

Efektivitas *Skrining* Genetik dalam Pengendalian Talasemia Beta Mayor di Indonesia Menggunakan Kontrol *Backstepping*

Dewi Suhika ✉¹

Program Studi Matematika, Institut Teknologi Sumatera, Indonesia¹
email: dewi.suhika@ma.itera.ac.id¹

Received 06 Agustus 2024, Accepted 22 September 2024, Published 30 September 2024

Abstrak

Talasemia merupakan kelainan genetik yang berdampak signifikan terhadap penduduk di Indonesia. Strategi kontrol dan manajemen yang efektif sangat penting untuk memitigasi penyebarannya dan meningkatkan hasil pengobatan pada pasien. Penelitian ini menyajikan model matematika Talasemia menggunakan pengembangan SIR, yang disempurnakan dengan menggabungkan metode *skrining* genetik dan metode kontrol *backstepping*. Parameter model, termasuk tingkat infeksi, tingkat pemulihan, dan tingkat *skrining* disesuaikan untuk mencerminkan kondisi realistis. Simulasi dilakukan untuk membandingkan dinamika penyebaran Talasemia dengan dan tanpa penerapan kontrol *backstepping*. Hasilnya menunjukkan bahwa skenario kontrol *backstepping* secara signifikan mengurangi populasi yang terinfeksi lebih cepat dibandingkan skenario yang tidak terkendali. Penelitian ini menyimpulkan bahwa kontrol *backstepping* yang dikombinasikan dengan *skrining* genetik, memberikan strategi yang efektif untuk menangani Talasemia. Pendekatan ini tidak hanya mengurangi infeksi dengan cepat tetapi juga menjaga stabilitas sistem dari waktu ke waktu. Berdasarkan hasil simulasi total populasi infeksi yang terakumulasi selama 100 hari berdasarkan nilai AUC adalah 45.91, yang menunjukkan bahwa kontrol sangat efektif dalam mengurangi jumlah total infeksi sepanjang waktu simulasi. Hasil penelitian ini merekomendasikan integrasi kontrol *backstepping* ke dalam kebijakan kesehatan masyarakat untuk pengelolaan Talasemia yang lebih efektif di Indonesia.

Kata Kunci: Talasemia; model matematika; kontrol *backstepping*; *skrining* genetik.

Abstract

Thalassemia is a genetic disorder that significantly impacts the population in Indonesia. Effective control and management strategies are crucial to mitigate its spread and improve patient outcomes. This study presents a mathematical model of Thalassemia using the SIR (Susceptible-Infected-Recovered) framework, enhanced by incorporating genetic screening and backstepping control methods. Model parameters, including infection rate, recovery rate, and screening rate, are adjusted to reflect realistic conditions. Simulations are conducted to compare the dynamics of Thalassemia spread with and without the application of backstepping control. The results indicate that the backstepping control scenario significantly reduces the infected population more rapidly compared to the uncontrolled scenario. The study concludes that backstepping control, combined with genetic screening, provides an effective strategy for managing Thalassemia. This approach not only quickly reduces infections but also maintains system stability over time. Based on the simulation results, the total accumulated infected

population over 100 days, as calculated by the AUC value, is 45.91, which indicates that the control is highly effective in reducing the total number of infections throughout the simulation period. The findings recommend integrating backstepping control into public health policies for more effective management of Thalassemia in Indonesia.

Keywords: *Thalassemia; mathematics model; backstepping control; genetic screening.*

✉ Corresponding author

PENDAHULUAN

Talasemia beta mayor adalah salah satu penyakit genetik yang menjadi perhatian utama dalam bidang kesehatan, terutama di Indonesia. Menurut data World Bank, sekitar 7% dari populasi dunia merupakan pembawa sifat Talasemia, dan Indonesia termasuk salah satu negara dengan frekuensi gen Talasemia yang tinggi, dengan prevalensi antara 3-10% di beberapa daerah. Setiap tahun, sekitar 300.000 hingga 500.000 bayi lahir dengan kelainan hemoglobin berat, di mana 50.000 hingga 100.000 anak meninggal akibat Talasemia [1]. Penyakit ini ditandai oleh produksi hemoglobin yang tidak normal, yang menyebabkan anemia berat dan memerlukan perawatan medis yang intensif, seperti transfusi darah rutin dan terapi kelasi besi [2]. Menurut data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), prevalensi Talasemia beta mayor meningkat setiap tahun, dengan jumlah kasus mencapai 10.973 pada tahun 2021, yang mencakup sekitar 3,59% dari populasi anak [3].

Salah satu pendekatan yang efektif untuk mengurangi kejadian Talasemia adalah melalui program *skrining* genetik dan konseling pranikah [4]. *Skrining* genetik membantu mengidentifikasi individu yang berisiko tinggi menurunkan Talasemia kepada keturunan mereka, sehingga memungkinkan pencegahan lebih awal [5]. Selain itu, penelitian menunjukkan bahwa faktor-faktor seperti riwayat keluarga, kedekatan hubungan keluarga orang tua, dan suku memiliki korelasi yang signifikan dengan kejadian Talasemia beta mayor [6].

Penelitian terkait pengendalian penyakit Talasemia masih terbatas di Indonesia. Dalam penelitian Rejeki dkk. [7] menunjukkan bahwa model prediksi kebutuhan darah untuk penderita Talasemia mayor dapat dijelaskan oleh variabel usia, berat badan, dan kadar hemoglobin. Model ini menggunakan analisis regresi linier ganda untuk memprediksi kebutuhan darah, yang dapat membantu dalam merencanakan perawatan yang lebih efektif bagi penderita Talasemia mayor. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 80,7% kebutuhan darah penderita Talasemia mayor dijelaskan oleh variabel tersebut, sementara 19,3% dijelaskan oleh faktor lain. Bougoffa dkk. [8] menawarkan wawasan penting dalam pemodelan dinamis penyakit menular menggunakan model SIR (*Susceptible-Infected-Recovered*) yang dapat diterapkan untuk memahami dinamika Talasemia. Pendekatan *parametric solution* dan *Adomian*

Decomposition Method (ADM) yang dibahas dalam jurnal [8] dapat digunakan untuk meningkatkan ketepatan prediksi dan pengendalian penyebaran penyakit Talasemia. Namun, hingga saat ini penelitian yang secara khusus membahas tentang kontrol pengendalian penyakit Talasemia masih jarang di Indonesia. Kebaruan penelitian ini terletak pada pendekatan yang komprehensif dan sistematis dalam pengelolaan Talasemia dengan menggunakan pengembangan model SIR yang dimodifikasi dengan kontrol *skrining* genetik dan metode kontrol *backstepping*. Untuk meningkatkan efektivitas pengendalian dan pengelolaan Talasemia, diperlukan metode yang lebih inovatif dan akurat dalam memprediksi serta mengendalikan penyebaran penyakit ini.

Dalam penelitian ini, akan merumuskan model matematika dalam pengendalian Talasemia beta mayor di Indonesia dengan menggunakan pendekatan *backstepping* pada pengembangan model SIR yang dimodifikasi dengan *skrining* genetik. Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Menentukan parameter epidemiologis yang relevan untuk pengembangan model SIR pada kasus Talasemia beta mayor di Indonesia.
2. Menganalisis efektivitas *skrining* genetik dalam mengurangi populasi rentan dan meningkatkan populasi yang telah disaring.
3. Menggunakan metode *backstepping* untuk memastikan kestabilan sistem dan mengurangi prevalensi Talasemia.

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan baru dalam pengelolaan Talasemia beta mayor di Indonesia serta membantu dalam merancang strategi yang lebih efektif untuk pencegahan dan perawatan penyakit ini. Dengan pendekatan yang tepat, diharapkan prevalensi Talasemia dapat ditekan dan kualitas hidup pasien dapat ditingkatkan secara signifikan.

METODOLOGI

Metode kontrol *backstepping* pertama kali diusulkan oleh I. Kanellakopoulos, P.V. Kokotovic, dan A.S. Morse pada tahun 1991 [9]. Metode ini adalah salah satu pendekatan dalam kontrol tak-linier yang secara khusus dirancang untuk mengendalikan sistem yang terdiri dari beberapa subsistem dengan mempertimbangkan beberapa *state* secara hierarkis. Metode ini menggabungkan teknik kontrol adaptif dan kokoh (*robust*) untuk merancang pengendali yang efektif pada sistem tak-linier yang kompleks [10].

Pada dasarnya, *backstepping* adalah teknik rekursif yang membangun kontrol secara bertahap melalui desain fungsi Lyapunov untuk setiap tingkat subsistem. Setiap langkah dalam proses ini melibatkan pemilihan variabel kontrol virtual dan desain hukum kontrol untuk setiap subsistem yang memastikan stabilitas dan kinerja sistem keseluruhan [11]. Pendekatan ini memungkinkan penanganan ketidaklinieran yang lebih efektif dan dapat diterapkan pada berbagai aplikasi seperti robotika [12],

kelautan [13], penerbangan [14], dan sistem kelistrikan [15]. Metode kontrol *backstepping* melibatkan beberapa langkah penting:

1. Pemilihan Fungsi Lyapunov: Fungsi Lyapunov dipilih untuk setiap subsistem untuk memastikan bahwa energi sistem berkurang seiring waktu, yang menunjukkan stabilitas sistem.
2. Kontrol Virtual: Pada setiap langkah, kontrol virtual dipilih untuk mengurangi kompleksitas sistem dan mengarahkan sistem ke kondisi yang diinginkan.
3. Rekursi: Proses ini diulang untuk setiap tingkat subsistem sampai pengendali akhir dirancang untuk sistem keseluruhan.

Metode *backstepping* ini telah banyak digunakan dalam berbagai aplikasi teknik dan terus berkembang dengan penambahan konsep-konsep baru yang meningkatkan efektivitas dan jangkauan penerapannya. Melalui pendekatan yang sistematis dan terstruktur, metode ini memberikan solusi yang kuat untuk pengendalian sistem tak-linier yang kompleks.

Keberhasilan kontrol *Backstepping* pada pemodelan matematika ini dijamin oleh teorema kestabilan Lyapunov sebagai berikut.

Teorema 2.1. [9] Misalkan $x = 0$ adalah titik setimbang untuk sistem $\dot{x} = f(x)$ dan $D \in \mathbb{R}^n$ adalah domain yang memuat $x = 0$. Misalkan $V: D \rightarrow \mathbb{R}$ fungsi diferensial kontinu sedemikian sehingga $V(0) = 0$ dan $V(x) > 0, x \in D$.

- (i). Jika $\dot{V} \leq 0$ maka $x = 0$ stabil.
- (ii). Jika $\dot{V} < 0$ maka $x = 0$ stabil asimtotik.

Teorema 2.2. (LaSalle-Yoshizawa) [16] Misalkan $x = 0$ merupakan titik ekuilibrium pada persamaan

$$\dot{x} = f(x, t) \quad (1)$$

dan misalkan f merupakan Lipschitz lokal di x secara seragam di t . Misalkan $V: \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}_+$ merupakan fungsi yang kontinu dan terturunkan, definit positif dan fungsi $V(x)$ radially unbounded sedemikian sehingga

$$\dot{V} = \frac{\partial V}{\partial x}(x) f(x, t) \leq -W(x) \leq 0, \forall x \in \mathbb{R}^n, \quad (2)$$

dengan W merupakan fungsi kontinu. Maka, semua solusi dari (1) dibatasi seragam secara global dan memenuhi

$$\lim_{t \rightarrow \infty} W(x(t)) = 0. \quad (3)$$

Sebagai tambahan, jika $W(x)$ definit positif, maka titik ekuilibrium $x = 0$ stabil asimtotik secara global.

Selain itu, dalam penelitian ini digunakan metode *Area Under the Curve* (AUC) untuk menghitung total akumulasi dari suatu variabel populasi infeksi terhadap waktu. Dalam hal ini, AUC adalah metode numerik yang digunakan untuk mengukur

total beban infeksi selama periode waktu simulasi, yang dihitung dengan mendekati integral kurva grafik infeksi terhadap waktu [17]. Berikut ini rumusan AUC yang digunakan dalam penelitian ini:

$$AUC \approx \sum_{i=1}^{n-1} \frac{(y_i + y_{i+1})}{2} \Delta t \tag{4}$$

dengan y_i adalah nilai fungsi pada titik data ke- i dan Δt adalah jarak antara dua titik data berturut-turut pada sumbu waktu. Berikut ini merupakan langkah-langkah implementasi AUC dalam simulasi:

1. Pada setiap iterasi simulasi, data populasi infeksi $I(t)$ dikumpulkan selama rentang waktu simulasi.
2. Data pada langkah 1 kemudian digunakan untuk menghitung AUC menggunakan fungsi numerik, yang menghitung integral dengan pendekatan metode trapezoidal.

Tujuan penggunaan AUC adalah membandingkan total beban infeksi antara skenario dengan kontrol dan tanpa kontrol. Nilai AUC yang lebih rendah menunjukkan bahwa total infeksi lebih sedikit, dimana mengindikasikan bahwa metode kontrol yang diterapkan lebih efektif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada bagian ini dibagi menjadi tiga sub bagian, pertama akan dijabarkan formulasi model Talasemia. Pada sub bagian kedua, akan dibahas desain kontrol *backstepping* terhadap model Talasemia dalam pengendalian penyebarannya serta kestabilannya, dan pada sub bagian selanjutnya adalah simulasi hasil desain kontrol *backstepping*.

Model Penyebaran Talasemia Dengan *Skrining* Genetik

Populasi pada model ini dibagi menjadi empat subpopulasi yang dijelaskan pada Tabel 1 sebagai berikut.

Tabel 1. Kompartemen pada model matematika penyebaran Talasemia

Kompartemen	Definisi	Satuan
$S(t)$	Jumlah individu rentan (<i>susceptible</i>) pada waktu t	Orang
$I(t)$	Jumlah individu terinfeksi (<i>infected</i>) pada waktu t	Orang
$R(t)$	Jumlah individu sembuh (<i>recovered</i>) pada waktu t	Orang
$C(t)$	Jumlah individu yang telah disaring dan menerima konseling genetik pada waktu t	Orang

Tabel 2. Parameter pada model matematika

Parameter	Definisi	Satuan
β	Laju infeksi	Hari ⁻¹
δ	Laju kesembuhan	Hari ⁻¹
γ	Laju kehilangan kekebalan	Hari ⁻¹
σ	Laju <i>skrining</i> genetik dan konseling	Hari ⁻¹

Persamaan dinamik untuk model SIR dengan *skrining* genetik dapat dituliskan sebagai berikut:

$$\begin{aligned}\dot{S}(t) &= -\beta S(t)I(t) - \sigma S(t) \\ \dot{I}(t) &= \beta S(t)I(t) - \delta I(t) + u(t) \\ \dot{R}(t) &= \delta I(t) - \gamma R(t) \\ \dot{C}(t) &= \sigma S(t)\end{aligned}\tag{5}$$

Populasi rentan (S) berkurang karena penularan penyakit ($-\beta SI$) dan karena individu yang rentan disaring melalui *skrining* genetik ($-\sigma S$). Populasi terinfeksi (I) bertambah karena penularan dari populasi rentan (βSI) dan berkurang karena kesembuhan ($-\delta I$). Populasi sembuh bertambah karena individu yang sembuh dari penyakit (δI) dan berkurang karena kehilangan kekebalan ($-\gamma R$). Populasi yang disaring (C) bertambah karena adanya individu rentan yang telah melalui *skrining* genetik (σS). Disini σ adalah parameter dalam model yang menggambarkan laju *skrining* genetik. Ini adalah laju di mana individu dalam populasi rentan S dipindahkan ke populasi yang telah disaring C . Sedangkan $u(t)$ adalah variabel kontrol yang diterapkan untuk mengatur dinamika populasi terinfeksi I . Kontrol ini berupa intervensi yang bertujuan untuk memodifikasi laju skrining atau pengaruh lainnya secara dinamis berdasarkan keadaan sistem saat ini.

Desain Kontrol Backstepping pada model Matematika

Tujuan dari kontrol *backstepping* adalah untuk mendesain kontrol $u(t)$ yang kan mengarahkan sistem menuju kestabilan yang dikehendaki. Berikut ini langkah-langkah desain kontrol *backstepping* berdasarkan model (5).

Langkah 1. Dimulai dengan mendefinisikan kandidat fungsi Lyapunov untuk variabel S dan I :

$$V_1(S) = \frac{1}{2} S^2\tag{6}$$

Turunan dari V_1 pada persamaan (5), terhadap waktu t adalah

$$\begin{aligned}\dot{V}_1 &= S\dot{S} = S(-\beta SI - \sigma S) \\ &= -\sigma S^2 - \beta S^2 I\end{aligned}\tag{7}$$

Hal ini menunjukkan bahwa $\dot{V}_1 \leq 0$, yang mengindikasikan bahwa S berkurang.

Langkah 2. Desain kontrol untuk I . Definisikan kontrol virtual ω untuk populasi terinfeksi I , dapat dipilih

$$\omega = -\sigma S - \beta SI\tag{8}$$

Definisikan variabel error z sebagai berikut

$$z = I - \omega = I + (\sigma S + \beta SI)\tag{9}$$

Langkah 3. Fungsi Lyapunov untuk z . Definisikan fungsi Lyapunov untuk variabel error z sebagai berikut,

$$V_2(z) = \frac{1}{2}z^2 \quad (10)$$

Turunan waktu dari V_2 adalah

$$\dot{V}_2 = z\dot{z} \quad (11)$$

dengan

$$\dot{z} = \dot{I} - \dot{\omega} \quad (12)$$

Turunan dari ω diperoleh sebagai berikut

$$\dot{\omega} = \frac{d}{dt}(\sigma S + \beta SI) = \sigma \dot{S} + \beta(\dot{S}I + S\dot{I}) \quad (13)$$

substitusi nilai $\dot{S}$ dan $\dot{I}$ diperoleh

$$\dot{\omega} = \sigma(-\beta SI - \sigma S) + \beta((- \beta SI - \sigma S)I + S(\beta SI - \delta I + u)) \quad (14)$$

Berdasarkan persamaan (12) kemudian disubstitusikan ke persamaan (14) sehingga diperoleh turunan dari z :

$$\dot{z} = (\beta SI - \delta I + u) - \sigma(-\beta SI - \sigma S) - \beta((- \beta SI - \sigma S)I + S(\beta SI - \delta I + u)) \quad (15)$$

Kontrol *backstepping* $u(t)$ harus dipilih untuk membuat sistem stabil. Misalkan dengan memilih kontrol u sebagai berikut:

$$u = -kz - \sigma S - \beta SI \quad (16)$$

dengan $k > 0$ merupakan gain kontrol. Hal ini memastikan diperolehnya,

$$\dot{V}_2 = z(\beta SI - \delta I - kz - \sigma S - \beta SI) \quad (17)$$

Langkah 4. Fungsi Lyapunov gabungan. Gabungkan fungsi Lyapunov V_1 dan V_2 yaitu

$$V(S, z) = V_1(S) + V_2(z) = \frac{1}{2}S^2 + \frac{1}{2}z^2$$

Turunan terhadap waktu dari V dan berdasarkan langkah sebelumnya pada persamaan (11) dan (17), diperoleh

$$\dot{V} = \dot{V}_1 + \dot{V}_2 = -\sigma S^2 - \beta S^2 I + z(\beta SI - \delta I - kz - \sigma S - \beta SI) \quad (18)$$

sehingga persamaan (18) menjadi

$$\dot{V} = -\sigma S^2 - \beta S^2 I - kz^2 \quad (19)$$

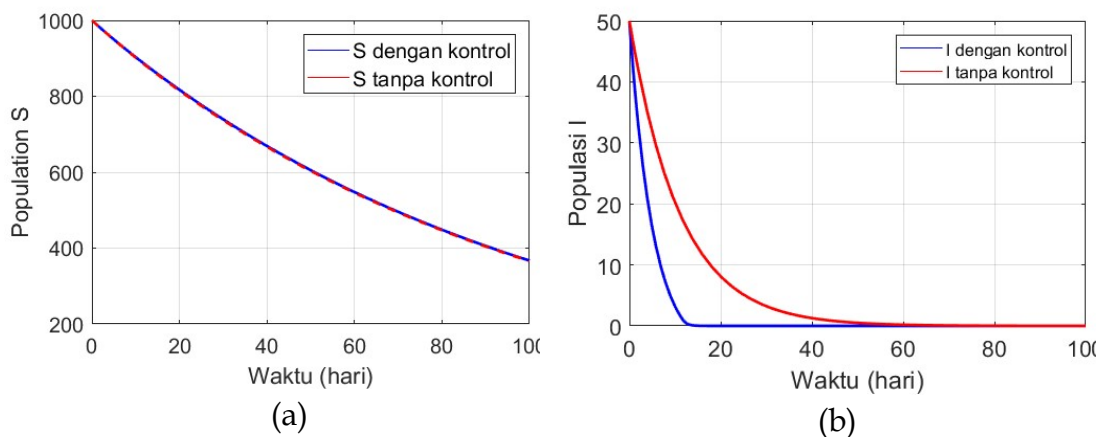
Karena $\sigma > 0, \beta > 0$ dan $k > 0$, maka $\dot{V} \leq 0$. ini menunjukkan bahwa V adalah fungsi Lyapunov yang menurun seiring waktu, yang mengindikasikan bahwa sistem (5) stabil.

Langkah 5. Analisis kestabilan. Dengan merancang input kontrol u dan menggabungkan fungsi Lyapunov, dapat dipastikan bahwa $\dot{V} \leq 0$. Hal ini menunjukkan bahwa fungsi Lyapunov gabungan V tidak meningkat. Berdasarkan prinsip invariasi LaSalle, keadaan sistem S dan I akan konvergen ke himpunan *invariant* terbesar dimana $\dot{V} = 0$. Jika σ, β dan k positif, himpunan invariant ini adalah $S = 0$ dan $z = 0$, yang mengindikasikan bahwa populasi rentan dan terinfeksi akan stabil.

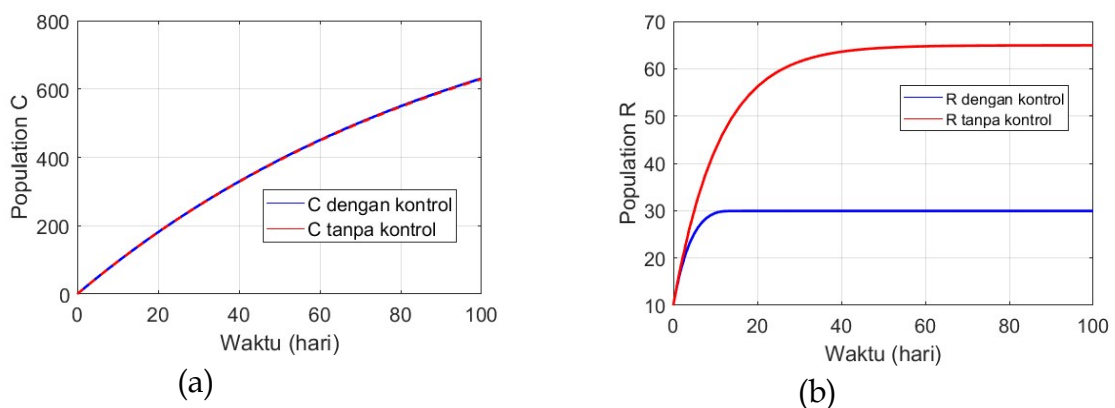
Simulasi Hasil Kontrol Backstepping pada Model Matematika

Pada bagian ini disimulasikan desain kontrol *backstepping* yang telah diperoleh. Parameter pada desain kontrol diberikan berdasarkan asumsi sebagai berikut:

1. Parameter laju penularan penyakit (β), untuk Talasemia diadaptasi menjadi laju kelahiran anak dengan Talasemia. Laju penularan Talasemia tidak sama dengan penyakit menular biasa karena Talasemia adalah penyakit genetik. Namun, prevalensi *carrier* dalam populasi dan kemungkinan penularan genetik dapat dianalogikan sebagai parameter penularan. Menurut Kementerian kesehatan Republik Indonesia dan studi epidemiologi, prevalensi *carrier* Talasemia di Indonesia sekitar 3 – 8% [7].
2. Parameter laju kesembuhan (δ), diasumsikan terkait dengan perawatan dan transfusi darah regular yaitu 0,3.
3. Laju kehilangan kekebalan (γ), bisa diabaikan karena talesemia adalah kondisi genetika permanen.
4. Laju *skrining* genetik, ditentukan dari program *skrining* yang berjalan, yaitu dengan asumsi 0,05.



Gambar 1. (a) Dinamika populasi individu S dan (b) Dinamika populasi individu terinfeksi (I).



Gambar 2. (a) Dinamika populasi individu C dan (b) Dinamika populasi individu R .

Penurunan populasi S pada Gambar 1 (a), terlihat mirip antara dengan kontrol dan tanpa kontrol, yang masuk akal karena *skrining* genetik mengurangi populasi rentan secara bertahap. Populasi terinfeksi (I) berkurang dengan cepat dan menjadi sangat rendah dalam waktu 13 hari. Sedangkan tanpa kontrol populasi terinfeksi berkurang lebih lambat dan mencapai angka yang stabil lebih lambat dibandingkan dengan kontrol (lihat Gambar 1 (b)).

Populasi sembuh (R) setelah dikontrol meningkat lebih lambat dan mencapai tingkat yang lebih rendah, sedangkan tanpa kontrol populasi R meningkat lebih cepat. Hal ini dikarenakan lebih banyak orang terinfeksi saat tanpa kontrol, sehingga lebih banyak orang yang sembuh. Karena kontrol *backstepping* mengurangi infeksi lebih cepat, jumlah individu yang sembuh (R) juga lebih rendah karena lebih sedikit orang yang terinfeksi sejak awal. Populasi yang disaring dan diberikan konsling C (lihat Gambar 2(a)), meningkat secara bertahap dan serupa dengan kontrol dan tanpa kontrol, menunjukkan bahwa laju *skrining* genetik diterapkan secara konsisten. Dengan demikian, berdasarkan hasil simulasi menunjukkan bahwa kontrol *backstepping* efektif dalam mengurangi jumlah individu terinfeksi dengan cepat.

Selanjutnya, untuk mengevaluasi dan membandingkan dampak dari intervensi kontrol terhadap total beban infeksi selama 100 hari waktu periode simulasi, maka ditentukan nilai AUC. Berdasarkan hasil simulasi diperoleh AUC yaitu

- (i). Nilai AUC populasi terinfeksi dengan kontrol adalah 45.91.
- (ii). Nilai AUC populasi terinfeksi tanpa kontrol adalah 594.38.

Nilai AUC ini memberikan gambaran tentang akumulasi total populasi terinfeksi selama periode simulasi yaitu 100 hari. Semakin besar nilai AUC, semakin banyak total infeksi yang terjadi selama periode tersebut.

Dengan kontrol *backstepping*, total populasi infeksi yang terakumulasi selama 100 hari adalah 45.91, yang menunjukkan bahwa kontrol sangat efektif dalam mengurangi jumlah total infeksi sepanjang waktu simulasi. Untuk kasus tanpa kontrol, total populasi infeksi yang terakumulasi selama 100 hari adalah 594.38, yang menunjukkan bahwa tanpa kontrol, infeksi menyebar lebih luas dan berlangsung lebih lama.

SIMPULAN

Berdasarkan model dan hasil simulasi yang telah dilakukan, beberapa kesimpulan penting dapat diambil mengenai efektivitas kontrol *backstepping* dalam mengendalikan penyebaran Talasemia di Indonesia.

1. Kontrol *backstepping* yang diterapkan berhasil secara signifikan mengurangi jumlah populasi terinfeksi (I) lebih cepat dibandingkan dengan skenario tanpa kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa kontrol *backstepping* adalah metode yang efektif dalam mengendalikan penyebaran Talasemia dengan cepat dan efisien.

2. Hasil simulasi menunjukkan bahwa kontrol *backstepping* berhasil mengurangi total beban infeksi secara keseluruhan dibandingkan dengan tanpa kontrol, dengan diperoleh nilai AUC, dimana dengan kontrol sebesar 45.91 dan tanpa kontrol 549.38. Nilai AUC tersebut menggambarkan total beban infeksi selama waktu simulasi. Perbedaan signifikan antara nilai AUC menunjukkan bahwa kontrol *backstepping* berhasil mengurangi total beban infeksi secara keseluruhan dibandingkan tanpa kontrol.
3. Berdasarkan hasil penelitian, disarankan untuk mengimplementasikan kontrol *backstepping* dalam program pengendalian Talasemia di Indonesia. Kontrol *backstepping* dapat diintegrasikan dengan program *skrining* genetik yang sudah ada untuk memastikan penurunan signifikan dalam jumlah infeksi dan mengoptimalkan sumber daya kesehatan yang tersedia.

Model ini masih menggunakan parameter yang perlu diverifikasi dengan data epidemiologi aktual. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memvalidasi hasil ini dengan data empiris dan menyesuaikan modelnya. Penelitian selanjutnya juga adapat mengeksplorasi variasi parameter dan dampaknya dari metode kontrol yang berbeda untuk menemukan strategi optimal dalam pengendalian Talasemia.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] I. Dewa, A. Natih, and C. Paloma, “, “Talasemia : sebuah Tinjauan Pustaka Thlassemia: A Literature Review,” *Biocity Journal*, vol. 1, no.2, 2023, doi: 10.30.812/biocity.v1i2.2525.
- [2] A. W. Nienhuis and D. G. Nathan, “Pathophysiology and clinical manifestations of the β -Talasemias,” *Cold Spring Harb Perspect Med*, vol. 2, no. 12, 2012, doi: 10.1101/cshperspect.a011726.
- [3] H. Kusumajaya and R. Nurvinanda, “Faktor Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Talasemia Beta Mayor Pada Anak,” 2023. [Online]. Available: <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP>
- [4] R. D. Wulandari, E. D. Setijowati, and I. Widyaningsih, “Pengenalan Talasemia dan Konseling Genetik Pra-Nikah pada Mahasiswa,” *ABDI MOESTOPO: Jurnal Pengabdian Pada Masyarakat*, vol. 6, no. 1, pp. 19–28, Jan. 2023, doi: 10.32509/abdimoestopo.v6i1.2282.
- [5] S. Susanah *et al.*, “Extended family Talasemia screening as a feasible alternative method to be implemented in identifying carriers in West Java, Indonesia,” *J Community Genet*, vol. 13, no. 1, pp. 103–112, Feb. 2022, doi: 10.1007/s12687-021-00565-w.
- [6] R. Kumar, V. Arya, and S. Agarwal, “Profiling β Talasemia Mutations in Consanguinity and Nonconsanguinity for Prenatal Screening and Awareness Programme,” *Adv Hematol*, vol. 2015, 2015, doi: 10.1155/2015/625721.
- [7] D. S. S. Rejeki, P. Pradani, N. Nurhayati, and S. Supriyanto, “Model Prediksi Kebutuhan Darah untuk Penderita Talasemia Mayor,” *Kesmas: National Public Health Journal*, p. 295, Feb. 2014, doi: 10.21109/kesmas.v0i0.368.

- [8] L. Bougoffa, S. Bougouffa, and A. Khanfer, "Approximate and Parametric Solutions to SIR Epidemic Model," *Axioms*, vol. 13, no. 3, p. 201, Mar. 2024, doi: 10.3390/axioms13030201.
- [9] H. Khalil, Hassan K. Khalil - *Nonlinear Systems (3rd Edition)* -Prentice Hall (2001), 3rd ed. New Jersey: Prentice Hall, 2002.
- [10] F. Alyoussef, B. Zolfaghari, A. Zulu, and I. Kaya, "A Review on Nonlinear Control Approaches: Sliding Mode Control, Backstepping Control, and Feedback Linearization Control," in *International Engineering and Natural Sciences Conference (IENSC 2019)*, 2019, pp. 608–619. Accessed: Oct. 23, 2022. [Online]. Available: https://www.researchgate.net/publication/338337143_A_REVIEW_ON_NONLINEAR_CONTROL_APPROACHES_SLIDING_MODE_CONTROL_BACK-STEPPING_CONTROL_AND_FEEDBACK_LINEARIZATION_CONTROL
- [11] D. T. Tran, D. X. Ba, and K. K. Ahn, "Adaptive Backstepping Sliding Mode Control for Equilibrium Position Tracking of an Electrohydraulic Elastic Manipulator," *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, vol. 67, no. 5, pp. 3860–3869, May 2020, doi: 10.1109/TIE.2019.2918475.
- [12] I. Hassani and C. Rekik, "Backstepping Controller for Mobile Robot in Presence of Disturbances and Uncertainties," *International Journal of Robotics and Control Systems*, vol. 3, no. 4, pp. 934–954, 2023, doi: 10.31763/ijrcs.v3i4.1110.
- [13] B. Lin *et al.*, "PSO-Based Predictive PID-Backstepping Controller Design for the Course-Keeping of Ships," *J Mar Sci Eng*, vol. 12, no. 2, Feb. 2024, doi: 10.3390/jmse12020202.
- [14] X. Zhang and H. Lin, "Backstepping adaptive neural network control for electric braking systems of Aircrafts," *Algorithms*, vol. 12, no. 10, 2019, doi: 10.3390/a12100215.
- [15] S. Yousefizadeh, J. D. Bendtsen, N. Vafamand, M. H. Khooban, F. Blaabjerg, and T. Dragicevic, "Tracking control for a dc microgrid feeding uncertain loads in more electric aircraft: Adaptive backstepping approach," *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, vol. 66, no. 7, pp. 5644–5652, Jul. 2019, doi: 10.1109/TIE.2018.2880666.
- [16] Z. Chen, "LaSalle–Yoshizawa Theorem for nonlinear systems with external inputs: A counter-example," *Automatica*, vol. 147, Jan. 2023, doi: 10.1016/j.automatica.2022.110636.
- [17] A. C. J. W. Janssens and F. K. Martens, "Reflection on modern methods: Revisiting the area under the ROC Curve," *Int J Epidemiol*, vol. 49, no. 4, pp. 1397–1403, Aug. 2020, doi: 10.1093/ije/dyz274.