

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Saat ini dunia sudah tidak asing lagi terhadap ancaman kesehatan seperti pandemi dan epidemi. Mengingat bahwa saat ini dunia baru saja mengalami pandemi global Covid-19 dan masih berjuang untuk mengatasinya. Kita kemudian mempelajari bahwa untuk mengatasi sebuah pandemi global akan memakan waktu bertahun-tahun dimulai dari kasus-kasus awal hingga perkembangan vaksin atau pengobatan lainnya jika memungkinkan. Dengan pandemi Covid-19 yang sudah mulai mereda pemerintah-pemerintah di seluruh dunia mulai merelaksasikan *social distancing* dan prosedur kesehatan lainnya. Namun, pada bulan-bulan awal tahun 2022 dunia kesehatan kembali digemparkan oleh sebuah penyakit yang sudah tidak asing bagi kita yaitu hepatitis akut.

Hepatitis akut bukanlah penyakit baru namun, hal yang menggemparkan adalah bahwa penyakit hepatitis yang muncul ini tidak memiliki penyebab yang jelas. Kasus-kasus pertama dilaporkan pada tanggal 05 April 2022 di Skotlandia dengan 10 kasus hepatitis akut pada anak dibawah 10 tahun, kemudian pada 08 April 2022 Britania Raya melaporkan total 74 kasus hepatitis akut [1]. Pada kasus-kasus diatas dilakukan pengujian untuk virus-virus yang pada umumnya menyebabkan hepatitis (A, B, C, E dan D dimana memungkinkan) dan semua kasus tidak menunjukkan adanya virus-virus tersebut pada sampel dari orang-orang tersebut [2] [3] [4]. Kemudian beberapa minggu kemudian pada 23 April 2022 WHO melaporkan sedikitnya 169 kasus hepatitis yang tidak memiliki penyebab yang jelas di 11 negara di Eropa dan satu negara di benua Amerika. Kasus-kasus tersebut terjadi pada anak-anak berusia mulai dari 1 bulan hingga 16 tahun. Sekitar 10 % dari kasus-kasus tersebut cukup parah sehingga membutuhkan transplantasi organ hati [5].

Sindrom klinis di antara kasus yang teridentifikasi adalah hepatitis akut (peradangan hati) dengan peningkatan enzim hati yang jelas. Banyak kasus melaporkan gejala gastrointestinal termasuk sakit perut, diare dan muntah sebelum gejala hepatitis akut parah, dan peningkatan kadar enzim hati (aspartate transaminase (AST) atau alanine aminotransaminase (ALT) lebih besar dari 500 IU/L) dan penyakit kuning. Sebagian besar kasus tidak mengalami demam. Perjalanan internasional atau hubungan ke negara lain berdasarkan informasi yang tersedia saat ini belum diidentifikasi sebagai faktor [5].

Indonesia pertama kali melihat kasus penyakit ini pada akhir April 2022 dengan meninggalnya 3 pasien anak dari hepatitis akut yang tidak diketahui penyebabnya di RSUPN Dr. Ciptomangunkusumo Jakarta, dalam kurun waktu yang berbeda dengan rentang dua minggu terakhir hingga 30 April 2022 [6]. Kementerian Kesehatan Indonesia sebelumnya melalui Dirjen Pencegahan dan Pengendalian Penyakit mengeluarkan Surat Edaran Nomor HK.02.02/C/2515/2022 Tentang Kewaspadaan terhadap Penemuan Kasus Hepatitis Akut yang Tidak Diketahui Etiologinya (*Acute Hepatitis of Unknown Aetiology*) tertanggal 27 April 2022 [7]. Surat Edaran tersebut dimaksudkan untuk meningkatkan dukungan Pemerintah Daerah, fasilitas pelayanan kesehatan, Kantor Kesehatan Pelabuhan, sumber daya manusia (SDM) kesehatan, dan para pemangku kepentingan terkait kewaspadaan dini penemuan kasus Hepatitis Akut yang Tidak Diketahui Etiologinya [7]. Pada 24 Juni 2022 Kementerian Kesehatan Indonesia total melaporkan 16 kasus *probable* dan 14 kasus *pending* untuk hepatitis yang tidak diketahui penyebabnya di Indonesia. Pemeriksaan dilakukan untuk menemukan patogen-patogen yang ada pada pasien-pasien tersebut. Patogen yang paling banyak ditemukan pada pasien *probable* adalah Cytomegalovirus (CMV) yakni 4 dari 15 pasien yang diperiksa. Kemudian 9 dari 16 pasien *probable* yang telah diperiksa PCR dan metagenomik terdeteksi virus dari famili herpesviridae yakni CMV, HSV1, HHV- 6A, HHV1, EBV. Selanjutnya 1 pasien positif enterovirus dan 1 pasien

positif adenovirus [8]. Total jumlah pasien yang meninggal dunia di Indonesia sudah mencapai 6 orang [9].

Karena penyebabnya yang misterius dunia kesehatan sepakat untuk menamai penyakit ini *Acute Non HepA-E Hepatitis* atau Hepatitis Non HepA-E Akut [10]. Anak-anak yang terkena dampak sebagian besar lebih muda, berusia dari 1 bulan sampai 16 tahun. Sesuai definisi kasus, hepatitis akut berat hadir dengan kadar aminotransferase yang tinggi (alanine aminotransferase (ALT) dan aspartate aminotransferase (AST) > 500 IU/L). Jadi, kemungkinan ada pasien dengan kasus hepatitis yang lebih ringan yang belum dilaporkan [11]. Gejala yang dilaporkan adalah penyakit kuning, diare, muntah-muntah, dan nyeri perut [12]. Meski belum diketahui secara pasti penyebabnya beberapa hipotesis mengenai penyebab penyakit ini sudah didiskusikan. Salah satu patogen yang diperkirakan menyebabkan penyakit ini adalah Adenovirus. Adenovirus ditemukan di sekitar 60% kasus Hepatitis Non HepA-E Akut [13]. Adenovirus biasanya menyebar dari orang ke orang dan paling sering menyebabkan penyakit pernapasan, tetapi tergantung pada jenisnya, adenovirus juga dapat menyebabkan penyakit lain seperti gastroenteritis, konjungtivitis, dan sistitis [14]. *Adenovirus type-41*, tipe adenovirus yang tampaknya terlibat, biasanya muncul sebagai diare, muntah, dan demam, sering disertai dengan gejala pernapasan. Meskipun ada laporan kasus hepatitis pada anak dengan gangguan sistem imun dengan infeksi adenovirus, adenovirus tipe 41 tidak diketahui sebagai penyebab hepatitis pada anak yang sehat jadi, belum dapat ditentukan apakah adenovirus merupakan penyebab utamanya [15]. Kemudian ada dugaan juga bahwa kenaikan kasus Covid-19 varian Omicron juga bisa berperan dalam menyebabkan Hepatitis Non HepA-E Akut. Ditemukan bahwa negara-negara yang memiliki kasus Hepatitis Non HepA-E Akut lebih mungkin mengalami lebih banyak kasus Omicron [16]. Kerusakan hati telah didokumentasikan dapat disebabkan oleh COVID-19 [17], dan bukti ilmiah tropisme hati dengan SARS-CoV-2 telah ditetapkan, termasuk mekanisme molekuler [18] [19]. Keterkaitan yang tinggi dari SARS-CoV-2 ke organ hati

mendukung hipotesis ini [2], yang mencurigai respons tubuh yang abnormal terhadap adenovirus karena *priming* yang disebabkan oleh infeksi sebelumnya dengan SARS-CoV-2. Jadi, ada kemungkinan Covid-19 berperan dalam menyebabkan Hepatitis Non HepA-E Akut namun, hal ini belum dapat dipastikan. Oleh karena tidak diketahuinya penyebab utamanya upaya pencegahan yang efektif pun tidak dapat ditentukan.

Fenomena penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut yang terjadi saat ini dapat digambarkan ke dalam bentuk pemodelan matematika yang mana akan membuat sebuah persamaan matematis dengan parameter-parameter yang dibutuhkan untuk menggambarkan sejauh dan selama apa penyakit Hepatitis Non HepA-E Akut ini akan mewabah baik di dunia, khususnya di Indonesia.

Salah satu model matematika yang dapat diterapkan dalam simulasi penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut adalah model epidemi kompartemental seperti model SIR (*Susceptible-Infected-Recovered*). Model epidemi SIR telah banyak diterapkan untuk memprediksi pola perilaku penyakit menyebar pada manusia terhadap waktu dalam suatu daerah. Model SIR juga tersedia dalam bentuk modifikasi yang disesuaikan dengan keadaan yang akan disimulasikan [20].

Penelitian model matematika penyebaran penyakit Hepatitis sudah banyak dilakukan. S Side et al. menganalisis penyebaran penyakit Hepatitis B di Makassar menggunakan model SEIRI. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa penyebaran Hepatitis B di Makassar dalam keadaan stabil menghilang setelah periode waktu 3 tahun [21]. Meltem Gölgeli menggunakan model SIR untuk menggambarkan penyebaran Hepatitis B Akut di Turki. Penelitian tersebut menggunakan data dari tahun 2005-2011 di Turki. Berdasarkan data dan model dari penelitian tersebut diperoleh estimasi untuk nilai bilangan reproduksi dasarnya yaitu  $R_0 < 1$ . Oleh karena itu, disimpulkan bahwa penyakit Hepatitis B di Turki stabil pada kondisi bebas penyakit dan data dari 2005-2011 menunjukkan bahwa populasi individu yang menderita Hepatitis B Akut menurun seiring berjalannya waktu. Penelitian tersebut juga

menyimpulkan bahwa perubahan pada demografi dari populasi di Turki dapat membuat penyakit Hepatitis B Akut menjadi endemik dan menyebar dalam populasi. Artinya, lebih baik jika upaya dikonsentrasikan pada faktor-faktor yang mengubah demografi dari populasi di Turki [22]. F Ilahi et al. mengembangkan model SEIR menjadi SEPCR dengan pengobatan untuk menekan penyebaran penyakit Hepatitis C. Berdasarkan hasil analisis model dan simulasi numerik pada penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa memberikan pengobatan secara medis kepada populasi terinfeksi adalah cara yang efektif untuk menyembuhkan populasi dari penyakit Hepatitis C [23].

Karena penyakit ini (Hepatitis Non HepA-E Akut) masih relatif baru maka penelitian ke dalam penyakit ini secara spesifik masih relatif sedikit atau sedang berlangsung. Termasuk penelitian mengenai penyebaran penyakit ini. Penelitian mengenai penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut perlu dilakukan untuk memahami bagaimana penyakit ini menyebar di dalam suatu populasi. Maka dari itu, penulis dalam penelitian ini akan mengembangkan model matematika penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut di Indonesia. Model yang digunakan adalah model SEIR agar dapat menggambarkan sifat laten dari penyakit Hepatitis Non HepA-E Akut. Model ini mengasumsikan bahwa individu rentan yang terpapar oleh patogen penyebab penyakit Hepatitis Non HepA-E Akut akan menjadi terinfeksi setelah sekian waktu. Model ini juga mengasumsikan bahwa individu terpapar dan individu terinfeksi memiliki peluang yang berbeda untuk menularkan penyakitnya kepada individu rentan yang sehat. Dari model tersebut akan dicari titik ekuilibrium bebas penyakit dan titik ekuilibrium endemik untuk masing-masing kompartemen serta bilangan reproduksi dasar untuk mengidentifikasi apakah penyakit menjadi endemik atau tidak. Selanjutnya akan dilakukan simulasi model, dengan nilai-nilai parameter yang diambil dari berbagai sumber. Kemudian akan dibandingkan pengaruh berbagai parameter dalam model terhadap nilai bilangan reproduksi nya.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Bagaimana model dan analisis untuk penyebaran penyakit Hepatitis Non HepA-E Akut di Indonesia?
2. Bagaimana simulasi numerik model matematika penyebaran penyakit Hepatitis Non HepA-E Akut di Indonesia?
3. Bagaimana pengaruh parameter dalam model terhadap nilai bilangan reproduksi nya?

## 1.3 Batasan Masalah

Batasan Masalah pada penelitian ini adalah:

1. Model yang digunakan adalah model SEIR
2. Penelitian ini menggunakan data dari <https://www.who.int> untuk beberapa parameter dalam model.
3. Untuk besaran parameter yang belum ada pada data Kementrian Kesehatan Indonesia dan WHO, maka peneliti menggunakan algoritma yang terdapat pada beberapa jurnal yang sudah disesuaikan dengan pola penyebaran Hepatitis Non HepA-E Akut di Indonesia.

## 1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Menyusun model dan analisis dalam penyebaran penyakit Hepatitis Non HepA-E Akut di Indonesia
2. Menvisualisasikan hasil simulasi numerik model matematika penyebaran penyakit Hepatitis Non HepA-E Akut di Indonesia.
3. Mencari parameter yang paling berpengaruh terhadap nilai bilangan reproduksi nya.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat membantu pemerintah maupun pihak-pihak terkait dalam pencegahan penyebaran penyakit Hepatitis Non HepA-E Akut. Model matematika yang dihasilkan dapat menjadi pilihan yang tepat untuk memahami dinamika penyakit Hepatitis Non HepA-E Akut. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi acuan dan juga referensi bagi penelitian-penelitian selanjutnya.