**MODEL EPIDEMI STOKASTIK**

Jane Lola Mahasmara

M0717052

1. **Pendahuluan**

Pemodelan penyakit menular pada awalnya sering bersifat deterministik dan sering menimbulkan berbagai macam pertanyaan: apakah ada kemungkinan bahwa wabah hanya menginfeksi sebagian kecil dari suatu komunitas? Berapa banyak yang terinfeksi jika epidemi terjadi? Apa dampak dari vaksin terhadap suatu komunitas yang belum terkena penyakit? Bagaimana level tingkatan endemik? Masalah-masalah tersebut diselesaikan dengan model sederhana yang dibuat menjadi lebih realistis. Beberapa perluasan model sederhana tersebut seperti misalnya memungkinkan adanya berbagai tipe individu dalam suatu komunitas sehingga terjadi ketidakseragaman dalam suatu komunitas karena terdapat pencampuran antar individu (yaitu individu terinfeksi tidak menginfeksi semua individu secara seimbang) misalnya karena aspek sosial atau spasial, dan adanya variasi musiman.

Perluasan lainnya dari model awal deterministik sederhana adalah model epidemi stokastik. Model epidemi stokastik lebih cocok digunakan untuk komunitas yang kecil. Namun, bahkan dalam komunitas yang besar, dimana model deterministik lebih sering digunakan, beberapa pertanyaan tambahan dapat diajukan ketika mempertimbangkan model epidemi stokastik. Contohnya: berapa probabilitas *major outbreak*? Berapa lama penyakit akan bertahan (dengan atau tanpa intervensi)? Model stokastik terbukti lebih cocok digunakan ketika struktur kontak dalam komunitas adalah kecil.

Artikel ini akan mempelajari mengenai model epidemi stokastik sederhana dalam komunitas tertutup dan menyajikan sifat-sifat dari model. Sifat-sifat model tersebut baik sifat-sifat untuk populasi kecil maupun pendekatan dengan asumsi populasi besar: perilaku tahap awal dari epidemi, distribusi ukuran akhir epidemi dan durasi epidemi. Ringkasan dari pendekatan populasi besar adalah sebagai berikut:

* Asumsi populasi yang besar, tahap awal epidemi dapat didekati dengan *branching process*, dengan “*giving birth*” setara dengan “*infecting someone*”. Jika *brancing process*/epidemi *super critical,* dimungkinkan terjadinya wabah epidemi besar (*branching process* melampaui batas). Apabila hal ini terjadi, persamaan kesetimbangan menentukan jumlah akhir dari yang terinfeksi dengan fluktasi Gaussian dari tingkatan yang lebih kecil. Sehubungan dengan durasi *major outbreak* (wabah besar), wabah tersebut dibagi menjadi tiga tahap yaitu: tahap awal (ketika hanya sebagian kecil yang terinfeksi), tahap utama (ketika hampir semua terinfeksi), tahap akhir (ketika komunitas terkecil yang terakhir juga terinfeksi), dan lamanya durasi dari tahapan-tahapan ini yaitu log *n*, 1 dan log *n*.

Bagian 2 mempelajari tentang pendefinisian model umum epidemi deterministik dan menurunkan sifat-sifatnya, kemudian menjelaskan beberapa kasus dimana model deterministik tidak cocok dan diakhiri dengan sesuatu yang disebut sebagai model epidemi stokastik *SIR* sederhana. Bagian 3 menampilkan sifat-sifat model, baik untuk populasi kecil maupun pendekatan populasi besar. Bagian 4 menjelaskan bagaimana model epidemi stokastik dapata digunakan untuk menjawab pertanyaan epidemioilogis, dan bagian 5 menjelaskan beberapa perluasan model dan model untuk penyakit endemi menular.

1. **Model Epidemi Stokastik – Mengapa?**
	1. **Model Epidemi Deterministik**

Model epidemi sederhana deterministik dapat didefinisikan oleh dua persamaan diferensial. Diasumsikan bahwa pada suatu titik waktu, suatu individu adalah rentan/*susceptible* (s), terinfeksi/*infected* (*i*) atau sembuh dan kebal/*recovered and immune* (*r*).

Asumsi yang digunakan dalam pemodelan epidemi *SIR* adalah sebagai berikut:

1. Hanya individu rentan yang dapat terinfeksi
2. Setelah individu tersebut terinfeksi untuk beberapa saat, individu tersebut sembuh dan menjadi kebal
3. Tidak ada kelahiran, kematian, imigrasi atau emigrasi
4. Populasinya tertutup
5. Individu hanya dapat melakukan dua gerakan: dari *S* ke *I* dan dari *I* ke *R.*

Model dengan individu tidak memiliki kekebalan (individu yang sembuh menjadi rentan terinfeksi kembali) dinamakan model *SIS*, model dengan keadaan laten ketika terinfeksi, sebelum menjadi menular, dinamakan model *SEIR* (“E” untuk individu yang terinfeksi tetapi tidak menularkan), dan sebagainya. Model yang memungkinkan untuk terjadinya kelahiran/kematian/imigrasi/emograsi disebut memiliki *demography* atau *dynamic community*. Fokus dalam artikel ini adalah model epidemi *SIR* untuk komunitas tertutup, namun dalam subbab 5.3 dibahas mengenai model yang terdapat kelahiran/kematian dan subab 5.4 membahas tentang periode latensi.

Misalkan *s*(*t*), *i*(*t*), dan s(*t*) menotasikan freaksi komunitas dari rentan (*susceptible*), terinfeksi (*infectives*), dan sembuh (*recovered*). Asumsi komunitas/populasinya adalah tertutup sehingga *s*(*t*) + *i*(*t*) + s(*t*) = 1 untuk semua *t* ≥ 0. Berdasarkan asumsi-asumsi yang telah disebutkan di atas ditambahkan dengan asumsi populasi homogen dan individu bercampur secara homogen, model epidemi deterministik secara umum didefinisikan oleh persamaan diferensial berikut:

(1)

$$s^{'}\left(t\right)= -λs\left(t\right)i\left(t\right),$$

$$i^{'}\left(t\right)=λs\left(t\right)i\left(t\right)-γi(t),$$

$r^{'}\left(t\right)= γi(t)$.

Persamaan (1) dengan *s*(0) = 1 – $ε$, *i*(0) = $ε$ dan *r*(0) = 0 mendefinisikan model. Fraksi individu terinfeksi pada awalnya $ε>0$ biasanya diasumsikan kecil dan dinotasikan dengan $ε,$ dan harus positif – jika tidak semua persamaan diferensial adalah konstan dan sama dengan 0. Alasan mengasumsikan *r*(0) = 0 adalah individu awal yang kebal tidak berperan secara dinamika, sehinga individu awal yang kebal dapat diabaikan.

 Persamaan $λs\left(t\right)i\left(t\right)$ dalam persamaan (1) di atas berasal dari kenyataan bahwa individu rentan harus terjadi kontak dengan individu terinfeksi agar terinfeksi, sehingga asumsi pencampuran yang seragam (homogen) mengindikasikan infeksi terjadi dengan laju yang proporsional terhadap $s\left(t\right)i\left(t\right).$

 Berdasarkan persamaan diferensial, dapat ditunjukkan bahwa *s*(t) adalah fungsi monoton turun ketika t → ∞, dan *r*(t) monoton naik ketika t → ∞. Persamaan diferensial untuk *i*(t) dapat ditullis sebagai $ i^{'}\left(t\right)=λs\left(t\right)i\left(t\right)-γi\left(t\right)=i(t)(λs\left(t\right)-γ)$. Sehingga, jika $λs\left(0\right)>γ$, maka $i(t)$ pada awalnya akan meningkat, tetapi akhirnya ketika $s(t)$ sudah cukup menurun, $i(t)$ mulai menurun. Sedangkan jika $λs\left(0\right)<γ$, maka $i(t)$ langsung menurun dari awal sedikit demi sedikit ketika t mendekati tak hingga. Dikotomi ini diiustrasikan dalam Gambar 1. Grafik bagian kiri untuk kasus ketika $λ=1.5$ dan $γ=1 $sedangkan grafik bagian kanan untuk $λ=1$ dan $γ=1$ dengan aturan awal untuk kedua grafik yaitu (*s*(0),*i*(0),*r*(0)) = (0.99, 0.01, 0). Berdasarkan gambar maka grafik bagian kanan terjadi wabah besar dan grafik bagian kiri mengalami wabah kecil. *I*(0) diasumsikan kecil dan *s*(0) mendekati 1, sehingga nilai kritis yang memisahkan dua skenario yang berbeda adalah R0 = $λ/γ$=1.



Gambar 1. Solusi persamaan diferensial

 Rasio R0 = $λ/γ$ adalah dasar yag penting dan dapat diintepretasikan sebagai rata-rata infeksi baru terjadi akibat tertular individu terinfeksi yang belum sembuh. Rasio ini dinamakan *basic reproductin number* (jumlah rata-rata individu yang diproduksi satu individu).

(2)

R0 = $λ/γ$

 Ketika nilai R0 > 1 maka epidemi meningkat, sedangkan ketika R0 < 1 maka tidak terjadi epidemi yang besar. Persamaan (1) dapat digunakan untuk mencari persamaan keseitmbangan untuk state akhir (*s*(∞), 0, *r*(∞)). Membagi persamaan pertama dengan terakhir pada persamaan (1) akan diperoleh *ds*/*dr* = –*R0s* yang mengimplikasikan *s*(t) = *s*(0)$e^{-R\_{0}(t)}$. Fakta bahwa *i*(∞) = 0 mengimplikasikan bahwa s(∞) = 1 – r(∞); pada akhir endemi, tidak ada individu terinfeksi, hanya individu rentan dan sembuh (kebal). Berdasarkan uraian ini, diperoleh persamaan kesetimbangan yang menentukan fraksi *z* = *r*(∞) yang pada akhir endemi terinfeksi:

(3)

$1-z=(1-ε) e^{-R\_{0}(t)}$.

 Persamaan kesetimbangan dapat diintepretasikan sebagai berikut: dalam rangka agar tidak terinfeksi (memenuhi fraksi $1-z$) seorang individu harus menjadi bagian dari terinfeksi pada awalnya (faktor pertama disebelah kanan) dan individu tersebut haru smenghindari tekanan infeksi R0 yang disebabkan oleh *z*.

* 1. **Kapan Model Deterministik Tidak Cocok?**

Subab sebelumnya menganalisa model deterministik secara umum dan ditunjukkan bahwa ketika R0 < 1 maka terjadi wabah yang kecil sedangkan ketika R0 > 1 maka terjadi wabah besar yang menginfeksi fraksi yang besar dari suatu populasi/komunitas, besarnya fraksi tersebut ditentukan oleh persamaan (3). Hasilnya bergantung pada komunitas/populasi yang homogen dan individu yang bercampur secara unifrom satu sama lain.

Bahkan jika asumsi dari populasi/komunitas yang bercampur secara uniform diterima, model ini tidak cocok untuk beberapa kasus. Contohnya, dalam suatu komunitas kecil seperti wabah epidemi di pusat penitipan anak atau sekolah, akan lebih masuk akal untuk berasumsi tentang ketidakpastian/kerandoman dalam jumlah akhir yang terinfeksi. Juga, ketika Ro > 1 dan komunitas/populasi besar namun wabah diawali oleh hanya satu (atau beberapa) yang terinfeksi pada awalnya maka dimungkinkan secara kebetulan epidemi tersebut tidak terjadi. Kedua argumen ini memotivasi definisi model epidemi stokastik.

* 1. **Model Epidemi Stokastik *SIR* Sederhana**

Asumsi yang digunakan dalam model epidemi stokastik *SIR* adalah komunitas bercampur homogen yang tertutup dan *n* adalah ukuran komunitas/populasi.

Misalkan *S(t), I(t),* dan *R(t)* adalah jumlah individu rentan, terinfeksi dan sembuh pada waktu *t* dan ketika *t*  = 0, *S*(0) = *n* – *m, I*(t) = *m, R*(0) = 0. Dinamika model didefinisikan sebagai berikut :

Individu terinfeksi melakukan “kontak dekat” dekat individu lain secara acak dalam waktu dengan laju konstan $λ$, dan setiap kontak tersebut terjadi dengan individu yang dipilih secara cak, semua kontak infeksi yang berbeda-beda tersebut didefinisikan sebagai saling independen. Maksud dari “kontak dekat” adalah kontak cukup dekat yang mengakibatkan infeksi jika individu tersebut rentan, jika tidak maka tidak berpengaruh. Setiap individu rentan yang mendapat kontak tersebut menjadi terinfeksi dan menular sehingga mulai menyebarkan penyakit dengan aturan yang sama. Individu terinfeksi berada pada masa infeksi dalam waktu random *I* (periode infeksi) setelah berhenti terinfeksi, sembuh dan menjadi kebal terhadap penyakit. Periode infeksi didefinisikan sebagai independen dan terdistribusi secara identik (juga independen dari proses kontak) yang memiliki distribusi *F*I dengan *mean* E(*I*) = 1/$ γ$.

 Epidemi dimulai pada waktu *t* = 0. Ketika epidemi berkembang, berdasarkan aturan di atas, individu baru (yang mungkin) terinfeksi dan pada akhirnya sembuh, hingga mencapai *T* pertama kali ketika tidak ada individu terinfeksi dalam komunitas. Sehingga tidak ada lagi individu yang dapat terinfeksi yang menyiratkan bahwa epidemi berhenti. Keadaan akhir dari epidemi dijelaskan oleh angka akhir *R*(t) terinfeksi (ingat bahwa *I(T) =* 0, sehingga *S*(*T*) = *n – R*(*T*) menghasilkan seluruh komunitas). Jumlah akhir dari yang terinfeksi *R*(*T*) terdiri dari *m* yang pada awalnya terinfeksi ditambah dengan *Z*, yang terinfeksi ketika wabah.

 Dua pilihan distribusi untuk periode terinfeksi adalah sebagai berikut:

1. Ketika *FI*  berdistribusi eksponensial dengan parameter intensitas $γ$, yang dinamakan model epidemi umum stokastik. Kemudian model adalah Markovian dan proses Markov (*S*(*t*), *I*(*t*), *R*(*t*)) memiliki *jump-intensities* yang terkait dengan persamaan (1) dari model deterministik.
2. Ketika *I* adalah tidak random (dan sama dengan 1/$ γ).$ Pilihan kedua ini disebut dengan versi waktu kontinu dari model Reed-Frost. Versi yang setara (untuk hasil akhir) adalah dimana diasumsikan bahwa semua infeksi terjadi tepat pada akhir periode infeksi. Model Reed-Frost memiliki kemampuan matematika untuk menentukan apakah individu melakukan kontak atau tidak dengan individu yang terpisah sebagai peristiwa independen.
3. **Sifat-Sifat Model**
	1. **Distribusi yang Tepat**

Bagaimanapun distribusi dari periode infeksi *FI* tidak mungkin untuk dicari waktu dimanika dari epidemi yang pasti dan sederhana. Namunu, dimungkinkan untuk memperoleh formula rekursi funtuk ukuran akhir epidemi, persamaan (8) dan formula yang akan dijelaskan berikut berdasarkan kenyataan bahwa agar tidak terinfeksi, seorang individu harus “kabur” dari semua orang yang terinfeksi selama wabah.

Turunan dari formula rekursif untuk ukuran akhir menggunakan dua ide utama, yaitu:

1. Identitas Wald’s untuk ukuran akhir dan tekanan total infeksi
2. Pertukaran dari individu-individu yang memungkinkan untuk menampilkan probabilitas adanya *i* infeksi tambahan diantara *m – n* yang pertama dalam hal mendapatkan *i* terinfeksi dalam subset yang lebih kecil.

Dimulai dengan hasil/ide yang terakhir. Tetapkan nilai *n* dan tulis $λ^{'}= λ/n$. Misalkan *Z* menotasikan jumlah akhir yang terinfeksi tanpa individu terinfeksi pada mula-mula, maka nilai yang mungkin untuk *Z* adalah 0, ...., *n – m*. Adanya perpindahan antar individu, maka individu tersebut dapat diberi label sesuai dengan urutan dimana individu tersebut terinfeksi. Infeksi awal diberi label –(*m –* 1), .., 0, dan berdasarkan waktu infeksi: 1, ..., *Z*, dan untuk individu yang menghindari infeksi berdasarkan urutan *Z* + 1, ..., *n – m.* Berdasarkan pelabelan ini maka tekanan infeksi total dari A didefinisikan sebagai berikut :

(4)

$$A= λ^{'}\sum\_{i= -(m-1)}^{Z}I\_{i}$$

 Misalkan $p\_{i}^{n-m}$ = $P(Z^{\left(n-m\right)}=i)$ menotasikan probabilitas tepat *i* individu rentan terinfeksei selama wabah, secara eksplisit menunjukkan jumlah individu rentan pada awalnya tetapi menekan ketergantungan pada jumlah awal terinfeksi *m*. Selanjutya, dengan menggunakan asumsi pertukaran antar individu dan alasan dalam subset diantara individu rentan pada awalnya, dapat ditunjukkan untuk setiap *i ≤ k ≤ n – m,* menyatakan bahwa



probabilitas bahwa *i* terinfeksi di antara *m – n* awalnya mula-mula sama dengan probabilitas *i* terinfeksi dalam bagian yang lebih kecil dari subset berukuran *k* ( *k ≤ m – n*) dikali dengan probabilitas bahwa tidak ada seorang pun di set yang tersisa untuk terinfeksi. Oleh sebab itu, notasi A(*k*) dan Z(*k*) merupakan tekanan total dan ukuran akhir dengan *k* individu rentan (dan *m* individ terinfeksi).

 Berikutnya akan ditunjukkan identitas Wald’s untuk A(*k*) dan Z(*k*). Misalkan $ϕ\left(θ\right)=E(e^{-θI)}$) menotasikan transformasi Laplace dari periode terinfeksi *I,* maka dengan menggunakan identittas Wald’s :



Langkah berikut membuktikan hasilnya:



dengan identitas terakhir mengikuti karena *k -* Z(*k*) periode infeksi *IZ(k)*+1, ...., *Ik* adalah saling independen dan juga independen dari A(*k*). Membagi kedua sisi dengan $ϕ(\left(θλ^{'}\right)^{m+k})$ menghasilkan hasil yang diinginkan.

 Jika kita menggunakan identitas Wald’s dengan $θ=n-m-k$ dan syarat pada nilai Z(*k),* diperoleh:



 Menggunakan persamaan (5) untuk persamaan (7) di atas akan diperoleh:



dengan penyederhanaan persamaan, mengembalikan ke $λ^{'}= λ/n$ dan menempatkan $p\_{k}^{(m-n)}$, *k* = 0, ..., *n – m;*

Ukuran akhir distribusi :



perlu diingat bahwa persamaan (8) adalah formula rekursif. Contohnya, menyelesaikan persamaan (8) untuk *k = 0* lalu untuk *k =* 1, diperoleh:



untuk menghitung $p\_{k}^{(m-n)}$ menggunakan persamaan (8) maka perlu menghitung $p\_{0}^{(m-n)}$ sampai dengan $p\_{k-1}^{(m-n)}$.

* 1. **Pendekatan Tahap Awal**

Dimulai dengan membuat pendekatan untuk tahap awal wabah. Pendekatan mengandalkan bahwa jumlah *n – m* dari individu terinfeksi adalah besar. Alasan utama menggunakan pendekatan dalam tahap awal dari wabah ketika individu rentan pada awalnya banyak adalah sangat tidakmungkin bahwa jumlah kontak individu terinfeksi pada awalnya terjadi dengan individu rentan yang sama. Sebaliknya, sangat dimungkinkan bahwa semua rangkaian kontak infeksi pertama terjadi dengan individu yang berbeda. Sebagai konsekuensinya, jumlah individu yang berbeda infeksi menginfeksi (selama tahap awal) adalah variabel random independen dan berdistribusi identik. Hal ini menyarankan bahwa model epidemi dapat didekati dengan *branching process*.

Diasumsikan jumlah individu terinfeksi pada awalnya *m ≥* 1 telah ditetapkan dan *n – m* lebih besar. Cara untuk membangun modelnya adalah sebagai berikut: Berikan label untuk *n* individu –(*m –* 1), ..., *n – m,* dimana *m* individu pertama merupakan jumlah terinfeksi mula-mula dan *n – m* sisanya merupakan individu rentan mula-mula. Misalkan $I\_{-(m-1)},…, I\_{n-m}$ adalah variabel random identik dan independen dengan distribusi *FI* (periode infeksi), $χ\_{-\left(m-1\right)}\left(.\right), …, χ\_{n-m}(.)$ adalah i.i.d. proses Poisson dengan intensitas konstan $λ$ (proses kontak), dan U1, ..., U*n-m*adalah i.i.d. variabel random pada interval unit (digunakan untuk menentukan siapa yang terkontak ketika kontak dekat terjadi). Model epidemi didefinisikan menggunakan variabel random ini sebagai berikut. Dimulai dengan *t* = 0. Kontak proses dari individu terinfeksi pada awalnya $χ\_{-\left(m-1\right)}\left(.\right), …, χ\_{n-m}(.)$ “diaktivasi” dan periode infeksi dari individu dimulai. Waktu meningkat tanpa terjadi apapun sampai titik waktu pertama *t1* ketika salah satu proses kontak yang aktif mengalami “kejadian” atau salah satu periode waktu $I\_{-(m-1)},…, I\_{0}$ berhenti. Jika periode waktu berhenti, maka proses kontak dinonaktifkan dan periode waktu individu terinfeksi berhenti dan individu sembuh dan menjadi kebal. Jika yang terjadi adalah waktu yang meningkat tanpa terjadi apapun sampai titik waktu pertama *t1* ketika salah satu proses kontak yang aktif mengalami “kejadian” maka individu yang bersangkutan terinfeksi karena kontak. Individu mana yang terinfeksi ditentukan dari U1 : individu yang terkontak mempunyai indeks |*n* U1*|* – (*m* – 1), dimana |**.**| menotasikan integer, mengimplikasikan bahwa tiap individu *i* (*i* = – (*m* – 1), ... , *n* – *m*) terpilih dengan probabilitas yang sama yaitu 1/*n.* Jika individu yang terkontak masih rentan, maka individu tersebut terinfekesi dan periode terinfeksi dimulai dan proses kontak aktif, sedangkan jika individu yang terkontak sudah teriinfeksi maka tidak terjadi apapun. Waktu kemudian berjalan sampai periode infeksi dihentikan atau kontak diantara proses kontak yang aktif terjadi. Tergantung apa yang terjadi, infeksi periode dihentikan atau individu yang dipilih secara acak terkontak (dan terinfeksi kecuali jika sudah terinfeksi). Hal ini terus berlangsung sampai titik waktu yang pertama (acak) *T* ketika tidak ada proses kontak yang aktif dan semua periode infeksi dimulai berhenti. Jumah individu yang terbatas menyebabkan semua memiliki periode infeksi yang terbatas dengan probabilitas 1, *T* akan terbatas dengan probabilitas 1.

 *Branching process* dibangun tanpa bilangan uniform, sehingga dalam *brancing process* individu baru “lahir” setiap kontak terjadi. Hal yang sama juga berlaku untuk epidemi (dengan jumlah individu rentan *n – m*) dengan “lahir” digantikan dengan “infeksi” kecuali jika kontak dalam epidemi terjadi dengan indvidu yang sudah terinfeksi. Sebagai konsekuensinya, epidemi dan *branching process* sepakat sampai pertama kalinya titik ketika kontak dengan yang sudah terinfeksi dalam epidemi, dilambangkan dengan kontak *ghost*. Awalnya ada *n – m* individu rentan dan *m* terinfeksi, sehingga probabilitas bahwa kontak pertama bukanlah kontak *ghost* adalah (­*n – m*)/*m* yang dekat dengan 1 ketika *n* besar. Berdasarkan ini, kontak kedua juga bukan kontak *ghost* dengan probabilitas (*n – m –* 1)/*n*, dan sebagainya. Hal ini menyebabkan *branching process* dan epidemi sepakat sampai setidaknya sampai kontak ke-*k* (yaitu tidak terjadi kontak *ghost*) dengan probabilitas:



dengan *rj**= r(r –* 1) .. (*r – j +* 1). Perlu diingat bahwa *m* dan *k* jauh lebih kecil daripada *n* dan dengan menggunakan pendekatan 1 – $ε≈e^{-ε}$, diperoleh pendekatan sebagai berikut untuk probabilitas dalam persamaan (9):



untuk *n* yang besar, probabilitas mendekat ke 1 berapapun *k* = $o(\sqrt{n}$). Berdasarkan hal ini, maka dengan probabilitas yang besar, epidemi dan *branching process* sepakat sampai dengan setidaknya terdapat *k* kontak, dengan *k* adalah kecil berhubungan dengan $\sqrt{n}$.

 Uraian di atas mengindikasikan bahwa epidemi dapat didekati dengan *branching process* sampai *k* kelahiran terjadi. Total keturunan Z∞, jumlah individu yang lahir dalam *branching process*, adalah terbatas (*branching process* punah) dengan probabilitas 1 jika R0 ≤ 1. Sebaliknya, jika Ro > 1 maka Z∞ memiliki bagian yang terbatas, dan bagian yang tidak terbatas dengan probabilitas positif yang dapat ditentukan. Dalam kasus yang lain, distribusi dari bagian terbatas Z∞ didistribusikan dengan baik bergantung pada *m,* $λ$dan *FI.*

 Secara ringkasnya: ketika *n* besar, tahap awal dari epidemi dapat didekati dengan *branching process* homogen dengan laju kelahiran$ λ$ dan *life-distribution I* ~ *FI*mempunyai transformasi Laplace $ϕ(s)$ = $E(e^{-θI)}$). Jika R0 := $λE\left(I\right)= λ/γ\leq $ 1 ukuran akhir epidemi dibatasi dalam probabilitas, sedangkan ketika R0 > 1 tidak. Aproksimasi lebih jauh menjelaskan ketika R0 > 1 epidemi akan menjadi “minor” (terbatasi) dengan probabilitas *qm* dan “major” (tidak terbatasi)) dengan probabilitas $ρ=1-q^{m}$, dengan *q* adalah solusi terkecil untuk persamana (10).



Distribusi dari wabah dengan ukuran “minor” dapat ditentukan menggunakan teori *branching process*.

* 1. **Aproksimasi Ukuran Akhir**

Dalam subbab ini hanya akan dibahas mengenai ukuran akhir jumlah yang terinfeksi, oleh karena itu dapat digunakan skala waktu yang berbeda sebagai berikut. Setiap individu rentan pada awalnya diberi sesuatu yang disebut perlawanan distribusi Exp(1). Pada langkah awal pertama kali dibiarkan individu terinfeksi *i* pada awalnya “membuang” tekanan infeksi $λ$*Ii* dengan seragam dalam komunitas (sehingga $λ$*Ii*/*n* untuk tiap individu). Individu yang resistensinya lebih kecil dari tekanan infeksi ini menjadi infeksi dan mengeluarkan tekanan infeksi yang seragam, sehingga meningkatkan tekanan infeksi akumulasi. Prosedur ini berlangsung hingga langkah pertama ketika tidak ada infeksi baru; kemudian epidemi berhenti.

 Penjelasan lain yang lebih mudah dimengerti adalah dengan menggunakan fraksi akhir yang terinfeksi z jika ada wabah besar. Caraya adalah dengan menurunkan persamaan kesetimbangan untuk z dan mengabaikan perbedaan antara *n*  dan *n –* m, sehingga diperoleh *nz* adalah ukuran akhir individu terinfeksi. Diperoleh pendekatan sebagai berikut :

1 – z = fraksi tidak terinfeksi

≈ probabilitas tidak terinfeksi

≈ probabiltias keluar dari infeksi dari semua *nz* yang terinfeksi



Oleh sebab itu, fraksi pembatas jika terjadi wabah besar harus merupakan solusi dari persamaan berikut,



Persamaan (11) di atas sama denga persamaan (3) dalam model deterministik, kecuali bahwa sekarang digunakan asumsi dengan mengabaikan fraksi individu terinfeksi mula-mula. Persamaan ini selalu menghasilkan solusi yaitu z = 0 dan ketika R0 > 1 terdapat solusi lain yang unik yaitu z\* antara – dan 1. Penjelasan ini mengindikasikan bahwa fraksi akhir terinfeksi Z/n akan selalu terletak berdekatan antara 0 atau yang lain, jika R0 > 1 maka dekat ke z\*.

Treshold theorem for the final size of the epidemic : Misalkan model epidemi standart dengan *m* individu terinfeksi mula-mula dan *n – m* adalah individu rentan. Jika R0 ≤ 1, maka $\overbar{Z}\_{n} :=$ $\frac{Z\_{n}}{n}\rightarrow 0$ dalam probabilitas ketika n $\rightarrow \infty $. Sebaliknya, jika R0 > 1 maka $\overbar{Z}\_{n}\rightarrow ζ$ dalam distribusi, dimana $ζ$ merupakan distribusi dua titik yang didefnisikan sebagai $P\left(ζ=0\right)= q^{m}$ dan $P\left(ζ=z\*\right)=1-q^{m}$. Akhirnya, dalam bagian ketika ruang sampel dimana $\overbar{Z}\_{n}\rightarrow $ z\* dipunyai :



* 1. **Durasi Epidemi**

Jika terjadi wabah kecil maka penyakit akan hilang dalam waktu yang kecil. Dalam kasus ini, pembahasan akan difokuskan ketika wabah besar dan bagaimana waktu untuk punah *T = Tn* bergantung pada ukuran populasi *n.*

 Dalam subab sebelumnya dapat dilihat bahwa epidemi dapat didekati dengan *brancing process* sampai dengan $\sqrt{n}$ individu terinfeksi. *Branching process* berkembang secara eksponensial sehingga butuh waktu lama untuk mengurutkan log *n*. Ketika jumlah individu terinfeksi besar, proses epidemi dapat didekati dengan model deterministik yang ada pada persamaan (1). Waktu untuk proses ini dimulai pada sebaigan kecil infeksi mula-mula *i0* untuk pertama kali naik kemudian turun hingga mencapai suatu nilai kecil *i*(*t*) = $ε$ memiliki durasi yang tidak naik dengan *n*. Tahap akhir epidemi adalah ketika dekat dengan sebagian fraksi z\* telah terinfeksi. Epidemi kemudian berperilakuseperti *branching process* dimana individu menginfeksi rata-rata R0z\* individu. Dapat ditujukkan bahwa jumlah ini lebih kecil dari 1 ketika R0 > 1 telah diasumsikan. Oleh karena itu, akhir epidemi dapat diperkirakan dengan percabangan subkritis proses dimulai dari n$ ε$ infeksi. Durasi untuk proses tersebut punah mengikuti urutan dari log n.

 Ringkasnya, durasi epidemi *Tn* untuk wabah besar mempunyai bentuk distribusi



dimana c1, c2, c3 adalah konstanta dan Z variabel random, semua bergantung pada parameter model.

1. **Aplikasi**
	1. **Vaksin dan Pencegahan Lainnya**

Dampak dari suatu pencegahan bergantung pada penyakit dan populasi. Isolasi mengurangi laju kontak, R0. Sedangkan vaksin tidak mengubah R0 namun mengurangi jumlah individu rentan dengan membuat individu tersebut kebal.

Misalkan digunakan vaksin, sehingga semua individu yang rentan menjadi kebal. Hal ini akan berdampak pada model: jumlah individu rentan berkurang dari *n – m* menjadi *n*(1 – *v*) -  *m =*: *n’ – m.* namun, laju kontak masih sama dengan $λ/n$, sehingga jika kita ingin menggunakan *n*’ diperoleh $λ/n = λ(1-v)/n^{'}=λ^{'}/n'$. Secara similiar, tahap awal dari epidedmi dapat adidekati dengan *branching process* dengan laju kelahiran $λ'$ dan rata-rata waktu hidup 1/$ γ$. Sehingga Rv yaitu bilangan reproduksi dasar setelah fraksi *v* diberi vaksin adalah:



Berdasarkan subab 3.2. jika Rv ≤ 1 maka tidak terjadi wabah besar, sedangkan jika Rv > 1 akan terjadi wabah besar dengan probabiltias 1 – *(q’)m.* Berdasarkan subab 3.3. jika Rv > 1 maka wabah besar akan mendekati *n’z’\**. Berdasarkan teori titik pusat, jika terjadi wabah besar maka jumlah total individu terinfeksi berdistribusi normal yang dinyatakan dalam persamaan (12).

 Hal yang paling penting dalam hasil ini adalah pada persamaan (14) yaitu bilangan reproduksi dasar setelah *v* fraksi diberi vaksin memenuhi Rv = R0 ( 1 – *v*) dan kenyataakn bahwa wabah besar tidak mungkin terjadi jika Rv ≤ 1. Cakupan vaksinasi kritis, dilambangkan dengan Vc didefinisikan sebagai fraksi yang diperlukan untuk vaksinasi untuk mencegah wabah besar, yang memenuhi :



* 1. **Estimasi**

Dalam beberapa kasus, perlu diketahui parameter yang digunakan. Subbab ini menjelaskan bagaimana mengestimasi R0 dan Vc dengan mengobservasi epidemi *outbreak.*

Misal wabah epidemi terjadi dalam komunitas dari *n* individu, *n – m* rentan, dan sejumlah kecil individu *m* terinfeksi. Misalkan zn menotasikan jumlah individu terinfeksi selama wabah (tanpa menghitung *m* infeksi pada awalnya) dan $\overbar{z}\_{n}= z\_{n}/n$ adalah fraksi yang terkait. R0 dan Vc dapat diesetimasi menggunakan informasi ini. Berdasarkan persamaan (11) diketahui bahwa R0  memenuhi



 Selain itu, diketahui juga dalam wabah besar $\overbar{Z}\_{n}$ berdistribusi normal disekitar z\*, dengan standar deviasi:



 Berdasarkan hal ini maka diperoleh estimator dari R0 adalah



 Standart error untuk $\hat{R}\_{0}$ diperoleh sebagai berikut :



 Vc telah didefinisikan dalam persamaan (15) sehingga estimator untuk Vc adalah sebagai berikut :



sama seperti $\hat{R}\_{0}$, $\hat{V}\_{c}$ konsisten dan berdistribusi normal disekitar Vc*.* Standart error untuk $\hat{V}\_{c}$ diperoleh sebagai berikut :



1. **Perluasan**
	1. **Heterogenitas Individu : Multitype Model**

Salah satu asumsi model epidemi stokastik adalah bahwa semua individu sama, kecuali dimungkinkan bahwa individu tersebut memiliki jangka waktu infeksi yang berbeda. Dalam kenyataan, sebagian besar populasi adalah heterogen. Pemisahan individu menjadi kelompok-kelompok tertentu misalnya berdasarkan umur, gender, pengalaman sebelumnya terhadap penyakit dan sebagianya.

Jika dalam populasi, *n* adalah besar, epidemi dapat didekati dengan *multitype branching process*. Matriks *offspring* memiliki elemen (*mij*) dimana *mij =*$λ\_{ij}π\_{ij}/γ\_{ij}$. Bilangan dasar reproduksi R0 adalah nilai eigen terbesar untuk matrix tersebut. Kasus dimana *mij =*$a\_{i}b\_{j}π\_{j} disebut$campuran proporsional atau campuran pemisah. Alasannya sebagai berikut:

1. Hal ini mengimplikasikan bahwa $a\_{i}$dapat diintepretasikan seabgai rata-rata infeksi dari *i* individu dan $b\_{i}$ sebagai rata-rata kerentanan dari *j* individu.
2. Bilangan reproduksi dasar memiliki bentuk yang lebih simpel yaitu R0 = $\sum\_{i}^{}a\_{i}b\_{j}π\_{j}$

Sedangkan untuk kasus homogen hanya wabah kecil yang mungkin jika R0 ≤ 1 dimana wabah besar terjadi ketika R0 > 1.

* 1. **Mixing Heterogeneity**

Contoh yang paling sering terjadi adalah epidemi *household* dan epidemi *networks*. Dalam epidemi *household*, individu dikelompokkan dalam grup-grup kecil (*household*) dan diasumsikan laju kontak antar individu berpasangan dari grup yang sama adalah $λ\_{H}$ dan laju kontak antara individu berpasangan dari grup yang berbeda adalah $λ\_{G}/n$.

Tipe lain dari model epidemi dengan struktur lokal yang memiliki laju kontak lebih tinggi antar “tetangga” disebut model epidemi *network*. *Network* ini menspesifikasikan struktur sosial dalam komunitas dimana epidemi menyebar. Biasanya diasumsikan random amun memiliki sifat-sifat tertentu, seperti derajat distribusi, koefisien pengelompokkan dan derajat korlasi antar tetangga.

* 1. **Models for Endemicity**

Subab ini akan membahas mengenai model epidemi Markovian *SIR* dengan demografi. Dinamika populasi sangatlah sederhana: individu baru (rentan) masuk kedalam opulasi sesuai dengan titik watu dari proses Poiosson homogen pada laju *n*$μ$dan setiap individu hidup dengan distribusi eksponensial dengan rata-rata 1/$μ$. Dengan akta lain, terdapat kestabilan dan influx konstan dari individu rentan pada rate laju n$μ$ dan setiap individu meninggal dengan laju $μ, $sehingga ukuran populasi akan berfluktuasi disekitar keadaan setimbang n atau ukuran populasi.

Dinamika penyakit ini sama seperti versi Markov dari model epidemi stokastik standard: individu terinfeksi melakukan kontak dengan individu lain dengan laju $λ$/n: jika terjadi kontak dengan inidividu rentan maka individu ini terinfeksi, dan setiap individu terinfeksi akan sembuh dengan laju $γ$ dan menjadi kebal selama sisa hidupnya. Setiap individu meninggal dalam laju $μ$ terlepas dari status infeksi. Proses epdemi {S(t), I(t), R(t); t ≥ 0} diawali dengan (S(0), I(0), R(0)) = (*s0, i0, r0*) dimana, seperti sebelumnya diasumsikan bahwa *i0* > 0. Sama seperti pembahasan sebelumnya, cukup dengan menitik beratkan pada jumlah individu rentan dan terinfeksi kaerna individu sembuh dan kebal tidak memainkan peran yang panjang dalam dinamika penyebaran penyakit. Hal yang menarik dari kasus ini adalah ketika *n* besar, hal pertama yang dipelajari adalah mengenai proses deterministik yang didefinisikan oleh persamaan diferensial berikut :



dengan menyamakan semua persamaan (20) sama dengan 0, kita mendapatkan persamaan kesetimbangan. Ketika (s(t), i(t), r(t)) = (1, 0, 0) penyakt dalam keadaan bebas. Nilai bilangan reproduksi dasar R0, didefenisikan sebagai ekspektasi jumlah individu teriinfeksi dalam tahap awal wabah, sama dengan $λ/(γ+μ$) karena terdapat dua alasan yang mungkin untuk meninggalkan state terinfeksi yaitu karena sembuh dan meninggal. Ketika nilai R0 ≤ 1 maka akan terjadi kestabilan bebas penyakit, sedangkan ketika R0 > 1 maka akan terjadi kestabilan endemi:



 Dalam stokastik, dimungkinkan untuk mencapai kondisi *I(t)* = 0 dari state yang lain dengan waktu terbatas dan probabilitas positif. Pengamatan ini bersamaan dengan kenyataan bahwa state I(t) = 0 adalah ‘menyerap’ – yaitu ketika penyakit menghilang dan tidak muncul lagi – membuat state laini menjadi transient. Sebagai akibatnya, hanya terjadi satu kesetimbangan stasioner: keadaan bebas penyakit dimana semua individu adalah rentan. Namun, ketika R0 > 1 dan *n* adalah besar, terjadi penyimpangan dari (S(t), I(t), R(t)) terhadap tingkatan endemik (n$\hat{s}$, n$\hat{i}$, n$\hat{r}$). Sehingga, meski penyakit akan punah, dibutuhkan waktu yang lama dan dalam waktu yang bersamaan tersebut porses epidemi akan terjadi dan berfluktuasi di level endemi. Perilaku ini disebut juga dengan *quasi-stasionarity*.

* 1. **Perluasan Lain**

Perluasan lain dalam model stokastik yaitu dengan mempertimbangkan komponen musiman dalam dinamika penyebaran penyakit. Misalnya, virus influenza sering terjadi dalam musim-musim dingin atau ketika musim sekolah berlangsung.

Perluasan model yang berikutnya adalah dengan mempertimbangan komponen spatial. Diasumikan bahwa probabilitas untuk menginfeksi individu menurun dengan meningkatnya jarak antar individu. Sedangkan, perluasan dalam model yang dapat dilakukan yaitu dengan mempertimbangkan adanya vaksin.