan sebagian besar belum diatasi dengan baik. Ini tercermin dari review yang dilakukan oleh Cutts et.al. [1] berdasarkan literatur CRS dan rubella yang didapat dari negara berkembang di wilayah Organisasi Kesehatan Dunia (WHO). Informasi tentang beban CRS diperoleh dari surveilans Data dan dari serosurvei menunjukkan bahwa prevalensi rubella spesifik usia pada wanita hamil dan/atau wanita usia subur. Contoh praktik surveilans CRS yang baik dilakukan di Indonesia oleh Herini et.al. [2]. Mereka melakukan surveilans berbasis rumah sakit dan melaporkan kejadian CRS di Indonesia tinggi dengan empat cacat paling umum di antara kasus CRS yang dikonfirmasi laboratorium adalah gangguan pendengaran (100%), katarak kongenital (72,7%), mikrosefali (72,7%), dan kelainan jantung bawaan (45,5%). Mereka menyarankan pentingnya penerapan program vaksinasi program di negara tersebut. Studi rubella di Meksiko telah dilakukan oleh Metcalf et.al. [7]. Mereka menganggap rubella sebagai penyakit musiman yang data penularannya berasal dari laporan kejadian di Meksiko selama kurun waktu 20 tahun. Transmisi musiman diperkirakan dengan menggunakan model SIR time-series. Mereka menggunakan perkiraan untuk menentukan pola musim di antara wilayah yang sedang dipelajari. Hasil ini digunakan untuk mengidentifikasi populasi yang paling berisiko dan untuk pelaksanaan program vaksinasi.

Sebagian besar studi yang disebutkan di atas dan banyak studi serupa lainnya tentang rubella dan CRS menyiratkan hasil mereka pada implementasi program vaksinasi termasuk berbagai strategi dan kebijakan yang diterapkan. (Lihat [3, 5, 8, 9, 10] untuk referensi). Studi ini adalah bagian pertama dari keseluruhan studi tentang pemodelan dan analisis dinamika virus rubella dengan mempertimbangkan risiko CRS dan pelaksanaan program vaksinasi, terutama untuk wanita usia subur. Studi ini lebih berfokus pada pemodelan dinamika virus rubella yang melibatkan populasi wanita usia subur dan anak yang baru lahir dari ibu yang terinfeksi rubella. Bagian kedua dari studi ini, yang akan dipublikasikan secara terpisah, mempertimbangkan vaksinasi diterapkan pada wanita usia subur.

2. MODEL MATEMATIKA

Banyak penelitian sebelumnya tentang rubella menggunakan model Susceptible-Exposed-Infectives-Recovered (SEIR) karena karakteristiknya dari virus yang telah terpapar atau tahap laten. Bagian ini menyajikan dua model SEIR-IR yang mewakili penularan virus rubella melalui ibu muda dan anak yang baru lahir dari ibu yang terinfeksi rubella.

2.1 Model SEIR-IR

Model pertama mengikuti standar model SEIR di [11] yang mempertimbangkan populasi terinfeksi dan sembuh yang merupakan anak baru lahir. Model SEIR merepresentasikan populasi wanita usia subur (Lihat [5]). Asumsi yang digunakan dalam model adalah sebagai berikut.

1. Populasi perempuan diasumsikan tertutup,

2. Peningkatan jumlah individu rentan disebabkan oleh angka kelahiran alami, sedangkan penurunan individu rentan disebabkan tingkat kematian alami dan penularan dari individu yang rentan yang terinfeksi ke yang terpapar atau terpapar,
3. Ada tingkat inkubasi di mana virus menularkan dari individu laten menjadi individu yang terinfeksi,
4. Kehamilan bayi kurang dari tiga bulan yang terinfeksi akibat penularan vertikal akan diabortasi. Ini dilakukan untuk pertimbangan medis,
5. Tingkat infeksi diasumsikan konstan.

Berdasarkan asumsi tersebut maka rumusan model adalah sebagai berikut.

$$\begin{aligned}\frac{dS_m}{dt} &= \alpha N - \frac{\beta \cdot I_m \cdot S_m}{N} - \mu \cdot S_m \\ \frac{dE_m}{dt} &= \frac{\beta \cdot I_m \cdot S_m}{N} - (\gamma + \mu) \cdot E_m \\ \frac{dI_m}{dt} &= \gamma \cdot E_m - \theta \cdot I_m - \mu \cdot I_m \\ \frac{dR_m}{dt} &= \theta \cdot I_m - \mu \cdot R_m \\ \frac{dI_c}{dt} &= \varepsilon \cdot I_m - \rho \cdot I_c - \tau \cdot I_c \\ \frac{dR_c}{dt} &= \rho \cdot I_c - \tau \cdot R_c\end{aligned}$$

di mana S_m, E_m, I_m, R_m adalah wanita usia subur yang Rentan-Laten-Infeksi-Sembuh, masing-masing, sedangkan I_c, R_c masing-masing adalah bayi yang terinfeksi dan pulih. α adalah angka kelahiran wanita, β adalah tingkat infeksi wanita yang terinfeksi terhadap wanita yang rentan, μ adalah tingkat kematian alami wanita, γ adalah tingkat inkubasi dari wanita laten menjadi wanita yang terinfeksi infeksi, θ adalah tingkat kesembuhan dari wanita yang terinfeksi, ε adalah proporsi angka kelahiran dari ibu yang terinfeksi, ρ adalah angka kesembuhan anak dari infeksi, dan τ adalah angka kematian alami anak-anak. Untuk memenuhi makna biologis, semua parameter sistem bersifat nonnegatif. Untuk menganalisis sistem (1) akan lebih mudah jika menerapkan re-scale berikut ini.

$$\bar{S}_m = \frac{S_m}{N}, \bar{E}_m = \frac{E_m}{N}, \bar{I}_m = \frac{I_m}{N}, \bar{R}_m = \frac{R_m}{N}, \bar{I}_c = \frac{I_c}{N}, \bar{R}_c = \frac{R_c}{N},$$

sehingga dapat diperoleh sistem yang baru sebagai berikut (setelah menghilangkan bar).

$$\begin{aligned}\frac{d\bar{S}_m}{dt} &= \alpha - \beta \cdot \bar{I}_m \cdot \bar{S}_m - \mu \cdot \bar{S}_m \\ \frac{d\bar{E}_m}{dt} &= \beta \cdot \bar{I}_m \cdot \bar{S}_m - (\gamma + \mu) \cdot \bar{E}_m \\ \frac{d\bar{I}_m}{dt} &= \gamma \cdot \bar{E}_m - \theta \cdot \bar{I}_m - \mu \cdot \bar{I}_m \\ \frac{d\bar{R}_m}{dt} &= \theta \cdot \bar{I}_m - \mu \cdot \bar{R}_m \\ \frac{d\bar{I}_c}{dt} &= \varepsilon \cdot \bar{I}_m - \rho \cdot \bar{I}_c - \tau \cdot \bar{I}_c \\ \frac{d\bar{R}_c}{dt} &= \rho \cdot \bar{I}_c - \tau \cdot \bar{R}_c\end{aligned}$$

2.2 Titik Kritis dan Kestabilan

Ekuilibrium Bebas Penyakit. Mengambil sisi kanan sistem (3) sama dengan nol dan mengambil $I_m = 0$ dan $I_c = 0$, sehingga diperoleh

$$P_0 \left(\frac{\alpha}{\mu}, 0, 0, 0, 0, 0 \right)$$

Jacobian dari sistem memberikan nilai eigen sebagai berikut

$$\lambda_1 = \lambda_2 = -\mu, \lambda_3 = -\rho - \tau, \lambda_4 = -\tau, \lambda_5 = \lambda_{50}, \lambda_6 = \lambda_{60}$$

dimana

$$\lambda_{50} = \frac{-(\gamma\mu + 2\mu^2 + \mu\theta) - \sqrt{(\gamma\mu + 2\mu^2 + \mu\theta)^2 - 4\mu(-\alpha\beta\gamma + \gamma\mu^2 + \gamma\mu\theta + \mu^3 + \mu^2\theta)}}{2\mu}$$

dan

$$\lambda_{60} = \frac{-(\gamma\mu + 2\mu^2 + \mu\theta) + \sqrt{(\gamma\mu + 2\mu^2 + \mu\theta)^2 - 4\mu(-\alpha\beta\gamma + \gamma\mu^2 + \gamma\mu\theta + \mu^3 + \mu^2\theta)}}{2\mu}$$

dari situ dapat disimpulkan bahwa kesetimbangan bebas penyakit P_0 stabil ketika

$$-\alpha\beta\gamma + \gamma\mu^2 + \gamma\mu\theta + \mu^3 + \mu^2\theta > 0$$

Ekuilibrium Endemik. Mengambil ruas kanan sistem (3) sama dengan nol untuk memperoleh ekuilibrium endemik sistem yang diberikan oleh

$$P_1(S_m^*, E_m^*, I_m^*, R_m^*, I_c^*, R_c^*)$$

dimana

$$S_m^* = \frac{\gamma\mu + \gamma\theta + \mu^2 + \mu\theta}{\beta\gamma}$$

$$E_m^* = \frac{\alpha\beta\gamma - \gamma\mu^2 - \gamma\mu\theta - \mu^3 - \mu^2\theta}{\beta\gamma(\gamma + \beta)}$$

$$I_m^* = \frac{\alpha\beta\gamma - \gamma\mu^2 - \gamma\mu\theta - \mu^3 - \mu^2\theta}{\beta(\gamma\mu + \gamma\theta + \mu^2 + \mu\theta)}$$

$$R_m^* = \frac{\theta(\alpha\beta\gamma - \gamma\mu^2 - \gamma\mu\theta - \mu^3 - \mu^2\theta)}{\beta\mu(\gamma\mu + \gamma\theta + \mu^2 + \mu\theta)}$$

$$I_c^* = \frac{\varepsilon(\alpha\beta\gamma - \gamma\mu^2 - \gamma\mu\theta - \mu^3 - \mu^2\theta)}{\beta(\gamma\mu\rho + \gamma\mu\tau + \gamma + \rho\theta + \gamma\tau\theta + \mu^2\rho + \mu^2\tau + \mu\rho\theta + \mu\tau\theta)}$$

$$R_c^* = \frac{\rho\varepsilon(\alpha\beta\gamma - \gamma\mu^2 - \gamma\mu\theta - \mu^3 - \mu^2\theta)}{\beta\tau(\gamma\mu\rho + \gamma\mu\tau + \gamma + \rho\theta + \gamma\tau\theta + \mu^2\rho + \mu^2\tau + \mu\rho\theta + \mu\tau\theta)}$$

Dari kriteria keberadaan wanita yang terinfeksi atau dari persamaan. (4) dapat diturunkan rasio reproduksi dasar yang menentukan ambang penyebaran penyakit.

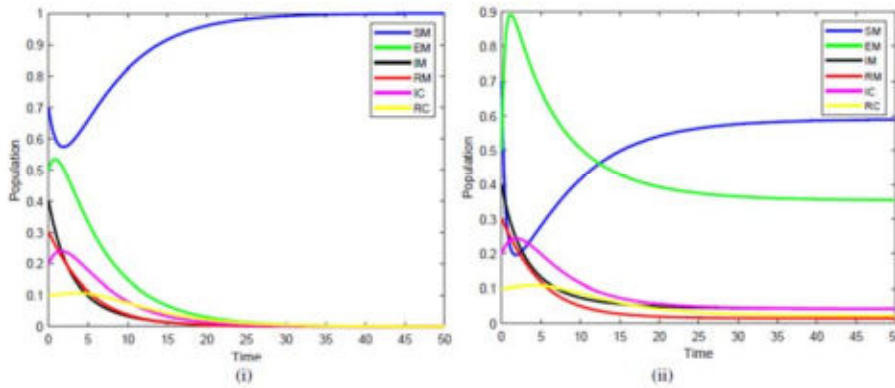
$$R_0 = \frac{\alpha\beta\gamma}{\mu(\gamma + \mu)(\mu + \theta)}$$

Simulasi I. Simulasi numerik dilakukan dengan tujuan untuk melihat dinamika solusi dari sistem dengan memvariasikan nilai β , tingkat infeksi dari wanita yang infeksi. Pertama, menghitung nilai parameter sistem yang sesuai dengan situasi nyata dan memenuhi kondisi pada R_0 seperti yang disajikan pada Tabel I.

Tabel 1. Nilai Parameter

Parameter	Notasi	Nilai
Tingkat kelahiran wanita	α	0.3
Tingkat kematian alami wanita	μ	0.3
Tingkat inkubasi	γ	0.047
Tingkat kesembuhan wanita	θ	0.1
Presentase kelahiran janin	ε	0.3
Tingkat kesembuhan janin	ρ	0.1
Tingkat kematian alami janin	τ	0.2

Ketika nilai β meningkat, terjadi transisi dinamika solusi; dari titik kesetimbangan bebas penyakit stabil yang ditunjukkan oleh Gambar 1(i) ke titik kesetimbangan endemik yang ditunjukkan oleh Gambar 1(ii), sedangkan keseimbangan bebas penyakit menjadi tidak stabil, yang merupakan bifurkasi pitchfork. Tingkat infeksi yang konstan tidak mempengaruhi banyak kejadian rubella pada populasi bayi seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1(ii).



Gambar 1. (1) Titik bebas penyakit yang stabil untuk $\beta = 1 (R_0 < 1)$ dan (2) Titik endemik yang stabil untuk $\beta = 5 (R_0 > 1)$

2.3 Model SEIR dengan Faktor Musim

Dengan memasukkan faktor musim ke sistem sebelumnya merupakan tahap awal dalam penelitian ini. Banyak penelitian tentang penyakit menular seperti rubella yang mempertimbangkan faktor musim selain mempertimbangkan nonlinier dan stokastisitas. (Lihat [3, 4, 12, 13, 14] untuk referensi). Pada bagian ini, angka penularan dari wanita yang terinfeksi ke wanita rentan diasumsikan bersifat musiman dan diwakili oleh fungsi kosinus seperti yang dikemukakan oleh Olsen et.al. [4] sebagai berikut.

$$\beta(t) = \beta_0(1 + \beta_1 \cos 2\pi t)$$

Sistem ini juga mengadopsi perilaku musiman karena variasi tahunan dalam lamanya masa inkubasi ekstrinsik (EIP) diperkenalkan di [13] sebagai berikut,

$$a = \frac{1 - e^{-\mu t}}{\mu}$$

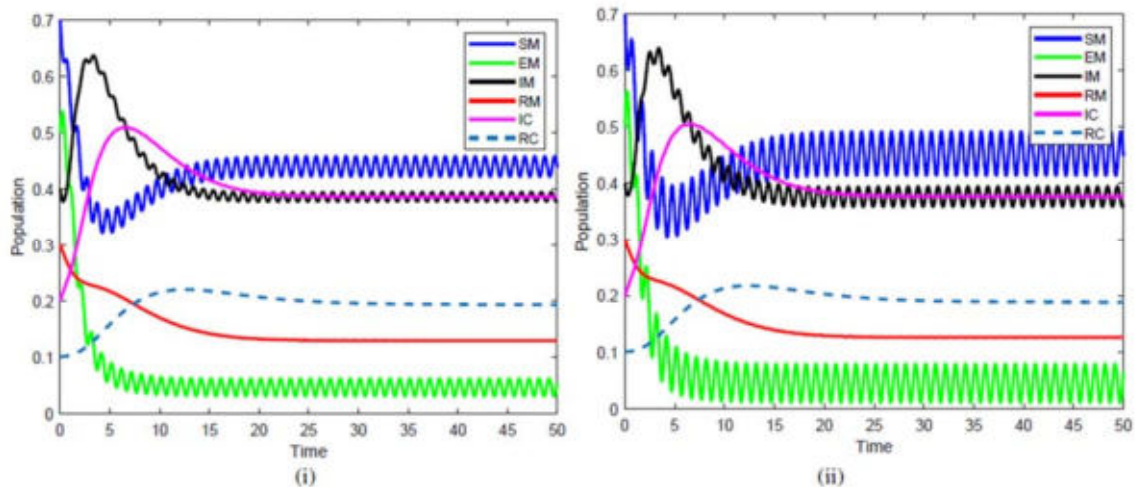
dimana μ adalah angka kematian alami wanita. Setelah melakukan penskalaan serupa dengan model sebelumnya, maka model tersebut adalah dirumuskan sebagai berikut.

$$\begin{aligned} \frac{dS_m}{dt} &= \alpha - \beta_0(1 + \beta_1 \cos 2\pi t) \cdot I_m \cdot S_m - \mu \cdot S_m \\ \frac{dE_m}{dt} &= \beta_0(1 + \beta_1 \cos 2\pi t) \cdot I_m \cdot S_m - \frac{1 - e^{-\mu t}}{\mu} E_m - \mu \cdot E_m \\ \frac{dI_m}{dt} &= \frac{1 - e^{-\mu t}}{\mu} \cdot E_m - \theta \cdot I_m - \mu \cdot I_m \\ \frac{dR_m}{dt} &= \theta \cdot I_m - \mu \cdot R_m \\ \frac{dI_c}{dt} &= \varepsilon \cdot I_m - \rho \cdot I_c - \tau \cdot I_c \\ \frac{dR_c}{dt} &= \rho \cdot I_c - \tau \cdot R_c \end{aligned}$$

dimana $\beta_0 > 0$ dan $\beta_1 > 0$ adalah musim infeksi, sedangkan parameter lainnya memiliki arti yang sama dengan parameter pada sistem (3).

Simulasi II. Karena pekerjaan analitis dari sistem ini belum sepenuhnya selesai, simulasi numerik akan membantu memberikan wawasan awal tentang dinamika solusi. Menggunakan nilai parameter yang sama seperti pada Tabel 1 dan memvariasikan nilai β_1 , hasil simulasi pada Gambar (2).

Simulasi menunjukkan bahwa musim memberikan pengaruh yang kuat terhadap kejadian rubella pada bayi. Sementara itu, ada cukup banyak individu yang sembuh baik dari populasi wanita maupun bayi. Solusi endemik adalah orbit periodik yang stabil (ditunjukkan oleh perilaku osilasi, terutama untuk rentan, laten, dan infeksi dari populasi wanita). Lebih menariknya lagi, ketika nilai β_1 semakin besar maka osilasi dari populasi laten, dan populasi wanita yang terinfeksi menjadi lebih luas.



Gambar 2. (1) Solusi untuk $\beta_0 = 1$ dan $\beta_1 = 0$ dan (2) Solusi untuk $\beta_0 = 1$ dan $\beta_1 = 1.5$

3. DISKUSI

Dinamika penularan virus rubella melalui wanita usia subur kepada bayi baru lahir sangat penting dilakukan dan menarik untuk dipelajari. Tidak hanya untuk sudut pandang medis tetapi juga matematika. Studi tentang SEIR-IR dengan dan tanpa faktor musim akan memberikan ide baru tentang transmisi rubella dan analisis matematis. Seperti yang ditunjukkan dalam [13], kemungkinan perilaku chaos mungkin timbul dari sistem dengan musim. Dalam hal ini, kelanjutan siklus batas sistem (8) dapat mengarah ke percabangan torus (Lihat [15] dan referensi di dalamnya). Seperti disebutkan di atas, studi ini akan mencakup vaksinasi strategi dalam sistem SEIR-IR.

4. KESIMPULAN

Hasil studi pemodelan dinamika virus rubella dengan memfokuskan pada populasi wanita usia subur dan bayi yang dilahirkan mereka memberikan informasi betapa berbahayanya risiko yang harus dialami oleh bayi yang baru lahir karena harus menyandang sindrom rubella bawaan. Hasil studi ini mengarahkan kita untuk mempertimbangkan dengan sungguh-sungguh tentang penting pemberian perlakuan agar situasi tersebut tidak terjadi atau setidaknya dapat dikurangi atau dicegah. Oleh karena itu, berdasarkan hasil yang diperoleh di paper ini, perlu dilakukan studi lanjutan dengan memberi perlakuan sebagai tindakan pencegahan terjadi sindrom rubella bawaan pada bayi yang dilahirkan. Salah satu yang dilakukan mengimplementasikan strategi pemberian program vaksinasi pada kelompok populasi tertentu.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami berterima kasih kepada Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi, Republik Indonesia untuk keuangan dukungan untuk melakukan penelitian di bidang ini (Nomor Kontrak: 193 / SP2H / LT / DRPM / 2019).

DAFTAR PUSTAKA

1. F. T. Cutts, S. E. Robertson, J.-L. Diaz-Ortega, and R. Samuel, Bull. World Health Org. 75 (1), 55 (1997).
2. E. S. Herini, Gunadi, A. Triono, A. W. E. Mulyadi, N. Mardin, Rusipah, Y. Soenarto, and S. E. Reef, Eur J Pediatr. 176, 387 (2017).
3. P. E. M. Fine and J. A. Clarkson, Inter. J. Epidem. 11, 5 (1982).
4. L. F. Olsen, G. L. Truty, and W. M. Schaffer, Theor. Pop. Biol 33, 344 (1986).
5. Z. Gao, J. G. Wood, M. A. Burgess, R. I. Menzies, P. B. McIntyre, and C. R. MacIntyre, Vaccine. 31, 691 (2013).

6. H. Lee, T. Kayano, and H. Nishiura, *Int. J. Infectious Diseases* 82, 1 (2019).
7. C. J. E. Metcalf, O. N. Bjornstad, M. J. Ferrari, P. Klepac, N. Bharti, H. Lopez-Gatell, and B. T. Grenfell, *Epidemiol. Infect.* 1029, 387 (2011).
8. Y. Wu, J. Wood, G. Khandaker, C. Waddington, and T. Snelling, *Vaccine* 34, 5636 (2016).
9. A. R. McLean and R. M. Anderson, *Epidem. Inf.* 100, 111 (1987).
10. D. Walker, H. Carter, and I. G. Jones, *British Med. J.* 292, 1501 (1986).
11. M. J. Keeling and P. Rohani, *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals* (2008).
12. M. Keeling, P. Rohani, and B. T. Grenfell, *Physica D* 148, 317 (2001).
13. P. Pongsumpun and I. M. Tang, *Inter. J. Math. and Comp.* 1(10), 483 (2007).
14. J. Ma and Z. Ma, *Math. Biosciences and Eng.* 3(1), 161 (2006).
15. J. Hale and H. Kocak, *Dynamics and Bifurcations* (Springer-Verlag New York, Inc., 1996).
16. R. M. May and R. M. Anderson, *Nature* 280, 455 (1979).
17. C. Chicone, *Ordinary Differential Equations with Applications* (Springer-Verlag New York, Inc., 1999).

Jurusan Matematika
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Pattimura

Ex. Gedung UT Lt. 2 Kampus Unpatti Poka, Jln. Ir. M. Putuhena, Poka-Ambon, 97233, Provinsi Maluku, Indonesia.

Email: barekeng.math@yahoo.com; barekeng.jurmatah@gmail.com; Laman Website: <https://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/barekeng/>

SURAT KETERANGAN
Nomor: 145/BRKNG/XII/2021

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yopi Andry Lesnussa, S.Si., M.Si.
NIP. : 19841126 200812 1 003
Jabatan : Pemimpin Redaksi (*Editor in Chief*)
BAREKENG: Jurnal Ilmu Matematika dan Terapan
Penerbit : Jurusan Matematika FMIPA Universitas Pattimura
Status Akreditasi : **Terakreditasi Nasional** pada Peringkat 3 (Sinta 3)
P-ISSN / E-ISSN : 1978-7227 / 2615-3017
Website : <https://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/barekeng>
E-mail : barekeng.math@yahoo.com

Dengan ini menerangkan bahwa :

Paper berjudul : **“pemodelan dinamika virus rubella dengan risiko sindrom rubella bawaan”.**

Penulis (Author) : 1. **Abadi**
2. **Rudianto Artiono**
3. **Budi Priyo Prawoto**

Institusi : Jurusan Matematika, FMIPA, Universitas Negeri Surabaya

Alamat : Jalan Ketintang, Surabaya, 60231, Indonesia

Email : abadi@unesa.ac.id

Telah diterima untuk dipublikasikan pada BAREKENG: Jurnal Ilmu Matematika dan Terapan, pada Volume 15 Nomor 1, edisi Maret 2021.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Ambon, 09 Desember 2021

Hormat kami,

Pimpinan Redaksi
(Editor in Chief)



Yopi Andry Lesnussa, S.Si., M.Si.
NIP. 198411262008121003



(11)

KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS NEGERI SURABAYA
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
Kampus Lidah, Jalan Kampus Lidah Unesa, Surabaya 60213
Telepon : +6231- 99425414, Faksimil : +6231- 99425414
Laman : <http://lppm.unesa.ac.id>, email : lppm@unesa.ac.id

KONTRAK PENELITIAN

Nomor : B/ /UN38.9/LK.04.00/2020

Tanggal : 9 Maret 2020

JUDUL :

Analisis Matematis Model Penyebaran Penyakit Campak Rubella (Measles Rubella)

TIM PENELITI:

Dr. Abadi, M.Sc.

Rudianto Artiono, S.Pd., M.Si.

Budi Priyo Prawoto, S.Pd, M.Si

SUMBER DANA :

**DIPA DIREKTORAT JENDERAL PENGUATAN RISET DAN PENGEMBANGAN,
KEMENTERIAN RISET, DAN TEKNOLOGI/BADAN RISET DAN INOVASI NASIONAL
NOMOR SP DIPA-042.06.1.401516/2020, TANGGAL 12 NOVEMBER 2019**