

# Estimasi Angka Reproduksi Efektif Penyebaran COVID-19 di Indonesia melalui Rekonstruksi Kurva Kasus Aktif

Asep K. Supriatna

(Universitas Padjadjaran)

Webinar Mathematical Perspective Covid-19 Indonesia Sabtu, 9 Mei 2020

### Collaborators

- Dr. Hennie Husniah (Universitas Langlangbuana)
- dr. Dwi Agustian, MPH, PhD (Universitas Padjadjaran)
- Dr. Meksianis Ndii (Universitas Nusa Cendana)



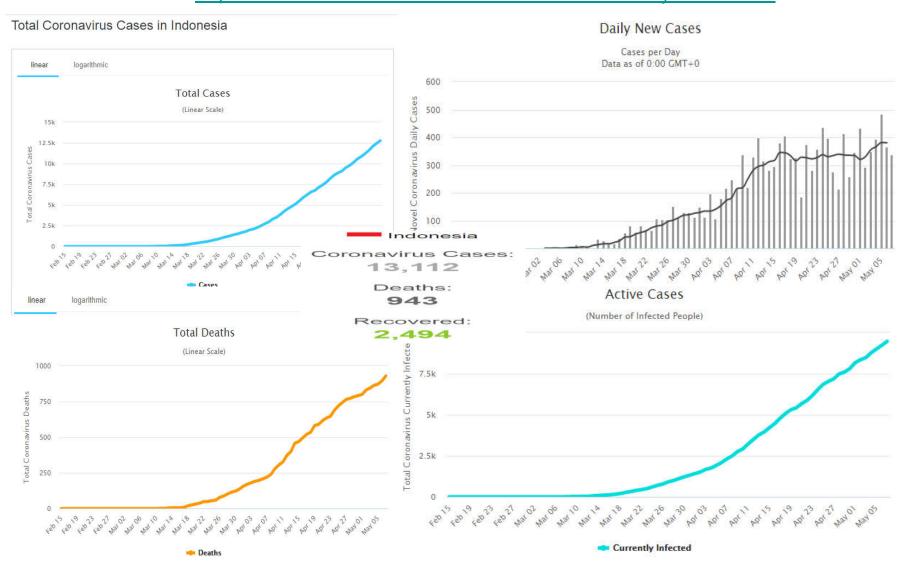
### Bahasan

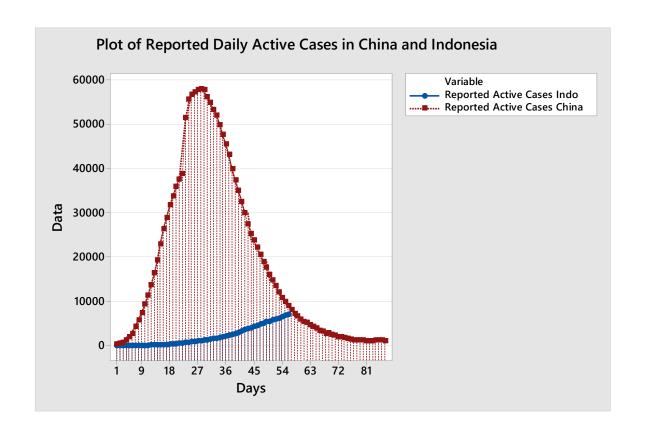
- Pendahuluan
- Masalah Tipikal dalam Epidemiologi
- Rekonstruksi Kasus Aktif
- Hasil Sementara: Angka Reproduksi Efektif
- Interpretasi
- Simpulan

#### Pendahuluan

(Snapshot COVID-19 Indonesia)

Source: https://www.worldometers.info/coronavirus/country/indonesia/





 Apakah Indonesia sudah berhasil menekan penyebaran virus corona ini?

#### Atau

 Apakah ada dark figure karena terlalu banyaknya penderita tak terdeteksi? → perlu tingkatkan testing (rapid test dan sejenisnya)

## Masalah Tipikal dalam Epidemiologi

- 1. Seberapa besar penyebaran suatu penyakit?
  - → Basic Reproduction Number R0 (Angka Reproduksi Dasar)
- Seberapa besar tingkat intervensi minimal untuk penghentian/pengendalian penyebaran penyakit → Rule of thumb: (R0-1)/R0
- 3. Seberapa bahaya akibat penyakit tersebut? → CFR (Case Fatality Ratio/Rate)
- 4. Seberapa cepat penyebaran suatu penyakit?
  - → Serial Interval

## Masalah lainnya

- Berapa # kasus baru terkonfirmasi ?
- Berapa # pasien yang perlu perawatan di RS ?
- Berapa # pasien yang perlu perawatan ICU ?
  - → Distribusi kasus (*mild*, *moderate*, *severe*, *critical*)
- Bagaimana prediksi transient dan steady-state (kuantitatif dan kualitatif) untuk berbagai intervensi (Vaccine, Pengobatan, Profilaksis / ITM), physical distancing, qurantine, masker, WfH, dll)?
- Bagaimana pengaruh lainnya (sosio-ekonomi, politik, kebudayaan, etc) thd penyebaran penyakit?
- → Jawaban masalah2 diatas sbg Output

# Bagaimana Menjawabnya?

Input: Time series data

Process: Model **Empiris** SIR (1927) Mekanistis SEIR Statistics: SEIQR **Dynamical Systems** Time Series Analysis SEIIR Regression System Dynamics **SVEIR** Hidden Markov SIR-age dII Survival Analysis SIR-spatial dII SIR-soc-econ SIR-strains dll

## SIR Model

The Building Block

$$rac{dS}{dt} = -rac{eta IS}{N}, \ rac{dI}{dt} = rac{eta IS}{N} - \gamma I, \ rac{dR}{dt} = \gamma I, \ 
acksquare$$

R0, Critical Level of Intervention (CLoI), Optimal Intervention, CFR, Serial interval (?), etc

# Angka Reproduksi Dasar

 Rumus paling sederhana diperoleh dari model SIR:

```
R0 = \beta / \gamma
```

- = infection rate / recovery rate
- = infection rate / (1/ time to recovery)

Laju infeksi (*Infection Rate*) dapat diestimasi dari laju total kasus pada saat pertumbuhan eksponensial (*take of period*) atau dengan diskritisasi persamaan dinamik S.

# Data yang tersedia

Total Cases : CI(t)

Daily New Cases: N(t)

Active Cases: I(t)

Total Deaths: CD(t)

Daily New Deaths: D(t)

Ratio Death to Recover: r

• → Recover: R(t)

#### Hubungan antar Data

- $\rightarrow$  I(t)= I(t-1) + N(t) -D(t) R(t)
- Dari data tidak bisa diketahui secara langsung laju infeksi dan laju kesembuhan yang sangat berperan dalam menentukan Basic Reproduction Number.
- Untuk itu perlu ditelusuri dengan merekonstruksi hubungan antara D(t) dan R(t) dengan N(t-T): Hubungan antara kasus selesai saat ini dengan kasus baru yang terjadi beberapa waktu sebelumnya.
- Kita perlu memodelkan progresi terjadinya I(t+1) dalam perspektif ini (adanya waktu delay dari mulai terinfeksi (tercatat) sampai sembuh/meninggal)

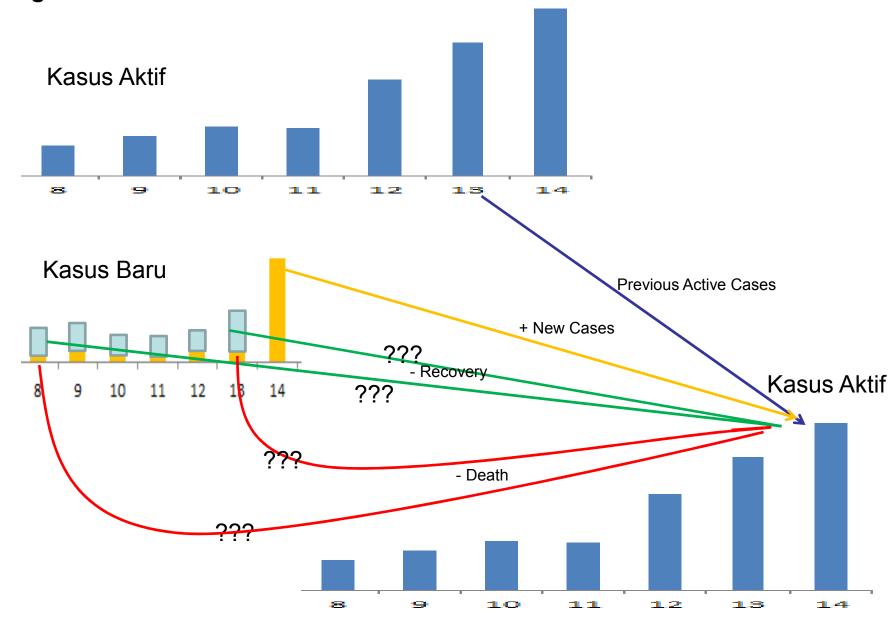
# Rekonstruksi Kasus Aktif dari Rata-Rata Waktu Sembuh

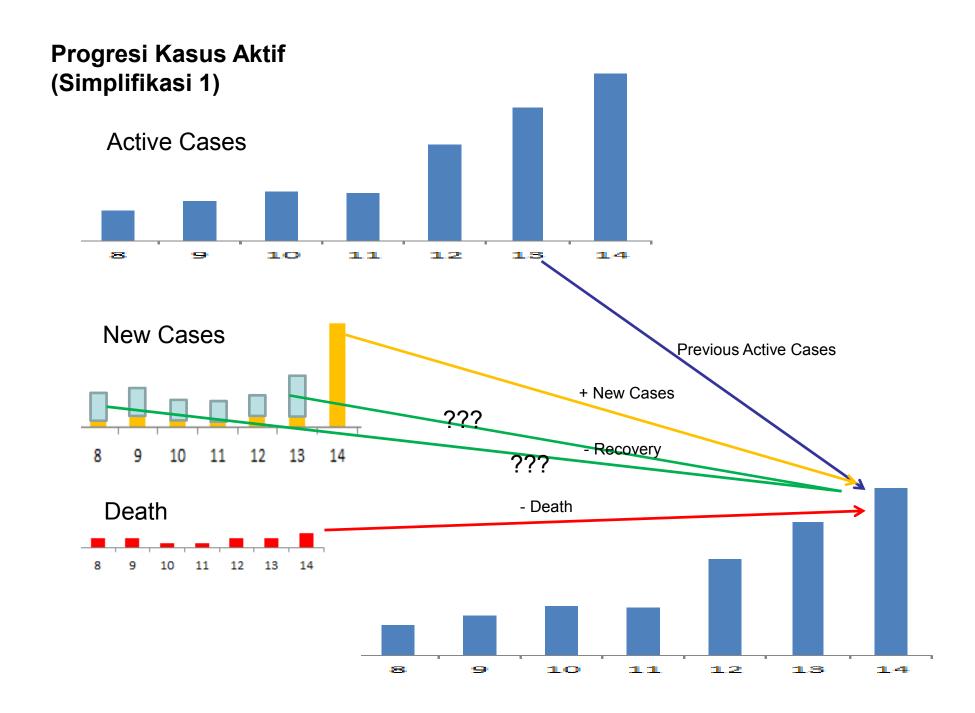
$$I(t)=I(t-1) + N(t) -D(t) - R(t)$$

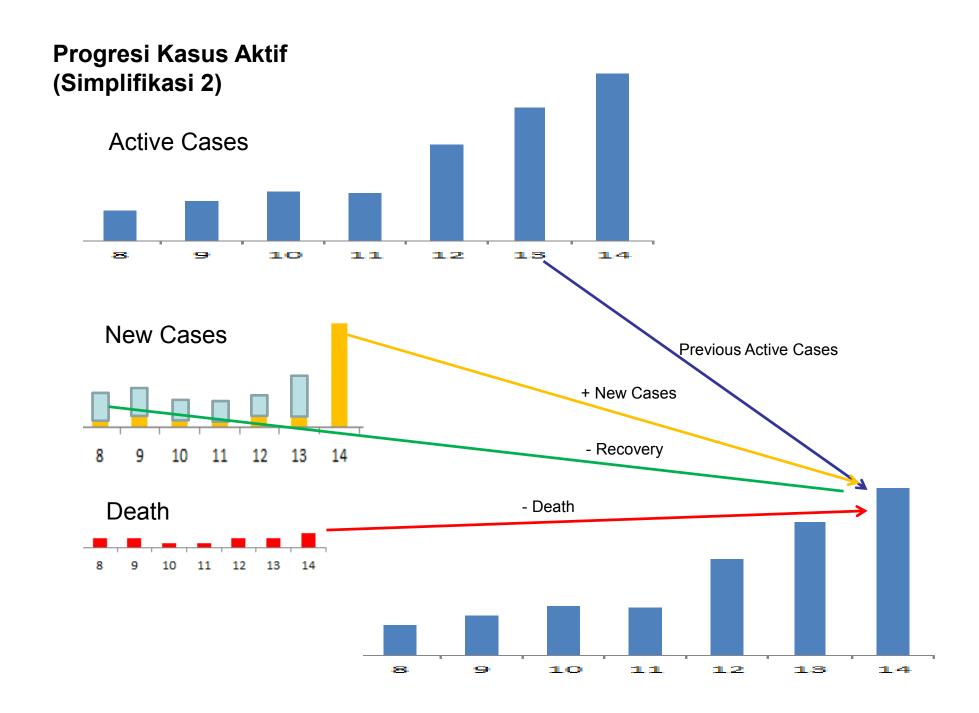
→ 
$$I(t)=I(t-1) + N(t) -D(t: N(t-T1)) - R(t: N(t-T2))$$

- D(t: N(t-T1)): # kematian pada saat t yang berasal dari kasus baru terinfeksi T1 hari sebelumnya.
- R(t: N(t-T2)): # penyintas (survivor) pada saat t yang berasal dari kasus baru terinfeksi T2 hari sebelumnya.

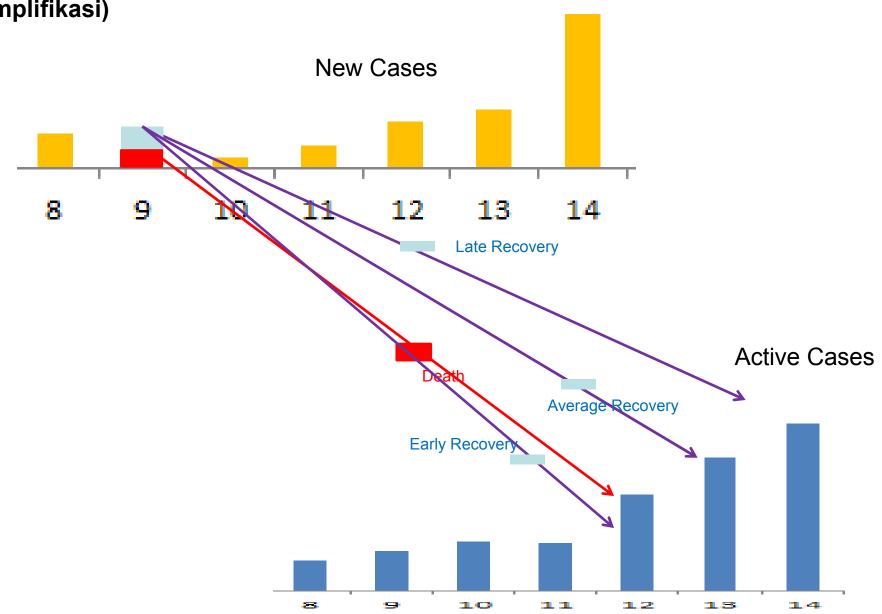
#### **Progresi Kasus Aktif**



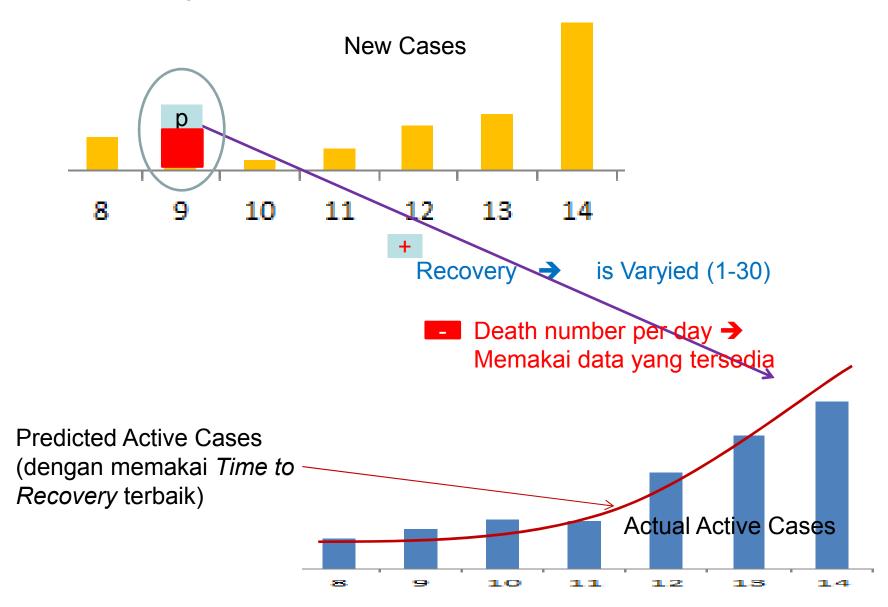




Heterogeneous Time to Recovery (simplifikasi)



# Homogeneous Time to Recovery (The simplest way)



#### Estimasi rata-rata waktu sembuh $(1/\gamma)$

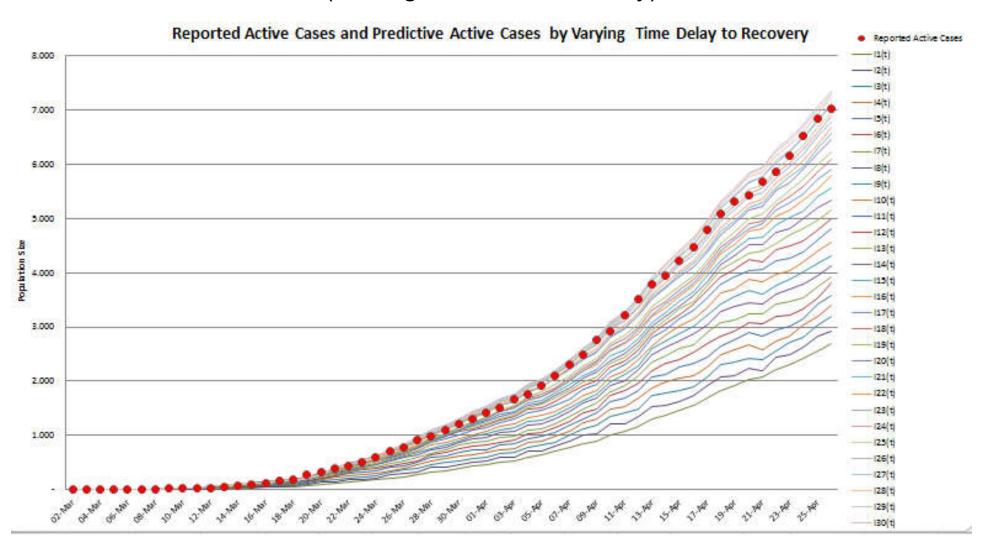
- Asumsi: waktu sembuh dari individu terinfeksi yang berasal dari satu batch infeksi baru bersifat homogen
- Diketahui: jumlah kasus aktif dari data I(t)
- Dihitung: taksiran kasus aktif dengan
   Î(t)= I(t-1) + N(t) -D(t) R(t: N(t-T))
- Diperoleh rata-rata waktu sembuh dengan MAPE terkecil dari Î(t)-I(t)

#### Estimasi rata-rata waktu meninggal $(1/\delta)$

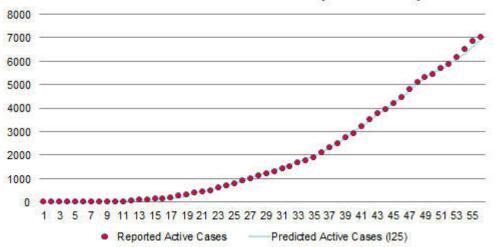
→ Dilakukan dengan cara yang serupa

## Hasil

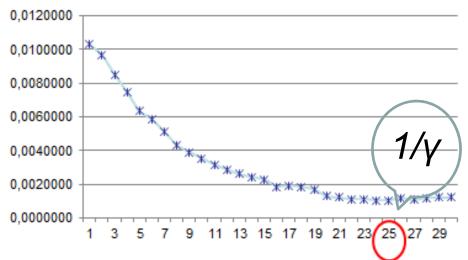
(Average Time to Recovery)



#### Active Cases of COVID-19 (Indonesia)

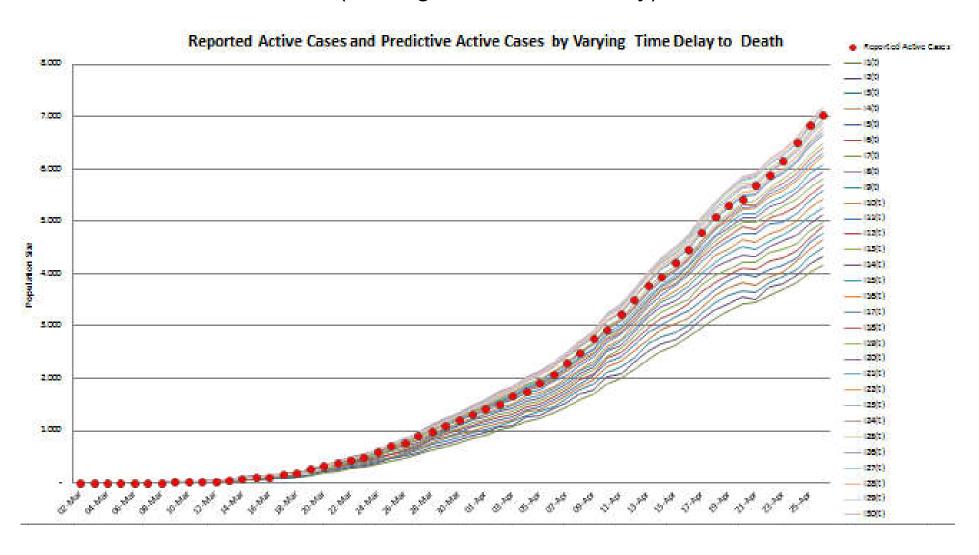


#### MAPE of Time to Recovery (Indonesia)

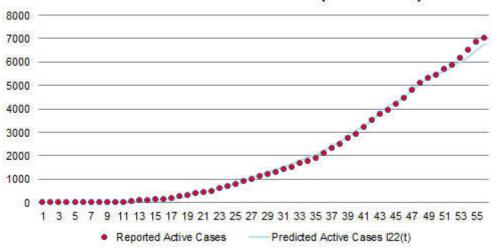


## Result

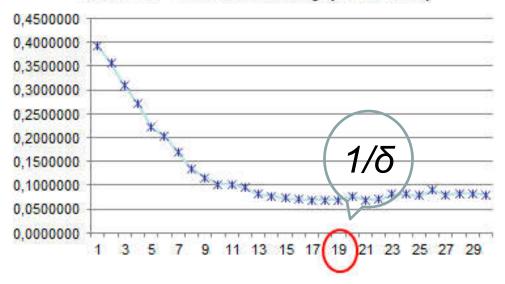
(Average Time to Mortality)



#### Active Cases of COVID-19 (Indonesia)



#### MAPE of Time to Mortality (Indonesia)



## Hasil Estimasi

Rata-rata waktu sembuh (Ina - Crude) 25 hari
Rata-tata waktu meninggal (Ina - Crude) 19 hari

Area	Time to recovery
Hunan	16,7
Jilin and Zhejiang	20
Hubei	47,6
Others	(20,4 - 21,7 )

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7074197/
Illness onset to death and hospital admission to death were ikewise longer than their non-truncated counterparts, at 20.2 days (95% CI: 15.1, 29.5) and 13.0 days (95% CI: 8.7, 20.9), respectively.

https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.17.20024257v1.full.pdf

Ada kasus 25 hari di Bandung (personal communication, ketua AMARI Unpad)

https://www.youtube.com/watch?v= iqOGkASm7E

video Budi Karya Sumadi Menhub >= 18 menit 2:30

>=20 hari menit 13:30 + beberapa hari sebelum periksa ke RS

https://www.youtube.com/watch?v=VTJY2exCgTc

https://www.nationaljewish.org/patients-visitors/patient-info/important-updates/coronavirus-information-and-resources/health-tips/recovering-from-covid-19-coronavirus

80% 14 hari (mild)

14% 3-6 Minggu (moderate to severe)

video pasien no 12 (Yuri Wardhana) >=17 hari menit 1:50 (diisolasi di rumah sakit selama 17 hari) Sebelumnya test di Jakarta (ada tambahan waktu)

https://www.youtube.com/watch?v=TChzUoFRIrU

https://www.youtube.com/watch?v=keNd37FP0oU

video pasien no 1 dan 3 di acara hitam putih, menit 6:30 >=16 hari (diisolasi 16 hari di rumah sakit)

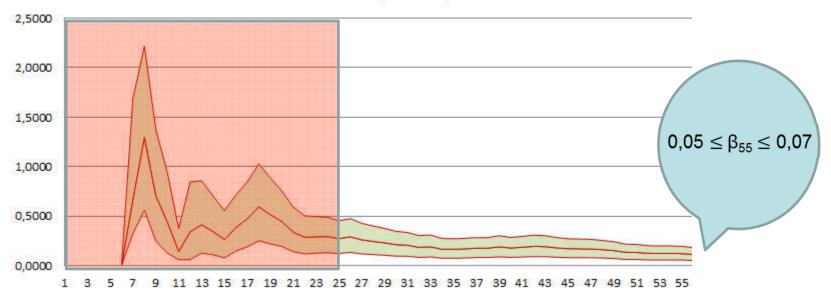
#### Estimasi laju infeksi ( $\beta$ )

Dilakukan dengan diskritisasi persamaan SIR

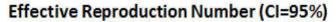
$$egin{aligned} rac{dS}{dt} &= -rac{eta IS}{N}, \ rac{dI}{dt} &= rac{eta IS}{N} - \gamma I, \ rac{dR}{dt} &= \gamma I, \end{aligned}$$

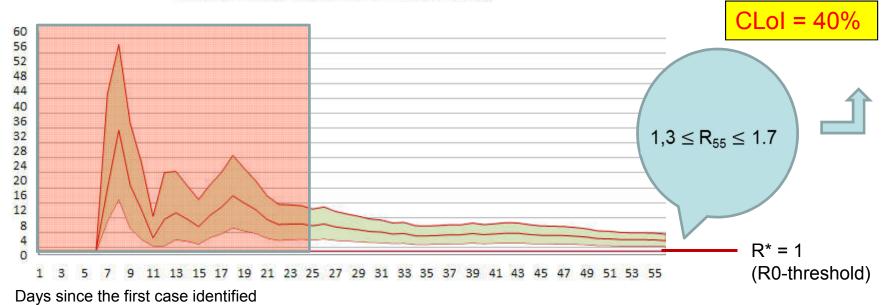
 Asumsi: Tidak ada reinfeksi (adanya long-life immunity) untuk yang sembuh, dan protokol pemulasaraan jenazah dilakukan sehingga status kasus penderita selesai dengan meninggal atau sembuh dianggap sama (karena sama-sama tidak menularkan lagi).

#### Infection rate (CI=95%)



Days since the first case identified





# Early Phase of R0

City	Population	$R_0$	r <sup>2</sup>
Bergamo	122,161	2.52	0.98
Lodi	45,872	3.09	0.91
Cremona	72,680	2.93	0.94
Brescia	198,536	2.61	0.85
Piacenza	103,942	2.76	0.90
Milano	1,389,834	2.70	0.91
Pavia	73,195	2.43	0.91
Parma	197,499	2.46	0.99
Italy	60,483,973	3.10	0.99
Majumder et al. [4]	-	2.00-3.10	-
Li et al. [5]	-	1.40-3.90	-
Wu et al. [7]	-	2.47-2.86	-
Zhao et al. [8]	-	2.24-3.58	-
Chen et al. [9]	-	3.58	-

Assessment of the SARS-CoV-2 basic reproduction number,R0, based on theearly phase of COVID-19 outbreak in Italy . (MarcoD'ArienzoAngelaConiglio, Biosafety and Health 2020),

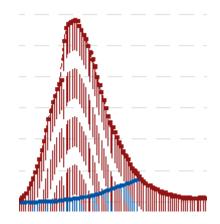
Table 5: Estimate values of  $\theta$ ,  $R_0$ , and a

Case	$\theta$	$R_0$	a
Wuhan	0.2729	3.4444	1.1873
Diamond Princess	0.5483	5.9076	3.4924
Jakarta-cluster	0.1690	2.5148	0.6329

E. Soewono (2020). On the analysis of Covid-19 transmission in Wuhan, Diamond Princess and Jakarta-cluster. CBMS 3(1): 9-18.

Location	Take off rate	CFR	$R_0$
Indonesia	0.1767	0.087212	2.9685
Saudi Arabia	0.1957	0.01022	3.2985

M. Ndii, P. Hadisoemarto, D. Agustian, A. Supriatna. An analysis of Covid-19 transmission in Indonesia and Saudi Arabia (submitted)



## Kesimpulan

- Model matematika dapat dipakai untuk memahami peristiwa penyebaran penyakit menular dan dampak dari tingkat intervensi yang digunakan dalam upaya pengendalian penyebaran, seperti PSBB dan penggunaan masker untuk menurunkan β, atau penggunaan obat anti viral untuk menurunkan γ.
- Paparan bertujuan untuk memberikan gambaran di atas (edukasi).
   Hasil numerik yang diperoleh dalam paparan ini merupakan "crude" estimate yang banyak sekali simplifikasi di dalam konstruksi model dan analisisnya, sehingga tidak dapat dipakai secara langsung tanpa memperhatikan kekurangannya. Perlu peningkatan realisme model.

# Acknowledgement

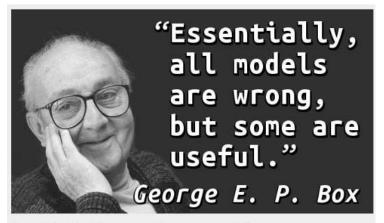


Dirjen DIKTI Kemendikbud untuk Hibah PDUPT tahun 2020



Rektor Unpad untuk Hibah WFH tahun 2020

 Dr. A. Alarjani (Prince Sattam bin Abdulazis University), Dr. I. Gunawan (Adelaide University), Dr. A. Maulana (Universitas Langlangbuana & Postdoc Tilburg University) untuk kesediaan kolaborasi pengembangan dan perbaikan model COVID-19.



"Essentially, all models are wrong, but some are useful." —  $\underline{\text{George E. P. Box}}, \text{Response Surfaces, Mixtures, and Ridge Analyses}$ 

Image source: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:GeorgeEPBox.jpg

#### Terima Kasih