

IMPLEMENTASI METODE FUZZY UNTUK IDENTIFIKASI PENYAKIT THALASSEMIA

Disertasi

Oleh

**ERLIYAN REDY SUSANTO
NPM. 1737061014**



**PROGRAM STUDI DOKTOR (S3) MIPA
PASCASARJANA
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

IMPLEMENTASI METODE FUZZY UNTUK IDENTIFIKASI PENYAKIT THALASSEMIA

Oleh

ERLIYAN REDY SUSANTO

Disertasi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
DOKTOR

Pada

**Program Studi Doktor (S3) MIPA
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**



**PROGRAM STUDI DOKTOR (S3) MIPA
PASCASARJANA
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2024**

ABSTRAK

IMPLEMENTASI METODE FUZZY UNTUK IDENTIFIKASI PENYAKIT THALASSEMIA

Oleh
Erliyan Redy Susanto
1737061014

Thalassemia merupakan kelainan darah yang berisiko menimbulkan komplikasi serius dan memerlukan biaya perawatan yang tinggi. Thalassemia biasanya baru terdeteksi ketika anak berusia dua sampai empat tahun. Diagnosis Thalassemia membutuhkan banyak parameter yang harus dipenuhi, sehingga sulit dilakukan. Dokter mendiagnosis Thalassemia berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium *Complete Blood Count* (CBC) dan *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC). Namun, tes HPLC mahal dan membutuhkan waktu lama. Oleh karena itu, penelitian ini mengusulkan penggunaan *Peripheral Blood Smear* (PBS) sebagai alternatif yang lebih cepat dan murah untuk diagnosis Thalassemia. Penelitian ini memiliki tiga tujuan, yaitu: (1) mengidentifikasi peluang untuk memperoleh kebaruan penelitian di bidang kecerdasan buatan (AI) dan Thalassemia, (2) membuat model klasifikasi Thalassemia dengan metode fuzzy, dan (3) membuat model skrining Thalassemia pada anak dengan metode fuzzy. Metode fuzzy yang diusulkan menggunakan fungsi keanggotaan yang didasarkan pada pengetahuan pakar (dokter spesialis patologi klinik). Data rekam medis rumah sakit digunakan untuk menguji dan mengevaluasi kinerja metode ini. Hasil penelitian ini dirangkum dalam tiga paper. Paper pertama membahas tentang metode analisis bibliometrik untuk menemukan peluang memperoleh kebaruan penelitian terkait Thalassemia dan AI. Hasil analisis menunjukkan bahwa bidang diagnostic accuracy adalah bidang yang sedang tren dalam penelitian terkini. Penelitian ini memberikan kontribusi berupa rekomendasi topik penelitian yang berpotensi memiliki kebaruan ilmiah. Paper kedua membahas tentang model prediksi Thalassemia dengan metode fuzzy. Hasil penelitian menunjukkan bahwa model dapat memprediksi jenis Thalassemia dan non-Thalassemia dengan akurasi yang tinggi. Penelitian ini memberikan kontribusi berupa rekomendasi model fuzzy dengan empat kelas output, yaitu: Thalassemia mayor, intermedia, minor, dan non-Thalassemia. Paper ketiga membahas tentang model skrining Thalassemia pada anak dengan metode fuzzy. Hasil penelitian menunjukkan bahwa model dapat memprediksi kemungkinan adanya kelainan darah dan Thalassemia dengan menggunakan data CBC dan PBS. Penelitian ini memberikan kontribusi berupa rekomendasi model fuzzy untuk skrining Thalassemia yang lebih efisien dan efektif.

Kata kunci : Kecerdasan buatan, Kelainan darah, Logika Fuzzy, Penyakit Keturunan, Thalassemia

ABSTRACT

IMPLEMENTATION OF FUZZY METHOD FOR THALASSEMIA DISEASE IDENTIFICATION

By
Erliyan Redy Susanto
1737061014

Thalassemia is a blood disorder that poses a risk of serious complications and requires high-cost treatment. Thalassemia is usually detected when a child is two to four years old. Thalassemia diagnosis requires many parameters to be met, making it difficult to perform. Doctors diagnose Thalassemia based on laboratory test results of Complete Blood Count (CBC) and High Performance Liquid Chromatography (HPLC). However, the HPLC test is expensive and time-consuming. Therefore, this study proposes the use of Peripheral Blood Smear (PBS) as a faster and cheaper alternative for Thalassemia diagnosis. This study has three objectives, namely: (1) to identify opportunities to obtain novelty in research in the field of artificial intelligence (AI) and Thalassemia, (2) to create a Thalassemia classification model using fuzzy methods, and (3) to create a Thalassemia screening model for children using fuzzy methods. The proposed fuzzy method uses membership functions based on expert knowledge (clinical pathology specialists). Hospital medical records data are used to test and evaluate the performance of this method. The results of this study are summarized in three papers. The first paper discusses the bibliometric analysis method to find opportunities to obtain novelty in research related to Thalassemia and AI. The analysis results show that the field of diagnostic accuracy is a trending field in current research. This study provides a contribution in the form of research topic recommendations that have the potential to have scientific novelty. The second paper discusses the Thalassemia prediction model using fuzzy methods. The research results show that the model can predict the types of Thalassemia and non-Thalassemia with high accuracy. This study provides a contribution in the form of fuzzy model recommendations with four output classes, namely: Thalassemia major, intermedia, minor, and non-Thalassemia. The third paper discusses the Thalassemia screening model for children using fuzzy methods. The research results show that the model can predict the possibility of blood disorders and Thalassemia using CBC and PBS data. This study provides a contribution in the form of fuzzy model recommendations for more efficient and effective Thalassemia screening.

Keywords : Artificial intelligence, Blood disorders, Fuzzy Logic, Hereditary Diseases, Thalassemia

Judul Disertasi : IMPLEMENTASI METODE FUZZY UNTUK
IDENTIFIKASI PENYAKIT THALASSEMIA
Nama Mahasiswa : Erliyan Redy Susanto
Nomor Pokok Mahasiswa : 1737061014
Program Studi : Doktor (S3) MIPA
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

MENYETUJUI

Komisi Promotor

Promotor,

Prof. Admi Syarif, Ph.D.
NIP. 196701031992031003

Ko-Promotor 1,

Prof. Dr. Warsito, S.Si, DEA, Ph.D
NIP. 197102121995121001

Ko-Promotor 2,

Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M. Kes., AIFO-K., FISC.M.
NIP. 197402262001122002

Direktur
Pascasarjana,

Prof. Dr. Ir. Murhadi, M.Si.
NIP. 196403261989021001

Ketua
Program Studi S3 MIPA Unila,

Dr. G. Nugroho Susanto M.Sc.
NIP. 196103111988031001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Promotor : Prof. Admi Syarif, Ph.D. (.....)

Ko-Promotor 1 : Prof. Dr. Warsito, S.Si, DEA, Ph.D. (.....)

Ko-Promotor 2 : Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M. Kes., AIFO-K., FISCAM. (.....)

Penguji Internal 1 : Dr.rer.nat. Akmal Junaidi, S.Si., M.Sc. (.....)

Penguji Internal 2 : Prof.Dr. Hendri Busman, M. Biomed. (.....)

Penguji External : RZ.Abdul Aziz, ST.,MT., Ph.D. (.....)

2. Dekan Fakultas Matematika IPA



Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.
NIP. 197110012005011002

Tanggal lulus ujian : 22 Januari 2024

LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN

- A. Judul Disertasi : Implementasi Metode Fuzzy untuk Identifikasi Penyakit Thalassemia
- B. Bidang Ilmu : Ilmu Komputer
1. Ketua
- a. Nama : Erliyan Redy Susanto
- b. Gol/Pangkat/NPM : III.B/ Penata Muda Tk.I /1737061014
- c. Jabatan Fungsional : Lektor
- d. Fakultas/Bagian : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam / Ilmu Komputer
- e. Universitas : Lampung
2. Anggota Peneliti : 3 (tiga) orang
3. Lokasi Penelitian : Kota Bandar Lampung

Mengetahui,
Dekan Fakultas MIPA Unila



Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si.
NIP. 197110012005011002

Bandar Lampung, 22 Januari 2024

Peneliti,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Erliyan Redy Susanto'.

Erliyan Redy Susanto
NPM. 1737061014

RIWAYAT HIDUP



Erliyan Redy Susanto Lahir pada 11 Juli 1982. Anak pertama (lima bersaudara) dari Bapak H. Sumarjono, S.Pd. dan Ibu Hj. Marlina, S.Pd. Menyelesaikan pendidikan dasar di SDN 2 Air Bakoman pada 1994. Melanjutkan pendidikan menengah pertama di SMPN Gisting dan selesai pada tahun 1997. Kemudian menyelesaikan pendidikan menengah atas di SMAN 1 Talangpadang pada tahun 2000. Memperoleh gelar Ahli Madya dari STMIK Akakom Yogyakarta pada tahun 2003. Memperoleh gelar Sarjana Ilmu Komputer dari Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta pada tahun 2006. Kemudian meraih gelar Magister Ilmu Komputer dari Institut Pertanian Bogor pada tahun 2016.

Pada pendidikan S2 memperoleh beasiswa BPPS Kemristek Dikti. Selanjutnya pada pendidikan S3 memperoleh beasiswa dari Yayasan Pendidikan Teknokrat.

Saat ini bekerja sebagai dosen pada Program Studi S1 Sistem Informasi, Fakultas Teknik dan Ilmu Komputer, Universitas Teknokrat Indonesia. Minat penelitiannya terutama pada bidang kecerdasan buatan dan rekayasa perangkat lunak yang diimplementasikan pada bidang ilmu kesehatan dan kedokteran.

Dapat dihubungi melalui email: erliyan.redy@teknokrat.ac.id.

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga dapat diselesaikan Disertasi ini. Dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Doktor pada Program Studi Doktor MIPA, Universitas Lampung maka Disertasi ini disusun berdasarkan rangkaian penelitian yang sudah dilakukan. Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai penyusunan Disertasi ini, sangatlah sulit untuk menyelesaikannya. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM, selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. Eng. Heri Satria, S.Si., M.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.
3. Dr. G. Nugroho Susanto M.Sc., selaku Ketua Program Studi S3 MIPA Universitas Lampung.
4. Dr. Khoirin Nisa, M.Si., selaku Sekretaris Program Studi S3 MIPA Universitas Lampung.
5. Prof. Admi Syarif, Ph.D., selaku Promotor Disertasi
6. Prof. Dr. Warsito, S.Si, DEA, Ph.D dan Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M. Kes., AIFO., selaku Ko-Promotor Disertasi
7. Dr.rer.nat. Akmal Junaidi, M.Sc. S.Si dan Prof. Dr. Hendri Busman, M.Biomed., selaku dewan pembahas Disertasi.
8. Hj. Hernaini, S.S., M.Pd. selaku Pembina Yayasan Pendidikan Teknokrat
9. Dewi Sukmasari, SE., M.SA, Akt., CA., selaku Ketua Yayasan Pendidikan Teknokrat
10. Dr. H.M. Nasrullah Yusuf, S.E., M.B.A., selaku Rektor Universitas Teknokrat Indonesia
11. Dr. H. Mahathir Muhammad, S.E., M.M, selaku Dekan Fakultas Teknik dan Ilmu Komputer Universitas Teknokrat Indonesia.

12. Dr. Murdoyo, Sp.A selaku dokter spesialis anak dan dr. Putu Ristyaning Ayu Sangging, Sp.PK(K),. M.Kes. selaku dokter spesialis patologi klinik sebagai pakar Thalassemia.
13. Kedua orang tua tercinta H. Sumarjono, S.Pd. dan Hj. Marlina, S.Pd. atas doa dan supportnya sehingga sampai pada posisi saat ini. Terimakasih untuk istri tersayang Aprianita, S.KM., MM. dan anak kebanggaan Raisa Adzkie Athifa Arkana, Elshafiera Kirana, Zayan Alfarizi Uwais, dan Bintang Wiratama.
14. Teman-teman Program Studi Doktor MIPA Unila dan rekan-rekan sejawat Dosen Universitas Teknokrat Indonesia.

Akhir kata, semoga Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu dan semoga Disertasi ini membawa manfaat bagi pengembang ilmu pengetahuan.

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Luar	i
Sampul Dalam	ii
Abstrak	iii
Abstract	iv
Halaman Persetujuan.....	v
Halaman Pengesahan	vi
Lembar Identitas dan Pengesahan.....	vii
Riwayat Hidup	viii
Kata Pengantar	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Identifikasi.....	9
1.3. Rumusan.....	9
1.4. Tujuan.....	9
1.5. Batasan	10
1.6. Manfaat.....	10
1.7. Kebaharuan.....	11
II. TINJAUAN PUSTAKA	12
2.1. Studi Literatur.....	12
2.2. Kecerdasan Buatan	14
2.3. Berbagai Metode dalam AI	15
2.4. Pendekatan Fuzzy	17
2.4.1. Metode Mamdani	20
2.4.2. Metode Sugeno.....	21
2.4.3. Metode Tsukamoto.....	21
2.5. Kelainan Darah.....	22

2.5.1.	Anemia	22
2.5.2.	Leukemia.....	22
2.5.3.	Hemofilia.....	22
2.5.4.	Trombositopenia	22
2.5.5.	Thalassemia.....	23
2.5.6.	<i>Sickle Cell Anemia</i>	23
2.6.	Thalassemia	23
2.6.1.	Thalassemia Alfa.....	24
2.6.2.	Thalassemia Beta	24
2.6.3.	<i>Complete Blood Count (CBC)</i>	26
2.6.4.	Analisa Hemoglobin.....	29
2.6.5.	<i>Peripheral Blood Smear</i>	31
III.	METODE PENELITIAN	33
3.1.	Roadmap Penelitian.....	33
3.2.	Tahapan Penelitian	33
3.3.	Data.....	34
3.4.	Pakar Thalassemia	34
3.5.	Sistem Inferensi Fuzzy	34
3.6.	Teknik analisis bibliometrik masa depan kecerdasan buatan sebagai solusi permasalahan Thalassemia	36
3.7.	Komputasi model berbasis fuzzy untuk prediksi penyakit Thalassemia	38
3.8.	Komputasi model fuzzy untuk skrining Thalassemia pada anak	43
IV.	HASIL DAN PEMBAHASAN	47
4.1.	Analisis Bibliometrik Masa Depan Kecerdasan Buatan Sebagai Solusi Permasalahan Thalassemia.....	47
4.2.	Model Berbasis Fuzzy Untuk Prediksi Penyakit Thalassemia	52
4.3.	Model Fuzzy untuk Skrining Thalassemia Pada Anak	55
V.	PENUTUP	61
5.1.	Kesimpulan.....	61
5.2.	Saran	61
	DAFTAR PUSTAKA	63
	Lampiran	75

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Berbagai penelitian tentang AI untuk kasus Thalassemia	12
Tabel 2. Variabel yang digunakan untuk klasifikasi Thalassemia.....	38
Tabel 3. Basis aturan klasifikasi Thalassemia.....	39
Tabel 4. Fungsi keanggotaan.....	39
Tabel 5. Klasifikasi keluaran.....	41
Tabel 6. Nilai keanggotaan fuzzy untuk Thalassemia mayor	42
Tabel 7. Basis pengetahuan untuk kelainan darah berdasarkan CBC	45
Tabel 8. Fungsi keanggotaan dan kurva fuzzy	46
Tabel 9. Bidang kajian artikel dengan kata kunci AI dan Thalassemia	47
Tabel 10. Jenis dokumen.....	48
Tabel 11. Negara asal penulis	48
Tabel 12. Jenis akses terbuka	49
Tabel 13. Masalah yang diujikan pada model.....	53
Tabel 14. Hasil pengujian data.....	55
Tabel 15. Hasil prediksi kelainan darah dengan CBC	58
Tabel 16. Konfusi metrik untuk prediksi kelainan darah	59
Tabel 17. Hasil prediksi Thalassemia dengan PBS.....	59
Tabel 18. Konfusi matriks untuk prediksi Thalassemia.....	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Roadmap penelitian.....	33
Gambar 2. Tahapan penelitian	33
Gambar 3. Sistem inferensi fuzzy	35
Gambar 4. Tahapan penelitian	36
Gambar 5. Basis pengetahuan untuk klasifikasi Thalassemia	38
Gambar 6. Fuzifikasi variabel HB	40
Gambar 7. Fuzifikasi variabel MCV	40
Gambar 8. Fuzifikasi variabel MCH.....	41
Gambar 9. Klasifikasi output	42
Gambar 10. Pengujian model untuk data Thalassemia mayor.....	43
Gambar 11. Framework prediksi kelainan darah Thalassemia	43
Gambar 12. Visualisasi jaringan	50
Gambar 13. Visualisasi overlay	51
Gambar 14. Visualisasi densitas	51
Gambar 15. Tampilan sistem untuk pengujian data Thalassemia mayor.....	53
Gambar 16. Tampilan sistem untuk pengujian data Thalassemia intermedia.....	54
Gambar 17. Tampilan sistem untuk pengujian data Thalassemia minor	54
Gambar 18. Tampilan sistem untuk pengujian data bukan Thalassemia	55
Gambar 19. Prediksi kelainan darah berdasarkan hasil tes CBC.....	56
Gambar 20. Antarmuka prediksi Thalassemia berdasarkan data PBS	57
Gambar 21. Metrik evaluasi sistem untuk prediksi kelainan darah	59

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Similarity check laporan disertasi.....	74
Lampiran 2. Status artikel pada jurnal HBB	75
Lampiran 3. Status artikel pada IAES IJ-AI	75
Lampiran 4. Identitas publisher artikel ke-1	76
Lampiran 5. Identitas publisher artikel ke-2	77
Lampiran 6. Identitas publisher artikel ke-3	78

I. PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Diagnosis Thalassemia sulit dilakukan karena membutuhkan variabel yang banyak serta data hasil tes darah pada laboratorium. Tes genetik penting dilakukan untuk mengetahui risiko seseorang terkena Thalassemia dan memperluas upaya pencegahan dan pengobatan Thalassemia. Thalassemia adalah salah satu jenis kelainan darah akibat sifat genetik yang diturunkan dari kedua orang tuanya (Barker *et al.* 2017; Perera *et al.* 2019). Kemungkinan lain menyebabkan Thalassemia adalah terjadinya mutasi gen (Tamaddoni *et al.* 2019). Thalassemia umumnya diketahui sejak bayi (Kakourou *et al.* 2018; Kalle Kwaifa *et al.* 2020). Pada beberapa kasus, ada jenis Thalassemia yang baru diketahui setelah seseorang beranjak dewasa (Tamaddoni *et al.* 2019). Penyakit ini dapat menyebabkan terhambatnya pertumbuhan pada anak dan komplikasi lainnya jika pengobatan terlambat diberikan. Berdasarkan kebutuhan darah, Thalassemia terbagi menjadi 2 yaitu ketergantungan pada transfusi darah dan tidak ketergantungan pada transfusi darah (Viprakasit dan Ekwattanakit 2018). Transfusi darah harus dilakukan setelah diketahui kadar hemoglobin dalam darah (Tari *et al.* 2018; Viprakasit dan Ekwattanakit 2018). Transfusi darah harus segera dilakukan ketika kadar hemoglobin di bawah standar yang ditentukan. Anak penderita Thalassemia sering mengalami anemia yang dapat menyebabkan kelelahan, lemas, dan kesulitan melakukan aktivitas fisik. Mereka mungkin juga mengalami keterlambatan pertumbuhan dan perkembangan tulang yang tidak normal. Sebagian besar kasus Thalassemia ditemukan pada anak di atas usia dua tahun. Deteksi Thalassemia dapat dilakukan melalui pemeriksaan darah. Skrining Thalassemia memiliki beberapa komponen pemeriksaan darah, antara lain nilai *Complete Blood Count* (CBC) dan *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) (Mustafa *et al.* 2020). Karena pemeriksaan HPLC memerlukan biaya yang tinggi dan memakan waktu, maka diusulkan penggunaan *Peripheral Blood Smear* (PBS) agar waktu diagnosis lebih cepat dan biaya yang minimal. Artikel lain menyatakan bahwa CBC dapat digunakan untuk mendeteksi kelainan darah (Thakur *et al.* 2016; Thakur dan

Raw 2017). Beberapa komponen CBC yang digunakan termasuk *Hemoglobin* (HGB), *Mean Corpuscular Volume* (MCV), dan *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) (Roth *et al.* 2018). Artikel ini terdiri dari dua tahap. Pertama, sistem mendeteksi kelainan darah dengan menganalisis hasil laboratorium CBC yang mengandung HGB, MCV, dan MCH. Kedua, hasil analisis CBC yang terdeteksi sebagai kelainan darah kemudian dicocokkan dengan pengetahuan pakar tentang gejala *Thalassemia* pada PBS. Sistem yang dikembangkan akan memberikan prediksi kondisi pasien berdasarkan analisis yang dilakukan menggunakan data CBC dan PBS. Dengan demikian, sistem dapat merekomendasikan hasil diagnosa pasien kepada dokter. Apakah pasien terdeteksi *Thalassemia* atau tidak?

Kecerdasan buatan atau *Artificial Intelligence* (AI) merupakan salah satu bidang ilmu komputer yang terus berkembang dan diterapkan secara luas di berbagai bidang (Sadiq *et al.* 2021). Dalam berbagai penelitian, kecerdasan buatan banyak digunakan untuk memecahkan masalah yang berkaitan dengan kedokteran, pertanian, bisnis, dan sebagainya (Aszhari *et al.* 2020; Radakovich *et al.* 2020). Termasuk juga memprediksi adanya kelainan darah (Radakovich *et al.* 2020; Alaoui *et al.* 2022). Masalah penting dalam aplikasi AI adalah berurusan dengan data atau informasi yang tidak deterministik. Salah satu pendekatan populer untuk masalah ini adalah mengadopsi pendekatan Fuzzy. Sejak Zadeh memperkenalkannya, Fuzzy telah banyak digunakan untuk berbagai aplikasi untuk menyelesaikan berbagai masalah yang mirip dengan manusia (Lialiou *et al.* 2012), satwa (Agrebi dan Larbi 2020) serta tumbuhan (Eli-Chukwu 2019). Pendekatan fuzzy untuk memprediksi *Thalassemia* pada anak dapat mengatasi beberapa tantangan (Santini *et al.* 2017). Dilaporkan bahwa logika Fuzzy dapat membantu menganalisis interpretasi yang tidak lengkap, ambigu, atau tunduk pada interpretasi. Hal ini membuatnya cocok untuk menghadapi gambaran klinis *Thalassemia* yang kompleks dan beragam. Metode yang diusulkan menggunakan pendekatan fuzzy untuk memberikan metode yang lebih akurat dan efisien untuk memprediksi *Thalassemia* pada anak.

Thalassemia adalah sekelompok kelainan darah bawaan yang memengaruhi produksi hemoglobin, protein dalam sel darah merah yang membawa oksigen (Sa'Id *et al.* 2021). *Thalassemia* bisa ringan, sedang, atau berat, dan dapat

menyebabkan anemia, masalah jantung, dan masalah kesehatan lainnya (Suganya Devi *et al.* 2021). Penelitian ini berfokus untuk mengeksplorasi tren penelitian terkait AI dalam penanganan penyakit Thalassemia. AI adalah bidang yang berkembang pesat yang memiliki potensi untuk merevolusi diagnosis (Singh *et al.* 2023) dan pencegahan thalassemia (Mielberg 2021). Sistem yang memanfaatkan AI dapat digunakan untuk menganalisis data dalam jumlah besar (A.A. Ali *et al.* 2021), mengidentifikasi pola (Kumar dan Thakur 2012), dan membuat prediksi. Ini dapat membantu dokter mendiagnosis thalassemia lebih awal dan lebih akurat serta mengembangkan perawatan yang lebih efektif.

Analisis bibliometrik telah menjadi alat yang penting dalam memahami tren penelitian dan perkembangan ilmiah di berbagai bidang (Zyoud dan Fuchs-Hanusch 2017; Jovicic 2021). Dalam studi ini, analisis bibliometrik untuk mengeksplorasi dan menganalisis penelitian terkait dengan topik tertentu, yaitu AI dalam konteks penyakit Thalassaemia. Analisis bibliometrik dilakukan dengan menggunakan database Scopus. Kata kunci "Kecerdasan Buatan" dan "Thalassemia" digunakan untuk mencari artikel yang relevan. Hasil pencarian terbatas pada artikel yang diterbitkan dalam bahasa Inggris hingga tahun 2023. Analisis bibliometrik mengungkapkan bahwa jumlah artikel yang diterbitkan tentang AI dalam diagnosis dan pencegahan thalassemia terus meningkat selama dekade terakhir. Sebagian besar artikel ini diterbitkan dalam jurnal dengan faktor dampak tinggi. Negara penelitian paling aktif di bidang ini adalah Thailand, Cina, dan Italia. Analisis bibliometrik juga mengidentifikasi sejumlah kesenjangan penelitian di bidang ini. Sebagai contoh, diperlukan lebih banyak penelitian tentang penggunaan AI untuk mendiagnosis thalassemia pada masa kehamilan (Ferih, Elsayed, Amgad M. Elshoeibi, *et al.* 2023; Saputra *et al.* 2023). Dengan demikian sangat diperlukan suatu Sistem Pendukung Keputusan untuk deteksi Thalassemia pada masa ini (Tran *et al.* 2023). Ada juga kebutuhan untuk penelitian lebih lanjut tentang penggunaan AI untuk mengembangkan pengobatan baru untuk thalassemia seperti terapi gen (Day *et al.* 2019; Ferih, Elsayed, Amgad M. Elshoeibi, *et al.* 2023).

Gap penelitian yang dapat diidentifikasi melalui analisis bibliometrik ini adalah adanya kebutuhan untuk meningkatkan akurasi diagnostik dalam penanganan penyakit Thalassemia menggunakan AI. Dalam hal ini, penelitian

dapat difokuskan pada pengembangan algoritma yang lebih canggih untuk membantu dokter dalam mendiagnosis Thalassemia dengan akurasi yang lebih tinggi. Selain itu, perlu juga diperhatikan peningkatan sensitivitas dan spesifisitas dalam menggunakan AI untuk mendukung diagnosis dan penanganan penyakit Thalassemia. Selain itu, analisis bibliometrik ini juga mengungkapkan bahwa pembelajaran mesin dan pembelajaran mendalam adalah metode yang paling banyak dibahas dalam penelitian terkait AI pada penyakit Thalassemia. Oleh karena itu, kebaruan penelitian ini terletak pada pengembangan teknik pembelajaran yang lebih maju dan kompleks dalam mengaplikasikan AI pada penanganan penyakit Thalassemia. Hal ini dapat melibatkan penggunaan data yang lebih besar, penggunaan arsitektur jaringan saraf yang lebih kompleks, atau kombinasi dengan teknologi lain seperti pengolahan bahasa alami.

Dengan memahami celah dan peluang pembaruan penelitian ini, diharapkan penelitian selanjutnya dapat mengisi kesenjangan pengetahuan yang ada dan mencapai kemajuan yang signifikan dalam penggunaan AI untuk penanganan penyakit Thalassemia. Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan yang berharga bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan kemajuan dalam upaya menyediakan perawatan yang lebih baik bagi pasien yang menderita penyakit ini.

Pada negara-negara berkembang diketahui banyak laporan mengenai kelainan darah. Satu diantaranya adalah thalassemia. Terjadinya peningkatan kasus thalassemia disebabkan kurangnya konseling genetik dan diagnosis prenatal (Bejaoui dan Guirat 2013; Cao dan Kan 2013; Gambari *et al.* 2015 Feb). Thalassemia sebenarnya sudah dapat diketahui bayi lahir melalui beberapa gejala klinis yang terlihat (Tari *et al.* 2018). Berdasarkan manifestasi klinisnya, thalassemia diklasifikasikan menjadi beberapa jenis yaitu thalassemia mayor, thalassemia minor atau trait atau carier dan thalassemia intermedia (Musallam *et al.* 2012; Sanctis *et al.* 2017; Pengon *et al.* 2018a). Pasien dengan thalassemia mayor membutuhkan transfusi darah yang rutin seumur hidupnya. Pasien dengan thalassemia intermedia juga membutuhkan transfuse darah, akan tetapi tidak sering seperti thalassemia mayor. Sedangkan pasien thalassemia minor tidak membutuhkan transfuse darah melainkan hanya membawa sifat thalassemia (Forget

dan Franklin Bunn 2013). Sampai saat ini, pengobatan Thalassemia di Indonesia masih bersifat suportif, belum sampai pada tingkat penyembuhan. Pengobatan suportif yang diberikan pada pasien Thalassemia bertujuan untuk mengatasi gejala-gejala yang muncul akibat thalassemia. Gejala yang dimaksud diantaranya kulit tampak pucat, kekuningan atau kelabu. Selain itu juga adanya gangguan dalam pertumbuhan. Transfusi rutin seumur hidup, pemberian kelasi besi, dan dukungan psikososial merupakan tatalaksana utama untuk pasien Thalassemia mayor (Porter 2011; Vichinsky *et al.* 2012).

Thalassemia terjadi akibat adanya faktor genetik yaitu suatu kelainan darah yang diturunkan dari orang tua (Sabath 2017; Pengon *et al.* 2018a; Raffield *et al.* 2018). Kelainan ini membuat penderita thalassemia dapat mengalami anemia (Lucarelli *et al.* 2012; Vehapoglu *et al.* 2014). Thalassemia diketahui dapat menyebabkan kelelahan, pusing, dan sesak napas (Belhoul 2014; Shirzadfar dan Mokhtari 2018), karena pembuluh darah yang memasok paru-paru menyempit, memaksa jantung bekerja lebih keras untuk mendorong darah masuk. Akibatnya, aktivitas penderita thalassemia akan terganggu. Thalassemia perlu diwaspadai, terutama thalassemia yang berat (mayor), karena dapat menyebabkan komplikasi berupa gagal jantung, pertumbuhan terhambat, gangguan hati, hingga kematian (Galanello dan Origa 2010). Survei terbaru menunjukkan bahwa thalassemia mayor terjadi pada bayi antara 300.000 hingga 400.000 bayi yang dilahirkan dan diketahui bahwa hingga 90% dari kelahiran ini terjadi di negara miskin dan berkembang (Sanctis *et al.* 2017).

Sudah banyak penelitian tentang penerapan kecerdasan buatan untuk bidang medis. Artikel pertama membahas Efisiensi Jenis Data untuk Performansi Klasifikasi Teknik Machine Learning untuk Skrining Thalassemia (Paokanta *et al.* 2010). Artikel ini membandingkan metode MultiLayer Perceptron, K-Nearest Neighbors, Bayesian network, NaiveBayes, dan Multinomial Logistic Regression untuk klasifikasi thalassemia. Hasil yang diperoleh pada penelitian pertama ini menunjukkan bahwa jaringan MultiLayer Perceptron, K-Nearest Neighbors, dan Bayesian memiliki akurasi terbaik. Artikel kedua membahas tentang desain model fuzzy untuk diagnosis penyakit thalassemia. Jenis fuzzy yang digunakan dalam mendiagnosis thalassemia adalah mamdani (Thakur *et al.* 2016). Pada penelitian

kedua ini ada 3 variabel input yang digunakan yaitu hemoglobin, MCV dan MCH. Sementara itu, hasil menunjukkan bahwa Fuzzy Inference System dapat digunakan untuk klasifikasi thalassemia. Artikel ketiga membahas model prediksi risiko Thalassemia menggunakan sistem inferensi fuzzy (Thakur dan Raw 2017). Pada penelitian ketiga ini digunakan 3 variabel input yaitu gejala, HbA dan HbA. Hasil yang diperoleh berupa model prediksi tingkat keparahan penderita thalassemia. Wantoro dalam penelitiannya yang berjudul Implementasi fuzzy-profile matching dalam menentukan kesesuaian obat untuk pasien hipertensi menerapkan teknik kecerdasan buatan di bidang kesehatan. Ia membuat aplikasi untuk memudahkan dokter menganalisis data hipertensi kemudian memberikan rekomendasi obat yang mungkin untuk pasien. Berdasarkan hasil perbandingan dengan pakar 1 dan pakar 2 diperoleh hasil rata-rata pengujian sistem dengan nilai presisi 100%, recall 96,6% dan akurasi 96,5%. Pengujian menunjukkan bahwa aplikasi dengan pendekatan logika fuzzy dapat meningkatkan efisiensi sebesar 9,5% dibandingkan dengan metode pembobotan interpolasi (Wantoro *et al.* 2020).

Diagnosis Thalassemia adalah tugas yang sulit. Oleh karena itu, sangat penting untuk melakukan tes genetik untuk mengetahui risiko seseorang terkena itu dan memperluas upaya pencegahan dan pengobatan Thalassemia. Bahkan, itu dinyatakan sebagai salah satu penyakit paling berbahaya selain kanker (Johnsen *et al.* 2019). Thalassemia adalah salah satu jenis kelainan darah akibat sifat genetik yang diturunkan dari kedua orang tuanya (Barker *et al.* 2017; Perera *et al.* 2019). Namun, kemungkinan lain adalah dapat menyebabkan itu adalah ketika terjadi mutasi gen (Tamaddoni *et al.* 2019). Ini umumnya diketahui sejak bayi (Kakourou *et al.* 2018; Kalle Kwaifa *et al.* 2020). Dalam beberapa kasus, ada jenis Thalassemia yang baru diketahui setelah seseorang beranjak dewasa (Tamaddoni *et al.* 2019). Jika pengobatan terlambat diberikan, penyakit ini dapat menyebabkan terhambatnya pertumbuhan pada anak dan komplikasi lainnya. Thalassemia juga terbagi menjadi 2 yaitu ketergantungan pada transfusi darah dan tidak ketergantungan pada transfusi darah (Viprakasit dan Ekwattanakit 2018). Cara termudah untuk melakukan transfusi darah adalah dengan mengetahui kadar hemoglobin dalam darah (Tari *et al.* 2018; Viprakasit dan Ekwattanakit 2018). Jika di bawah standar maka transfusi darah harus segera dilakukan. Penderita

Thalassemia sering mengalami anemia yang dapat menyebabkan kelelahan, lemas, dan kesulitan melakukan aktivitas fisik. Mereka mungkin juga mengalami keterlambatan pertumbuhan dan perkembangan tulang yang tidak normal. Sebagian besar kasus ini ditemukan pada anak di atas usia dua tahun. Deteksi thalassemia dapat dilakukan melalui pemeriksaan darah yang biasa disebut dengan istilah skrining. Skrining Thalassemia memiliki beberapa komponen pemeriksaan darah, antara lain nilai Complete Blood Count (CBC) dan High Performance Liquid Chromatography (HPLC) (Das *et al.* 2020; Mustafa *et al.* 2020). Dokter biasanya telah menggunakan CBC untuk memperkirakan adanya kelainan darah (Thakur *et al.* 2016; Thakur dan Raw 2017). Beberapa komponen CBC yang telah digunakan termasuk Hemoglobin (HGB), Mean Corpuscular Volume (MCV), dan Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) (Roth *et al.* 2018). Pemeriksaan HPLC memerlukan biaya yang tinggi dan membutuhkan waktu lama (Mendiratta *et al.* 2015; Das *et al.* 2020; Munkongdee *et al.* 2020) sehingga itu adalah masalah yang harus diselesaikan dalam studi ini.

Kecerdasan buatan (AI) merupakan salah satu bidang ilmu komputer yang terus berkembang dan diterapkan secara luas di berbagai bidang (Sadiq *et al.* 2021). Dalam berbagai penelitian, kecerdasan buatan banyak digunakan untuk memecahkan masalah yang berkaitan dengan kedokteran, pertanian, bisnis, dan sebagainya (Aszhari *et al.* 2020; Radakovich *et al.* 2020). Termasuk juga memprediksi adanya kelainan darah (Radakovich *et al.* 2020; Alaoui *et al.* 2022). Masalah penting dalam aplikasi AI adalah berurusan dengan data atau informasi yang tidak deterministik. Salah satu pendekatan populer untuk masalah ini adalah mengadopsi pendekatan Fuzzy. Sejak Zadeh memperkenalkannya, Fuzzy telah banyak digunakan untuk berbagai aplikasi untuk menyelesaikan berbagai masalah yang mirip dengan manusia (Lialiou *et al.* 2012), satwa (Agrebi dan Larbi 2020) serta tumbuhan (Eli-Chukwu 2019). Pendekatan fuzzy untuk memprediksi Thalassemia pada anak dapat mengatasi beberapa tantangan (Santini *et al.* 2017). Dilaporkan bahwa logika Fuzzy dapat membantu menganalisis interpretasi yang tidak lengkap, ambigu, atau tunduk pada interpretasi. Hal ini membuatnya cocok untuk menghadapi gambaran klinis Thalassemia yang kompleks dan beragam.

Metode yang diusulkan menggunakan pendekatan fuzzy untuk memberikan metode yang lebih akurat dan efisien untuk memprediksi Thalassemia pada anak.

Masalah Thalassemia merupakan topik yang sangat menarik untuk diteliti. Dalam berbagai penelitian diketahui bahwa kecerdasan buatan dengan pendekatan logika fuzzy memiliki akurasi yang sangat baik, khususnya dalam bidang kesehatan (Seera dan Lim 2014; Santini *et al.* 2017; Wantoro *et al.* 2020). Dengan demikian, pendekatan ini sangat baik digunakan untuk memecahkan masalah pada Thalassemia. Artikel ini bertujuan untuk memprediksi kelainan darah pada anak yang berfokus pada Thalassemia dengan pendekatan fuzzy. Sistem yang dikembangkan membutuhkan data pemeriksaan laboratorium yaitu CBC dan Peripheral Blood Smear (PBS). Thalassemia yang dimaksud dalam penelitian ini adalah jenis beta (β). Jenis Thalassemia ini paling banyak terjadi di Indonesia dan negara-negara di kawasan Asia lainnya. Artikel ini telah menyempurnakan penelitian sebelumnya mengenai klasifikasi Thalassemia (Thakur *et al.* 2016; Susanto *et al.* 2021) yaitu dengan menambahkan PBS sebagai parameter baru.

Penelitian ini terdiri dari dua tahap. Pertama, sistem mendeteksi kelainan darah dengan menganalisis hasil laboratorium CBC yang mengandung HGB, MCV, dan MCH. Kedua, hasil analisis CBC yang terdeteksi sebagai kelainan darah kemudian dicocokkan dengan pengetahuan pakar tentang gejala Thalassemia pada PBS. Sistem ini akan memberikan prediksi kondisi pasien berdasarkan analisis yang dilakukan menggunakan data CBC dan PBS. Dengan demikian, sistem dapat merekomendasikan hasil diagnosa pasien kepada dokter. Apakah pasien terdeteksi Thalassemia atau tidak? Berkaitan dengan hal tersebut maka digunakan metode Fuzzy untuk membuat prediksi Thalassemia dengan menggunakan data CBC dan PBS sebagai alternatif dari data CBC dan HPLC. Pada penelitian ini, diusulkan pendekatan baru, yaitu menggunakan CBC dan PBS untuk memprediksi Thalassemia sebagai alternatif CBC dan HPLC yang umum digunakan oleh dokter saat ini. Engevaluasi dilakukan dengan membandingkan kinerja sistem yang dikembangkan dengan pendapat seorang ahli (ahli patologi klinis) dan menilai potensinya untuk meningkatkan akurasi dan efisiensi diagnosis Thalassemia. Penelitian menggunakan data laboratorium dengan dan tanpa Thalassemia dilakukan untuk mengembangkan dan mengevaluasi metode prediksi fuzzy untuk

Thalassemia. Data ini digunakan untuk melatih dan menguji metode yang diusulkan serta membandingkan kinerjanya dengan penilaian ahli.

1.2. Identifikasi

- a. Diagnosa Thalassemia sangat sulit karena membutuhkan banyak parameter, sehingga tidak semua dokter memiliki kemampuan untuk melakukannya. Oleh karena itu diperlukan suatu sistem untuk membantu dokter untuk mendiagnosa Thalassemia.
- b. Biaya pengujian HPLC untuk skrining Thalassemia saat ini masih mahal (tidak dapat dibiayai oleh asuransi kesehatan pemerintah). Selain itu juga membutuhkan waktu yang lama. Oleh karena itu perlu adanya metode lain untuk diagnosa Thalassemia.
- c. Thalassemia mayor terus menerus dilaporkan ada kasus baru di Indonesia. Oleh karena itu perlu adanya sistem yang dapat memberikan rekomendasi untuk pencegahan Thalassemia mayor.

1.3. Rumusan

Berdasarkan identifikasi permasalahan yang akan diselesaikan dalam penelitian ini maka dirumuskan :

- a. Bagaimana memperoleh peluang untuk memperoleh kebaharuan penelitian mengenai Thalassemia di bidang ilmu komputer yang berfokus pada AI?
- b. Bagaimana cara membangun sistem prediksi Thalassemia menggunakan AI?
- c. Bagaimana membangun model prediksi Thalassemia untuk skrining pada anak berdasarkan hasil tes laboratorium?

1.4. Tujuan

Berdasarkan permasalahan yang telah diuraikan pada latar belakang, maka tujuan yang dicapai pada penelitian ini adalah :

- a. Mendapatkan peluang untuk memperoleh kebaharuan penelitian mengenai Thalassemia di bidang ilmu komputer yang berfokus pada AI
- b. Mengembangkan sistem prediksi Thalassemia menggunakan AI
- c. Mengembangkan model AI sistem prediksi Thalassemia berdasarkan hasil tes laboratorium

1.5.Batasan

Agar penelitian ini terfokus pada permasalahan, maka perlu ditentukan batasan permasalahan. Batasan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Masalah yang diangkat adalah diagnosa kelainan darah berdasarkan data laboratorium.
- b. Data uji laboratorium yang digunakan adalah CBC dan PBS.
- c. Data hasil uji laboratorium diperoleh dari Rumah Sakit Imanuel Bandar Lampung.

1.6.Manfaat

Hasil penelitian harus memiliki manfaat untuk masyarakat, pemerintah maupun dunia industry. Penelitian ini memiliki 4 (empat) manfaat sebagai berikut:

1. Bagi Dokter
Memudahkan dokter dalam mendiagnosa kelainan darah, terutama Thalassemia dengan cepat.
2. Bagi Pasien
Meminimalkan biaya uji laboratorium untuk skrining Thalassemia.
3. Bagi Rumah Sakit
Mampu memberikan pelayanan terbaik kepada pasien sehingga meningkatkan kualitas layanan dan daya tarik kepada masyarakat.
4. Bagi Pemerintah
Dapat digunakan sebagai acuan dalam membuat kebijakan pra-nikah sebagai pencegahan Thalassemia.

1.7.Kebaruaran

Penelitian yang dilakukan dalam disertasi ini memiliki kontribusi yang sangat penting dalam memperluas pemahaman terhadap bidang ilmu kecerdasan buatan untuk menyelesaikan beberapa persoalan terkait Thalassemia. Melalui metode penelitian yang teliti dan analisis yang mendalam, disertasi ini memberikan sumbangan yang signifikan terhadap pengetahuan yang sudah ada sekaligus membuka ruang bagi perkembangan lebih lanjut dalam domain ini. Kebaruaran yang telah dicapai dalam disertasi ini diantaranya adalah :

- a. Berkontribusi dalam menemukan peluang diperolehnya kebaruaran penelitian terkait AI untuk mengatasi permasalahan penyakit Thalassemia menggunakan analisis bibliometrik. Hasil analisis menunjukkan topik mengenai *diagnostic accuracy* direkomendasikan dibahas lebih lanjut terutama untuk memperoleh kebaruaran dalam penelitian ini.
- b. Kontribusi model berbasis fuzzy untuk prediksi penyakit thalassemia yaitu model yang telah dikembangkan dapat membedakan data Thalassemia dan bukan Thalassemia. Model memiliki 4 kelas keluaran, diantaranya Thalassemia Major, Intermedia, Minor dan Not Thalassemia. Kelas Not Thalassemia digunakan untuk mendeteksi sampel darah yang tidak termasuk Thalassemia. Penelitian ini mengembangkan model klasifikasi Thalassemia yang sudah dibuat Thakur (2016) yang memiliki 3 kelas keluaran yaitu Major, Intermedia, dan Minor. Model fuzzy diimplementasikan dalam bentuk program komputer sehingga lebih mudah untuk digunakan dokter. Thakur (2016) hanya membuat model klasifikasi Thalassemia saja tanpa mengimplementasikan dalam interface yang mudah digunakan oleh dokter.
- c. Kontribusi model fuzzy untuk skrining thalassemia pada anak adalah memberikan alternatif skrining Thalassemia menggunakan data CBC dan PBS. Data CBC terdiri dari HGB, MCV dan MCH. Kemudian data PBS terdiri dari *microcytic, hypochromic, teardrop, polychromasia, dan target cells*. Penelitian ini mengembangkan model yang sudah dibuat Thakur (2016) dan Susanto (2021) yang hanya menggunakan input data CBC yaitu HGB, MCV dan MCH.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Studi Literatur

Thalassemia dinyatakan sebagai salah satu penyakit paling berbahaya selain kanker (Johnsen *et al.* 2019). Penggunaan AI untuk kasus Thalassemia telah dilaporkan. Pada Tabel 1, disajikan beberapa penelitian mengenai pendekatan AI untuk memecahkan kasus Thalassemia.

Tabel 1. Berbagai penelitian tentang AI untuk kasus Thalassemia

Tahun	Metode	Topik	Penulis
2010	Multi-Layer Perceptron, K-Nearest Neighbors, Bayesian networks, Naïve-Bayes, and Multinomial Logistic Regression	The efficiency of data types for classification performance of Machine Learning Techniques for screening Thalassemia	Paokanta, Ceccarelli, and Srichairatanakool
2016	Fuzzy logic	Design of a fuzzy model for Thalassemia disease diagnosis: Using Mamdani type fuzzy inference system (FIS)	Thakur, Raw, and Sharma
2017	Fuzzy logic	Thalassemia risk prediction model using fuzzy inference systems: an application of fuzzy logic	Thakur and Raw
2017	Fuzzy logic	Using fuzzy logic for improving daily clinical care of β -Thalassemia patients	Santini et al.
2018	Support Vector Machine	Detection of β -Thalassemia Carriers by Red Cell Parameters Obtained from Automatic Counters using Mathematical Formulas	Roth et al.
2019	K-nearest neighbor and Naïve Bayes	Classification of Thalassemia data using K-nearest neighbor and Naïve Bayes	Siswantining et al.

Tahun	Metode	Topik	Penulis
2020	Random Forest	Classification of Thalassemia data using random forest algorithm	Aszhari et al.
2020	Machine learning and Deep learning	Artificial Intelligence in Hematology: Current Challenges and Opportunities	Radakovich, Nagy, and Nazha
2021	Ensemble Classifiers	Classification of β - Thalassemia Carriers From Red Blood Cell Indices Using Ensemble Classifier	Sadiq et al.
2022	Machine learning and Deep learning	A Review of Artificial Intelligence Applications in Hematology Management: Current Practices and Future Prospects	Alaoui et al.

Berdasarkan Tabel 1 terlihat bahwa masalah Thalassemia sangat menarik untuk diteliti. Dalam berbagai penelitian diketahui bahwa kecerdasan buatan dengan pendekatan logika fuzzy memiliki akurasi yang sangat baik, khususnya dalam bidang kesehatan (Seera dan Lim 2014; Santini *et al.* 2017; Wantoro *et al.* 2020). Dengan demikian, penelitian ini menggunakan pendekatan ini untuk memecahkan masalah pada kelainan darah yang dicurigai. Artikel ini bertujuan untuk memprediksi kelainan darah pada anak yang berfokus pada Thalassemia dengan pendekatan fuzzy. Model yang dikembangkan membutuhkan data pemeriksaan laboratorium yaitu CBC dan PBS. Thalassemia yang dimaksud dalam penelitian ini adalah jenis beta (β). Jenis Thalassemia ini paling banyak terjadi di Indonesia dan negara-negara di kawasan Asia lainnya. Artikel ini menyempurnakan penelitian sebelumnya mengenai klasifikasi Thalassemia (Thakur *et al.* 2016; Susanto *et al.* 2021). Seorang ahli patologi klinis kemudian mengkonfirmasi hasil dari model ini. Hasil pengujian menunjukkan bahwa hasil yang diperoleh lebih baik dari penelitian sebelumnya.

2.2. Kecerdasan Buatan

Kecerdasan Buatan (AI) merupakan bidang ilmu yang menarik dan berdampak besar bagi perubahan dunia. Dalam dekade terakhir, AI telah berkembang pesat dan memberikan kontribusi positif di berbagai aspek kehidupan manusia, seperti teknologi, kesehatan, bisnis, dan industri. AI adalah kemampuan yang dimiliki oleh mesin atau sistem komputer untuk menyelesaikan tugas-tugas yang biasanya memerlukan kecerdasan manusia. Mesin atau sistem tersebut dibangun dengan kemampuan untuk belajar, memahami, beradaptasi, dan membuat keputusan secara mandiri berdasarkan data yang tersedia. AI dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu AI lemah (Narrow AI) yang hanya fokus pada satu tugas tertentu, dan AI kuat (Strong AI) yang dapat meniru kecerdasan manusia secara umum (*General AI*) (Page *et al.* 2018). Kecerdasan Buatan yang lemah adalah AI yang terfokus pada tugas tertentu, seperti pengenalan suara, analisis data, atau mobil otomatis. AI ini telah banyak digunakan dalam aplikasi sehari-hari, seperti asisten virtual, rekomendasi produk, dan layanan pelanggan otomatis. Meskipun memiliki kemampuan yang luar biasa dalam tugas-tugas tertentu, AI lemah tetap terbatas pada bidang spesifik dan tidak memiliki pemahaman yang lebih luas tentang dunia. Sementara itu, Kecerdasan Buatan yang kuat adalah AI yang setara dengan kecerdasan manusia atau bahkan lebih. AI ini memiliki kemampuan untuk belajar, memahami, dan mengeksekusi tugas yang kompleks dalam berbagai konteks (Xivuri dan Twinomurinzi 2021). Meskipun Kecerdasan Buatan yang kuat masih dalam tahap pengembangan, para ilmuwan dan peneliti terus bekerja untuk mengembangkan AI ini dengan harapan dapat menciptakan mesin yang memiliki pemahaman dan kesadaran seperti manusia.

AI telah memberikan berbagai manfaat bagi masyarakat dan industri. Dalam bidang kesehatan, AI telah digunakan untuk menganalisis data medis besar-besaran, memprediksi penyakit (Hosny *et al.* 2018), dan membantu dokter dalam mendiagnosis dan merencanakan perawatan (Philip *et al.* 2021). Pada sektor bisnis, AI membantu meningkatkan efisiensi operasional, mengoptimalkan rantai pasokan, dan memberikan rekomendasi personalisasi kepada konsumen. AI juga telah mengubah cara kita berinteraksi dengan teknologi melalui asisten virtual yang dapat menjawab pertanyaan, memainkan musik, dan mengendalikan perangkat rumah

pintar. Pada bidang transportasi, mobil otonom yang menggunakan AI sedang dikembangkan untuk mengurangi kecelakaan dan kemacetan lalu lintas. Namun, perkembangan Kecerdasan Buatan juga menimbulkan tantangan dan pertanyaan etis (Xiuquan Li dan Tao Zhang 2017). Misalnya, bagaimana menjamin privasi data saat AI mengumpulkan dan menganalisis informasi pribadi? Bagaimana menghindari diskriminasi atau bias dalam algoritma AI yang mempengaruhi keputusan penting? Pertanyaan-pertanyaan ini harus dipertimbangkan dan dijawab dengan bijaksana dalam mengembangkan dan mengadopsi sistem berbasis AI.

2.3. Berbagai Metode dalam AI

AI adalah bidang yang berkembang pesat dalam beberapa tahun terakhir. AI telah mengubah cara kita hidup, bekerja, dan berinteraksi dengan teknologi. Ada banyak metode yang digunakan dalam kecerdasan buatan untuk mencapai tingkat kecerdasan dan kinerja yang tinggi.

a. Pohon Keputusan (*Decision Trees*)

Pohon keputusan adalah model prediktif yang menggunakan struktur berhingga dari pohon keputusan atau pohon yang terdiri dari simpul-simpul dan cabang-cabang (Mahbooba *et al.* 2021). Metode ini menghasilkan keputusan dengan menganalisis dan mempelajari data pelatihan yang ada (Bui *et al.* 2020). Pohon keputusan sering digunakan dalam pengklasifikasian dan prediksi berdasarkan fitur-fitur yang diberikan.

b. Jaringan Saraf Tiruan (*Artificial Neural Networks/ANN*)

Jaringan saraf tiruan adalah model yang terinspirasi oleh struktur dan fungsi otak manusia (Kumar dan Thakur 2012; Abiodun *et al.* 2018). Jaringan saraf tiruan terdiri dari sejumlah besar unit pemrosesan yang disebut neuron buatan atau node. Neuron-neuron ini terhubung dengan bobot yang memodifikasi sinyal yang melewati mereka. Dengan melatih jaringan saraf tiruan dengan data pelatihan, kita dapat mencapai kemampuan pengenalan pola dan pemodelan yang kuat.

c. Logika Fuzzy (*Fuzzy Logic*)

Logika Fuzzy adalah metode yang menggantikan nilai kebenaran biner (benar atau salah) dengan derajat keanggotaan dalam skala kontinu. Logika fuzzy memungkinkan pemodelan yang lebih fleksibel dalam situasi di mana kebenaran dapat memiliki tingkat keanggotaan yang berbeda (Scala *et al.* 2021). Metode ini berguna dalam pengambilan keputusan berbasis aturan dan pemodelan yang kompleks.

d. Pembelajaran Mesin (*Machine Learning*)

Pembelajaran mesin adalah metode di mana komputer dilatih untuk belajar dari data tanpa secara eksplisit diprogram (Radakovich *et al.* 2020). Metode ini melibatkan pengembangan algoritma yang memungkinkan komputer untuk mengenali pola dan menerapkan pengetahuan dari data pelatihan (Xivuri dan Twinomurinzi 2021). Pembelajaran mesin mencakup berbagai teknik, seperti pembelajaran terawasi (*supervised learning*), pembelajaran tanpa pengawasan (*unsupervised learning*), dan pembelajaran penguatan (*reinforcement learning*).

e. Pengolahan Bahasa Alami (*Natural Language Processing/NLP*)

Pengolahan bahasa alami adalah metode yang memungkinkan komputer untuk memahami dan memproses bahasa manusia (Mahabaleshwarkar *et al.* 2019). Metode ini digunakan untuk menerjemahkan, memahami, dan menghasilkan teks manusia dalam bahasa yang dapat dimengerti oleh komputer. Pengolahan bahasa alami digunakan dalam aplikasi seperti pemrosesan teks, chatbot, dan sistem pengejaan otomatis.

f. Penglihatan Komputer (*Computer Vision*)

Penglihatan komputer adalah metode yang memungkinkan komputer untuk melihat dan memahami gambar dan video (Madhu 2020; Hasan *et al.* 2021). Metode ini melibatkan analisis dan ekstraksi fitur visual dari data gambar atau video. Penglihatan komputer digunakan dalam berbagai aplikasi, seperti

pengenalan wajah, deteksi objek, dan pengolahan gambar medis (Doan *et al.* 2020).

g. Algoritma Genetika (*Genetic Algorithms*)

Algoritma genetika adalah metode yang terinspirasi oleh proses evolusi dalam alam. Metode ini menggunakan konsep reproduksi, seleksi alam, dan mutasi untuk mencari solusi terbaik dalam masalah optimisasi (Al-Turjman *et al.* 2019; Putri Wibowo *et al.* 2021). Algoritma genetika menghasilkan populasi solusi yang dievaluasi berdasarkan kriteria kinerja, dan kemudian solusi-solusi yang lebih baik diturunkan ke generasi berikutnya melalui operasi genetik.

h. Pengenalan Pola (*Pattern Recognition*)

Pengenalan pola adalah metode yang melibatkan identifikasi dan klasifikasi pola yang terdapat dalam data (Harjani *et al.* 2019; Yu *et al.* 2019). Metode ini digunakan untuk mengenali pola visual, pola suara, atau pola lainnya dalam data yang kompleks. Pengenalan pola digunakan dalam berbagai aplikasi, seperti pengenalan wajah, pengenalan tulisan tangan, dan deteksi anomali.

2.4. Pendekatan Fuzzy

Pendekatan fuzzy berdasarkan pada teori fuzzy logic, yang memungkinkan penanganan konsep-konsep yang tidak tegas atau kabur. Konsep-konsep dalam teori ini memungkinkan adanya nilai keanggotaan yang parsial, di mana suatu elemen dapat memiliki tingkat keanggotaan yang berbeda dalam himpunan yang didefinisikan (Tunardi dan Suharjito 2016). Hal ini memungkinkan perhitungan yang lebih fleksibel dan mampu memodelkan ketidakpastian dengan lebih baik. Salah satu konsep utama dalam pendekatan fuzzy adalah fungsi keanggotaan. Fungsi ini digunakan untuk menggambarkan sejauh mana suatu elemen memenuhi kriteria tertentu dalam suatu himpunan. Fungsi keanggotaan dapat berbentuk segitiga, trapesium, atau bentuk lainnya, tergantung pada sifat dan karakteristik variabel yang dihadapi. Pada pendekatan fuzzy, pengambilan keputusan dilakukan dengan menggunakan aturan-aturan fuzzy. Aturan fuzzy adalah pernyataan yang menghubungkan kondisi-kondisi masukan dengan tindakan-tindakan keluaran

(Selvachandran *et al.* 2021; Xiaoyang *et al.* 2021). Aturan-aturan ini didefinisikan secara linguistik dan menggunakan variabel-variabel kabur. Contohnya, "Jika suhu rendah dan kelembapan tinggi, maka hidupkan AC dengan kecepatan rendah." Aturan-aturan ini kemudian dievaluasi dan diaplikasikan pada data masukan untuk menghasilkan keluaran yang lebih tepat. Keuntungan utama dari pendekatan fuzzy adalah kemampuannya untuk memodelkan dan mengatasi ketidakpastian dengan lebih baik daripada pendekatan tradisional yang berdasarkan logika biner (ya/tidak). Dalam pendekatan fuzzy, suatu elemen dapat memiliki tingkat keanggotaan yang berbeda dalam himpunan, yang memungkinkan pengambilan keputusan yang lebih fleksibel. Pendekatan ini juga lebih mampu menangani variasi dan ambiguitas dalam data, serta mampu mempertimbangkan faktor-faktor nonnumerik seperti pengetahuan dan pengalaman manusia. Pendekatan fuzzy telah diterapkan dalam berbagai bidang, termasuk sistem kontrol, pengenalan pola, optimisasi, dan pengambilan keputusan. Contohnya, dalam sistem kontrol kendaraan, pendekatan fuzzy dapat digunakan untuk mengontrol sistem suspensi agar sesuai dengan kondisi jalan yang berubah-ubah. Dalam pengambilan keputusan investasi, pendekatan fuzzy dapat membantu memodelkan faktor-faktor risiko dan ketidakpastian dalam portofolio investasi.

Secara keseluruhan, pendekatan fuzzy memberikan kerangka kerja yang kuat untuk menghadapi ketidakpastian dalam pengambilan keputusan. Dengan memanfaatkan konsep-konsep kabur, fungsi keanggotaan, dan aturan fuzzy, pendekatan ini mampu memberikan solusi yang lebih adaptif dan efektif dalam situasi yang kompleks dan tidak pasti.

Berikut ini adalah beberapa istilah yang sering disebut ketika membahas berbagai persoalan Fuzzy diantaranya :

- a. Fuzzy Set: Fuzzy Set adalah fondasi dari Logika Fuzzy. Dalam metode ini, variabel-variabel digambarkan dengan himpunan fuzzy, di mana setiap elemen memiliki derajat keanggotaan yang dapat bernilai antara 0 hingga 1. Metode ini membantu dalam menggambarkan dan mengukur ketidakpastian dalam data.

- b. Fuzzy Logic: Fuzzy Logic adalah suatu metode yang memungkinkan penalaran yang bersifat kabur. Metode ini memperluas logika biner (True/False) menjadi skala keanggotaan yang kontinu. Dengan menggunakan aturan-aturan fuzzy, dapat dilakukan penalaran yang lebih fleksibel dan dapat mengambil keputusan berdasarkan sejumlah variabel input.
- c. Inferensi Fuzzy: Inferensi Fuzzy melibatkan pengambilan keputusan berdasarkan aturan-aturan fuzzy yang telah ditentukan. Dalam metode ini, variabel input dianalisis menggunakan aturan-aturan fuzzy yang kemudian menghasilkan variabel output. Proses ini sering digunakan dalam sistem kendali cerdas, di mana aturan-aturan fuzzy digunakan untuk mengatur aksi-aksi yang diambil oleh sistem.

Teknik Inferensi dalam Fuzzy adalah salah satu aspek penting dari Logika Fuzzy yang memungkinkan pengambilan keputusan berdasarkan aturan-aturan fuzzy yang telah ditentukan. Dalam metode ini, variabel input dianalisis menggunakan aturan-aturan fuzzy yang kemudian menghasilkan variabel output. Proses inferensi fuzzy digunakan dalam berbagai aplikasi seperti sistem kendali cerdas, pengambilan keputusan, dan pengolahan data. Teknik inferensi dalam fuzzy melibatkan beberapa tahapan penting yang harus diikuti. Berikut ini adalah langkah-langkah umum dalam teknik inferensi fuzzy:

- a. Fuzzifikasi: Tahap pertama dalam inferensi fuzzy adalah mengubah nilai-nilai crisp (tak kabur) dari variabel input menjadi nilai-nilai fuzzy. Hal ini dilakukan dengan menggunakan fungsi keanggotaan yang telah ditentukan sebelumnya. Fungsi keanggotaan menggambarkan sejauh mana suatu nilai dapat menjadi anggota dari himpunan fuzzy yang terkait.
- b. Evaluasi Aturan: Setelah nilai-nilai input difuzzifikasi, langkah berikutnya adalah mengevaluasi aturan-aturan fuzzy yang telah ditentukan sebelumnya. Aturan-aturan ini menghubungkan himpunan fuzzy input dengan himpunan fuzzy output. Setiap aturan memiliki premis (input) dan konklusi (output). Evaluasi aturan dilakukan dengan menggabungkan nilai-nilai keanggotaan dari premis aturan yang sesuai.

- c. Agregasi: Setelah aturan-aturan dievaluasi, langkah selanjutnya adalah menggabungkan hasil dari setiap aturan untuk menghasilkan himpunan fuzzy output yang lebih lengkap. Agregasi dapat dilakukan dengan menggunakan operasi fuzzy seperti minimum, maksimum, atau rata-rata dari himpunan fuzzy yang terlibat.
- d. Defuzzifikasi: Tahap terakhir dalam inferensi fuzzy adalah mengubah himpunan fuzzy output menjadi nilai crisp (tak kabur). Defuzzifikasi dilakukan dengan menggunakan metode tertentu seperti metode centroid, metode terbanyak (most), atau metode rata-rata tertimbang (weighted average). Hasil dari defuzzifikasi merupakan nilai output yang dapat digunakan untuk pengambilan keputusan atau kendali sistem.

Teknik inferensi dalam fuzzy memiliki keunggulan dalam kemampuannya untuk mengatasi ketidakpastian dan ketidaksempurnaan dalam pengambilan keputusan. Penggunaan aturan-aturan fuzzy dan fungsi keanggotaan, sistem inferensi fuzzy dapat memodelkan pengetahuan manusia yang kabur dan subjektif. Hal ini memungkinkan sistem untuk mengambil keputusan yang lebih adaptif dan fleksibel dalam berbagai situasi yang kompleks. Dalam aplikasi praktis, teknik inferensi dalam fuzzy telah digunakan dalam berbagai sistem kendali cerdas, sistem pakar, pengambilan keputusan dalam bisnis, pengenalan pola, dan banyak lagi. Dengan kemampuannya dalam mengatasi ketidakpastian, teknik inferensi dalam fuzzy menjadi alat yang sangat berguna dalam menghadapi situasi yang ambigu dan tidak pasti.

Metode fuzzy telah diperkenalkan dalam beberapa bentuk, di antaranya adalah Metode Mamdani, Metode Sugeno, dan Metode Tsukamoto (Sari *et al.* 2016). Berikut adalah informasi mengenai tahun diperkenalkan, tahapan proses, dan perbedaan antara ketiga metode fuzzy tersebut.

2.4.1. Metode Mamdani

Metode Mamdani, yang dinamai dari pendirinya Profesor Ebrahim Mamdani pada tahun 1975, merupakan salah satu metode pertama dalam aplikasi logika fuzzy (Thakur *et al.* 2016). Tahapan proses dalam metode Mamdani adalah sebagai berikut:

- Fuzzifikasi: Mengubah input numerik menjadi variabel linguistik dengan menggunakan fungsi keanggotaan.
- Inferensi: Mengaplikasikan aturan-aturan fuzzy yang telah ditentukan untuk menghasilkan himpunan fuzzy sebagai output.
- Kombinasi aturan: Menggabungkan himpunan fuzzy yang dihasilkan oleh setiap aturan menjadi satu himpunan fuzzy tunggal.
- Defuzzifikasi: Mengubah himpunan fuzzy menjadi output numerik yang dapat dipahami.

2.4.2. Metode Sugeno

Metode Sugeno, yang diperkenalkan oleh Profesor T. Sugeno pada tahun 1985, memperluas konsep logika fuzzy dengan menggunakan model fungsi linear (Sari *et al.* 2016). Metode ini memiliki tahapan proses yang sedikit berbeda dibandingkan dengan metode Mamdani, yaitu:

- Fuzzifikasi: Mengubah input numerik menjadi variabel linguistik dengan menggunakan fungsi keanggotaan.
- Inferensi: Mengaplikasikan aturan-aturan fuzzy yang telah ditentukan untuk menghasilkan output menggunakan fungsi linear.
- Defuzzifikasi: Mengubah output fuzzy menjadi output numerik dengan menggunakan metode weighted average atau lainnya.

2.4.3. Metode Tsukamoto

Metode Tsukamoto, yang diperkenalkan oleh Profesor Hisao Tsukamoto pada tahun 1979, menggunakan pendekatan yang berbeda dalam inferensi fuzzy (Sari *et al.* 2016). Tahapan proses dalam metode Tsukamoto adalah sebagai berikut:

- Fuzzifikasi: Mengubah input numerik menjadi variabel linguistik dengan menggunakan fungsi keanggotaan.
- Penentuan aturan: Menggunakan pengetahuan dan pengalaman manusia untuk membuat aturan fuzzy.
- Inferensi: Mengaplikasikan aturan-aturan fuzzy yang telah ditentukan untuk menghasilkan output dengan menggunakan interpolasi linier.

- Defuzzifikasi: Mengubah output fuzzy menjadi output numerik dengan menggunakan metode weighted average atau lainnya.

2.5. Kelainan Darah

Darah adalah salah satu komponen penting dalam tubuh manusia yang berperan dalam menjaga kesehatan dan fungsi tubuh secara keseluruhan (Eriska Sitepu, Magdalena Simanjuntak 2022). Namun, terkadang kelainan dapat terjadi dalam sistem peredaran darah, mengganggu fungsi normal darah dan organ tubuh yang terkait. Beberapa penyakit akibat kelainan darah diantaranya .

2.5.1. Anemia

Anemia adalah kelainan darah yang ditandai oleh jumlah sel darah merah yang rendah atau kadar hemoglobin yang rendah dalam darah. Ini bisa terjadi karena berbagai faktor seperti kekurangan zat besi, defisiensi vitamin B12, kekurangan asam folat, atau masalah genetik (Gambari *et al.* 2015). Anemia dapat menyebabkan kelelahan, sesak napas, pucat, dan penurunan daya tahan tubuh.

2.5.2. Leukemia

Leukemia adalah jenis kanker darah yang mempengaruhi sel-sel pembentuk darah di sumsum tulang. Ini menyebabkan produksi sel darah putih yang tidak normal dan berlebihan. Leukemia dapat mengganggu kemampuan tubuh untuk melawan infeksi dan menyebabkan peningkatan risiko pendarahan, kelelahan, penurunan berat badan, dan pembesaran kelenjar getah bening (Andreu-Arasa *et al.* 2018).

2.5.3. Hemofilia

Hemofilia adalah kelainan genetik yang mempengaruhi kemampuan tubuh untuk membeku darah dengan baik. Penderita hemofilia cenderung mengalami pendarahan yang berlebihan setelah cedera atau operasi. Hal ini disebabkan oleh kekurangan faktor pembekuan darah tertentu. Gejala umum hemofilia meliputi pendarahan pada sendi, otot, atau dalam tubuh (Wilson *et al.* 2016).

2.5.4. Trombositopenia

Trombositopenia adalah kondisi di mana jumlah trombosit (sel darah yang berperan dalam proses pembekuan darah) dalam tubuh sangat rendah. Hal ini dapat

disebabkan oleh berbagai faktor seperti infeksi, penggunaan obat tertentu, masalah sumsum tulang, atau kondisi autoimun (Revel-Vilk *et al.* 2021). Gejala trombositopenia termasuk munculnya memar dengan mudah, pendarahan gusi, atau perdarahan hidung yang sulit dihentikan (Agnello *et al.* 2021).

2.5.5. Thalassemia

Thalassemia adalah kelainan genetik yang mempengaruhi produksi hemoglobin dalam sel darah merah (Soon dan Wee 2021). Penderita Thalassemia mengalami kekurangan atau kerusakan hemoglobin, yang dapat menyebabkan anemia yang parah (Wilson *et al.* 2016). Gejala Thalassemia dapat bervariasi, mulai dari ringan hingga parah, dan meliputi kelelahan, pertumbuhan terhambat, dan komplikasi pada organ tubuh.

2.5.6. Sickle Cell Anemia

Sickle cell anemia adalah jenis anemia yang disebabkan oleh kelainan pada hemoglobin. Hemoglobin yang abnormal menyebabkan sel darah merah menjadi kaku dan berbentuk seperti sabit (Agnello *et al.* 2021). Sel darah merah yang tidak normal ini dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah, mengganggu aliran darah yang sehat, dan menyebabkan nyeri, kelelahan, dan risiko infeksi yang tinggi.

Kelainan darah dapat memiliki dampak serius pada kesehatan dan kualitas hidup seseorang. Penting untuk mendapatkan diagnosis yang tepat dan pengobatan yang sesuai dari tenaga medis yang kompeten. Dalam banyak kasus, pengobatan dapat melibatkan manajemen gejala, transfusi darah, terapi obat, atau terapi sel punca. Pemahaman yang baik tentang jenis kelainan darah yang berbeda dapat membantu meningkatkan kesadaran dan mempromosikan perawatan yang tepat bagi mereka yang terkena dampaknya.

2.6. Thalassemia

Thalassemia adalah kelompok penyakit darah yang ditandai dengan gangguan produksi hemoglobin, protein yang membawa oksigen dalam sel darah merah (Marcílio-Jr *et al.* 2021). Kondisi ini termasuk dalam kategori penyakit genetik, yang berarti diturunkan dari orang tua ke anak mereka. Thalassemia dapat memengaruhi seseorang sepanjang hidupnya dan memerlukan perawatan jangka

panjang. Ada dua jenis utama Thalassemia , yaitu Thalassemia alfa dan Thalassemia beta (Habibzadeh Motlagh *et al.* 2018).

2.6.1. Thalassemia Alfa

Thalassemia alfa terjadi akibat mutasi pada gen yang mengontrol produksi rantai alfa dalam molekul hemoglobin. Jenis thalassemia ini terdiri dari dua kelompok utama, yaitu thalassemia alfa minor dan thalassemia alfa mayor (Ravichandran dan Verma 2021).

- Gejala: Thalassemia alfa minor biasanya tidak menunjukkan gejala yang serius, tetapi penderitanya dapat mengalami anemia ringan. Thalassemia alfa mayor, atau yang juga dikenal sebagai sindrom Hidrops Fetalis, merupakan bentuk yang lebih parah dengan gejala berat termasuk anemia parah, pembesaran organ, dan kegagalan pertumbuhan.
- Waktu Transfusi: Penderita thalassemia alfa mayor memerlukan transfusi darah sejak lahir dan secara teratur sepanjang hidup mereka.
- Pemeriksaan Analisis Hemoglobin: Pemeriksaan hemoglobin akan menunjukkan penurunan jumlah hemoglobin yang signifikan.
- Pemeriksaan PBS: Pemeriksaan darah tepi akan menunjukkan sel darah merah yang kecil, pucat, dan tidak normal.

2.6.2. Thalassemia Beta

Thalassemia beta terjadi akibat mutasi pada gen yang mengontrol produksi rantai beta dalam molekul hemoglobin. Jenis Thalassemia ini juga dapat dibagi menjadi beberapa kategori, seperti Thalassemia beta minor, Thalassemia beta intermedia, dan Thalassemia beta mayor (S. Ali *et al.* 2021).

- Gejala: Thalassemia beta minor biasanya tidak menunjukkan gejala yang parah, tetapi penderitanya dapat mengalami anemia ringan hingga sedang. Thalassemia beta intermedia dan thalassemia beta mayor menyebabkan gejala yang lebih parah, termasuk anemia yang parah, pembesaran organ, kesulitan bernapas, dan komplikasi lainnya.
- Waktu Transfusi: Penderita thalassemia beta mayor memerlukan transfusi darah secara teratur sepanjang hidup mereka, sedangkan penderita

thalassemia beta intermedia mungkin membutuhkan transfusi hanya dalam situasi tertentu.

- Pemeriksaan Analisis Hemoglobin: Pemeriksaan hemoglobin akan menunjukkan penurunan jumlah hemoglobin yang signifikan, terutama pada thalassemia beta mayor.
- Pemeriksaan PBS: Pemeriksaan darah tepi akan menunjukkan sel darah merah yang kecil, pucat, dan tidak normal.

Gejala Thalassemia bervariasi tergantung pada tingkat keparahan kondisi tersebut. Beberapa gejala umum termasuk kelelahan, pusing, lemah, sesak napas, pucat, dan pertumbuhan terhambat pada anak-anak (Pious *et al.* 2022). Gejala mungkin tampak ringan pada individu dengan Thalassemia minor, sementara pada Thalassemia mayor (beta Thalassemia mayor) gejala sering kali lebih parah dan membutuhkan perawatan intensif. Diagnosis Thalassemia melibatkan pemeriksaan darah untuk mengukur tingkat hemoglobin dan mengidentifikasi jenis Thalassemia yang dialami individu. Tes genetik juga dapat dilakukan untuk mengkonfirmasi diagnosis dan memeriksa gen yang terlibat (Ariyasipak dan Harnpornchai 2016). Pengelolaan Thalassemia melibatkan perawatan simptomatik dan terapi transfusi darah. Individu dengan Thalassemia mayor akan memerlukan transfusi darah teratur untuk menggantikan sel darah merah yang rusak. Terapi chelation juga dapat digunakan untuk menghilangkan kelebihan zat besi dalam tubuh yang disebabkan oleh transfusi darah berulang. Selain itu, terapi transplantasi sumsum tulang belakang dapat menjadi pilihan bagi individu dengan Thalassemia mayor (Baronciani *et al.* 2018). Prosedur ini melibatkan penggantian sumsum tulang yang tidak berfungsi dengan yang sehat dari donor yang cocok. Penting bagi individu dengan Thalassemia dan keluarga mereka untuk memahami kondisi ini dan melibatkan tim medis yang berpengalaman dalam manajemen penyakit ini. Edukasi, pemantauan rutin, dan pengaturan gaya hidup sehat juga dapat membantu meningkatkan kualitas hidup individu yang hidup dengan Thalassemia. Dalam rangka mencegah Thalassemia, tes pranatal dan pranikah dapat membantu mengidentifikasi individu yang berisiko menjadi pembawa gen Thalassemia (Nigam *et al.* 2017). Program-program penasihat genetik juga dapat

membantu pasangan yang berisiko untuk menerima nasihat tentang risiko dan opsi pengelolaan Thalassemia.

2.6.3. *Complete Blood Count (CBC)*

Pemeriksaan CBC merupakan salah satu tes laboratorium yang umum dilakukan untuk membantu mendiagnosis kelainan darah (Leitão *et al.* 2022). Tes ini melibatkan pengukuran beberapa parameter darah, termasuk HGB, MCV, MCH, *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)*, *Red Cell Distribution Width (RDW)*, dan lainnya. Mari kita bahas lebih lanjut mengenai setiap parameter ini dan perannya dalam diagnosa kelainan darah.

a. Hemoglobin:

Hemoglobin adalah protein yang terdapat dalam sel darah merah dan berfungsi mengangkut oksigen ke seluruh tubuh (Forget dan Franklin Bunn 2013). Pemeriksaan hemoglobin dilakukan untuk menentukan jumlah hemoglobin dalam darah, yang dapat memberikan petunjuk mengenai kondisi anemia atau polisitemia. Berikut adalah beberapa kelainan darah yang dapat didiagnosis berdasarkan hemoglobin rendah, normal, dan tinggi.

- Hemoglobin Rendah (Anemia)

Anemia terjadi ketika jumlah hemoglobin dalam darah lebih rendah dari batas normal. Hemoglobin rendah adalah tanda utama anemia (Kennedy *et al.* 2020). Beberapa jenis anemia yang dapat didiagnosis berdasarkan hemoglobin rendah antara lain:

- a. Defisiensi zat besi: Anemia defisiensi zat besi terjadi akibat kurangnya zat besi dalam tubuh, yang diperlukan untuk produksi hemoglobin. Hemoglobin rendah menjadi salah satu indikator utama dalam mendiagnosis anemia ini.
- b. Anemia sel sabit: Pada anemia sel sabit, hemoglobin yang abnormal mengakibatkan sel darah merah berbentuk seperti sabit. Meskipun jumlah hemoglobin bisa normal atau tinggi, bentuk yang tidak normal menyebabkan sel darah merah mudah pecah dan mengurangi kemampuan mengangkut oksigen.

- c. Anemia defisiensi vitamin B12 dan asam folat: Kekurangan vitamin B12 atau asam folat dapat menyebabkan anemia. Hemoglobin rendah menjadi indikasi adanya gangguan dalam produksi sel darah merah.

- Hemoglobin Normal

Hemoglobin dalam kisaran normal menunjukkan bahwa produksi dan jumlah sel darah merah dalam tubuh relatif seimbang (Pengon *et al.* 2018b). Namun, ada beberapa kondisi yang dapat didiagnosis meskipun hemoglobin dalam kisaran normal, antara lain:

- a. **Thalassemia:** Thalassemia adalah kelainan genetik yang memengaruhi produksi hemoglobin. Pasien dengan Thalassemia mungkin memiliki hemoglobin dalam kisaran normal, tetapi pemeriksaan lain seperti analisis hemoglobin (hemoglobin electrophoresis) diperlukan untuk menentukan jenis dan tingkat keparahan Thalassemia.
- b. **Gangguan autoimun:** Beberapa kondisi autoimun seperti penyakit seliak dan lupus eritematosus sistemik (SLE) dapat menyebabkan perubahan pada sel darah merah dan menyebabkan anemia. Hemoglobin normal dalam pemeriksaan tidak mengecualikan kemungkinan adanya kelainan darah terkait kondisi autoimun.

- Hemoglobin Tinggi

Kondisi dengan hemoglobin tinggi biasanya dikaitkan dengan peningkatan produksi sel darah merah atau peningkatan viskositas darah (Villa *et al.* 2016). Beberapa kelainan darah yang dapat didiagnosis berdasarkan hemoglobin tinggi adalah sebagai berikut:

- a. **Polisitemia vera:** Polisitemia vera adalah penyakit sumsum tulang yang ditandai dengan produksi berlebihan sel darah merah yang sehat (Villa *et al.* 2016). Hemoglobin tinggi adalah tanda khas polisitemia vera, bersama dengan peningkatan jumlah sel darah merah dan hematokrit.
- b. **Hipoksia:** Hemoglobin tinggi dapat terjadi sebagai respons terhadap kondisi hipoksia (kurangnya oksigen) (Abbas *et al.* 2018). Misalnya, pada orang yang tinggal di daerah dengan ketinggian tinggi, tubuh dapat

meningkatkan produksi hemoglobin untuk mengkompensasi rendahnya kadar oksigen.

b. MCV

MCV mengukur volume rata-rata sel darah merah dalam darah. Nilai MCV dapat digunakan untuk membedakan jenis anemia (Jahangiri *et al.* 2021). Jika MCV rendah, hal ini mengindikasikan anemia mikrositik, sementara MCV yang tinggi dapat menunjukkan anemia makrositik.

c. MCH

MCH mengukur jumlah rata-rata hemoglobin yang ada di dalam setiap sel darah merah. Nilai MCH yang rendah dapat mengindikasikan anemia hipokromik (Ferih, Elsayed, Amgad M Elshoeibi, *et al.* 2023), sementara MCH yang tinggi dapat menunjukkan adanya gangguan pada produksi hemoglobin.

d. MCHC

MCHC mengukur konsentrasi rata-rata hemoglobin dalam sel darah merah. Nilai MCHC yang rendah dapat menunjukkan adanya gangguan dalam sintesis hemoglobin atau kehilangan zat besi (Jahan *et al.* 2021), sedangkan MCHC yang tinggi dapat mengindikasikan adanya kelebihan produksi hemoglobin.

e. RDW

RDW mengukur variasi ukuran sel darah merah. Nilai RDW yang tinggi dapat mengindikasikan adanya anisositosis, yaitu kondisi di mana terdapat variasi ukuran sel darah merah yang tidak normal. Hal ini dapat terjadi pada berbagai kelainan darah, seperti anemia defisiensi besi atau defisiensi vitamin B12 (Faraj *et al.* 2019).

Selain parameter-parameter di atas, CBC juga melibatkan pemeriksaan jumlah sel darah putih (leukosit) dan jumlah trombosit dalam darah. Jumlah sel darah putih dapat memberikan petunjuk mengenai adanya infeksi atau kelainan imunologi, sedangkan jumlah trombosit dapat memberikan informasi mengenai gangguan pembekuan darah. Pemeriksaan CBC dapat memberikan gambaran yang penting tentang kondisi darah seseorang dan membantu dalam mendiagnosis berbagai kelainan darah. Namun, penting untuk diingat bahwa CBC hanyalah salah satu alat diagnostik dan hasilnya perlu dikonfirmasi dengan pemeriksaan lanjutan serta evaluasi medis yang komprehensif.

2.6.4. Analisa Hemoglobin

Thalassemia adalah kelompok penyakit darah yang ditandai oleh produksi hemoglobin yang tidak normal. Hemoglobin adalah protein dalam sel darah merah yang bertanggung jawab untuk mengangkut oksigen ke seluruh tubuh. Pemeriksaan analisa hemoglobin menjadi penting dalam proses diagnosa thalassemia, karena dapat memberikan informasi yang relevan tentang perubahan struktural dan jumlah hemoglobin dalam darah. Pada individu yang menderita thalassemia, terjadi kelainan pada gen yang mengontrol produksi hemoglobin. Hal ini mengakibatkan produksi hemoglobin yang tidak normal atau berkurang. Pemeriksaan analisa hemoglobin dilakukan untuk mendeteksi perubahan-perubahan tersebut. Beberapa jenis analisa hemoglobin yang umum dilakukan dalam diagnosa thalassemia antara lain:

- a. Elektroforesis Hemoglobin: Metode ini digunakan untuk memisahkan berbagai jenis hemoglobin berdasarkan muatan listriknya (Mahmoud *et al.* 2021). Pada individu dengan thalassemia, elektroforesis hemoglobin dapat mengungkapkan adanya pola pemisahan yang tidak normal, seperti peningkatan hemoglobin F (fetal) atau hemoglobin A₂. Berikut adalah informasi lebih lanjut mengenai pemeriksaan elektroforesis hemoglobin pada pasien beta Thalassemia mayor, intermedia, minor, dan carrier.

- *Beta Thalassemia Major:*

Pada beta Thalassemia mayor, produksi rantai beta globin yang normal terganggu secara signifikan atau tidak ada sama sekali. Dalam pemeriksaan elektroforesis hemoglobin pada pasien beta Thalassemia mayor, fraksi hemoglobin yang biasanya ditemukan adalah hemoglobin F (HbF) yang meningkat, bersama dengan fraksi hemoglobin patologis seperti hemoglobin Bart's (Hb Bart's) atau hemoglobin H (HbH) yang abnormal. Peningkatan hemoglobin F adalah karakteristik utama beta Thalassemia mayor (Tari *et al.* 2018).

- *Beta Thalassemia Intermedia:*

Beta Thalassemia intermedia adalah bentuk antara yang memiliki tingkat keparahan yang beragam, di antara beta Thalassemia mayor dan beta Thalassemia minor. Pada pemeriksaan elektroforesis hemoglobin pada pasien

beta Thalassemia intermedia, fraksi hemoglobin yang meningkat adalah hemoglobin F (HbF) (Yerlikaya *et al.* 2020), tetapi tidak sebesar pada beta Thalassemia mayor. Selain itu, pasien beta Thalassemia intermedia juga dapat menunjukkan peningkatan fraksi hemoglobin A2 (HbA2).

- *Beta Thalassemia Minor*

Beta Thalassemia minor merupakan bentuk ringan dari beta Thalassemia, di mana hanya satu dari dua gen beta globin yang terpengaruh (Tari *et al.* 2018). Pada pemeriksaan elektroforesis hemoglobin pada pasien beta Thalassemia minor, fraksi hemoglobin yang paling sering terpengaruh adalah hemoglobin A2 (HbA2), yang meningkat menjadi di atas batas normal. Hemoglobin A (HbA) dan hemoglobin F (HbF) tetap dalam kisaran normal.

- *Beta Thalassemia Carrier*

Beta Thalassemia carrier adalah individu yang membawa satu salinan gen beta Thalassemia yang terpengaruh. Pada pemeriksaan elektroforesis hemoglobin pada pasien beta Thalassemia carrier, fraksi hemoglobin yang utama adalah hemoglobin A (HbA) dalam kisaran normal. Namun, hemoglobin A2 (HbA2) juga dapat sedikit meningkat, meskipun masih dalam batas normal.

- b. Pemeriksaan Hemoglobin HPLC (*High-Performance Liquid Chromatography*): Teknik ini memungkinkan pemisahan dan identifikasi jenis-jenis hemoglobin yang berbeda secara akurat. Dalam thalassemia, hasil HPLC dapat menunjukkan peningkatan hemoglobin F dan/atau adanya jenis hemoglobin yang tidak normal.
- c. Pemeriksaan Hemoglobinopati: Analisis ini bertujuan untuk mengidentifikasi jenis mutasi pada gen hemoglobin yang mungkin menjadi penyebab thalassemia. Dengan memeriksa DNA pasien, dapat ditemukan mutasi spesifik yang berkaitan dengan thalassemia, seperti mutasi alfa atau beta.

Selain analisa hemoglobin, pemeriksaan lain yang sering dilakukan dalam diagnosa thalassemia meliputi pemeriksaan hitung darah lengkap (complete blood count) untuk melihat adanya anemia, pemeriksaan besi (iron studies) untuk memeriksa kadar zat besi dalam tubuh, serta pemeriksaan genetik untuk memastikan adanya mutasi pada gen hemoglobin. Pemeriksaan analisa hemoglobin menjadi kunci dalam diagnosa thalassemia karena dapat memberikan informasi

yang akurat dan spesifik. Hasil dari analisa ini dapat membantu dokter dalam menentukan jenis dan tingkat keparahan thalassemia yang dialami oleh pasien. Dengan demikian, diagnosa yang tepat dapat ditegakkan, dan pengelolaan serta perawatan yang sesuai dapat dilakukan untuk meningkatkan kualitas hidup penderita thalassemia.

2.6.5. *Peripheral Blood Smear*

Pemeriksaan PBS merupakan salah satu metode diagnostik yang penting dalam evaluasi kelainan darah (Arishi *et al.* 2021). Prosedur ini melibatkan pengamatan mikroskopis dari sel-sel darah tepi yang diperoleh dari sampel darah tepi. PBS dapat memberikan informasi penting tentang komposisi dan morfologi sel darah, yang sangat membantu dalam diagnosis berbagai kelainan darah. Pada pemeriksaan PBS, seorang teknisi laboratorium akan menyiapkan dan mewarnai sampel darah tepi menggunakan pewarna hematologi khusus. Kemudian, sampel akan dilihat di bawah mikroskop dengan pembesaran tinggi. Berikut adalah beberapa komponen darah yang dapat dinilai melalui PBS:

- a. Eritrosit: PBS dapat memberikan informasi tentang jumlah, ukuran, bentuk, dan distribusi eritrosit (Amelia *et al.* 2018). Hal ini membantu dalam mendiagnosis anemia, penyakit sel sabit, dan kelainan eritrosit lainnya.
- b. Leukosit: Pemeriksaan PBS juga memungkinkan pengamatan tentang jumlah dan jenis leukosit (Dutra *et al.* 2023). Perubahan jumlah dan karakteristik leukosit dapat mengindikasikan infeksi, peradangan, atau penyakit sistemik seperti leukemia.
- c. Trombosit: PBS dapat mengevaluasi jumlah dan morfologi trombosit (Varghese 2020). Gangguan dalam jumlah atau bentuk trombosit dapat mengarahkan pada penyakit seperti trombositopenia atau gangguan pembekuan darah.
- d. Sel darah putih: PBS dapat membantu mengidentifikasi jenis sel darah putih yang mungkin ada dalam sampel darah. Ini termasuk neutrofil, limfosit, eosinofil, basofil, dan monosit. Perubahan dalam jumlah atau distribusi jenis-jenis sel darah putih ini dapat mengindikasikan berbagai kondisi seperti infeksi, alergi, atau gangguan imunologi.

Parasit atau sel atipikal: PBS juga memungkinkan pengamatan adanya parasit dalam darah, seperti Plasmodium yang menyebabkan malaria, atau sel atipikal seperti sel leukemik. Hal ini penting dalam mendiagnosis penyakit infeksi atau kanker darah. Pemeriksaan PBS merupakan salah satu langkah awal yang penting dalam diagnosa kelainan darah. Hasilnya dapat memberikan petunjuk awal untuk menentukan kondisi yang mendasarinya, yang selanjutnya dapat dikonfirmasi melalui tes laboratorium tambahan. Keakuratan dan interpretasi yang tepat dari hasil pemeriksaan PBS sangat bergantung pada keahlian teknisi laboratorium dan kualitas sampel darah yang diambil.

III. METODE PENELITIAN

3.1. Roadmap Penelitian

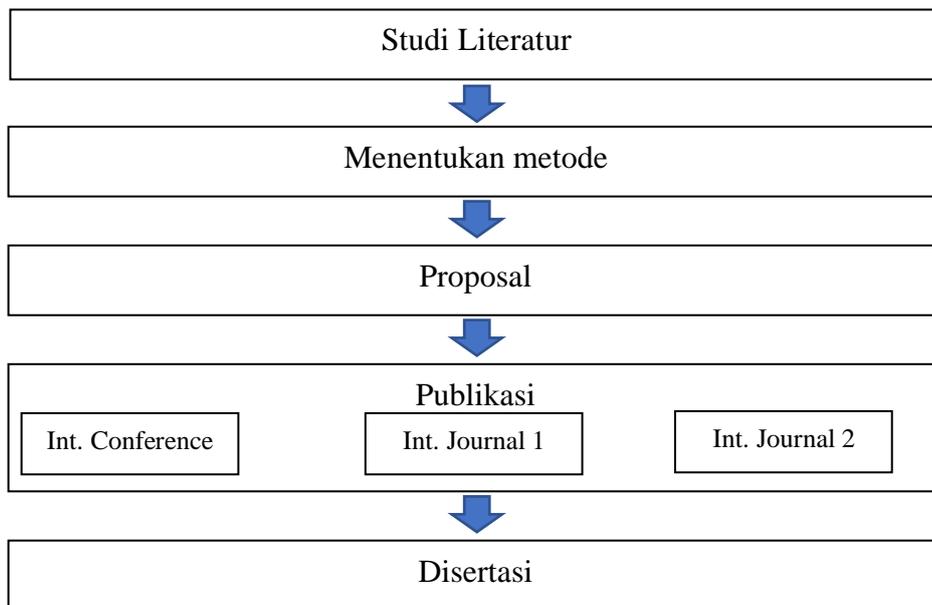
Roadmap penelitian adalah panduan berupa rencana tahap demi tahap yang disusun untuk membimbing jalannya sebuah penelitian. Fungsinya adalah membantu peneliti atau tim penelitian dalam perencanaan, organisasi, dan pelaksanaan penelitian agar berlangsung secara efektif dan efisien. Roadmap penelitian disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Roadmap penelitian

3.2. Tahapan Penelitian

Penelitian dilaksanakan dengan mengikuti serangkaian kerja yang sudah ditentukan. Tahapan penelitian disajikan pada Gambar 2.



Gambar 2. Tahapan penelitian

3.3. Data

Data penelitian yang digunakan merupakan data primer berupa data laboratorium hasil pemeriksaan darah yang diperoleh dari Rumah Sakit Imanuel Bandar Lampung dan Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Pengambilan data dari rumah sakit membutuhkan persetujuan etik kedokteran yang dilampirkan pada disertasi ini.

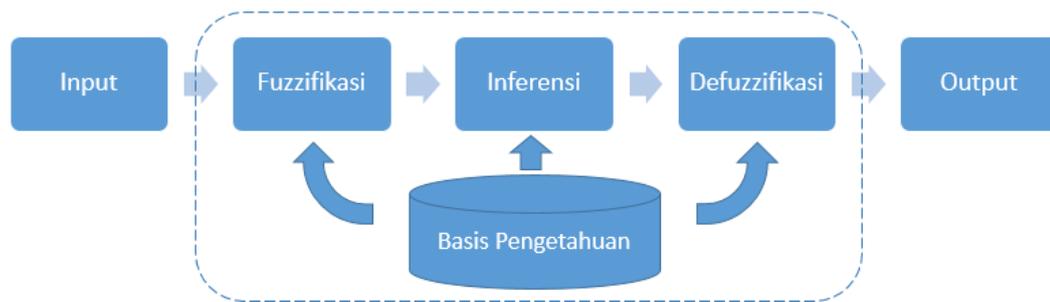
3.4. Pakar Thalassemia

Dokter spesialis patologi klinik sebagai pakar Thalassemia membantu dalam memvalidasi beberapa rangkaian penelitian ini. Pakar yang terlibat dalam penelitian ini adalah

- a. dr. Murdoyo, Sp.A. merupakan dokter spesialis anak yang bertugas di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
- b. dr. Putu Ristyaning Ayu Sangging, Sp.PK(K), M.Kes. merupakan dokter spesialis patologi klinis yang bertugas di RSUD Kabupaten Pesawaran Provinsi Lampung. Selain itu juga beliau adalah dosen pada Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.5. Sistem Inferensi Fuzzy

Sistem Inferensi Fuzzy (*Fuzzy Inference System*) adalah sebuah pendekatan dalam teori kontrol dan kecerdasan buatan yang digunakan untuk mengambil keputusan berdasarkan informasi yang tidak pasti atau kurang jelas (Koca 2020). Istilah "fuzzy" mengacu pada konsep keanggotaan yang dapat memiliki nilai sebagian antara 0 dan 1, sehingga memungkinkan pemodelan yang lebih fleksibel daripada logika biner (0 atau 1). Sistem inferensi fuzzy digunakan ketika masalah yang dihadapi melibatkan ketidakpastian atau ketidakjelasan dalam data input atau aturan keputusan (Improta *et al.* 2020). Ini cocok untuk berbagai aplikasi, termasuk pengendalian mesin, pengambilan keputusan, sistem rekomendasi, dan pemodelan pengetahuan manusia. Sistem inferensi fuzzy disajikan pada Gambar 3.



Gambar 3. Sistem inferensi fuzzy

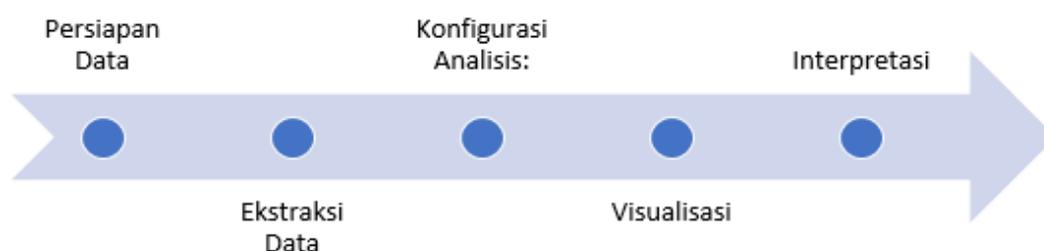
Komponen utama dari sistem inferensi fuzzy meliputi:

- a. **Input:** Variabel yang digunakan sebagai masukan ke sistem. Variabel ini dapat memiliki beberapa himpunan fuzzy (contoh: "rendah," "sedang," "tinggi") yang menggambarkan nilai-nilai yang mungkin.
- b. **Fuzzifikasi dengan Fungsi Keanggotaan:** Setiap himpunan fuzzy dalam variabel input dan output memiliki fungsi keanggotaan yang mendefinisikan sejauh mana suatu nilai tertentu termasuk dalam himpunan tersebut. Fungsi ini biasanya berbentuk kurva yang menunjukkan tingkat keanggotaan.
- c. **Inferensi:** Proses ini menggabungkan informasi dari variabel input, fungsi keanggotaan, dan basis aturan untuk menghasilkan nilai-nilai fuzzy pada variabel output.
- d. **Defuzzifikasi:** Tahap akhir dalam sistem inferensi adalah defuzzifikasi, di mana nilai-nilai fuzzy pada variabel output dikonversi menjadi nilai crisp (konvensional) yang dapat digunakan dalam pengambilan keputusan atau tindakan selanjutnya.
- e. **Basis Pengetahuan / Basis Aturan :** Bagian penting dari sistem inferensi. Basis aturan terdiri dari aturan-aturan yang menghubungkan variabel input dengan variabel output berdasarkan kondisi-kondisi yang mungkin. Aturan-aturan ini biasanya dinyatakan dalam bentuk "if...then..." fuzzy.
- f. **Output:** Merupakan variabel yang menjadi hasil keluaran dari sistem. Seperti variabel input, variabel output juga dapat memiliki beberapa himpunan fuzzy yang menggambarkan hasil yang mungkin.

Sistem inferensi fuzzy memungkinkan model yang lebih fleksibel dalam mengatasi ketidakpastian dan ketidakjelasan dalam data. Hal ini membuatnya sangat berguna dalam situasi di mana pendekatan logika klasik yang berdasarkan pada logika biner tidak cukup efektif. Sistem inferensi fuzzy telah digunakan dalam berbagai aplikasi, termasuk kontrol otomatis, sistem pakar, pengambilan keputusan, dan pemodelan sistem yang kompleks.

3.6. Teknik analisis bibliometrik masa depan kecerdasan buatan sebagai solusi permasalahan *Thalassemia*

Studi ini dilaksanakan sesuai dengan langkah sistematis yang sudah ditentukan. Tahapan analisis bibliometrik disajikan pada Gambar 4 berikut



Gambar 4. Tahapan penelitian

a. **Persiapan Data:**

Persiapan Data dalam analisis bibliometrik adalah langkah penting untuk mempersiapkan data mentah sebelum dilakukan analisis. Tujuan dari persiapan data adalah untuk menyederhanakan dan mengatur data sehingga dapat diolah dan dianalisis dengan lebih efektif dan efisien. Persiapan data dilakukan dengan mengumpulkan data bibliografi yang akan digunakan dalam analisis dalam format file BibTeX (.bib). Perlunya memastikan data bibliografi mencakup informasi seperti judul artikel, nama penulis, tahun publikasi, jurnal publikasi, dan kata kunci serta informasi penting lainnya. Apabila data bibliografi tidak mencakup informasi yang lengkap maka perlu dilakukan pengayaan data.

b. **Ekstraksi Data:**

Ekstraksi Data dalam analisis bibliometrik adalah proses mengumpulkan dan mengambil informasi yang relevan dari sumber data mentah yang digunakan

dalam analisis. Ekstraksi data merupakan langkah awal dalam proses analisis bibliometrik dan penting untuk memperoleh dataset yang sesuai dengan tujuan penelitian. Dengan melakukan ekstraksi data yang baik, peneliti dapat memperoleh dataset yang terstruktur, lengkap, dan relevan untuk analisis bibliometrik. Ekstraksi data yang efisien memungkinkan peneliti untuk melanjutkan ke tahap analisis dengan informasi yang telah dikumpulkan secara sistematis. Dalam kombinasi dengan persiapan data yang baik, ekstraksi data yang tepat dapat memberikan dasar yang kuat untuk mendapatkan wawasan dan temuan yang berharga melalui analisis bibliometrik.

c. Konfigurasi Analisis:

Melalui konfigurasi analisis bibliometrik yang tepat, peneliti dapat memperoleh hasil analisis yang lebih terarah dan relevan. Pemilihan metode, unit analisis, teknik penghitungan, dan parameter lainnya harus disesuaikan dengan tujuan penelitian dan karakteristik data yang digunakan. Konfigurasi yang tepat akan membantu dalam mengungkapkan tren, pola, dan informasi berharga dalam literatur ilmiah yang terkait dengan topik penelitian. Pada riset ini, jenis analisis yang digunakan adalah analisis *co-occurrence*, dengan unit analisis melibatkan semua kata kunci yang relevan, menggunakan metode penghitungan "*Full count*" dengan threshold sebesar 3. Jumlah kata kunci yang dipilih sebanyak 27.

d. Visualisasi:

Dengan menggunakan visualisasi grafik akan memudahkan dalam melihat dan memahami jaringan kolaborasi yang kompleks. Visualisasi dapat memudahkan dalam mengidentifikasi kluster yang berkaitan dan melihat tema penelitian yang muncul dari data bibliometrik. Visualisasi juga dapat memudahkan dalam mengidentifikasi kluster yang berkaitan dan melihat tema penelitian yang muncul dari data bibliometrik.

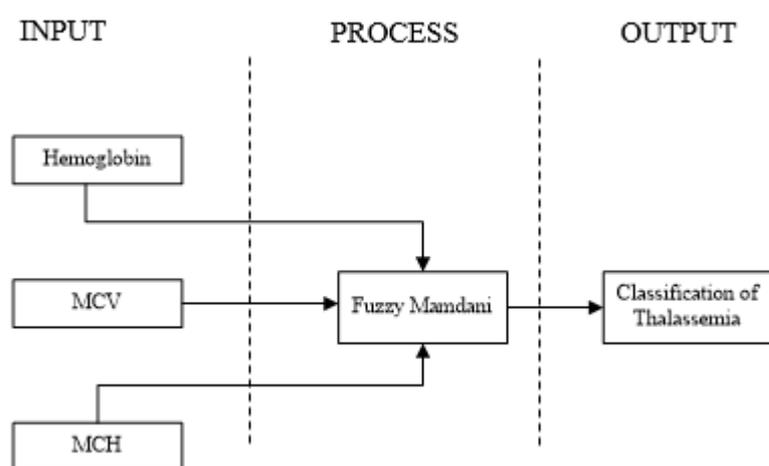
e. Interpretasi:

Interpretasi hasil visualisasi yang ditampilkan oleh VOSviewer penting dilakukan dengan melakukan identifikasi kluster yang terbentuk dan perhatikan pola hubungan antara dokumen atau kata kunci dalam kluster tersebut. Selanjutnya

adalah memperhatikan juga kata kunci yang muncul paling sering atau paling khas dalam hasil analisis.

3.7. Komputasi model berbasis fuzzy untuk prediksi penyakit Thalassemia

Berdasarkan beberapa tinjauan literatur tentang skrining darah, kriteria pengembangan basis pengetahuan untuk klasifikasi thalassemia disajikan pada Gambar 5.



Gambar 5. Basis pengetahuan untuk klasifikasi Thalassemia

Variabel

Para ahli berpendapat bahwa hasil tes CBC dapat digunakan untuk menentukan thalassemia pada anak (Schriever 1974; Galanello dan Origa 2010). Ada beberapa nilai yang diduga kuat mempengaruhi hasil skrining Thalassemia antara lain nilai hemoglobin, MCV, dan MCH. Selanjutnya nilai tersebut dianalisis dan digunakan untuk menentukan jenis thalassemia pada anak. Sedangkan nama variabel disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Variabel yang digunakan untuk klasifikasi Thalassemia

Hemoglobin	MCV	MCH
g/dL	fL	pg

Klasifikasi Thalassemia

Berdasarkan hasil CBC, diperlukan data sebagai acuan dasar untuk mengukur tingkat keparahan thalassemia. Misalnya untuk mengetahui anak thalassemia mayor memiliki nilai hemoglobin kurang dari 7 g/dL, memiliki nilai MCV 50 hingga 70 fL, dan memiliki nilai MCH 12 hingga 20 pg. Dalam hal ini, dibagi data untuk setiap variabel menjadi empat jenis yaitu tinggi, sedang, rendah, dan sangat rendah. Sehingga diperoleh data ideal yang digunakan untuk menentukan klasifikasi Thalassemia pada Tabel 3.

Tabel 3. Basis aturan klasifikasi Thalassemia

Jenis	Hemoglobin	MCV	MCH
Mayor	<7	50-70	12-20
Intermedia	7-10	50-80	16-24
Minor	10-11	53-71	17-25
Bukan Thalassemia	10.8-12.8	73-101	23-31

Berdasarkan data pada Tabel 3, selanjutnya digunakan sebagai dasar penentuan jenis Thalassemia.

Fungsi Keanggotaan Fuzzy

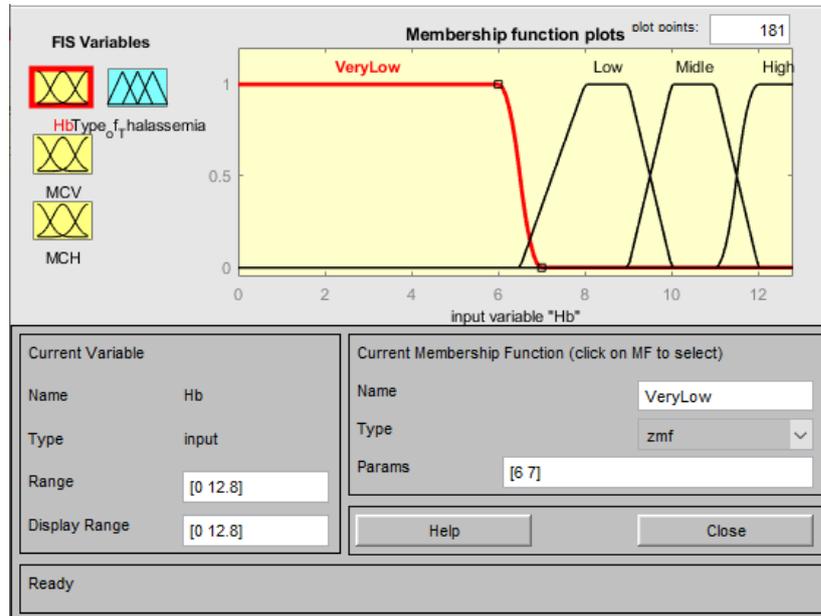
Model matematis dibuat sebagai representasi bagaimana model fuzzy bekerja. Fungsi keanggotaan disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Fungsi keanggotaan

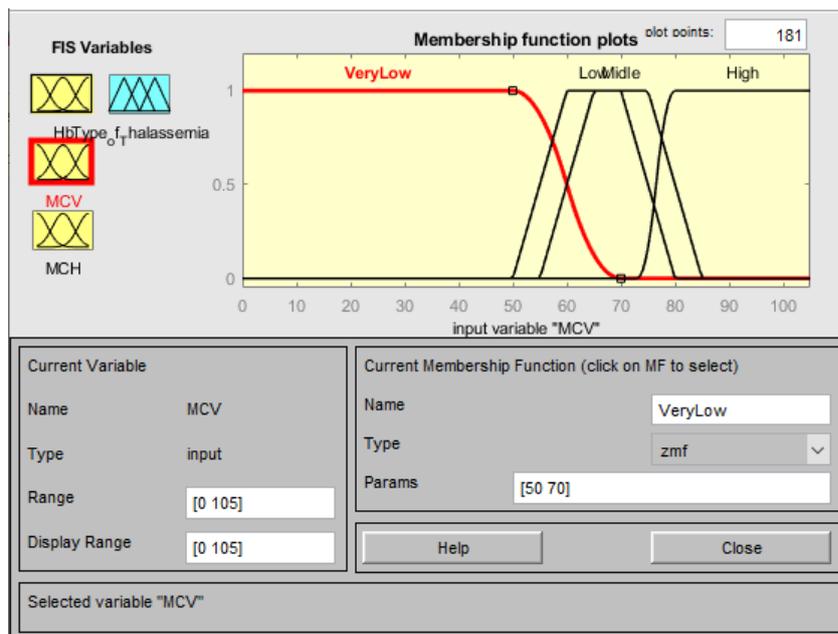
Parameter	Fungsi Keanggotaan
HGB	$x [7.2] = \begin{cases} 1 & x \leq 10 \\ \frac{10.8 - x}{10.8 - 10} & 10 \leq x \leq 10.8 \\ 0 & x > 10.8 \end{cases}$
MCV	$x [72] = \begin{cases} 1 & x \leq 71 \\ \frac{73 - x}{73 - 71} & 71 \leq x \leq 73 \\ 0 & x > 73 \end{cases}$
MCH	$x [22.2] = \begin{cases} 1 & x \leq 21 \\ \frac{23 - x}{23 - 21} & 21 \leq x \leq 23 \\ 0 & x > 23 \end{cases}$

Masukan

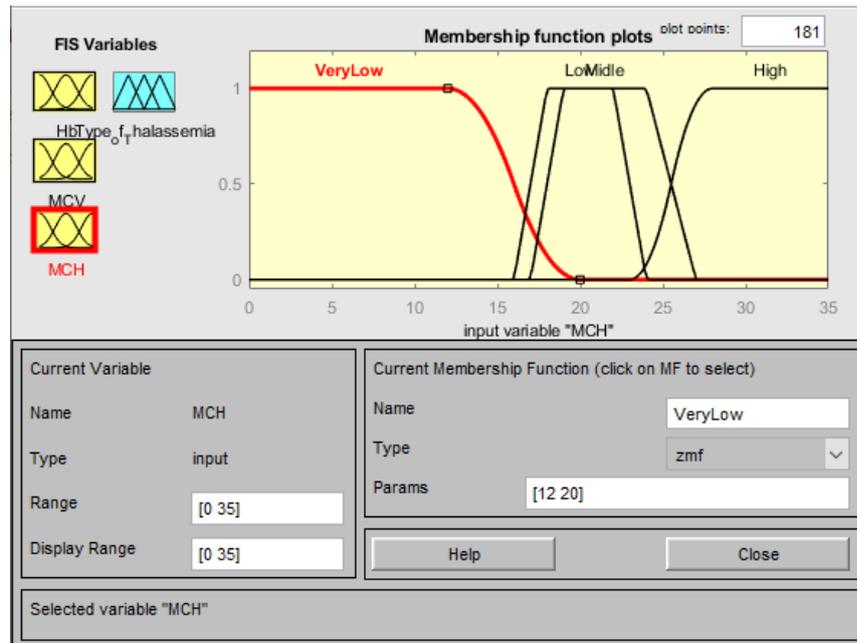
Berdasarkan data klasifikasi thalassemia, data ini telah dikonfirmasi oleh dokter. Selanjutnya dibuat model thalassemia menggunakan fuzzy Mamdani yang disajikan pada Gambar 6-8.



Gambar 6. Fuzifikasi variabel HB



Gambar 7. Fuzifikasi variabel MCV



Gambar 8. Fuzifikasi variabel MCH

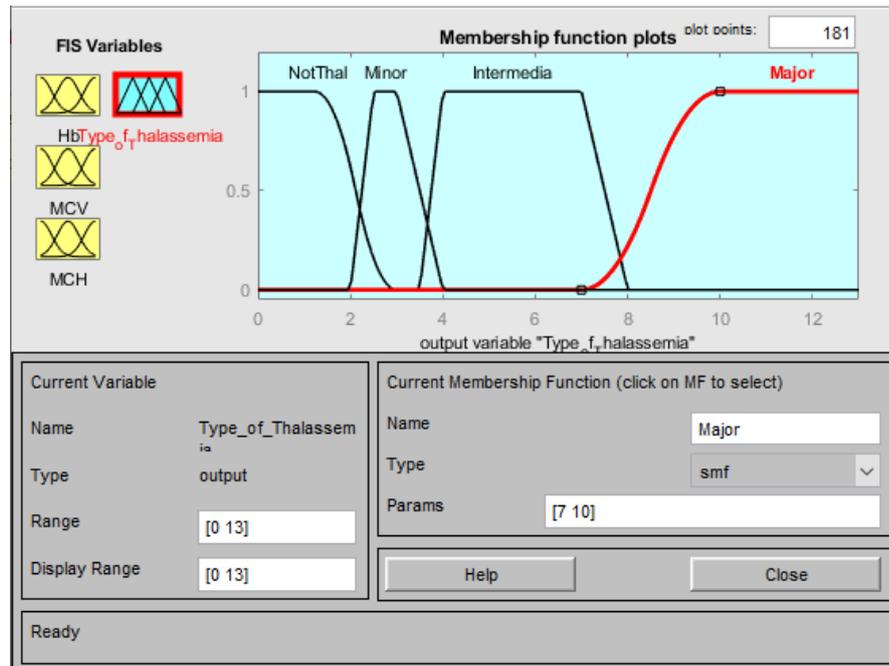
Keluaran

Setelah model input dibuat, selanjutnya kita juga membuat model untuk menampilkan hasil analisis menggunakan fuzzy Mamdani. Keluaran model disesuaikan dengan aturan seperti pada Tabel 5.

Tabel 5. Klasifikasi keluaran

Variabel Linguistik	Rentang	Set Fuzzy
Type_of_Thalassemia	≤ 3	Bukan Thalasemia
	$\geq 3; \leq 4$	Minor
	$> 3,5; \leq 8$	Intermedia
	≥ 7	Besar

Model output disajikan pada Gambar 9.



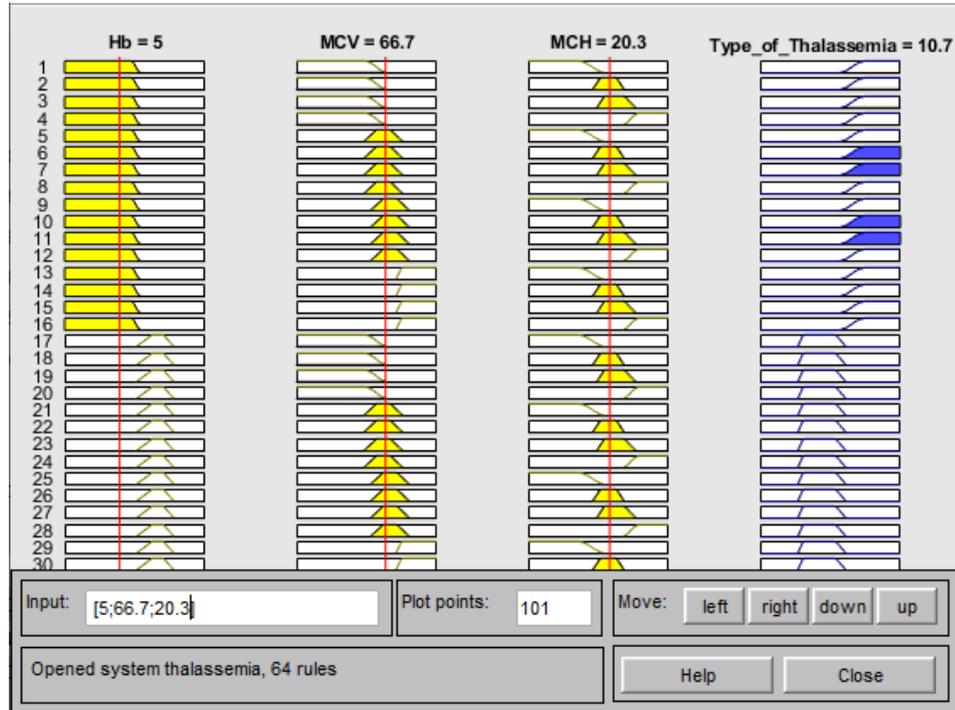
Gambar 9. Klasifikasi output

Berdasarkan fungsi keanggotaan tersebut, selanjutnya dihitung nilai keanggotaan untuk setiap variabel. Sebagai contoh nilai keanggotaan untuk Thalassemia Mayor. Dalam hal ini digunakan data dari dokter spesialis anak mengenai skrining Thalassemia yang disajikan pada Tabel 6.

Tabel 6. Nilai keanggotaan fuzzy untuk Thalassemia mayor

P-001	Data	Nilai keanggotaan
Hemoglobin	5.0	Nilai $(x) = (x < 7)$ maka $x=1$
MCV	66.7	Nilai $(x) = (x >= 50; x <= 70)$ maka $x=1$
MCH	20.3	Nilai $(x) = (x >= 12; x <= 20)$ maka $x=0$

Berdasarkan data tersebut kemudian dilakukan pengujian terhadap model yang telah dibuat. Hasil uji coba model disajikan pada Gambar 10.

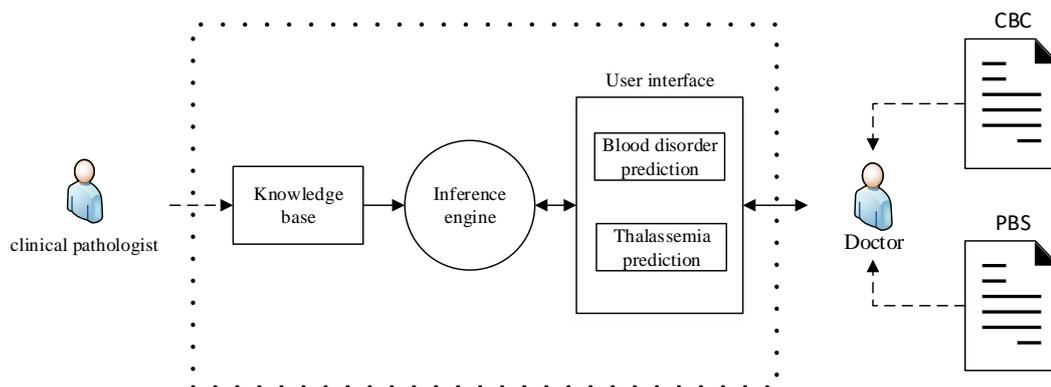


Gambar 10. Pengujian model untuk data Thalassemia mayor

Berdasarkan hasil pengujian terhadap model dapat diketahui bahwa hasil perhitungan fuzzy menunjukkan nilai 10,7, sehingga dapat disimpulkan bahwa data tersebut termasuk penyakit thalassemia mayor.

3.8. Komputasi model fuzzy untuk skrining Thalassemia pada anak

Model klasifikasi penyakit dengan pendekatan fuzzy dirancang sesuai dengan framework yang telah ditentukan. Framework adalah hasil kerja dari sistem klasifikasi Thalassemia yang dibangun. Framework disajikan pada Gambar 11 berikut ini.



Gambar 11. Framework prediksi kelainan darah Thalassemia

Bagian utama Gambar 11 adalah basis pengetahuan, mesin inferensi, dan antarmuka pengguna. Basis pengetahuan dibangun dari pengetahuan ahli patologi klinik mengenai kelainan darah dan Thalassemia. Mesin inferensi menarik kesimpulan berdasarkan informasi yang disimpan dalam basis pengetahuan. Mesin inferensi bertanggung jawab untuk penalaran tentang pengetahuan basis pengetahuan dan menggunakannya untuk memecahkan masalah atau menjawab pertanyaan—mesin inferensi bekerja dengan mengikuti seperangkat aturan atau langkah logis yang diprogram ke dalam sistem. Antarmuka pengguna berupa tampilan program yang dirancang sesuai dengan fungsinya. Dokter menggunakan antarmuka pengguna untuk memberikan input CBC dan PBS. Selanjutnya dokter akan mendapatkan informasi kelainan darah dan Thalassemia sesuai pengetahuan ahli patologi klinik.

Prediksi kelainan darah

Dokter biasanya mendasarkan gejala untuk memeriksa pasien dan didukung dengan hasil tes darah yaitu CBC. Bagian ini menggunakan pendekatan fuzzy untuk menentukan dugaan adanya kelainan darah. Pendekatan fuzzy digunakan karena adanya toleransi pendapat dokter terhadap nilai ambang batas standar pada hasil CBC. Berdasarkan literatur sebelumnya (Thakur *et al.* 2016; Sadiq *et al.* 2021; Susanto *et al.* 2021) data CBC yang digunakan meliputi HGB, MCV, dan MCH. Berdasarkan wawancara, ahli patologi klinis percaya bahwa HGB adalah indikator pertama yang digunakan untuk membuat kecurigaan kelainan darah, kemudian menilai indikator lainnya.

Prediksi Thalassemia

Apabila hasil analisis dokter mengarah pada kelainan darah, maka akan dilanjutkan dengan pemeriksaan darah yang lebih detail yaitu PBS. Berdasarkan hasil PBS kemudian dibandingkan dengan ciri-ciri penyakit Thalassemia. Secara umum, ciri-ciri Thalassemia berdasarkan PBS meliputi mikrositik, polikromasia, hipokromik, tetesan air mata, dan sel target (Viprakasit dan Ekwattanakit 2018; Villatoro dan To 2019) Bagian prediksi Thalassemia akan memberikan output berupa informasi pasien yang terindikasi Thalassemia atau tidak.

Basis Pengetahuan

Penelitian ini menggunakan CBC yang meliputi HGB, MCV, dan MCH. Dugaan adanya kelainan darah seperti Thalassemia dapat diketahui berdasarkan nilai tersebut (Risoluti *et al.* 2018). Tabel 7 di bawah ini adalah basis pengetahuan tentang dugaan kelainan darah berdasarkan CBC.

Tabel 7. Basis pengetahuan untuk kelainan darah berdasarkan CBC

Nomor	Parameter	Referensi	Gangguan	unit
1	HGB	10.8-12.8	<10,8 atau >12,8	g/dL
2	MCV	73-101	<73 atau >101	fL
3	MCH	23-31	<23 atau >31	pg

Jika nilai CBC tidak sesuai dengan nilai referensi, maka pasien diduga kuat mengalami kelainan darah. Untuk memastikan adanya dugaan kelainan darah, dokter akan meminta pasien melakukan pemeriksaan lanjutan yaitu PBS. Berdasarkan PBS, Thalassemia memiliki beberapa karakteristik unik: mikrositik, hipokromik, tetesan air mata, polikromasia, dan sel target. (Villatoro dan To 2019). Pendapat ahli menyatakan bahwa seorang pasien akan disebut pembawa Thalassemia jika ia memiliki mikrositik dan hipokromik. Pada saat yang sama disebut Thalassemia jika bersifat carrier dan memiliki tanda-tanda lain seperti tetesan air mata, polikromasia, dan sel target.

Fungsi Keanggotaan dan Kurva Fuzzy

Berdasarkan basis pengetahuan tentang kelainan darah, tentukan parameter yang digunakan dan buatlah fungsi matematika dalam bentuk fungsi keanggotaan dan kurva fuzzy. Adanya toleransi ahli terhadap nilai referensi dari setiap parameter yang digunakan adalah mengapa digunakan pendekatan fuzzy. Fungsi keanggotaan dan kurva fuzzy dibangun untuk setiap parameter berdasarkan data laboratorium dengan kelainan darah yang disajikan pada Tabel 8.

Tabel 8. Fungsi keanggotaan dan kurva fuzzy

Parameter	Fungsi Keanggotaan	Kurva
HGB	$x [7.2] = \begin{cases} 1 & x \leq 10 \\ \frac{10.8 - x}{10.8 - 10} & 10 \leq x \leq 10.8 \\ 0 & x > 10.8 \end{cases}$	
MCV	$x [72] = \begin{cases} 1 & x \leq 71 \\ \frac{73 - x}{73 - 71} & 71 \leq x \leq 73 \\ 0 & x > 73 \end{cases}$	
MCH	$x [22.2] = \begin{cases} 1 & x \leq 21 \\ \frac{23 - x}{23 - 21} & 21 \leq x \leq 23 \\ 0 & x > 23 \end{cases}$	

Misalnya, diketahui pasien dengan data CBC dengan nilai HGB:7.20, MCV: 72.00, dan MCH: 22.20. Berdasarkan fungsi keanggotaan pada Tabel 4, nilai fuzzy kelainan darah adalah HGB: 1,00, MCV: 1,00 dan MCH: 0,40. Sedangkan untuk kelainan non darah nilainya adalah HGB: 0,00, MCV: 0,00 dan MCH: 0,60. Bobot fuzzy dibuat dengan nilai 40% HGB, 30% MCV, dan 30% MCH. Jadi, diperoleh bobot fuzzy untuk kelainan darah, 0,82 dan bukan untuk kelainan darah, 0,18. Berdasarkan bobot fuzzy dapat disimpulkan bahwa ada dugaan pasien mengalami kelainan darah.

Selanjutnya dilakukan pemeriksaan berdasarkan PBS terhadap pasien yang dicurigai mengalami kelainan darah. Kode diberikan simbol "1" jika tanda ditemukan dan "0" jika tidak ditemukan. Tanda yang dimaksud antara lain mikrositik, hipokromik, tetesan air mata, polikromasia, dan sel target. Data PBS pasien x menunjukkan mikrositik: 1, hipokromik: 1, tetesan air mata: 1, polikromasia: 1, dan sel target: 1. Berdasarkan pendapat ahli, dapat disimpulkan bahwa pasien menderita Thalassemia. Berdasarkan literatur(Villatoro dan To 2019)dan pengetahuan ahli, PBS adalah metode yang umum digunakan oleh dokter untuk mendiagnosis kelainan darah. Oleh karena itu, kesimpulan diagnosis berdasarkan nilai PBS adalah pasien menderita Thalassemia.

V. PENUTUP

5.1. Kesimpulan

Sebagai bagian akhir dari tahap penelitian ini maka dibuat kesimpulan sebagai berikut:

- a. Analisis bibliometrik berhasil digunakan dan memberikan kontribusi dalam memperoleh gap penelitian mengenai Thalassemia di bidang ilmu komputer yang berfokus pada AI. Hasil analisis adalah rekomendasi penelitian terkait "*diagnostic accuracy*" berpotensi memperoleh kebaharuan penelitian.
- b. Model berbasis fuzzy untuk prediksi penyakit Thalassemia berhasil memberikan kontribusi dalam mengidentifikasi jenis Thalassemia dan bukan Thalassemia. Hasil penelitian berupa model fuzzy untuk identifikasi Thalassemia mayor, intermedia, minor dan bukan Thalassemia.
- c. Model berbasis fuzzy untuk skrining Thalassemia pada anak berhasil digunakan untuk mengidentifikasi kelainan darah dan bukan kelainan darah akibat Thalassemia. Penelitian ini memberikan kontribusi pada skrining Thalassemia menggunakan data CBC dan PBS.

5.2. Saran

Penelitian ini memiliki keterbatasan sehingga perlu analisis lebih lanjut untuk mengembangkan penelitian mengenai kecerdasan buatan untuk identifikasi Thalassemia ini. Ada beberapa saran untuk pengembangan penelitian ini diantaranya :

- a. Hingga saat ini belum ada obat yang dapat diklaim dapat mengobati Thalassemia. Namun demikian, terapi gen memberikan harapan hidup lebih lama bagi penyandang Thalassemia. Penelitian mendatang dapat memperoleh gap penelitian yang lebih baru dengan analisis bibliometrik yaitu menambahkan kata kunci "*genetheraphy*". Harapannya, penelitian mendatang dapat menemukan solusi dalam meminimalisir biaya terapi gen.

- b. Model berbasis fuzzy untuk prediksi penyakit Thalassemia perlu dikembangkan lagi sehingga dapat mengidentifikasi penyakit kelainan darah lainnya.
- c. Model berbasis fuzzy untuk skrining Thalassemia pada anak dapat dikembangkan untuk memprediksi peluang memiliki keturunan Thalassemia pada pra-nikah.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas R, Hussain AJ, Al-Jumeily D, Baker T, Khattak A. 2018. *Classification of Foetal Distress and Hypoxia Using Machine Learning Approaches*. Volume ke-10956 LNAI. search.proquest.com. Ed ke-Query date: 2023-06-07 23:10:32.
- Abiodun OI, Jantan A, Omolara AE, Dada KV, Mohamed NA, Arshad H. 2018. State-of-the-art in artificial neural network applications: A survey. *Heliyon*. 4(11):e00938.doi:10.1016/j.heliyon.2018.e00938.
- Agnello L, Giglio RV, Bivona G, Scazzone C, Gambino CM, Iacona A, Ciaccio AM, Sasso B Lo, Ciaccio M. 2021. The value of a complete blood count (Cbc) for sepsis diagnosis and prognosis. *Diagnostics*. 11(10):1–19.doi:10.3390/diagnostics11101881.
- Agrebi S, Larbi A. 2020. Use of artificial intelligence in infectious diseases. *Artif. Intell. Precis. Heal.*(January):415–438.doi:10.1016/b978-0-12-817133-2.00018-5.
- Al-Turjman F, Zahmatkesh H, Mostarda L. 2019. Quantifying uncertainty in internet of medical things and big-data services using intelligence and deep learning. *IEEE Access*. 7:115749–115759.doi:10.1109/ACCESS.2019.2931637.
- Alaoui Y El, Elomri A, Qaraq M, Padmanabhan R, Taha RY. 2022. A Review of Artificial Intelligence Applications in Hematology Management: Current Practices and Future Prospects Corresponding Author : *J. Med. Internet Res.* 24(7):1–24.doi:10.2196/36490.
- Ali AA, Hassan HS, Anwar EM, Khanna A. 2021. Hybrid technique for heart diseases diagnosis based on convolution neural network and long short-term memory. Di dalam: *Applications of Big Data in Healthcare*. Elsevier. hlm. 261–280.
- Ali S, Mumtaz Shumaila, Shakir HA, Khan M, Tahir HM, Mumtaz Samaira, Mughal TA, Hassan A, Kazmi SAR, Sadia, *et al.* 2021. Current status of beta-thalassemia and its treatment strategies. *Mol. Genet. Genomic Med.* 9(12):1–14.doi:10.1002/mgg3.1788.
- Amelia R, Labellapansa A, Siswanto A. 2018. Sistem Pakar Sebagai Alat Bantu Untuk Pendekatan Diagnosis Penyakit Thalasemia Pada Anak Menggunakan Metode Dempster-Shafer. *It J. Res. Dev.* 2(2):14.doi:10.25299/itjrd.2018.vol2(2).1034.
- Andreu-Arasa VC, Chapman MN, Kuno H, Fujita A, Sakai O. 2018. Craniofacial manifestations of systemic disorders: CT and MR imaging findings and imaging approach. *Radiographics*. 38(3):890–911.doi:10.1148/rg.2018170145.
- Arishi WA, Al-hadrami HA, Zourob M. 2021. Techniques for the detection of sickle cell disease: A review. *Micromachines*.

12(5).doi:10.3390/mi12050519.

- Ariyasipak Y, Harnpornchai N. 2016. A New Equation for Human Intellectual Capital Management Intelligent Website for Managing Communities of Practice of Academic Organizations and Financial Investments by Using Adaptive and Dynamic Assessment Networks. *Mod. Appl. Sci.* 10(7):233.doi:10.5539/mas.v10n7p233.
- Aszhari FR, Rustam Z, Subroto F, Semendawai AS. 2020. Classification of thalassemia data using random forest algorithm. *J. Phys. Conf. Ser.* 1490(1):012050.doi:10.1088/1742-6596/1490/1/012050.
- Barker MK, Henderson AM, Naguib K, Vercauteren SM, Devlin AM, Albert AY, Bahizire E, Tugirimana PL, Akilimali PZ, Boy E, *et al.* 2017. Serum soluble transferrin receptor concentrations are elevated in Congolese children with glucose-6-phosphate dehydrogenase variants, but not sickle cell variants or α -thalassemia. *J. Nutr.* 147(9):1785–1794.doi:10.3945/jn.117.252635.
- Baronciani D, Boumendil A, Dalissier A, Gaziev J, Ghavamzadeh A, de la Fuente J, Zecca M, Al-Seraihy A, Kupesiz OA, Tbakhi A, *et al.* 2018. Hematopoietic Cell Transplantation in Thalassemia and Sickle Cell Disease: Report from the European Society for Blood and Bone Marrow Transplantation Hemoglobinopathy Registry: 2000-2017. *Blood.* 132(Supplement 1):168–168.doi:10.1182/blood-2018-168.
- Bejaoui M, Guirat N. 2013. Beta thalassemia major in a developing country: Epidemiological, clinical and evolutionary aspects. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 5(1):3–8.doi:10.4084/MJHID.2013.002.
- Belhoul K. 2014. β -Thalassemia Intermedia with Immune Hemolysis during Pregnancy: A Report of Two Cases. *J. Blood Disord. Transfus.* 05(01):1–3.doi:10.4172/2155-9864.1000185.
- Bui XN, Nguyen H, Choi Y, Nguyen-Thoi T, Zhou J, Dou J. 2020. Prediction of slope failure in open-pit mines using a novel hybrid artificial intelligence model based on decision tree and evolution algorithm. *Sci. Rep.* 10(1):1–17.doi:10.1038/s41598-020-66904-y.
- Cao A, Kan YW. 2013. The Prevention of Thalassemia. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 3(2):a011775–a011775.doi:10.1101/cshperspect.a011775.
- Das R, Datta S, Kaviraj A, Sanyal SN, Nielsen P, Nielsen I, Sharma P, Sanyal T, Dey K, Saha S. 2020. A decision support scheme for beta thalassemia and HbE carrier screening. *J. Adv. Res.* 24:183–190.doi:10.1016/j.jare.2020.04.005.
- Day WJ, Chiriboga CA, Crawford TO, Darras BT, Benguerba K, Mendell JR. 2019. Thérapie de remplacement d'un gène, AVXS-101 dans l'amyotrophie spinale de type 1 (ASI-1): mise à jour de l'étude pivot (STRIVE). *Rev. Neurol. (Paris).* 175:S97–S98.doi:10.1016/j.neurol.2019.01.158.
- Doan M, Case M, Masic D, Hennig H, McQuin C, Caicedo J, Singh S, Goodman A, Wolkenhauer O, Summers HD, *et al.* 2020. Label-Free Leukemia

- Monitoring by Computer Vision. *Cytom. Part A.* 97(4):407–414.doi:10.1002/cyto.a.23987.
- Dutra V de F, Biassi TP, Figueiredo MS. 2023. Sickle cell anemia: hierarchical cluster analysis and clinical profile in a cohort in Brazil. *Hematol. Transfus. Cell Ther.* 45(1):45–51.doi:10.1016/j.htct.2021.08.015.
- Eli-Chukwu NC. 2019. Applications of Artificial Intelligence in Agriculture: A Review. *Eng. Technol. Appl. Sci. Res.* 9(4):4377–4383.doi:10.48084/etasr.2756.
- Eriska Sitepu, Magdalena Simanjuntak HK. 2022. Sistem Pakar Mendiagnosa Kelainan Darah Pada Manusia Menggunakan Metode Bayes Berbasis Web. *J. Tek. Inform. Kaputama.* 6(1):201–209.
- Faraj SA, Nadim H, Al Jabar A, Mahdi LS. 2019. Value of Cell Counter-Based Parameters and Formulas in Detection of β -Thalassemia Minor, case study of a Haematological Centre in Iraq. *Available online www.ijpras.com Int. J. Pharm. Res. Allied Sci.* 8(2):1–13.
- Ferih K, Elsayed B, Elshoeibi Amgad M., Elsabagh AA, Elhadary M, Soliman A, Abdalgayoom M, Yassin M. 2023. Applications of Artificial Intelligence in Thalassemia: A Comprehensive Review. *Diagnostics.* 13(9):1551.doi:10.3390/diagnostics13091551.
- Ferih K, Elsayed B, Elshoeibi Amgad M, Elsabagh AA, Elhadary M, Soliman A, Abdalgayoom M, Yassin M. 2023. Applications of Artificial Intelligence in Thalassemia: A Comprehensive Review. *Diagnostics.* 13(9):1551.doi:10.3390/diagnostics13091551.
- Forget BG, Franklin Bunn H. 2013. Classification of the disorders of hemoglobin. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 3(2).doi:10.1101/cshperspect.a011684.
- Galanello R, Origa R. 2010. Beta-thalassemia. *Orphanet J. Rare Dis.* 5(1):11.doi:10.1186/1750-1172-5-11.
- Gambari R, Finotti A, Breda L, Lederer C, Bianchi N, Zuccato C, Klenathous M, Rivella S. 2015 Feb. Recent trends in the gene therapy of thalassemia. *J. Blood Med.:*69.doi:10.2147/JBM.S46256.
- Habibzadeh Motlagh M, Jannesari M, Rezaei Z, Totonchi M, Baharvand H. 2018. Automatic white blood cell classification using pre-trained deep learning models: ResNet and Inception. Di dalam: Zhou J, Radeva P, Nikolaev D, Verikas A, editor. *Tenth International Conference on Machine Vision (ICMV 2017)*. SPIE. hlm. 105.
- Harjani M, Grover M, Sharma N, Kaushik I. 2019. Analysis of Various Machine Learning Algorithm for Cardiac Pulse Prediction. Di dalam: *Proceedings - 2019 International Conference on Computing, Communication, and Intelligent Systems, ICCIS 2019*. Vol. 2019-Janua. IEEE. hlm. 244–249.
- Hasan MA, Abdullah NA, Rahman MM, Idris MYI Bin, Tawfiq OF. 2021. Dental Impression Tray Selection From Maxillary Arch Images Using Multi-Feature

- Fusion and Ensemble Classifier. *IEEE Access*. 9:30573–30586.doi:10.1109/ACCESS.2021.3059785.
- Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, Aerts HJWL. 2018. Artificial intelligence in radiology. *Nat. Rev. Cancer*. 18(8):500–510.doi:10.1038/s41568-018-0016-5.
- Improta G, Mazzella V, Vecchione D, Santini S, Triassi M. 2020. Fuzzy logic–based clinical decision support system for the evaluation of renal function in post-Transplant Patients. *J. Eval. Clin. Pract.* 26(4):1224–1234.doi:10.1111/jep.13302.
- Jahan A, Singh G, Gupta R, Sarin N, Singh S. 2021. Role of Red Cell Indices in Screening for Beta Thalassemia Trait: an Assessment of the Individual Indices and Application of Machine Learning Algorithm. *Indian J. Hematol. Blood Transfus.* 37(3):453–457.doi:10.1007/s12288-020-01373-x.
- Jahangiri M, Rahim F, Saki N, Saki Malehi A. 2021. Application of Bayesian Decision Tree in Hematology Research: Differential Diagnosis of β - Thalassemia Trait from Iron Deficiency Anemia. *Comput. Math. Methods Med.* 2021.doi:10.1155/2021/6401105.
- Johnsen JI, Dyberg C, Wickström M. 2019. Neuroblastoma—A neural crest derived embryonal malignancy. *Front. Mol. Neurosci.* 12(January):1–11.doi:10.3389/fnmol.2019.00009.
- Jovicic SM. 2021. Global trend of clinical biomarkers of health and disease during the period (1913–2021): systematic review and bibliometric analysis. *African J. Urol.* 27(1):141.doi:10.1186/s12301-021-00239-6.
- Kakourou G, Kahraman S, Ekmekci GC, Tac HA, Kourlaba G, Kourkouni E, Sanz AC, Martin J, Malmgren H, Giménez C, *et al.* 2018. The clinical utility of PGD with HLA matching: A collaborative multi-centre ESHRE study. *Hum. Reprod.* 33(3):520–530.doi:10.1093/humrep/dex384.
- Kalle Kwaifa I, Lai MI, Md Noor S. 2020. Non-deletional alpha thalassaemia: A review. *Orphanet J. Rare Dis.* 15(1):1–12.doi:10.1186/s13023-020-01429-1.
- Kennedy DP, Hooker JD, Morris RW. 2020. Osseous findings in sickle cell disease. *Appl Radiol.*
- Koca G. 2020. *An Intelligent System for Type II Diabetes Mellitus Diagnostic*. search.proquest.com. Ed ke-Query date: 2023-06-07 23:10:32.
- Kumar K, Thakur GSM. 2012. Advanced Applications of Neural Networks and Artificial Intelligence: A Review. *Int. J. Inf. Technol. Comput. Sci.* 4(6):57–68.doi:10.5815/ijitcs.2012.06.08.
- Leitão BN, Faustino P, Vinga S. 2022. Comparative Evaluation of Classification Indexes and Outlier Detection of Microcytic Anaemias in a Portuguese Sample. Di dalam: *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*. Vol. 13566 LNAI. Springer. hlm. 219–231.

- Lialiou P, Zikos D, Mantas J. 2012. Development and evaluation of an expert system for the diagnosis of child autism. Di dalam: *Studies in Health Technology and Informatics*. Vol. 180. hlm. 1185–1187.
- Lucarelli G, Isgrò A, Sodani P, Gaziev J. 2012. Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia and sickle cell anemia. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.*.doi:10.1101/cshperspect.a011825.
- Madhu G. 2020. Computer Vision and Machine Learning Approach for Malaria Diagnosis in Thin Blood Smears from Microscopic Blood Images. *Mach. Learn. Intell. Decis. Sci.*:191–209.doi:10.1007/978-981-15-3689-2_8.
- Mahabaleshwarkar A, Gupta P, Mantri S. 2019. DeepDiseaseInsight: A Deep Learning & NLP based Novel Framework for generating useful Insights from Disease News Articles. Di dalam: *2019 5th International Conference On Computing, Communication, Control And Automation (ICCUBEA)*. IEEE. hlm. 1–6.
- Mahbooba B, Timilsina M, Sahal R, Serrano M. 2021. Explainable Artificial Intelligence (XAI) to Enhance Trust Management in Intrusion Detection Systems Using Decision Tree Model. Khalil AM, editor.[editorial]. *Complexity*. 2021:1–11.doi:10.1155/2021/6634811.
- Mahmoud RA, Khodeary A, Farhan MS. 2021. Detection of endocrine disorders in young children with multi-transfused thalassemia major. *Ital. J. Pediatr.* 47(1):1–8.doi:10.1186/s13052-021-01116-2.
- Marcílio-Jr WE, Eler DM, Breve F. 2021. Model-agnostic interpretation by visualization of feature perturbations. *arXiv Prepr. arXiv2101.10502*..doi:https://doi.org/10.48550/arXiv.2101.10502.
- Mendiratta SL, Bajaj S, Popli S, Singh S. 2015. Screening of Women in the Antenatal Period for Thalassemia Carrier Status: Comparison of NESTROFT, Red Cell Indices, and HPLC Analysis. *J. Fetal Med.* 2(1):21–25.doi:10.1007/s40556-015-0036-0.
- Mielberg EL. 2021. Medllecta. Hematological preventive method (HPM). .doi:https://doi.org/10.31219/osf.io/ps4q.
- Munkongdee T, Chen P, Winichagoon P, Fucharoen S, Paiboonsukwong K. 2020. Update in Laboratory Diagnosis of Thalassemia. *Front. Mol. Biosci.* 7(May):1–12.doi:10.3389/fmolb.2020.00074.
- Musallam KM, Taher AT, Rachmilewitz EA. 2012. β -Thalassemia Intermedia : A Clinical Perspective. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.*:1–16.
- Mustafa I, Firdous N, Shebl FM, Shi Z, Saeed M, Zahir Z, Zayed H. 2020. Genetic epidemiology of beta-thalassemia in the Maldives: 23 years of a beta-thalassemia screening program. *Gene*. 741(March):144544.doi:10.1016/j.gene.2020.144544.
- Nigam N, Nigam S, Agarwal M, Singh PK. 2017. β -Thalassemia: From Clinical Symptoms to the Management. *Int. J. Contemp. Med. Res.* 4(5):2454–7379.

- Page J, Bain M, Mukhlis F. 2018. The Risks of Low Level Narrow Artificial Intelligence. Di dalam: *2018 International Conference on Intelligence and Safety for Robotics, ISR 2018*. IEEE. hlm. 1–6.
- Paokanta P, Ceccarelli M, Srichairatanakool S. 2010. The efficiency of data types for classification performance of Machine Learning Techniques for screening Thalassemia. Di dalam: *2010 3rd International Symposium on Applied Sciences in Biomedical and Communication Technologies (ISABEL 2010)*. IEEE. hlm. 1–4.
- Pengon J, Svasti S, Kamchonwongpaisan S, Vattanaviboon P. 2018a. Hematological parameters and red blood cell morphological abnormality of Glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency co-inherited with thalassemia. *Hematol. Oncol. Stem Cell Ther.* 11(1):18–24. doi:10.1016/j.hemonc.2017.05.029.
- Pengon J, Svasti S, Kamchonwongpaisan S, Vattanaviboon P. 2018b. Hematological parameters and red blood cell morphological abnormality of Glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency co-inherited with thalassemia. *Hematol. Oncol. Stem Cell Ther.* 11(1):18–24. doi:10.1016/j.hemonc.2017.05.029.
- Perera S, Allen A, Silva I, Hapugoda M, Wickramaratne MN, Wijesiriwardena I, Allen S, Rees D, Efremov DG, Fisher CA, *et al.* 2019. Genotype-phenotype association analysis identifies the role of α globin genes in modulating disease severity of β thalassaemia intermedia in Sri Lanka. *Sci. Rep.* 9(1):1–9. doi:10.1038/s41598-019-46674-y.
- Philip C, Seifried R, Peterson PG, Liotta R, Steel K, Bittencourt MS, Hulten EA. 2021. Cardiac MRI for Patients with Increased Cardiometabolic Risk. *Radiol. Cardiothorac. Imaging.* 3(2):e200575. doi:10.1148/ryct.2021200575.
- Pious IK, Antony Kumar K, Soulwin YC, Reddy EN. 2022. Heart Disease Prediction Using Machine Learning Algorithms. *Proc. 2022 Int. Conf. Innov. Comput. Intell. Commun. Smart Electr. Syst. ICSES 2022*. doi:10.1109/ICSES55317.2022.9914207.
- Porter JB. 2011. BLOOD TRANSFUSION THERAPY IN THALASSAEMIA MAJOR. Di dalam: *12 th International Conference on Thalassemia and Hemoglobinopathies*. Antalya – Turkey: 12 th International Conference on Thalassemia and Hemoglobinopathies. hlm. 6–7.
- Putri Wibowo VV, Rustam Z, Pandelaki J. 2021. Classification of Brain Tumor Using K-Nearest Neighbor-Genetic Algorithm and Support Vector Machine-Genetic Algorithm Methods. Di dalam: *2021 International Conference on Decision Aid Sciences and Application (DASA)*. IEEE. hlm. 1077–1081.
- Radakovich N, Nagy M, Nazha A. 2020. Artificial Intelligence in Hematology : Current Challenges and Opportunities. *Soc. Media Impact Hematol. Malig. Springer*.
- Raffield LM, Ulirsch JC, Naik RP, Lessard S, Handsaker RE, Jain D, Kang HM,

- Pankratz N, Auer PL, Bao EL, *et al.* 2018. Common α -globin variants modify hematologic and other clinical phenotypes in sickle cell trait and disease. Williams SM, editor.[editorial]. *PLOS Genet.* 14(3):e1007293.doi:10.1371/journal.pgen.1007293.
- Ravichandran S, Verma G. 2021. Advanced biotechnology-based therapeutics. *Transl. Biotechnol.*
- Revel-Vilk S, Szer J, Zimran A. 2021. Hematological manifestations and complications of Gaucher disease. *Expert Rev. Hematol.* 14(4):347–354.doi:10.1080/17474086.2021.1908120.
- Risoluti R, Materazzi S, Sorrentino F, Bozzi C, Caprari P. 2018. Update on thalassemia diagnosis: New insights and methods. *Talanta.* 183:216–222.doi:10.1016/j.talanta.2018.02.071.
- Roth IL, Lachover B, Koren G, Levin C, Zalman L, Koren A. 2018. Detection of β -thalassemia carriers by red cell parameters obtained from automatic counters using mathematical formulas. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 10(1):1–10.doi:10.4084/MJHID.2018.008.
- Sa'Id AA, Rustam Z, Novkaniza F, Setiawan QS, Maulidina F, Wibowo VVP. 2021. Twin Support Vector Machines for Thalassemia Classification. *2021 Int. Conf. Innov. Intell. Informatics, Comput. Technol. 3ICT 2021.*:160–164.doi:10.1109/3ICT53449.2021.9581956.
- Sabath DE. 2017. Molecular Diagnosis of Thalassemias and Hemoglobinopathies. *Am. J. Clin. Pathol.* 148(1):6–15.doi:10.1093/ajcp/aqx047.
- Sadiq S, Khalid MU, Mui-Zzud-Din, Ullah S, Aslam W, Mehmood A, Choi GS, On B-W. 2021. Classification of β -Thalassemia Carriers From Red Blood Cell Indices Using Ensemble Classifier. *IEEE Access.* 9:45528–45538.doi:10.1109/ACCESS.2021.3066782.
- Sanctis V De, Kattamis C, Canatan D, Soliman AT, Elsedfy H, Karimi M, Daar S, Wali Y, Yassin M, Soliman N, *et al.* 2017. β -thalassemia distribution in the old world: An ancient disease seen from a historical standpoint. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 9(1):1–14.doi:10.4084/mjhid.2017.018.
- Santini S, Improta G, Triassi M, Ricchi P, Filosa A. 2017. Using fuzzy logic for improving clinical daily-care of β -thalassemia patients.
- Saputra DCE, Sunat K, Ratnaningsih T. 2023. A New Artificial Intelligence Approach Using Extreme Learning Machine as the Potentially Effective Model to Predict and Analyze the Diagnosis of Anemia. *Healthcare.* 11(5):697.doi:10.3390/healthcare11050697.
- Sari WE, Wahyunggoro O, Fauziati S. 2016. A comparative study on fuzzy Mamdani-Sugeno-Tsukamoto for the childhood tuberculosis diagnosis. hlm. 070003.
- Scala A, Angela Trunfio T, Lombardi A, Giglio C, Borrelli A, Triassi M. 2021. A comparison of different Machine Learning algorithms for predicting the

- length of hospital stay for patients undergoing cataract surgery. Di dalam: *2021 International Symposium on Biomedical Engineering and Computational Biology*. New York, NY, USA: ACM. hlm. 1–4.
- Schriever HG. 1974. Red cell indices in thalassemia minor. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 4(5):339–342.
- Seera M, Lim CP. 2014. A hybrid intelligent system for medical data classification. *Expert Syst. Appl.* 41(5):2239–2249.doi:10.1016/j.eswa.2013.09.022.
- Selvachandran G, Quek SG, Lan LTH, Son LH, Giang NL, Ding W, Abdel-Basset M, de Albuquerque VHC. 2021. A New Design of Mamdani Complex Fuzzy Inference System for Multiattribute Decision Making Problems. *IEEE Trans. Fuzzy Syst.* 29(4):716–730.doi:10.1109/TFUZZ.2019.2961350.
- Shirzadfar H, Mokhtari N. 2018. Advancements in Critical Review on Thalassemia : Types , Symptoms and Treatment. *Crimson Publ.* 1:2–5.doi:10.31031/ABB.2018.01.000507.
- Singh K, Singh P, Angurala M. 2023. Future Directions in Healthcare Research. Di dalam: *Computational Health Informatics for Biomedical Applications*. New York: Apple Academic Press. hlm. 287–313.
- Soon G, Wee A. 2021. Updates in the quantitative assessment of liver fibrosis for nonalcoholic fatty liver disease: Histological perspective. *Clin. Mol. Hepatol.* 27(1):44–57.doi:10.3350/cmh.2020.0181.
- Suganya Devi K, Arutperumjothi G, Srinivasan P. 2021. Diagnosis Evaluation and Interpretation of Qualitative Abnormalities in Peripheral Blood Smear Images—A Review. Di dalam: *Health Informatics: A Computational Perspective in Healthcare*. Springer. hlm. 341–365.
- Susanto ER, Syarif A, Muludi K, Perdani RRW, Wantoro A. 2021. Implementation of Fuzzy-based Model for Prediction of Thalassemia Diseases. *J. Phys. Conf. Ser.* 1751(1):012034.doi:10.1088/1742-6596/1751/1/012034.
- Tamaddoni A, Khabaz Astaneh S, Tabaripour R, Akhavan-Niaki H. 2019. Krüppel-Like Factor 1 Gene Mutations in Thalassemia Patients from North Iran: Report of a New Mutation Associated with β -Thalassemia Intermedia. *Hemoglobin.* 43(1):12–17.doi:10.1080/03630269.2019.1567528.
- Tari K, Valizadeh Ardalan P, Abbaszadehdibavar M, Atashi A, Jalili A, Gheidishahran M. 2018. Thalassemia an update: molecular basis, clinical features and treatment. *Int. J. Biomed. Public Heal.* 1(1):48–58.doi:10.22631/ijbmph.2018.56102.
- Thakur S, Raw SN. 2017. Thalassemia risk prediction model using fuzzy inference systems : an application of fuzzy logic. *Res. J. Math. Stat. Sci.* 5(7):1–8.
- Thakur S, Raw SN, Sharma R. 2016. Design of a fuzzy model for thalassemia disease diagnosis: Using mamdani type fuzzy inference system (FIS). *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 8(4):356–361.
- Tran DC, Dang AL, Hoang TNL, Nguyen CT, Le TMP, Dinh TNM, Tran VA, Doan

- TKP, Nguyen TT. 2023. Prevalence of thalassemia in the Vietnamese population and building a clinical decision support system for prenatal screening for thalassemia. *Electron. J. Gen. Med.* 20(4):em501.doi:10.29333/ejgm/13206.
- Tunardi Y, Suharjito. 2016. Fuzzy expert system for classifying pests and diseases of paddy using bee colony algorithms. *Int. Rev. Comput. Softw.* 11(5):381–387.doi:10.15866/irecos.v11i5.8658.
- Varghese N. 2020. Machine Learning Techniques for the Classification of Blood Cells and Prediction of Diseases . *Int. J. Comput. Sci. Eng. Mach.* 9(April):66–75.
- Vehapoglu A, Ozgurhan G, Demir AD, Uzuner S, Nursoy MA, Turkmen S, Kacan A. 2014. Hematological indices for differential diagnosis of beta thalassemia trait and iron deficiency anemia. *Anemia*..doi:10.1155/2014/576738.
- Vichinsky EP, Bhatia S, Bojanowski J, Coates T, Foote D, Fung EB, Harmatz P, Jeng M, Knudsen JM, Lal A, *et al.* 2012. Standards of Care Guidelines for Thalassemia. Di dalam: *Standards of care guidelines for thalassemia*. www.thalassemia.com. hlm. 1–27.
- Villa CH, Muzykantov VR, Cines DB. 2016. The emerging role for red blood cells in haemostasis: opportunity for intervention. *ISBT Sci. Ser.* 11(S1):158–164.doi:10.1111/voxs.12197.
- Villatoro V, To M. 2019. *A Laboratory Guide to Clinical Hematology*. Edmonton: University of Alberta Library.
- Viprakasit V, Ekwattanakit S. 2018. Clinical Classification, Screening and Diagnosis for Thalassemia. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 32(2):193–211.doi:10.1016/j.hoc.2017.11.006.
- Wantoro A, Syarif A, Muludi K, Nisa K. 2020. Implementation of fuzzy-profile matching in determining drug suitability for hypertensive patients. *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.* 857(1).doi:10.1088/1757-899X/857/1/012027.
- Wilson RD, De Bie I, Armour CM, Brown RN, Campagnolo C, Carroll JC, Okun N, Nelson T, Zwingerman R, Audibert F, *et al.* 2016. Joint SOGC–CCMG Opinion for Reproductive Genetic Carrier Screening: An Update for All Canadian Providers of Maternity and Reproductive Healthcare in the Era of Direct-to-Consumer Testing. *J. Obstet. Gynaecol. Canada.* 38(8):742–762.e3.doi:10.1016/j.jogc.2016.06.008.
- Xiaoyang H, Junzhi Z, Jingyuan F, Xiuxia Z. 2021. Effectiveness of ideological and political education reform in universities based on data mining artificial intelligence technology. Saravanan V, editor.[editorial]. *J. Intell. Fuzzy Syst.* 40(2):3743–3754.doi:10.3233/JIFS-189408.
- Xiuquan Li, Tao Zhang. 2017. An exploration on artificial intelligence application: From security, privacy and ethic perspective. Di dalam: *2017 IEEE 2nd International Conference on Cloud Computing and Big Data Analysis (ICCCBDA)*. IEEE. hlm. 416–420.

- Xivuri K, Twinomurizi H. 2021. A Systematic Review of Fairness in Artificial Intelligence Algorithms. *Lect. Notes Comput. Sci. (including Subser. Lect. Notes Artif. Intell. Lect. Notes Bioinformatics)*. 12896 LNCS:271–284.doi:10.1007/978-3-030-85447-8_24.
- Yerlikaya E, Karagecili H, Kaya M. 2020. Comparison of biochemical parameters of prevalent hemoglobinopathies with healthy individuals. *Med. Sci. / Int. Med. J.* 9(3):708.doi:10.5455/medscience.2020.04.049.
- Yu Y, Li M, Liu L, Li Y, Wang J. 2019. Clinical big data and deep learning: Applications, challenges, and future outlooks. *Big Data Min. Anal.* 2(4):288–305.doi:10.26599/BDMA.2019.9020007.
- Zyoud SH, Fuchs-Hanusch D. 2017. A bibliometric-based survey on AHP and TOPSIS techniques. *Expert Syst. Appl.* 78:158–181.doi:10.1016/j.eswa.2017.02.016.