JURNAL FOURIER | April 2024, Vol. 13, No. 1, 52-64 ISSN 2252-763X
DOI: 10.14421/fourier.2024.131.52-64 E-ISSN 2541-5239

Analisis Sensitivitas Model Penularan Koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS

Joko Harianto[1], Abraham[2], Westy B. Kawuwung[3]

[1,2,3]*Program Studi Matematika, Fakultas MIPA, Universitas Cenderawasih, Jalan Kampwolker Waena, Jayapura 99358, Papua, Indonesia*

Korespondensi; Joko Harianto, Email: joharijpr88@gmail.com

Abstrak

Penularan koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS merupakan masalah kesehatan masyarakat yang menjadi pusat perhatian terutama di negara-negara berkembang di dunia. Artikel ini merupakan salah satu kajian untuk mempelajari kejadian penularan koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS. Model yang digunakan terdiri dari delapan kompartemen antara lain: rentan, vaksinasi, COVID-19, infeksi COVID-19, infeksi HIV, AIDS, koinfeksi COVID-19 dan HIV, koinfeksi COVID-19 dan AIDS. Analisis kestabilan titik ekuilibrium model dan kontrol optimalnya telah dibahas sebelumnya. Hasil dari analisis tersebut digunakan sebagai landasan teori untuk melakukan analisis sensitivitas parameter modelnya. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah menentukan parameter model yang paling sensitif terhadap kasus penularan koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS. Metode studi literatur digunakan untuk mendukung analisis sensitivitas parameter model. Simulasi modelnya menggunakan software Maple dengan data sekunder. Parameter laju kontak COVID-19, laju kontak HIV, laju kesembuhan infeksi COVID-19 dan angka kematian akibat AIDS merupakan parameter yang paling sensitif terhadap kasus penularan koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS. Parameter laju kontak COVID-19 dan laju kontak HIV adalah parameter yang paling sensitif terhadap peningkatan kasus penularan koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS karena nilai indeks sensitivitasnya tertinggi dibandingkan parameter lainnya. Sedangkan, parameter laju kesembuhan infeksi COVID-19 dan angka kematian akibat AIDS memiliki nilai indeks sensitivitas terendah dibandingkan parameter lainnya. Parameter laju kesembuhan infeksi COVID-19 dan angka kematian akibat AIDS adalah parameter yang paling sensitif terhadap penurunan kasus penularan koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS.

Kata Kunci: Koinfeksi COVID-19 HIV, Analisis sensitivitas, Bilangan reproduksi dasar

Abstract

Transmission of COVID-19 and HIV/AIDS coinfection is a public health problem that is becoming the center of attention, especially in developing countries in the world. This article is a study to study the incidence of co-infection with COVID-19 and HIV/AIDS. The model used consists of eight compartments, including: susceptible, vaccination, COVID-19, COVID-19 infection, HIV infection, AIDS, COVID-19 and HIV co-infection, COVID-19 and AIDS co-infection. Analysis of the stability of the model's equilibrium point and its optimal control have been discussed previously. The results of this analysis are used as a theoretical basis for carrying out sensitivity analysis of the model parameters. Therefore, the aim of this research is to determine the model parameters that are most sensitive to cases of co-infection with COVID-19 and HIV/AIDS. The literature study method is used to support sensitivity analysis of model parameters. The model simulation uses Maple software with secondary data. The parameters of COVID-19 contact rate, HIV contact rate, recovery rate of COVID-19 infection and death rate due to AIDS are the most sensitive parameters for cases of co-infection with COVID-19 and HIV/AIDS. The parameters of COVID-19 contact rate and HIV contact rate are the parameters that are most sensitive to increasing cases of COVID-19 and HIV/AIDS co-infection because the sensitivity index value is the highest compared to other parameters. Meanwhile, the parameters for the recovery rate of COVID-19 infection and the death rate due to AIDS have the lowest sensitivity index values compared to other parameters. The parameters of the recovery rate of COVID-19 infection and the death rate due to AIDS are the most sensitive parameters for reducing cases of co-infection with COVID-19 and HIV/AIDS.

Keywords: COVID-19 HIV co-infection, Sensitivity analysis, Basic reproduction number

© 2024 JURNAL FOURIER

Pendahuluan

Penyakit menular adalah penyakit yang terverifikasi secara klinis yang disebabkan oleh agen mikroba patogen seperti virus, bakteri, jamur, dan parasit [1]. COVID-19 dan HIV/AIDS adalah penyakit menular paling umum yang disebabkan oleh virus [2]. Human Immunodeficiency Virus (HIV) yang ditemukan pada tahun 1981, merupakan salah satu virus utama yang menyebabkan kematian dan menyebar ke seluruh negara di dunia. Acquired immunodeficiency syndrome yang disingkat AIDS adalah salah satu epidemi yang paling berdampak pada komunitas sepanjang sejarah yang disebabkan oleh HIV dan telah menjadi pandemi global sejak tahun 1981 [3]. HIV/AIDS tetap menjadi masalah kesehatan global yang signifikan yang mempengaruhi hampir 70 juta orang di seluruh dunia dan telah menjadi penyebab kesakitan dan kematian yang signifikan [4].

COVID-19 merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh virus corona baru (SARS-CoV-2). Penyakit ini ditemukan pertama kali pada pertengahan Desember 2019 di Tiongkok dan telah dinyatakan sebagai penyakit pernapasan akut yang sangat menular [2], [5]. Penyakit ini menyebar dengan cepat ke seluruh negara di dunia dan menyebabkan masalah kesehatan yang besar sehingga Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakannya sebagai pandemi global pada 11 Maret 2020 [6]. Penularannya langsung dari manusia ke manusia melalui kontak langsung dengan bahan yang terkontaminasi dan penularan tidak langsung melalui inhalasi droplet udara pernafasan melalui batuk dan bersin [7], [8]. Pandemi ini memberikan beban tambahan pada sistem kesehatan dan memberikan dampak negatif yang besar terhadap populasi dan perekonomian suatu negara di seluruh dunia [9]–[11].

Koinfeksi adalah infeksi pada satu individu dengan dua atau lebih patogen berbeda atau strain berbeda dari patogen yang sama, sehingga menyebabkan strain (patogen) hidup berdampingan pada tingkat populasi [12]. Koinfeksi dua atau lebih penyakit pada satu individu merupakan hal yang biasa terjadi di masyarakat saat ini [1], [13].

Berbagai peneliti telah menyelidiki bahwa tingkat infeksi COVID-19 bisa tinggi pada orang yang mengidap infeksi lain seperti TBC, HIV, dan kolera yang memiliki kekebalan lemah [14]–[16]. Infeksi HIV/AIDS adalah penyebab utama lemahnya kekebalan tubuh seseorang dan orang yang mengidap HIV/AIDS sangat rentan terhadap infeksi oportunistik seperti TBC, pneumonia, dan COVID-19 [12], [13]. Meskipun tidak ada bukti penuh yang membenarkan observasi tersebut secara konklusif, orang yang hidup dengan HIV/AIDS lebih besar kemungkinannya untuk mendapatkan hasil medis yang positif, dan hampir 32% dan 82% lebih besar kemungkinannya untuk dirawat di rumah sakit dan memerlukan ventilasi, masing-masing. karena infeksi COVID-19 dibandingkan mereka yang memiliki hasil HIV/AIDS negatif [6]. Memodelkan dinamika penularan suatu penyakit dapat membantu peneliti dalam membuat prediksi di masa depan dan mengambil tindakan pencegahan untuk mencegah penularannya. Beberapa peneliti telah merumuskan dan menganalisis model matematika untuk menyelidiki dinamika penularan penyakit menular menggunakan pendekatan persamaan diferensial biasa seperti [7], [10], [11], [15], [17], [18], pendekatan stokastik seperti [19], dan menggunakan pendekatan turunan orde pecahan seperti [20]–[22].

Penelitian ini dilakukan dengan meninjau beberapa artikel ilmiah mengenai dinamika penularan berbagai penyakit menular terutama koinfeksi HIV/AIDS dan penyakit menular lainnya. Teklu dan Rao [13] membangun dan menguji model koinfeksi HIV/AIDS dan pneumonia dengan langkah-langkah pengendalian seperti vaksinasi pneumonia dan pengobatan infeksi pneumonia dan HIV/AIDS. Hezam dkk. [15], merumuskan model matematika koinfeksi kolera dan COVID 19 yang menggambarkan dinamika penularan COVID-19 dan kolera di Yaman. Analisis model tersebut mengkaji empat tindakan kontrol seperti penjarakan sosial, lockdown, jumlah alat tes untuk mengendalikan wabah COVID-19, dan jumlah individu rentan yang bisa mendapatkan CWT untuk pemurnian air.

Anwar dkk. [23], membangun model matematika tentang COVID-19 dengan tindakan kontrol isolasi pada individu yang terinfeksi COVID-19 di seluruh komunitas. Ahmed dkk. [22] merumuskan dan menganalisis model koinfeksi HIV dan COVID-19 dengan pendekatan operator fraksional ABC untuk menyelidiki prediksi epidemi dari model koinfeksi HIV-COVID-19 gabungan. Simulasi

numerik dilakukan untuk membenarkan bahwa penyakit ini akan stabil pada tahap selanjutnya ketika strategi perlindungan yang cukup diambil.

Teklu dan Terefe [24] menganalisis COVID-19 dan model kodinamik sifilis untuk menyelidiki dampak tindakan intervensi terhadap penularan penyakit. Demikian pula beberapa peneliti telah merumuskan dan menganalisis model matematika dengan strategi kontrol yang optimal untuk menyelidiki dampak tindakan pencegahan dan kontrol terhadap HIV/AIDS, COVID-19, koinfeksi HIV/AIDS dan COVID-19 serta berbagai penyakit menular lainnya yang menular ke seluruh negara di dunia. Misalnya, Tchoumi dkk. [25] mengajukan dan menyelidiki kodinamika malaria dan kodinamika COVID-19 dengan strategi kontrol optimal. Hasil simulasi numerik memverifikasi analisis kontrol optimal teoritis dan menggambarkan bahwa penggunaan tindakan perlindungan malaria dan COVID-19 secara bersamaan dapat membantu mengurangi penularan dibandingkan dengan menerapkan perlindungan infeksi tunggal.

Omame dkk. [26] menyelidiki model matematika dinamika infeksi COVID-19 untuk menilai dampak penyakit penyerta sebelumnya terhadap komplikasi COVID-19 dan Infeksi ulang COVID-19 dengan strategi kontrol yang optimal. Para penulis merekomendasikan bahwa strategi pencegahan infeksi COVID-19 oleh orang yang rentan terhadap penyakit penyerta adalah yang paling hemat biaya dibandingkan semua strategi kontrol lain untuk pencegahan COVID-19. Ringa dkk. [3] merumuskan dan menganalisis model matematis koinfeksi HIV dan COVID-19 dengan strategi kontrol yang optimal. Analisis yang mereka lakukan menunjukkan bahwa strategi pencegahan COVID19 saja adalah strategi yang paling efektif dan dapat mencegah sekitar 10.500 kasus koinfeksi baru. Keno dkk. [27] menyelidiki kontrol optimal dan analisis efektivitas biaya model penyakit malaria SIRS dengan fakta variabilitas suhu. Hasilnya menunjukkan bahwa kombinasi pengobatan pada manusia yang terinfeksi dan penyemprotan insektisida terbukti menjadi strategi yang paling efisien dan paling murah untuk memberantas penyakit ini.

Keno dkk. [28] menyelidiki model matematika dengan strategi kontrol optimal untuk penularan malaria dengan peran variabilitas iklim. Hasil penelitian mereka menunjukkan bahwa kombinasi kelambu dan pengobatan merupakan strategi yang paling optimal dan berbiaya paling rendah untuk meminimalkan malaria. Goudiaby dkk. [29] merumuskan dan menganalisis model kodinamika COVID-19 dan tuberkulosis dengan strategi kontrol yang optimal. Mereka berpendapat bahwa pencegahan, pengobatan, dan kontrol koinfeksi COVID-19 memberikan hasil yang lebih baik dalam hal jumlah kasus COVID-19 yang dapat dicegah dengan persentase yang lebih rendah dari total biaya strategi ini.

Asamoah dkk. [30] membangun model matematika tentang COVID-19 untuk menyelidiki strategi kontrol optimal dan efektivitas biaya yang komprehensif. Okosun dkk. [31] merumuskan model matematis tentang HIV/AIDS untuk menyelidiki dampak kontrol optimal terhadap pengobatan HIV/AIDS dan penyaringan terhadap makian yang tidak disadari. Analisis yang mereka lakukan merekomendasikan kombinasi seluruh strategi kontrol merupakan strategi yang paling hemat biaya. Selain itu, pemodelan kontrol optimal dan model analisis efektivitas biaya telah diterapkan dalam model penyakit menular terkini [27], [32].

Seperti yang kami amati dari tinjauan literatur dengan berbagai penulis pakar epidemiologi dan kedokteran, koinfeksi HIV/AIDS dan COVID-19 merupakan masalah kesehatan masyarakat terutama di negara-negara berkembang di dunia. Kami telah meninjau literatur-literatur yang telah disebutkan untuk mempelajari model koinfeksi HIV/AIDS dan COVID-19. Artikel-artikel yang telah disebutkan umumnya membahas tiga analisis, yaitu analisis kestabilan titik ekuilibriumnya, sensitivitas parameternya dan kontrol optimal. Tetapi, artikel yang ditulis oleh Ringa dkk [3] hanya difokuskan pada analisis kestabilan titik ekuilibriumnya dan kontrol optimal tanpa analisis sensitivitas parameternya. Selain itu juga, pada artikel [3] belum diberikan simulasi numerik untuk mendukung analisis kestabilan titik ekuilibriumnya. Hal tersebut memotivasi kami untuk melakukan penelitian ini sehingga dapat melengkapi pembahasan artikel tersebut. Oleh karena itu, tujuan pembahasan ini adalah mengetahui parameter model yang paling berpengaruh terhadap penularan koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS.

Landasan Teori

Penularan COVID-19 dan HIV/AIDS terjadi dalam populasi yang beragam secara homogen. Populasi manusia pada saat t dengan total $N(t)$ dikelompokkan menjadi beberapa keadaan epidemiologi tergantung pada status kesehatan individu. Populasi untuk model ini dibagi menjadi tujuh kompartemen antara lain kompartemen orang-orang yang rentan $S(t)$, yang divaksinasi COVID-19 $V(t)$, terinfeksi COVID-19 $C(t)$, sembuh dari COVID-19 $R(t)$, terinfeksi HIV $H(t)$, penderita AIDS $A(t)$, penderita koinfeksi COVID-19 dan HIV $C_H(t)$ dan penderita koinfeksi COVID-19 dan AIDS $C_A(t)$. Total populasi setiap kompartemen merupakan suatu fungsi terhadap waktu t. Penularan COVID-19 diantara orang yang koinfeksi diasumsikan meningkat karena peningkatan viral load. Diasumsikan kerentanan orang yang terinfeksi HIV/AIDS meningkat terhadap COVID-19. Penularan HIV dan AIDS diantara orang yang koinfeksi diasumsikan meningkat karena peningkatan viral load. Diagram skematik penularan koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS ditunjukkan pada Gambar 1.

Dengan menggunakan parameter pada Tabel 1 dan asumsi-asumsi model maka diagram skematik penularan koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS diberikan pada Gambar 1. Berdasarkan Gambar 1, model diformulasikan dari sistem persamaan diferensial non linear berikut ini [3]:

$$\left.\begin{aligned}
\frac{dS}{dt} &= \Lambda - (k_2 + d + \beta + k_1)S \\
\frac{dV}{dt} &= \beta S - \big((1-\alpha)k_2 + d + k_1\big)V \\
\frac{dC}{dt} &= k_2(S + (1-\alpha)V) - (\varphi_1 + k_1 + d + \delta_1)C \\
\frac{dR}{dt} &= \varphi_1 C - (d + k_1)R \\
\frac{dH}{dt} &= k_1(S + V + R) + \varphi_2 C_H - (\mu_1 k_2 + \gamma_1 + d)H \\
\frac{dA}{dt} &= \gamma_1 H + \varphi_3 C_A - (d + \delta_2 + \mu_2 k_2)A \\
\frac{dC_H}{dt} &= k_1 C + \mu_1 k_2 H - (\gamma_2 + d + \varphi_2 + \delta_1)C_H \\
\frac{dC_A}{dt} &= \gamma_2 C_H + \mu_2 k_2 A - (d + \varphi_3 + \delta_3)C_A
\end{aligned}\right\} \quad (1)$$

dengan $k_1 = \frac{\sigma(H+\rho(A+C_A+C_H))}{N}$ dan $k_2 = \frac{\theta(C+\eta(C_A+C_H))}{N}$

Model (1) memuat dinamika penularan dua penyakit yang berbeda, yaitu COVID-19 dan HIV/AIDS. Oleh karena itu, analisis kestabilan titik ekuilibrium dapat dibahas secara detail dengan membagi kajian model (1) menjadi sub model COVID-19 dan sub model HIV/AIDS.

Analisis Kestabilan Titik Ekuilibrium Sub Model COVID-19

Titik ekuilibrium bebas penyakit (DFE) sub model COVID-19, yaitu

$E_{C0} = (\bar{S}, \bar{V}, \bar{C}, \bar{R}) = \left(\frac{\Lambda}{d+\beta}, \frac{\beta\Lambda}{d(d+\beta)}, 0, 0\right)$

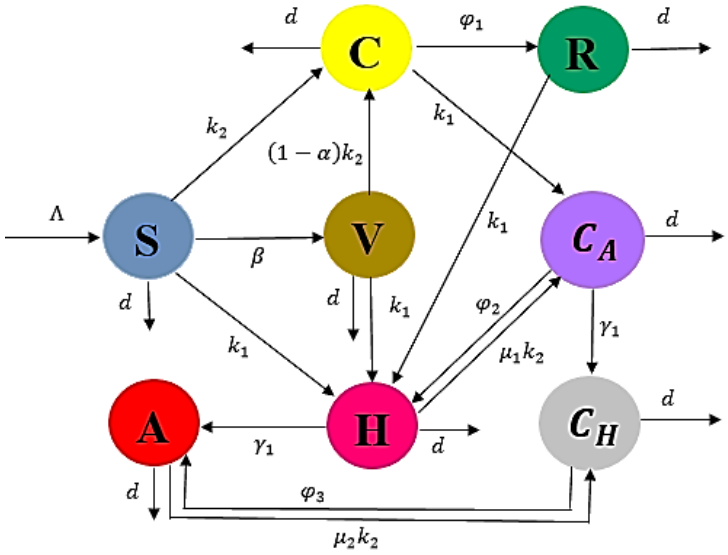
Bilangan reproduksi dasar sub model COVID-19 ditentukan dengan menggunakan the next generation method dari [33] sehingga diperoleh

$$\mathfrak{R}_0^{cov} = \frac{\theta d + (1-\alpha)\theta\beta}{(d+\beta)(\varphi_1 + d + \delta_1)}$$

Berikut ini teorema kestabilan titik ekuilibrium sub model COVID-19 yang buktinya dapat dilihat pada [3].

Teorema 1. Titik ekuilibrium bebas penyakit (DFE), yaitu E_{C0} stabil asimtotik jika $\mathfrak{R}_0^{cov} < 1$.

Teorema 2. Hanya terdapat satu titik ekuilibrium endemik yang stabil asimtotik pada Sub model COVID-19 jika $\Re_0^{cov} > 1$.



Gambar 1. Diagram skematik penularan koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS

Analisis Kestabilan Titik Ekuilibrium Sub Model HIV/AIDS

Titik ekuilibrium bebas penyakit (DFE) sub model HIV/AIDS, yaitu

$$E_{H0} = (\hat{S}, \hat{H}, \hat{A}) = \left(\frac{\Lambda}{d}, 0, 0\right)$$

Bilangan reproduksi dasar sub model HIV/AIDS ditentukan dengan menggunakan the next generation method dari [33] sehingga diperoleh

$$\Re_0^{HIV} = \frac{\sigma(\rho\gamma_1 + d + \delta_2)}{(\gamma_1 + d)(d + \delta_2)}$$

Berikut ini teorema kestabilan titik ekuilibrium sub model HIV/AIDS yang buktinya dapat dilihat pada [3].

Teorema 3. Titik ekuilibrium bebas penyakit (DFE), yaitu E_{H0} stabil asimtotik jika $\Re_0^{HIV} < 1$.

Teorema 4. Hanya terdapat satu titik ekuilibrium endemik yang stabil asimtotik pada Sub model HIV/AIDS jika $\Re_0^{HIV} > 1$.

Analisis Kestabilan Titik Ekuilibrium Model Koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS

Titik ekuilibrium bebas penyakit (DFE) model (1), yaitu

$$E_0 = (S_0, V_0, C_0, R_0, H_0, A_0, C_{H0}, C_{A0}) = \left(\frac{\Lambda}{d+\beta}, \frac{\beta\Lambda}{d(d+\beta)}, 0, 0\right)$$

Bilangan reproduksi dasar sub model COVID-19 dan sub model HIV/AIDS telah ditentukan sehingga bilangan reproduksi dasar model (1) diberikan sebagai berikut:

$$\Re_0 = max\{\Re_0^{cov}, \Re_0^{HIV}\}$$

Berikut ini teorema kestabilan titik ekuilibrium model (1).

Teorema 5. Titik ekuilibrium bebas penyakit (DFE) model (1) stabil asimtotik lokal jika $\Re_0 < 1$ dan tidak stabil jika$\Re_0 > 1$.

Tabel 1. Deskripsi dan nilai parameter pada model koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS [3]

Parameter	Deskripsi	Nilai	
		$\Re_0 < 1$	$\Re_0 > 1$
θ	Laju kontak COVID-19	0,1175	0,5
σ	Laju kontak HIV	0,05	0,3425
Λ	Laju rekrutmen	1692	1692
α	Kemanjuran vaksin COVID-19	0,95	0,95
β	Laju vaksinasi COVID-19	0,2	0,2
η	Parameter modifikasi peningkatan penularan COVID-19 di antara orang koinfeksi akibat peningkatan viral load	1	1
γ_1	Tingkat perkembangan menjadi AIDS sepenuhnya setelah terinfeksi HIV,	0,15	0,15
γ_2	Tingkat perkembangan menjadi AIDS sepenuhnya setelah terinfeksi HIV dan COVID-19	0,15	0,15
d	Laju kematian alami	0,0000427	0,0000427
δ_1	Angka kematian akibat COVID-19	0,15	0,01
δ_2	Angka kematian akibat AIDS	0,15	0,15
δ_3	Angka kematian akibat koinfeksi AIDS dan COVID-19	0,15	0,15
μ_1	Parameter modifikasi kerentanan individu-individu terinfeksi HIV terhadap infeksi COVID-19	1,2	1,2
μ_2	Parameter modifikasi kerentanan individu-individu terinfeksi AIDS terhadap infeksi COVID-19	1,2	1,2
ρ	Parameter modifikasi untuk meningkatkan transmisibilitas HIV/AIDS di antara individu yang koinfeksi dan penderita AIDS yang parah karena peningkatan viral load	1,1	1,1
φ_1	Laju kesembuhan infeksi COVID-19	0,0667	0,01
φ_2	Laju kesembuhan koinfeksi COVID-19 dan HIV	0,0667	0,0667
φ_3	Laju kesembuhan koinfeksi COVID-19 dan AIDS	0,0667	0,0667

Hasil dan Pembahasan

Indeks sensitivitas sangat membantu untuk menyelidiki berbagai parameter yang relatif penting dalam penularan koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS. Parameter yang paling sensitif mempunyai besaran indeks sensitivitas yang lebih besar dibandingkan seluruh parameter lainnya. Indeks sensitivitas dapat dihitung dalam tiap bilangan reproduksi dasar $\Re_0^{cov}$ dan $\Re_0^{HIV}$ karena $\Re_0 = max\{\Re_0^{cov}, \Re_0^{HIV}\}$. Indeks sensitivitas parameter model (1) dihitung dengan menggunakan nilai parameter pada Tabel 1. Tabel 2 dan Tabel 3 menunjukkan indeks sensitivitas parameter model (1) yang telah dihitung.

Berdasarkan Tabel 2 diperoleh $\Re_0 = max\{\Re_0^{cov}, \Re_0^{HIV}\} = max\{0{,}03,\ 0{,}7\} = 0{,}7 < 1$ dan parameter θ dan φ_1 memiliki dampak yang berpengaruh kuat terhadap bilangan reproduksi dasar penularan COVID-19 dibandingkan parameter lainnya. Indeks sensitivitas parameter θ bernilai positif artinya berbanding lurus dengan $\Re_0^{cov}$. Sebaliknya, indeks sensitivitas parameter φ_1 bernilai negatif artinya berbanding terbalik dengan $\Re_0^{cov}$. Indeks sensitivitas parameter θ sebesar 0,23 artinya nilai $\Re_0^{cov}$ akan naik sebesar 2,3% jika laju kontak COVID-19 naik sebesar 10%. Indeks sensitivitas parameter φ_1 sebesar -0,12 artinya nilai $\Re_0^{cov}$ akan turun sebesar 1,2% jika laju kesembuhan infeksi COVID-19 naik sebesar 10%. Parameter σ dan δ_2 berdampak kuat terhadap bilangan reproduksi dasar penularan HIV/AIDS. Indeks sensitivitas parameter σ sebesar 13,99 artinya nilai $\Re_0^{HIV}$ akan naik sebesar 139% jika laju kontak HIV naik sebesar 10%. Indeks sensitivitas parameter δ_2 sebesar -2,44 artinya nilai $\Re_0^{HIV}$ akan turun sebesar 24,4% jika angka kematian akibat AIDS naik sebesar 10%.

Tabel 2. Indeks sensitivitas parameter model (1) dengan $\Re_0 = 0{,}7$.

Parameter	Indeks Sensitivitas
θ	0,23
α	-0,54
β	-0,0005
δ_1	-0,12
φ_1	-0,12
σ	13,99
ρ	0,33
γ_1	-2,22
δ_2	-2,44

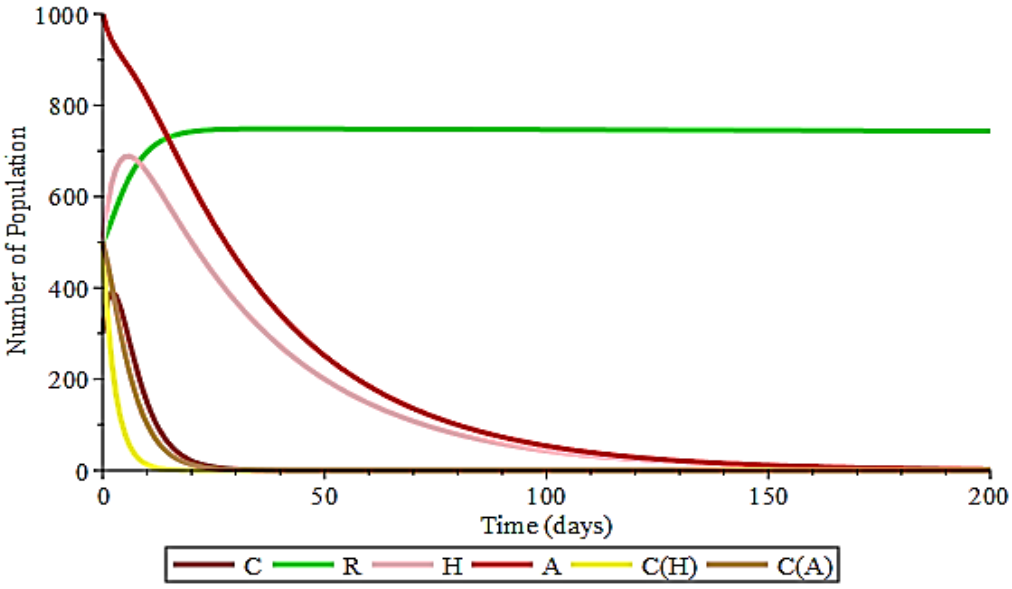
Berdasarkan Tabel 3 diperoleh $\Re_0 = max\{\Re_0^{cov}, \Re_0^{HIV}\} = max\{1{,}25,\ 4{,}79\} = 4{,}79 > 1$ dan parameter θ dan φ_1 memiliki dampak yang berpengaruh kuat terhadap bilangan reproduksi dasar penularan COVID-19 dibandingkan parameter lainnya. Indeks sensitivitas parameter θ bernilai positif artinya berbanding lurus dengan $\Re_0^{cov}$. Sebaliknya, indeks sensitivitas parameter φ_1 bernilai negatif artinya berbanding terbalik dengan $\Re_0^{cov}$. Indeks sensitivitas parameter θ sebesar 2,5 artinya nilai $\Re_0^{cov}$ akan naik sebesar 25% jika laju kontak COVID-19 naik sebesar 10%. Indeks sensitivitas parameter φ_1 sebesar -62,48 artinya nilai $\Re_0^{cov}$ akan turun sebesar 624,8% jika laju kesembuhan infeksi COVID-19 naik sebesar 10%. Parameter σ dan δ_2 berdampak kuat terhadap bilangan reproduksi dasar penularan HIV/AIDS. Indeks sensitivitas parameter σ sebesar 13,99 artinya nilai $\Re_0^{HIV}$ akan naik sebesar 139% jika laju kontak HIV naik sebesar 10%. Indeks sensitivitas parameter δ_2 sebesar -16,73 artinya nilai $\Re_0^{HIV}$ akan turun sebesar 167,3% jika angka kematian akibat AIDS naik sebesar 10%.

Simulasi Numerik

Pada bagian ini dilakukan simulasi numerik untuk menunjukkan solusi Sistem (1) secara kualitatif. Kondisi awal jumlah setiap kompartemen nilainya non negatif. Simulasi dilakukan dengan dua kondisi yang berbeda, yaitu kondisi tanpa penularan koinfeksi dan dengan penularan koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS. Software MAPLE dan parameter pada Tabel 1 digunakan untuk membuat simulasi numerik Sistem (1). Nilai awal yang digunakan antara lain, $S(0) = 30.000.000, V(0) = 2.000.000, C(0) = 300, R(0) = 500, H(0) = 500, A(0) = 1000, C_H(0) = 500, C_A(0) = 500$.

Tabel 3. Indeks sensitivitas parameter model (1) dengan $\Re_0 = 4{,}79$.

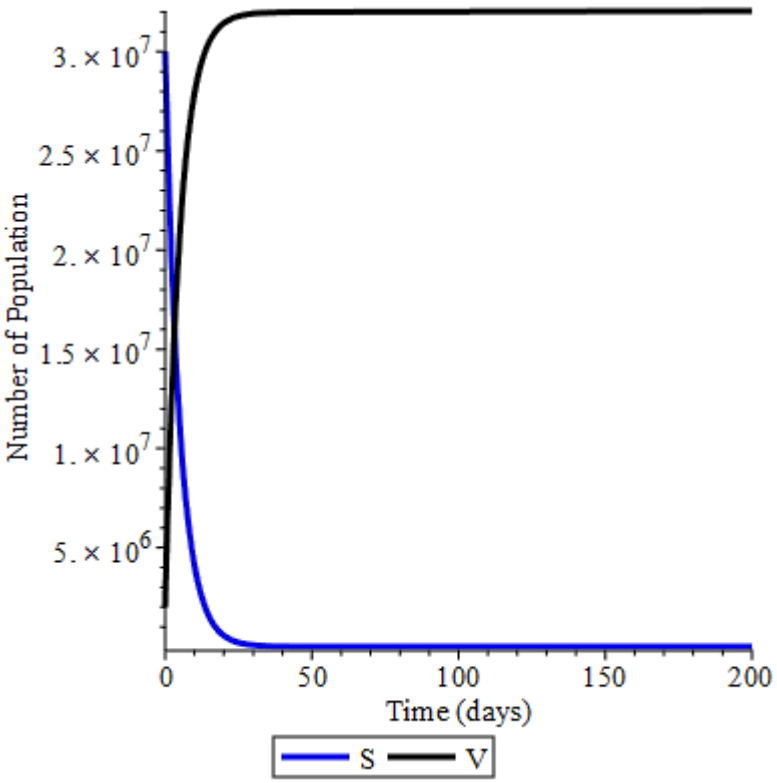
Parameter	Indeks Sensitivitas
θ	2,5
α	-24,94
β	-0,025
δ_1	-62,48
φ_1	-62,48
σ	13,99
ρ	2,28
γ_1	-15,2
δ_2	-16,73



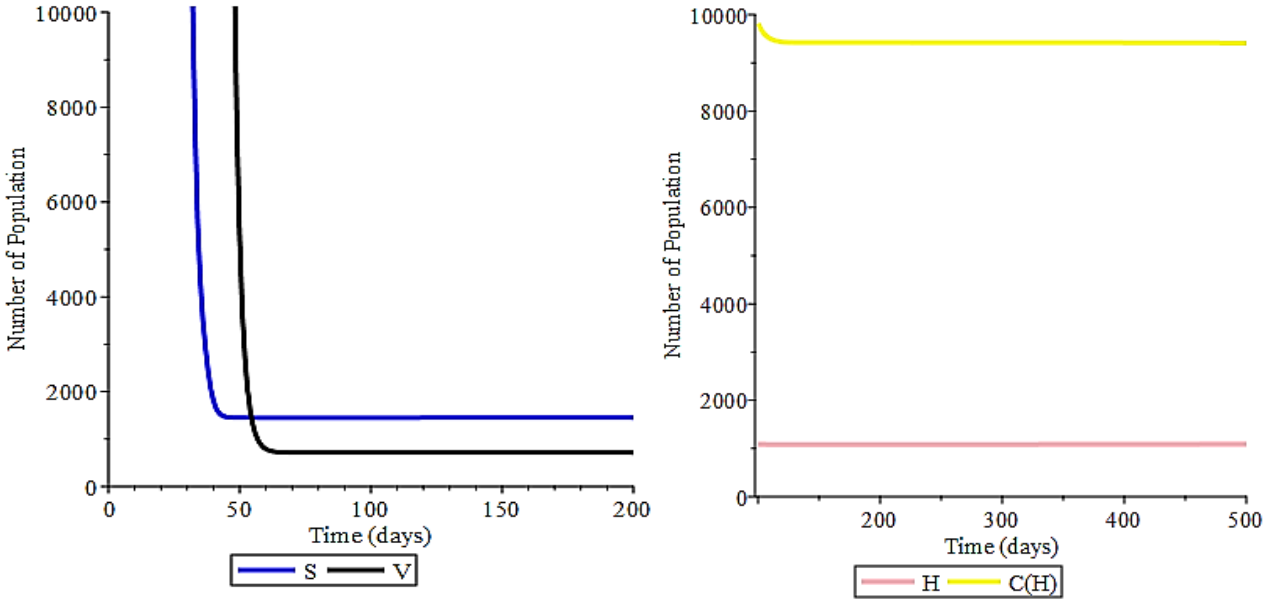
Gambar 2. Dinamika solusi Sistem (1) untuk C, R, H, A, C_H dan C_A saat $\Re_0 < 1$

Gambar 2 dan 3 menunjukkan dinamika solusi Sistem (1) dari waktu ke waktu ketika nilai $\Re_0 < 1$. Simulasi ini menegaskan bukti teoritis pada Teorema 5. Bilangan reproduksi dasar dihitung dengan menggunakan parameter pada Tabel 1 diperoleh $\Re_0 = 0{,}7$. Gambar 2 menunjukkan bahwa setelah solusi Sistem (1) konvergen ke titik ekuilibrium bebas penyakit (DFE). Secara biologis berarti wabah penyakit koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS di masyarakat akan dapat diberantas dalam waktu dekat. Pada akhirnya, simulasi numerik dan analisis teori kompetibel.

Gambar 4-6 menunjukkan dinamika solusi Sistem (1) dari waktu ke waktu ketika nilai $\Re_0 > 1$. Nilai parameter yang diberikan pada Tabel 1 membuat lintasan solusi numerik Sistem (1) tertarik ke arah titik ekuilibrium endemiknya. Hal ini menunjukkan kestabilan titik ekuilibrium endemik Sistem (1) dengan $\Re_0 = 4{,}79$. Dengan kata lain, titik ekuilibrium endemik Sistem (1) stabil asimtotik lokal. Secara biologis berarti bahwa wabah penyakit koinfeksi COVID-19 dan HIV/AIDS masih eksis di masyarakat dari waktu ke waktu.



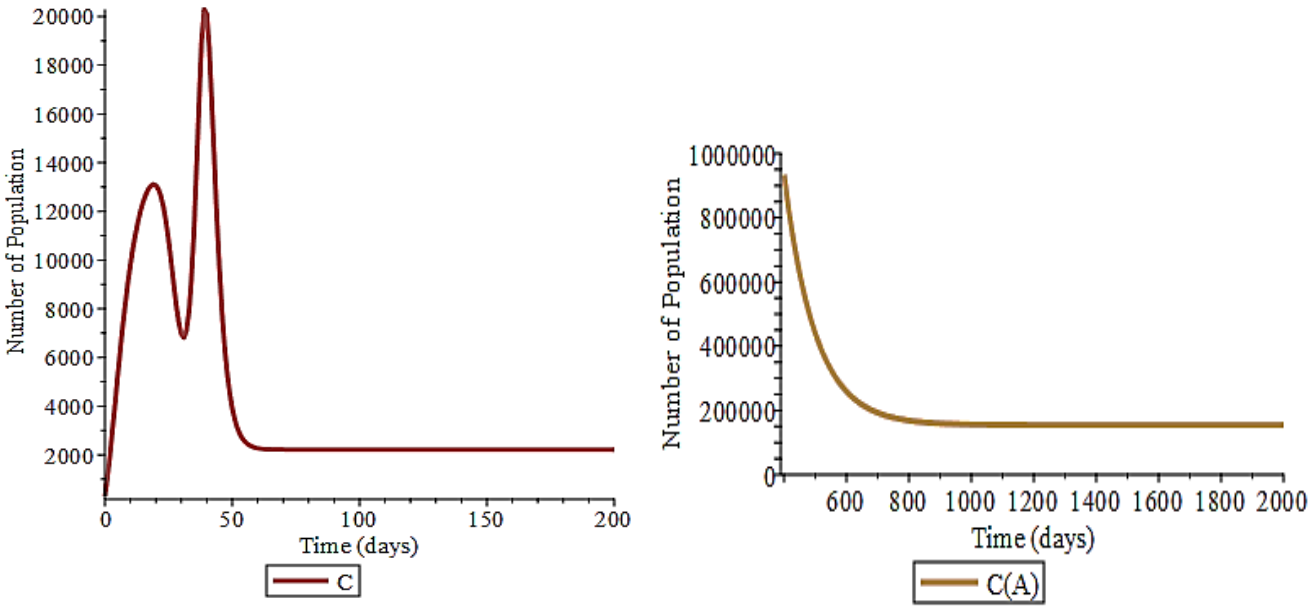
Gambar 3. Dinamika solusi Sistem (1) untuk S dan V saat $\Re_0 < 1$.



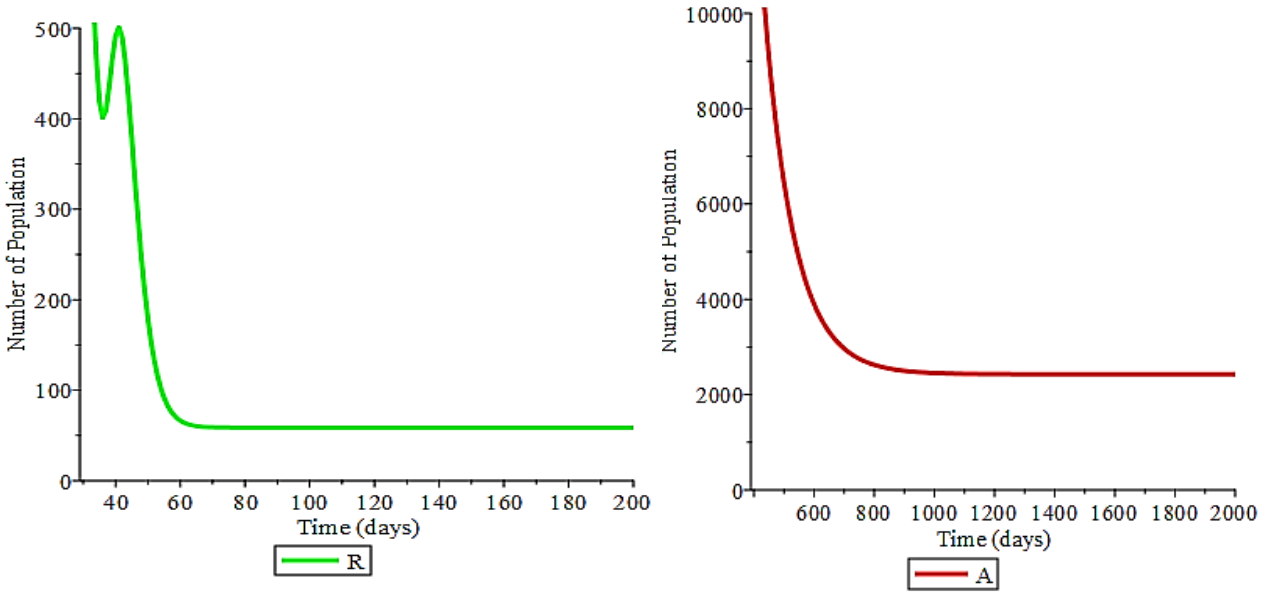
Gambar 4. Dinamika solusi Sistem (1) untuk S, V, H dan C_H saat $\Re_0 < 1$

Gambar 7 menunjukkan efek dari penularan COVID-19 terhadap jumlah populasi koinfeksi COVID-19 dan HIV. Peningkatan laju kontak COVID-19 dari 0,1 menjadi 0,5 menyebabkan peningkatan pada jumlah penderita koinfeksi COVID-19 dan HIV. Akibatnya, semakin besar nilai parameter θ meningkatkan jumlah orang yang mengidap COVID-19 dan HIV di masyarakat. Begitu juga terhadap

jumlah penderita koinfeksi COVID-19 dan AIDS. Peningkatan laju kontak COVID-19 dari 0,1 menjadi 0,5 menyebabkan peningkatan pada jumlah penderita koinfeksi COVID-19 dan AIDS.



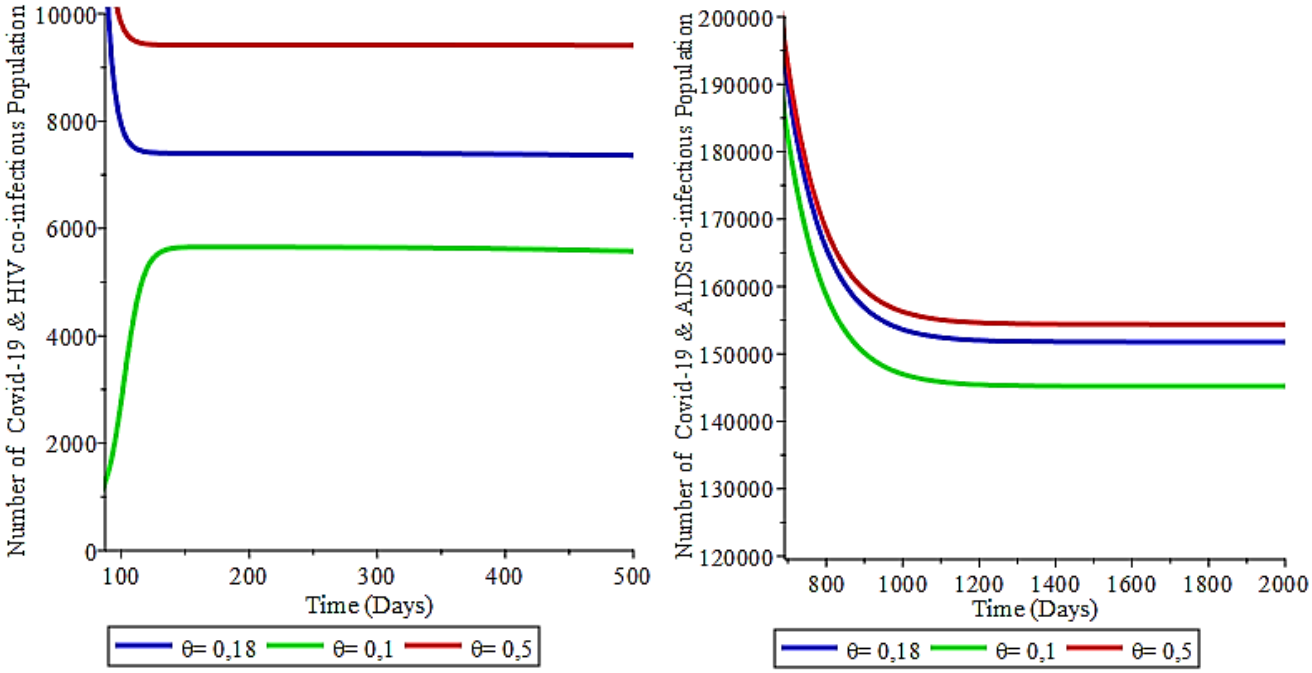
Gambar 5. Dinamika solusi Sistem (1) untuk C dan C_A saat $\Re_0 < 1$



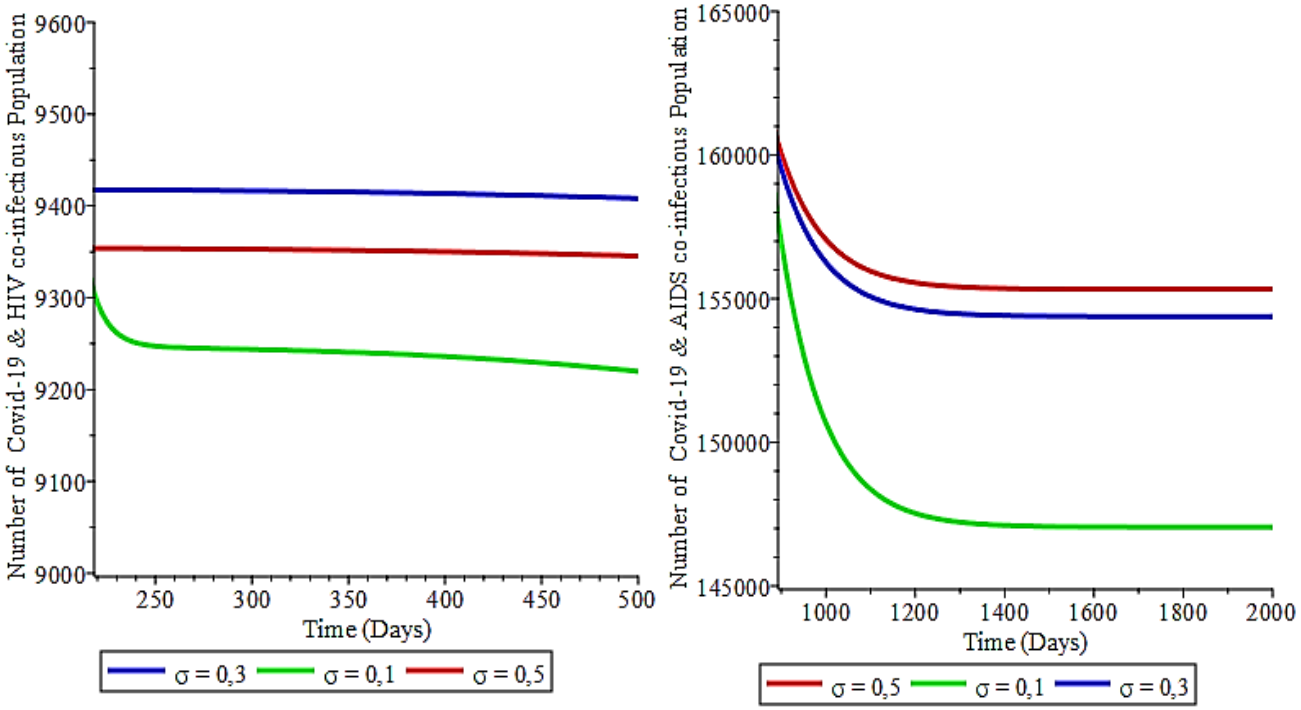
Gambar 6. Dinamika solusi Sistem (1) untuk R dan A saat $\Re_0 < 1$

Gambar 8 menunjukkan efek dari penularan HIV terhadap jumlah populasi koinfeksi COVID-19 dan HIV. Peningkatan laju kontak HIV dari 0,1 menjadi 0,5 menyebabkan peningkatan pada jumlah penderita koinfeksi COVID-19 dan HIV. Akibatnya, semakin besar nilai parameter σ meningkatkan jumlah orang yang mengidap COVID-19 dan HIV di masyarakat. Begitu juga terhadap jumlah penderita koinfeksi

COVID-19 dan AIDS. Peningkatan laju kontak HIV dari 0,1 menjadi 0,5 menyebabkan peningkatan pada jumlah penderita koinfeksi COVID-19 dan AIDS.



Gambar 7. Efek parameter θ terhadap C_H dan C_A



Gambar 8. Efek parameter σ terhadap C_H dan C_A

Kesimpulan

Analisis sensitivitas terhadap parameter model menunjukkan bahwa perubahan kecil pada nilai parameter model berpengaruh terhadap bilangan reproduksi dasar. Pengaruh tiap parameter terhadap besaran bilangan reproduksi dasar berbeda-beda. Berdasarkan analisis sensitivitas diperoleh parameter paling penting yang mempengaruhi bilangan reproduksi dasar antara lain parameter laju kontak COVID-19, laju kontak HIV, laju kesembuhan infeksi COVID-19 dan angka kematian akibat AIDS. Parameter laju kontak COVID-19 dan laju kontak HIV yang paling berpengaruh terhadap peningkatan penularan koinfeksi COVID-19 dengan HIV maupun AIDS karena indeks sensitivitasnya paling tinggi diantara parameter-parameter lainnya. Sebaliknya, parameter laju kesembuhan infeksi COVID-19 dan angka kematian akibat AIDS yang paling berpengaruh terhadap penurunan penularan koinfeksi COVID-19 dengan HIV maupun AIDS.

Indeks sensitivitas parameter laju kesembuhan infeksi COVID-19 dan angka kematian akibat AIDS paling rendah diantara parameter-parameter lainnya. Dengan demikian, jika nilai parameter laju kontak COVID-19 dan laju kontak HIV meningkat maka akan bertambah besar pula bilangan reproduksi dasanya. Hal ini berarti bahwa kasus penularan koinfeksi COVID-19 dengan HIV maupun AIDS tetap eksis bahkan meningkat. Sedangkan, jika nilai parameter laju kesembuhan infeksi COVID-19 dan angka kematian akibat AIDS meningkat maka bilangan reproduksi dasar justru turun. Hal ini berarti bahwa kasus penularan koinfeksi COVID-19 dengan HIV maupun AIDS menurun.

Parameter laju kontak COVID-19, laju kontak HIV, laju kesembuhan infeksi COVID-19 dan angka kematian akibat AIDS mempunyai peran yang efektif dalam meminimalisir dan memberantas penularan koinfeksi COVID-19 dengan HIV maupun AIDS di masyarakat. Para pemangku kepentingan harus berkonsentrasi untuk memaksimalkan mekanisme intervensi terhadap parameter tersebut untuk mencegah dan mengendalikan penularan koinfeksi di masyarakat.

Referensi

[1] M. Martcheva, An Introduction to Mathematical Epidemiology, New York: Springer, 2015.

[2] S. W. Teklu, "Mathematical analysis of the transmission dynamics of COVID-19 infection in the presence of intervention strategies," *Journal of Biological Dynamics*, vol. 16, no. 1, 2022.

[3] N. Ringa, M. L. Diagne, H. Rwezaura, A. Omame, S. Y. Tchoumi, and J. M. Tchuenche, "HIV and COVID-19 co-infection: A mathematical model and optimal control," *Informatics Medicine Unlocked*, vol. 31, 2022.

[4] A. Babaei, H. Jafari, and A. Liya, "Mathematical models of HIV/AIDS and drug addiction in prisons," *European Physical Journal Plus*, vol. 135, no. 5, 2020.

[5] I. M. Wangari, S. Sewe, G. Kimathi, M. Wainaina, V. Kitetu, and W. Kaluki, "Mathematical Modelling of COVID-19 Transmission in Kenya: A Model with Reinfection Transmission Mechanism," *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, vol. 2021, 2021.

[6] Y. J. Baek *et al.*, "A mathematical model of COVID-19 transmission in a tertiary hospital and assessment of the effects of different intervention strategies," *PLoS One*, vol. 15, no. 10, 2020.

[7] S. S. Musa *et al.*, "Transmission dynamics of SARS-CoV-2: A modeling analysis with high-and-moderate risk populations," *Results in Physics*, vol. 26, 2021.

[8] L. Cirrincione *et al.*, "COVID-19 Pandemic: Prevention and protection measures to be adopted at the workplace," *Sustainability*, vol. 12, no. 9, 2020.

[9] P. Riyapan, S. E. Shuaib, and A. Intarasit, "A mathematical model of COVID-19 pandemic: A case study of Bangkok, Thailand," *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, vol. 2021, 2021.

[10] O. Daniel Deborah, "Mathematical Model for the Transmission of Covid-19 with Nonlinear Forces of Infection and the Need for Prevention Measure in Nigeria," *Journal Infectious Diseases and Epidemiology*, vol. 6, no. 5, 2020.

[11] J. Y. T. Mugisha, J. Ssebuliba, J. N. Nakakawa, C. R. Kikawa, and A. Ssematimba, "Mathematical modeling of COVID-19 transmission dynamics in Uganda: Implications of complacency and early easing of lockdown," *PLoS One*, vol. 16, no. 2 February, 2021.

[12] S. W. Teklu and T. T. Mekonnen, "HIV/AIDS-Pneumonia Coinfection Model with Treatment at Each Infection Stage:

Mathematical Analysis and Numerical Simulation," *Journal of Applied Mathematics*, vol. 2021, 2021.

[13] S. W. Teklu and K. P. Rao, "HIV/AIDS-Pneumonia Codynamics Model Analysis with Vaccination and Treatment," *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, vol. 2022, 2022.

[14] S. R. Bandekar and M. Ghosh, "A co-infection model on TB - COVID-19 with optimal control and sensitivity analysis," *Mathematics and Computers in Simulation*, vol. 200, 2022.

[15] I. M. Hezam, A. Foul, and A. Alrasheedi, "A dynamic optimal control model for COVID-19 and cholera co-infection in Yemen," *Advances in Difference Equations*, vol. 2021, no. 1, 2021.

[16] P. Ssentongo *et al.*, "Epidemiology and outcomes of COVID-19 in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis," *Scientific Reports*, vol. 11, no. 1, 2021.

[17] T. M. Chen, J. Rui, Q. P. Wang, Z. Y. Zhao, J. A. Cui, and L. Yin, "A mathematical model for simulating the phase-based transmissibility of a novel coronavirus," *Infectious Diseases of Poverty*, vol. 9, no. 1, 2020.

[18] D. Sun, X. Long, and J. Liu, "Modeling the COVID-19 Epidemic With Multi-Population and Control Strategies in the United States," *Frontiers in Public Health*, vol. 9, 2022.

[19] R. Takele, "Stochastic modelling for predicting COVID-19 prevalence in East Africa Countries," *Infectious Diseases Modelling*, vol. 5, 2020.

[20] A. Tanvi, R. Aggarwal, and Y. A. Raj, "A fractional order HIV-TB co-infection model in the presence of exogenous reinfection and recurrent TB," *Nonlinear Dynamics*, vol. 104, no. 4, 2021.

[21] M. Aslam *et al.*, "A fractional order HIV/AIDS epidemic model with Mittag-Leffler kernel," *Advances in Difference Equations*, vol. 2021, no. 1, 2021.

[22] I. Ahmed, E. F. Doungmo Goufo, A. Yusuf, P. Kumam, P. Chaipanya, and K. Nonlaopon, "An epidemic prediction from analysis of a combined HIV-COVID-19 co-infection model via ABC-fractional operator," *Alexandria Engineering Journal*, vol. 60, no. 3, 2021.

[23] A. Zeb, E. Alzahrani, V. S. Erturk, and G. Zaman, "Mathematical Model for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Containing Isolation Class," *Biomed Research International*, vol. 2020, 2020.

[24] S. W. Teklu and B. B. Terefe, "COVID-19 and syphilis co-dynamic analysis using mathematical modeling approach," *Frontiers in Applied Mathematics and Statistics*, vol. 8, 2023.

[25] S. Y. Tchoumi, M. L. Diagne, H. Rwezaura, and J. M. Tchuenche, "Malaria and COVID-19 co-dynamics: A mathematical model and optimal control," *Applied Mathematical Modelling*, vol. 99, 2021.

[26] A. Omame *et al.*, "Analysis of COVID-19 and comorbidity co-infection model with optimal control," O*ptimal Control Applications and Methods*, vol. 42, no. 6, 2021.

[27] T. D. Keno, O. D. Makinde, and L. L. Obsu, "Optimal control and cost effectiveness analysis of SIRS malaria disease model with temperature variability factor," *Journal of Mathematical and Fundamental Sciences*, vol. 53, no. 1, 2021.

[28] T. D. Keno, L. B. Dano, and O. D. Makinde, "Modeling and Optimal Control Analysis for Malaria Transmission with Role of Climate Variability," *Computational and Mathematical Methods*, vol. 2022, 2022.

[29] M. S. Goudiaby, L. D. Gning, M. L. Diagne, B. M. Dia, H. Rwezaura, and J. M. Tchuenche, "Optimal control analysis of a COVID-19 and tuberculosis co-dynamics model," *Informatics Medicine Unlocked*, vol. 28, 2022.

[30] J. K. K. Asamoah *et al.*, "Optimal control and comprehensive cost-effectiveness analysis for COVID-19," *Results in Physics*, vol. 33, 2022.

[31] K. O. Okosun, O. D. Makinde, and I. Takaidza, "Impact of optimal control on the treatment of HIV/AIDS and screening of unaware infectives," *Applied Mathematical Modelling*, vol. 37, no. 6, 2013.

[32] M. Rabiu, R. Willie, and N. Parumasur, "Optimal Control Strategies and Sensitivity Analysis of an HIV/AIDS-Resistant Model with Behavior Change," *Acta Biotheoretica*, vol. 69, no. 4, 2021.

[33] P. Van Den Driessche and J. Watmough, "Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission," *Mathematical Biosciences*, vol. 180, no. 1, pp. 29–48, 2002.