

**GENERAL LINEAR MIXED MODEL PADA DATA  
LONGITUDINAL TIDAK SEIMBANG**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Sains dalam bidang Statistika

oleh :

**NURUL FIRDAUSY**  
**0410950039-95**



**PROGRAM STUDI STATISTIKA**

**JURUSAN MATEMATIKA**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2008**

**LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI**

**GENERAL LINEAR MIXED MODEL PADA DATA  
LONGITUDINAL TIDAK SEIMBANG**

oleh:

**NURUL FIRDAUSY  
0410950039-95**

**Setelah dipertahankan di depan Majelis Pengaji  
pada tanggal 7 Mei 2008**

**dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Sains dalam bidang Statistika**

**Pembimbing I,**

**Dra. Ani Budi Astuti, MSi**  
**NIP. 131 993 385**

**Pembimbing II,**

**Adji Achmad Rinaldo F., SSi, MSc**  
**NIP. 132 311 764**

**Mengetahui,  
Ketua Jurusan Matematika  
Fakultas MIPA Universitas Brawijaya**

**Dr. Agus Suryanto, MSc**  
**NIP. 132 126 049**

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nurul Firdausy  
NIM : 0410950039-95  
Jurusan : Statistika  
Penulis Skripsi berjudul : *General Linear Mixed Model Pada Data Longitudinal Tidak Seimbang*

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Isi dari Skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di dalam isi dan tertulis di daftar pustaka dalam Skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata Skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 7 Mei 2008  
Yang menyatakan,

Nurul Firdausy  
NIM. 0410950039-95

## **GENERAL LINEAR MIXED MODEL PADA DATA LONGITUDINAL TIDAK SEIMBANG**

### **ABSTRAK**

Data penelitian yang didapatkan dari hasil pengukuran berulang pada beberapa individu (unit *cross-sectional*) dalam waktu berturut-turut (unit waktu) dikenal sebagai data longitudinal. Pada kenyataannya peneliti sering dihadapkan pada data longitudinal tidak seimbang yaitu data longitudinal dengan jumlah unit waktu untuk setiap unit *cross-sectional* tidak sama dan/atau pengukuran yang tersedia untuk setiap unit *cross-sectional* tidak diambil pada waktu yang tetap. Untuk itu diperlukan metode analisis data longitudinal tidak seimbang yang juga memperhitungkan adanya korelasi di dalam unit *cross-sectional* yang sama. *General Linear Mixed Model* (GLMM) merupakan alternatif penyelesaian data longitudinal tidak seimbang yang menggabungkan efek tetap (parameter populasi-spesifik) dan efek acak (parameter subyek-spesifik) ke dalam model statistik tunggal. Model ini dapat menggambarkan perubahan respon terhadap waktu yang merupakan tujuan utama penggunaan data longitudinal. Pembentukan GLMM dilakukan melalui pemilihan efek tetap di bawah pendugaan parameter efek tetap menggunakan metode Maximum Likelihood (ML), dan pemilihan komponen ragam (jumlah efek acak) di bawah pendugaan komponen ragam menggunakan metode *Restricted Maximum Likelihood* (REML). Pendugaan parameter efek acak yang merupakan cerminan penyimpangan subyek-spesifik dari profil rata-rata keseluruhan menggunakan penduga *Empirical Bayes* (EB).

Kata kunci: data longitudinal tidak seimbang, GLMM, efek tetap dan efek acak.

# **GENERAL LINEAR MIXED MODEL PADA DATA LONGITUDINAL TIDAK SEIMBANG**

## **ABSTRACT**

Research data which was obtained from repeated measurement in several individuals (cross-sectional unit) of time series (time unit) is known as longitudinal data. In practice, the researcher is often face to unbalance longitudinal data that was longitudinal data with unequal number of time units for each cross-sectional unit and/or the available measurement for each cross-sectional unit has not taken in fixed time point. Therefore needed analysis method of unbalance longitudinal data which also takes into account the presence of correlation in the same cross-sectional unit. General Linear Mixed Model (GLMM) was an alternative solution for unbalance longitudinal which joining fixed effects (population-specific parameter) and random effects (subject-specific parameter) into single statistical model. Building GLMM is done by selecting fixed effects under estimation of fixed effects parameter using maximum likelihood (ML) method, and the selection of variance components (the number of random effects) under variance component estimation using restricted maximum likelihood (REML) method. Estimation of random effects which represents the deviation of subject-specific from the overall mean profile is using Empirical Bayes (EB) estimates.

Keywords: unbalance longitudinal data, GLMM, fixed effects, and random effects.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT, atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains dalam bidang Statistika.

Skripsi dengan judul *General Linear Mixed Model* Pada Data Longitudinal Tidak Seimbang ini berisi tahap-tahap pembentukan *General Linear Mixed Model* (GLMM) pada data longitudinal tidak seimbang dibawah metode pendugaan parameter yang bersesuaian, merupakan alternatif analisis pada data longitudinal tidak seimbang yang sering dijumpai di lapangan.

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Dra. Ani Budi Astuti, MSi, selaku Dosen Pembimbing I atas kesabaran dan arahan yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Adji Achmad Rinaldo Fernandes, SSi, MSc, selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan pengarahan dan bimbingan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Dr. Agus Suryanto, MSc, sebagai Ketua Jurusan Matematika FMIPA Universitas Brawijaya.
4. Mama, Ayah, Hadi, Ilham dan Mas Dayat atas seluruh dukungan dan doanya.
5. Sherly, Beni, Septi, Fajar, Fitri, Liza, semua teman-teman Statistika 2004, dan sahabat-sahabat di WG 44 yang selalu memberikan semangat dan bantuannya.
6. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas bantuan yang diberikan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan mengingat keterbatasan kemampuan penulis. Untuk itu dengan segala kerendahan hati penulis mengharap kritik dan saran yang membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca.

Malang, Mei 2008

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK .....	iv
ABSTRACT .....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii

### BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	2
1.3. Batasan Masalah.....	2
1.4. Tujuan Penelitian.....	2
1.5. Manfaat Penelitian.....	2

### BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Data dan Variabel.....	3
2.2. Data Longitudinal .....	4
2.3. Analisis Pada Data Panel .....	5
2.4. Analisis Dua-Tahap.....	6
2.5. <i>General Linear Mixed Model (GLMM)</i> .....	8
2.6. Model Marginal <i>General Linear Mixed Model</i> .....	9
2.7. Pembentukan <i>General Linear Mixed Model (GLMM)</i> .....	10
2.7.1 Eksplorasi Data .....	10
2.7.2 Pembentukan Model Marginal.....	12
2.8. Pendugaan Parameter <i>General Linear Mixed Model (GLMM)</i> .....	13
2.8.1 Pendugaan Model Marginal .....	13
2.8.2 Pendugaan Efek Acak .....	15
2.9. Pengujian Hipotesis Parameter Efek Acak.....	16

### BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Sumber Data.....	18
3.2. Metode .....	19

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1	Pembentukan <i>General Linear Mixed Model</i> Data 1 .....	24
4.1.1	Eksplorasi Data 1 .....	24
4.1.2	Pembentukan Model Tentatif Data 1 .....	26
4.1.3	Pembentukan Model Marginal Data 1 .....	27
4.1.4	Pendugaan Model Marginal Data 1.....	30
4.1.5	Model Akhir <i>General Linear Mixed Model</i> Data 1....	30
4.1.6	Evolusi Variabel Respon Data 1 .....	31
4.2	Pembentukan <i>General Linear Mixed Model</i> Data 2.....	32
4.2.1	Eksplorasi Data 2 .....	32
4.2.2	Pembentukan Model Tentatif Data 2 .....	34
4.2.3	Pembentukan Model Marginal Data 2 .....	35
4.2.4	Pendugaan Model Marginal Data 2.....	37
4.2.5	Model Akhir <i>General Linear Mixed Model</i> Data 2....	38
4.2.6	Evolusi Variabel Respon Data 2 .....	38
4.3	Pembentukan <i>General Linear Mixed Model</i> Data 3.....	39
4.3.1	Eksplorasi Data 3 .....	39
4.3.2	Pembentukan Model Tentatif Data 3 .....	41
4.3.3	Pembentukan Model Marginal Data 3 .....	42
4.3.4	Pendugaan Model Marginal Data 3.....	44
4.3.5	Model Akhir <i>General Linear Mixed Model</i> Data 3....	44
4.3.6	Evolusi Variabel Respon Data 3 .....	45
4.4	Pembentukan <i>General Linear Mixed Model</i> Data 4.....	46
4.4.1	Eksplorasi Data 4 .....	46
4.4.2	Pembentukan Model Tentatif Data 4 .....	48
4.4.3	Pembentukan Model Marginal Data 4 .....	49
4.4.4	Pendugaan Model Marginal Data 4.....	50
4.4.5	Model Akhir <i>General Linear Mixed Model</i> Data 4....	51
4.4.6	Evolusi Variabel Respon Data 4 .....	52

## BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1.	Kesimpulan .....	53
5.2.	Saran.....	54

<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	55
-----------------------------	----

<b>LAMPIRAN</b> .....	57
-----------------------	----

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1.	Diagram Alir Pembentukan Model Data Longitudinal.....	22
Gambar 3.2.	Diagram Alir (a) Pemilihan Efek Acak dan (b) Pemilihan Efek Tetap .....	23
Gambar 4.1.	Profil Individu Data 1 .....	24
Gambar 4.2.	(a) Struktur Rata-rata dan (b) Struktur Ragam Data 1.....	25
Gambar 4.3.	Pola Perubahan Berat Badan Bayi.....	32
Gambar 4.4.	Profil Individu Data 2 .....	32
Gambar 4.5.	(a) Struktur Rata-rata dan (b) Struktur Ragam Data 2.....	33
Gambar 4.6	Pola Perubahan KGD Berdasarkan Perlakuan.....	39
Gambar 4.7.	Profil Individu Data 3 .....	40
Gambar 4.8.	(a) Struktur Rata-rata dan (b) Struktur Ragam Data 3.....	41
Gambar 4.9.	Pola Tingkat Lemak Tubuh Remaja Wanita.....	45
Gambar 4.10.	Profil Individu Data 4 .....	46
Gambar 4.11.	(a) Struktur Rata-rata dan (b) Struktur Ragam Data 4.....	47
Gambar 4.12.	Pola Perubahan pH Data 4 berdasarkan Perlakuan.....	52

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Kerangka Data Longitudinal Tidak Seimbang .....	5
Tabel 3.1.	Respon, Kovariat dan Jumlah Subyek yang Diamati .....	19
Tabel 4.1.	Hasil Pengujian <i>Likelihood Ratio Test</i> Efek Tetap Data 1 .....	26
Tabel 4.2.	Hasil Pengujian Variabel Bebas Model Tentatif Data 1 .....	27
Tabel 4.3.	Hasil Pengujian Variabel Bebas Model Tentatif Data 1 Tanpa Variabel RT .....	27
Tabel 4.4.	Pemilihan Efek Acak Data 1 dengan Efek Tetap <i>Time Linier</i> .....	28
Tabel 4.5.	Pemilihan Efek Tetap Data 1 dengan Efek Acak <i>Time Linier</i> .....	29
Tabel 4.6.	Pemilihan Kembali Efek Acak Data 1 dengan Efek Tetap <i>Time kubik</i> .....	29
Tabel 4.7.	Pendugaan Parameter Efek Tetap Model Data 1 .....	30
Tabel 4.8.	Pendugaan Komponen Ragam Model Data1.....	30
Tabel 4.9.	Hasil Pengujian Variabel Bebas Model Tentatif Data 2 .....	34
Tabel 4.10.	Pemilihan Efek Acak Data 2 dengan Efek Tetap <i>Time Kuadratik</i> .....	35
Tabel 4.11.	Pemilihan Efek Tetap Data 2 dengan Efek Acak Intersep .....	36
Tabel 4.12.	Pemilihan Kembali Efek Acak Data 2 dengan Efek Tetap Kubik .....	36
Tabel 4.13.	Pendugaan Parameter Efek Tetap Model Data 2 .....	37
Tabel 4.14.	Pendugaan Komponen Ragam Model Data 2.....	37
Tabel 4.15.	Hasil Pengujian Efek Tetap Model Tentatif Data 3.....	41
Tabel 4.16.	Hasil Pengujian Efek Tetap Model Tentatif Data 3 Tanpa Variabel Bebas <i>Age</i> .....	42
Tabel 4.17.	Hasil Pengujian Efek Tetap Model Tentatif Data 3 Tanpa Variabel Bebas <i>Age</i> dan AM .....	42
Tabel 4.18.	Pemilihan Efek Acak Data 3 dengan Efek Tetap <i>Time Kuadratik</i> .....	42
Tabel 4.19.	Pemilihan Efek Tetap Data 3 dengan Efek Acak <i>Time Kuadratik</i> .....	43
Tabel 4.20.	Pemilihan Kembali Efek Acak Data 3 dengan Efek Tetap <i>Time kubik</i> .....	43

Tabel 4.21. Pendugaan Parameter Efek Tetap Model Data 3.....	44
Tabel 4.22. Pendugaan Komponen Ragam Model Data 3.....	44
Tabel 4.23. Hasil Pengujian Efek Tetap Model Tentatif Data 4.....	48
Tabel 4.24. Hasil Pengujian Efek Tetap Model Tentatif Data 4 Tanpa Variabel <i>Nreflux</i> .....	48
Tabel 4.25. Pemilihan Efek Acak Data <i>Reflux</i> dengan Efek Tetap <i>Time Kubik</i> .....	49
Tabel 4.26. Pemilihan Efek Tetap Data 4 dengan Efek Acak <i>Time</i> <i>Kubik</i> .....	50
Tabel 4.27. Pendugaan Parameter Efek Tetap Model Data 4.....	50
Tabel 4.28. Pendugaan Komponen Ragam Model Data 4.....	51



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Contoh Syntax Pembentukan <i>General Linear Mixed Model</i> pada Data Longitudinal Menggunakan Software SAS 9.1 .....	57
Lampiran 2.	Data Berat Badan Bayi (Data 1).....	64
Lampiran 3.	Hasil Pendugaan Efek Acak Intersep ( $b_0$ ) dan slop <i>Time</i> ( $b_1$ ) pada Data 1.....	65
Lampiran 4.	Data Perubahan Kadar Gula Darah Tikus (Data 2) ....	66
Lampiran 5.	Profil Individu Data 2 Berdasarkan Perlakuan ( <i>Group</i> ).....	67
Lampiran 6.	Struktur Rata-rata dan Struktur Ragam Data 2 Berdasarkan Perlakuan ( <i>Group</i> ).....	68
Lampiran 7.	Hasil Analisis Data Kadar Gula Darah Tikus dengan Efek Tetap dan Efek Acak Kuadratik .....	69
Lampiran 8.	Hasil Analisis Data Kadar Gula Darah dengan Efek Tetap Kuadratik dan Efek Acak Linier .....	71
Lampiran 9.	Hasil Pendugaan Efek Acak Slop Intersep ( $b_0$ ) dan <i>Time</i> ( $b_1$ ) pada Data 2.....	73
Lampiran 10.	Data <i>Percen Body Fat</i> (Data 3).....	74
Lampiran 11.	Hasil Loess Smoothing Pengepasan Struktur Rata-rata dan Struktur Ragam Data 3 .....	75
Lampiran 12.	Hasil Pendugaan Efek Acak Intersep ( $b_0$ ), slop <i>Time</i> ( $b_1$ ) dan Slop <i>Time</i> <sup>2</sup> ( $b_2$ ) pada Data 3.....	76
Lampiran 13.	Data <i>Reflux</i> (Data 4).....	81
Lampiran 14.	Profil Individu Data 4 Berdasarkan Perlakuan (Kontrol dan PRLKN).....	82
Lampiran 15.	Hasil Loess Smoothing Pengepasan Struktur Rata-rata dan Struktur Ragam Data 4 .....	83
Lampiran 16.	Hasil Pendugaan Efek Acak Slop Intersep ( $b_0$ ), <i>Time</i> ( $b_1$ ), <i>Time</i> <sup>2</sup> ( $b_2$ ), <i>Time</i> <sup>3</sup> ( $b_3$ ) dan pada Data 4.....	84

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Data penelitian yang diperoleh dari hasil mengukur suatu variabel selama waktu berturut-turut (runtun) dengan periode waktu dapat berupa tahun, bulan, minggu atau hari, disebut data deret waktu (*time series*). Sedangkan data *cross-sectional* merupakan hasil pengamatan yang dilakukan pada waktu tertentu terhadap individu berbeda dalam jumlah tertentu.

Akan tetapi seringkali penelitian di lapangan dihadapkan pada data longitudinal yang merupakan hasil pengukuran berulang terhadap beberapa individu (unit *cross-sectional*) dalam waktu berturut-turut (unit waktu). Penggunaan data longitudinal selain lebih informatif dibandingkan data *cross-sectional* dan data deret waktu, juga mampu menaksir dan mengukur pengaruh-pengaruh dengan lebih baik dibandingkan kedua data tersebut, Gujarati (2003).

Data longitudinal dengan jumlah pengamatan untuk setiap unit *cross-sectional* sama dan diamati pada unit waktu yang sama disebut data longitudinal seimbang (Greene, 1997). Pada kenyataannya kondisi ini sukar untuk dipenuhi, khususnya pada bidang kesehatan, dan peneliti lebih sering memperoleh data longitudinal tidak seimbang, yaitu data longitudinal di mana jumlah unit waktu untuk setiap unit *cross-sectional* tidak sama dan/ atau pengukuran yang tersedia untuk setiap unit *cross-sectional* tidak diambil pada waktu yang tetap (Verbeke dan Molenberghs, 2000).

Kondisi data longitudinal yang tidak seimbang dan adanya korelasi antar pengamatan di dalam unit *cross-sectional* yang sama, menyebabkan perlu metode statistika khusus untuk menganalisis data ini.

Analisis Dua Tahap (*two-stage analysis*) merupakan alternatif pendekatan analisis data longitudinal di mana penerapannya tidak terbatas pada data longitudinal seimbang, analisis ini dilakukan dengan merangkum vektor pengukuran berulang untuk setiap unit *cross-sectional* (subyek) ke dalam bentuk vektor penduga koefisien regresi spesifik-subyek pada tahap pertama dan menghubungkan penduga tersebut dengan variabel bebas yang diketahui menggunakan teknik regresi multivariabel pada tahap kedua. Penggabungan kedua tahap ini ke dalam model statistik tunggal disebut *General Linear Mixed Model*

(GLMM). Model ini lebih fleksibel karena dapat digunakan pada data longitudinal tidak seimbang tanpa menspesifikasikan intersep dan/atau slop pada model.

## 1.2 Rumusan Masalah

Permasalahan dalam penelitian ini adalah bagaimana memodelkan data longitudinal tidak seimbang pada respon kuantitatif.

## 1.3 Batasan Masalah

Permasalahan yang dibahas di dalam penelitian ini dibatasi pada:

1. Model yang digunakan adalah model longitudinal tidak seimbang untuk respon kuantitatif.
2. Variabel amatan diukur hanya satu kali pada setiap waktu untuk setiap subyek atau individu.
3. Spesifikasi peragam tidak terstruktur akan digunakan tanpa memperhatikan ada tidaknya pola korelasi pada data.
4. Pembentukan *General Linear Mixed Model* tanpa memperhatikan ada tidaknya pencilan pada data.

## 1.4 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari pembentukan model untuk data longitudinal tidak seimbang pada respon kuantitatif.

## 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah:

1. Sebagai alternatif penyelesaian masalah pada analisis data longitudinal tidak seimbang.
2. Dapat digunakan untuk mempelajari perilaku model, perubahan dinamis respon terhadap waktu dan menentukan karakteristik yang mempengaruhi perubahan serta besarnya pengaruh tersebut.
3. Dapat digunakan untuk mendiagnosis evolusi penyakit pada bidang kesehatan.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Data dan Variabel**

Data adalah hasil pengamatan berupa angka-angka, besaran-besaran dan fakta-fakta yang menggambarkan perbedaan atau persamaan suatu individu atau subyek pada karakteristik yang sama (Yitnosumarto, 1990).

Variabel atau peubah adalah ciri yang menunjukkan keragaman dari subyek satu ke subyek lain dalam suatu populasi atau contoh yang berfungsi untuk membedakan atau menjelaskan (Steel dan Torrie, 1989). Yitnosumarto (1990) mendefinisikan populasi sebagai himpunan semesta atau kumpulan semua subyek (biasanya manusia, obyek atau kejadian), sedangkan contoh merupakan sebagian anggota populasi atau himpunan bagian dari populasi.

Variabel dapat dibedakan menjadi dua, yaitu variabel kuantitatif dan variabel kualitatif

##### **1. Variabel kuantitatif**

Variabel kuantitatif adalah variabel yang pengamatannya dapat diukur sebab mempunyai sifat urutan atau ranking alami. Misalnya tinggi badan, berat badan, banyaknya sisi gambar yang muncul jika dilakukan pelemparan mata uang 10 kali. Pengamatan dari variabel kuantitatif dapat diklasifikasikan berdasarkan jenis atas kontinu atau diskrit.

- a. Variabel kontinu adalah variabel yang, pada selang tertentu dapat mengambil sembarang nilai. Misal tinggi badan dapat diukur sampai pada  $\frac{1}{4}$  inci terdekat. Dalam mendapatkan nilai-nilai variabel kontinu dibatasi oleh alat ukur yang digunakan.
  - b. Variabel diskrit adalah variabel yang, nilai-nilai yang mungkin diambilnya tidak berada pada suatu skala kontinu karena adanya pemisah antara nilai-nilai tersebut. Pengamatan diskrit berupa bilangan cacah, karena berasal dari mencacah. Misalnya banyaknya mahasiswa fakultas MIPA yang berjenis kelamin perempuan.
2. Variabel kualitatif adalah variabel yang tidak memungkinkan untuk dilakukan pengukuran numerik. Pengamatannya berupa memasukkan suatu individu ke dalam satu dari beberapa kategori yang saling terpisah. Pengamatan-pengamatan tersebut tidak dapat

diurutkan secara berarti ataupun diukur, hanya diklasifikasikan dan kemudian dicacah (Steel dan Torrie, 1989).

## 2.2 Data Longitudinal

Data yang didapatkan dari hasil pengukuran berulang pada beberapa individu (unit *cross-sectional*) dalam waktu berturut-turut (unit waktu) dikenal sebagai data longitudinal yang disebut juga *repeated measurement data* (data pengukuran berulang). Istilah data longitudinal digunakan pada bidang kesehatan, sedangkan dalam terminologi ekonomi data longitudinal biasa disebut dengan data panel (Gujarati, 2003).

Baltagi (1995) dalam Gujarati (2003) menyebutkan kelebihan menggunakan data panel antara lain:

1. Heterogenitas data
2. Melalui penggabungan data *cross-sectional* dengan data deret waktu diperoleh data yang lebih informatif, variatif, dan derajat bebas yang lebih
3. Lebih unggul dalam mempelajari perubahan dinamis
4. Menaksir dan mengukur pengaruh-pengaruh dengan lebih baik, bila dibandingkan dengan data *cross-sectional* dan data deret waktu murni.
5. Dapat digunakan untuk mempelajari perilaku model yang kompleks.

Data penelitian di mana banyaknya unit waktu untuk setiap unit *cross-sectional* sama disebut data longitudinal seimbang (Greene, 1997). Data longitudinal tidak seimbang diperoleh jika jumlah unit waktu untuk setiap unit *cross-sectional* tidak sama dan/atau pengukuran yang tersedia untuk setiap unit *cross-sectional* tidak diambil pada waktu yang tetap (Verbeke dan Molenberghs, 2000).

Kerangka data longitudinal tidak seimbang ditunjukkan pada Tabel 2.1 memperlihatkan unit pengukuran waktu (*t*) memiliki interval pengukuran yang sama (tetap) dan jumlah pengamatan untuk unit *cross-sectional* (subyek) ke-*i* ( $n_i$ ) tidak sama pada semua subyek yang diamati. Pada data longitudinal di mana unit pengukuran waktu tidak tetap memiliki interval waktu berbeda, akan tetapi berada pada *range* yang sama. Dengan demikian jumlah seluruh pengamatan pada data

$$\text{longitudinal tidak seimbang adalah } N = \sum_{i=1}^S n_i .$$

Tabel 2.1. Kerangka Data Longitudinal Tidak Seimbang

i	t	$Y_{it}$	$X_{it}$
1	1	$Y_{11}$	$X_{11}$
	2	$Y_{12}$	$X_{12}$
	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
	$n_1$	$Y_{1n_1}$	$X_{1n_1}$
2	1	$Y_{21}$	$X_{21}$
	2	$Y_{22}$	$X_{22}$
	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
	$n_2$	$Y_{2n_2}$	$X_{2n_2}$
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
S	1	$Y_{S1}$	$X_{S1}$
	2	$Y_{S2}$	$X_{S2}$
	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
	$n_S$	$Y_{Sn_S}$	$X_{Sn_S}$

### 2.3 Analisis Pada Data Panel

Adanya korelasi antara pengamatan pada unit *cross-sectional* yang sama menyebabkan prosedur statistika biasa tidak dapat digunakan untuk menanalisis data panel. Menurut Gujarati (2003) dan Judge *et al.*(1980), pendugaan parameter pada model data panel didasarkan beberapa asumsi mengenai koefisien intersep dan slop pada model, antara lain:

1. Koefisien intersep dan slop konstan, dengan perbedaan antara waktu dan individu dimasukkan ke dalam residual.

$$y_{it} = b_1 + \sum_{k=2}^K b_k x_{kit} + e_{it}$$

di mana:

$y_{it}$  = nilai variabel respon yang diamati untuk individu ke-i pada waktu ke-t

$x_{kit}$  = nilai variabel bebas ke-k untuk individu i pada waktu t

$\beta_1, \beta_k$  = parameter model yang tidak diketahui

i =  $1, 2, \dots, S$  (individu/unit *cross-sectional*)

- $t = 1, 2, \dots, T$  (periode waktu)  
 $e_{it}$  = residual individu  $i$  pada waktu  $t$   
 $K$  = jumlah variabel bebas
2. Koefisien slop konstan, tetapi intersep berubah-ubah terhadap individu.

$$y_{it} = b_{1i} + \sum_{k=2}^K b_k x_{kit} + e_{it}$$

3. Koefisien slop konstan dan intersep berubah-ubah terhadap individu dan waktu.

$$y_{it} = b_{1it} + \sum_{k=2}^K b_k x_{kit} + e_{it}$$

4. Semua koefisien (baik intersep maupun slop) berubah-ubah terhadap individu.

$$y_{it} = b_{1i} + \sum_{k=2}^K b_{ki} x_{kit} + e_{it}$$

5. Baik koefisien intersep maupun slop berubah-ubah terhadap individu dan waktu.

$$y_{it} = b_{1it} + \sum_{k=2}^K b_{kit} x_{kit} + e_{it}$$

Pembentukan model data panel dengan menspesifikasikan koefisien intersep dan slop selain sukar diterapkan pada data yang kompleks, model tersebut juga tidak dapat menggambarkan perubahan respon terhadap waktu yang biasanya merupakan salah satu tujuan penelitian (Fitrianingsih, 2007).

## 2.4 Analisis Dua-Tahap

Data longitudinal pada praktiknya seringkali tidak seimbang, sehingga analisis pendekatannya menggunakan fungsi regresi linier pada setiap subyek (subyek-spesifik). Metode ini disebut dengan analisis dua-tahap (*two-stage analysis*).

### a. Tahap 1

Pada tahap ini variabel acak  $Y_{ij}$  menunjukkan respon yang ingin diamati, untuk individu ke- $i$ , diukur pada waktu ke- $j$ ,  $t_{ij}$  di mana  $i = 1, \dots, S$ , dan  $j = 1, \dots, n_i$ .

Model pada Tahap 1 didefinisikan sebagai:

$$\mathbf{Y}_i = \mathbf{Z}_i \boldsymbol{\beta}_i + \boldsymbol{\varepsilon}_i , \quad (2.1)$$

dengan matriks  $\mathbf{Y}_i$ ,  $\mathbf{Z}_i$ ,  $\boldsymbol{\beta}_i$  dan  $\boldsymbol{\varepsilon}_i$  berturut-turut didefinisikan sebagai berikut:

$$\mathbf{Y}_i = \begin{bmatrix} y_{i1} \\ y_{i2} \\ y_{i3} \\ \mathbf{M} \\ y_{in_i} \end{bmatrix}_{n_i \times 1} ; \mathbf{Z}_i = \begin{bmatrix} 1 & t_{i1} & t_{i1}^2 & \mathbf{L} & t_{i1}^r \\ 1 & t_{i2} & t_{i2}^2 & \mathbf{L} & t_{i2}^r \\ 1 & t_{i3} & t_{i3}^2 & \mathbf{L} & t_{i3}^r \\ \mathbf{M} & \mathbf{M} & \mathbf{M} & \mathbf{O} & \mathbf{M} \\ 1 & t_{in_i} & t_{in_i}^2 & \mathbf{L} & t_{in_i}^r \end{bmatrix}_{n_i \times q} ; \boldsymbol{\beta}_i = \begin{bmatrix} b_{1i} \\ b_{2i} \\ b_{3i} \\ \mathbf{M} \\ b_{qi} \end{bmatrix}_{q \times 1} \text{ dan } \boldsymbol{\varepsilon}_i = \begin{bmatrix} e_{i1} \\ e_{i2} \\ e_{i3} \\ \mathbf{M} \\ e_{in_i} \end{bmatrix}_{n_i \times 1}$$

di mana:

- $\mathbf{Y}_i$  = vektor berdimensi  $n_i$  pengukuran berulang untuk subyek ke-i
- $\mathbf{Z}_i$  = matriks variabel bebas yang diketahui, memodelkan bagaimana respon disusun berdasarkan waktu untuk subyek ke-i
- $\boldsymbol{\beta}_i$  = vektor berdimensi q koefisien regresi subyek-spesifik
- $\boldsymbol{\varepsilon}_i$  = vektor komponen residual  $\boldsymbol{\varepsilon}_{ij}$ ,  $\boldsymbol{\varepsilon}_i \sim N(\mathbf{0}, \sigma^2 \mathbf{I}_{n_i})$
- $\mathbf{I}_{n_i}$  = matriks identitas berdimensi  $n_i$

### b. Tahap 2

Pada tahap kedua, model regresi multivariabel digunakan untuk menjelaskan keragaman antar subyek dihubungkan dengan koefisien regresi subyek-spesifik  $\boldsymbol{\beta}_i$ , dengan bentuk:

$$\boldsymbol{\beta}_i = \mathbf{K}_i \boldsymbol{\beta} + \mathbf{b}_i \quad (2.2)$$

- $\mathbf{K}_i$  = matriks ( $q \times p$ ) variabel bebas yang diketahui
- $\boldsymbol{\beta}$  = vektor dimensi  $p$  parameter regresi yang tidak diketahui
- $\mathbf{b}_i$  = vektor komponen residual,  $\mathbf{b}_i \sim N_q(\mathbf{0}, \mathbf{D})$
- $\mathbf{D}$  = matriks peragam

Mengkombinasikan analisis dua-tahap kedalam model statistik tunggal, yaitu dengan mensubsitusikan  $\boldsymbol{\beta}_i$  pada persamaan (2.2) ke dalam persamaan (2.1) akan memperoleh *General Linear Mixed Model* (GLMM)

## 2.5 General Linear Mixed Model (GLMM)

General Linear Mixed Model (GLMM) hasil penggabungan analisis dua tahap diberikan oleh:

$$\mathbf{Y}_i = \mathbf{X}_i\beta + \mathbf{Z}_i\mathbf{b}_i + \boldsymbol{\varepsilon}_i \quad (2.3)$$

di mana  $\mathbf{X}_i = \mathbf{Z}_i\mathbf{K}_i$  matriks ( $n_i \times p$ ) variabel bebas yang diketahui. Model tersebut mengasumsikan vektor pengukuran berulang (*repeated measurements*) mengikuti model regresi linier dengan parameter populasi-spesifik,  $\beta$  (yaitu, sama untuk semua subyek) dan parameter subyek-spesifik,  $\mathbf{b}_i$ .  $\mathbf{b}_i$  diasumsikan bersifat acak sehingga biasa disebut efek acak (Verbeke dan Molenberghs, 2000).

Misalkan peubah respon  $y$  diketahui dipengaruhi oleh variabel bebas  $x_1$  dan  $x_2$ , dan respon menunjukkan pola kuadratik terhadap waktu. Maka akan diperoleh lima efek tetap, yang terdiri dari tiga efek tetap waktu dan dua efek tetap variabel bebas dan dimungkinkan tiga efek acak. GLMM bagi individu ke  $i$  dapat dituliskan dalam bentuk matriks sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} y_{i1} \\ y_{i2} \\ y_{i3} \\ \mathbf{M} \\ y_{in_i} \end{bmatrix}_{n_i \times 1} = \begin{bmatrix} 1 & t_{i1} & t_{i1}^2 & x_{i11} & x_{i12} \\ 1 & t_{i2} & t_{i2}^2 & x_{i21} & x_{i22} \\ 1 & t_{i3} & t_{i3}^2 & x_{i31} & x_{i32} \\ \mathbf{M} & \mathbf{M} & \mathbf{M} & \mathbf{O} & \mathbf{M} \\ 1 & t_{in_i} & t_{in_i}^2 & x_{in_i1} & x_{in_i2} \end{bmatrix}_{n_i \times 5} \begin{bmatrix} \mathbf{b}_1 \\ \mathbf{b}_2 \\ \mathbf{b}_3 \\ \mathbf{b}_4 \\ \mathbf{b}_5 \end{bmatrix}_{5 \times 1} + \begin{bmatrix} 1 & t_{i1} & t_{i1}^2 \\ 1 & t_{i2} & t_{i2}^2 \\ 1 & t_{i3} & t_{i3}^2 \\ \mathbf{M} & \mathbf{M} & \mathbf{M} \\ 1 & t_{in_i} & t_{in_i}^2 \end{bmatrix}_{3 \times 1} \begin{bmatrix} b_1 \\ b_2 \\ b_3 \end{bmatrix}_{3 \times 1} + \begin{bmatrix} e_{i1} \\ e_{i2} \\ e_{i3} \\ \mathbf{M} \\ e_{in_i} \end{bmatrix}_{n_i \times 1}$$

di mana  $x_{i11}$  dan  $x_{i12}$  berturut-turut adalah nilai variabel bebas  $x_1$  dan  $x_2$  pada pengukuran pertama untuk individu ke- $i$ .

Kelebihan GLMM dalam memodelkan data longitudinal antara lain:

1. Memodelkan evolusi respon pada subyek terhadap waktu secara jelas.
2. Lebih fleksibel dalam hal pengukuran berulang, dengan tidak membutuhkan jumlah observasi sama untuk setiap subyek dan waktu dapat berupa nilai kontinu.
3. Spesifikasi struktur peragam yang lebih fleksibel dalam pengukuran berulang.
4. Model dapat diperluas menjadi level yang lebih tinggi, pengukuran berulang setiap subyek dalam kelompok (Hedeker dan Gibbons, 2006).

Pada penelitian ini spesifikasi struktur peragam yang digunakan adalah *unstructure covariance* (peragam tidak terstruktur), yaitu peragam dengan korelasi yang terbentuk antar pengamatan dalam subyek yang sama tidak mengikuti pola tertentu atau tidak berpola.

Menurut Laird dan Ware (1982) dalam Verbeke dan Molenberghs (2000), secara umum *General Linear Mixed Model* (GLMM) memenuhi:

$$\mathbf{Y}_i = \mathbf{X}_i\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}_i\mathbf{b}_i + \boldsymbol{\varepsilon}_i \quad (2.4)$$

di mana:

- $\mathbf{Y}_i$  = vektor respon berdimensi  $n_i$  untuk subyek  $i$ ,  $1 \leq i \leq S$
- $S$  = banyak subyek yang diteliti
- $\boldsymbol{\beta}$  = vektor berdimensi  $p$  berisi efek tetap (*fixed effect*)
- $\mathbf{b}_i$  = vektor efek acak (*random effect*) berdimensi  $q$ ,  $\mathbf{b}_i \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{D})$
- $\boldsymbol{\varepsilon}_i$  = vektor komponen residual berdimensi  $n_i$ ,  $\boldsymbol{\varepsilon}_i \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{S}_i)$  dan  $\mathbf{b}_1, \dots, \mathbf{b}_S, \boldsymbol{\varepsilon}_1, \dots, \boldsymbol{\varepsilon}_S$  independen
- $\mathbf{D}$  = matriks peragam umum ( $q \times q$ ) dengan elemen  $(i,j)$  adalah  $d_{ij} = d_{ji}$
- $\mathbf{S}_i$  = matriks peragam yang bergantung pada  $i$  hanya pada dimensi  $n_i$

## 2.6 Model Marginal *General Linear Mixed Model*

Model (2.9), disebut juga model hirarki (*hirarchical model*), bersyarat terhadap efek acak  $\mathbf{b}_i$ , maka  $\mathbf{Y}_i$  akan menyebar normal dengan vektor rata-rata  $\mathbf{X}_i\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}_i\mathbf{b}_i$  dan matriks peragam  $\mathbf{S}_i$ .

Pandang  $f(\mathbf{y}_i | \mathbf{b}_i)$  dan  $f(\mathbf{b}_i)$  merupakan fungsi kepekatan yang bersesuaian. Fungsi kepekatan marginal respon  $\mathbf{Y}_i$  diberikan oleh:

$$f(\mathbf{y}_i) = \int f(\mathbf{y}_i | \mathbf{b}_i) f(\mathbf{b}_i) d\mathbf{b}_i, \quad (2.5)$$

dan merupakan fungsi kepekatan berdimensi  $n_i$  yang menyebar normal dengan vektor rata-rata  $\mathbf{X}_i\boldsymbol{\beta}$  dan matriks peragam  $\mathbf{V}_i = \mathbf{Z}_i\mathbf{D}\mathbf{Z}_i' + \mathbf{S}_i$ .

Verbeke dan Molenberghs (2000) menyatakan bahwa kesimpulan terhadap GLMM pada (2.9) berdasarkan pada pembentukan model dan pendugaan parameter model marginal GLMM,  $\mathbf{Y}_i \sim N_{n_i}(\mathbf{X}_i\boldsymbol{\beta}, \mathbf{V}_i)$  dan tidak berdasarkan model hirarki (2.9). Kesimpulan berdasarkan model marginal tidak secara nyata mengasumsikan keberadaan efek acak mewakili heterogenitas alami antara subyek, sehingga pendugaan efek

acak pada Sub Bab 2.8.2 selanjutnya mengasumsikan  $Y_i$  memenuhi model hirarki.

## 2.7 Pembentukan *General Linear Mixed Model (GLMM)*

### 2.7.1 Eksplorasi Data

Menurut Verbeke dan Molenberghs (2000), pembentukan model dan aspek formal kesimpulan awal dilakukan melalui eksplorasi data. Eksplorasi data sangat penting untuk menentukan struktur awal model, berupa rata-rata (efek tetap) dan ragam (efek acak), sehingga diperoleh model GLMM awal yang bersifat tentatif (sementara). Eksplorasi ini dapat dilakukan dengan menggunakan profil individu dan distribusi marginal respon.

#### a. Eksplorasi Profil Individu

Pola individu dapat terlihat dengan jelas melalui grafik profil individu, hasil eksplorasi ini akan memperlihatkan variasi pada nilai awal pengamatan, dan variasi nilai pengamatan baik di dalam maupun antar subyek. Kesimpulan terhadap pengaruh perubahan waktu terhadap perubahan respon juga merupakan hasil yang dapat diperoleh melalui eksplorasi ini.

#### b. Eksplorasi Distribusi Marginal

Eksplorasi distribusi marginal merupakan eksplorasi terhadap rata-rata profil yang diobservasi pada subpopulasi. Tiga aspek data yang dapat diamati adalah sebagai berikut:

##### 1) *Average Evolution* (Perubahan rata-rata)

*Average Evolution* menunjukkan bagaimana profil untuk sejumlah subpopulasi yang relevan (atau populasi secara keseluruhan) berubah seiring perubahan waktu. Hasil dari eksplorasi ini akan berguna untuk memilih struktur efek-tetap pada GLMM. Pembentukan profil rata-rata di mana unit waktu memiliki interval berbeda menggunakan metode *Loess Smoothing*. *Loess Smoothing* merupakan suatu pendekatan ke arah pengepasan kurva dan permukaan data dengan pemulusan. Pengepasan pada  $x$  adalah nilai suatu fungsi parametrik yang disesuaikan hanya pada pengamatan di dalam lingkungan  $x$  tersebut. Pembentukan kurva *Loess* didasari pada pemilihan parameter pemulusan  $\gamma$  dan bobot polinomial  $\lambda$ , di mana  $\gamma$  adalah sembarang nilai positif bernilai 0,25 sampai 1,0

.peningkatan nilai  $\gamma$  menjadikan kurva lebih halus. Adapun bobot polinomial  $\lambda$  dapat bernilai 1 atau 2. Pembentukan kurva Loess untuk mengamati *average evolution* menggunakan parameter pemulusan  $\gamma$  dan bobot polinomial  $\lambda$  yang optimal.

2) *Variance structure* (Struktur ragam)

Perubahan terhadap variasi penting diamati untuk pembentukan model longitudinal yang tepat, hal ini diperoleh melalui pembentukan plot kuadrat residual *General Linear Model* (GLM) menggunakan metode *Ordinary Least Square* (OLS) terhadap waktu. Dengan mengamati perubahan variasi respon terhadap waktu, akan diperoleh kesimpulan awal mengenai perlu atau tidaknya mengikutsertakan efek acak selain efek tetap ke dalam model data longitudinal.

3) *Correlation structure* (Struktur korelasi)

Struktur korelasi menggambarkan bagaimana pengukuran di dalam subyek berkorelasi. Fungsi korelasi bergantung pada pasangan waktu dan di bawah asumsi stasioneritas. Plot residual yang distandardisasi (*standardized residuals*) berguna dalam hal ini. Cara lain untuk menampilkan struktur korelasi adalah dengan menggunakan matriks *scatter plot* residual.

Peragam tidak terstruktur akan digunakan pada pembentukan model data longitudinal apabila hasil matriks *scatter plot* residual menunjukkan korelasi yang terbentuk tidak mengikuti pola tertentu (Anonimous, 2004).

Menurut Verbeke dan Molenberghs (2000), pembentukan GLMM didasarkan pada pembentukan model marginal karena model marginal membuat asumsi spesifik mengenai keterikatan struktur rata-rata dan struktur ragam pada variabel bebas  $X_i$  dan  $Z_i$ . Pembentukan model marginal dilakukan secara terpisah terhadap pemodelan komponen ragam  $a$  dan vektor efek tetap  $b$ , di bawah metode pendugaan parameter *Restricted Maximum Likelihood* (REML) dan *Maximum Likelihood* (ML) yang lebih rinci akan dijelaskan pada Sub Bab Pendugaan Parameter GLMM (2.8).

## 2.7.2 Pembentukan Model Marginal

### a. Pemodelan Komponen Ragam

Pemodelan komponen ragam yang benar sangat berguna dalam interpretasi variasi acak pada data dan untuk memperoleh kesimpulan yang valid. Efek acak pada GLMM menunjukkan variabilitas intersep dan slop pada subyek-spesifik, tidak dijelaskan oleh variabel bebas yang diikutsertakan dalam model (Verbeke dan Molenberghs, 2000).

Pemodelan komponen ragam dilakukan melalui pemilihan efek acak yang akan diikutsertakan pada model GLMM akhir melalui perbandingan model dengan struktur efek acak berbeda secara bertahap, dimulai dengan membandingkan model dengan derajat polinomial paling tinggi (jumlah efek acak paling banyak) dengan model di mana derajat polinomialnya lebih rendah (jumlah efek acak lebih sedikit) terus menerus hingga membandingkan model yang hanya mengikutsertakan satu efek acak dengan model tanpa efek acak.

Secara umum pemilihan signifikansi k efek acak dan hipotesis yang ingin diuji adalah sebagai berikut:

$$H_0: D = \begin{pmatrix} D_{11} & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \text{ melawan } H_1: D = \begin{pmatrix} D_{11} & D_{12} \\ D_{21} & D_{22} \end{pmatrix} \quad (2.6)$$

di mana  $D_{11}$  merupakan matriks definit positif dan  $D$  pada hipotesis alternatif adalah matriks umum  $((q+k) \times (q+k))$  yang semi definit positif. Distribusi nol yang asimtotik  $(-2\ln\lambda_N)$  adalah gabungan dari variabel acak  $\chi^2$  sebagaimana variabel acak lainnya. Pada kasus efek acak  $q$  dan efek acak  $q+1$ ,  $-2\ln\lambda_N$  merupakan gabungan  $\chi^2_q$  dan  $\chi^2_{q+1}$  dengan bobot yang sama 0,5. Nilai probabilitas (*p-value*) diberikan oleh:

$$P - value = P(c^2_{q:q+1} > -2\ln I_N) = 0.5[P(c^2_q > -2\ln I_N) + P(c^2_{q+1} > -2\ln I_N)] \quad (2.7)$$

$$\text{di mana: } -2\ln I_N = -2\ln \left[ \frac{L_{REML}(\hat{q}_{REML,0})}{L_{REML}(\hat{q}_{REML})} \right], \quad (2.8)$$

adalah uji likelihood ratio di bawah pendugaan menggunakan REML.  $\hat{q}_{REML,0}$  dan  $\hat{q}_{REML}$  adalah penduga REML *likelihood* model pada hipotesis nol dan hipotesis alternatif.

## b. Pemodelan Efek Tetap

Analog dengan pemilihan efek acak, uji likelihood ratio digunakan untuk memilih struktur rata-rata yang tepat, yaitu melalui perbandingan dua model bersarang dengan struktur rata-rata yang berbeda. Anggap hipotesis nol yang ingin diuji adalah  $H_0: \beta \in \Theta_{\beta,0}$ , untuk subruang  $\Theta_{\beta,0}$  pada ruang parameter  $\Theta_\beta$  dari efek tetap  $\beta$ . *Likelihood Ratio Test* didefinisikan sebagai:

$$-2 \ln I_N = -2 \ln \left[ \frac{L_{ML}(\hat{q}_{ML,0})}{L_{ML}(\hat{q}_{ML})} \right] \quad (2.9)$$

di mana  $\hat{q}_{ML,0}$  dan  $\hat{q}_{ML}$  adalah penduga maksimum likelihood dari  $\Theta_{\beta,0}$  dan  $\Theta_\beta$ .  $-2 \ln I_N$  secara asimptotik dibawah hipotesis nol mengikuti sebaran  $\chi^2$  dengan derajat bebas adalah selisih dimensi p antara  $\Theta_\beta$  dan  $\Theta_{\beta,0}$ .

## 2.8 Pendugaan Parameter Model *General Linear Mixed Model* (GLMM)

### 2.8.1 Pendugaan Model Marginal

Model marginal GLMM adalah:

$$\mathbf{Y}_i \sim N(\mathbf{X}_i\boldsymbol{\beta}, \mathbf{Z}_i\mathbf{D}\mathbf{Z}_i' + \mathbf{S}_i) \quad (2.10)$$

Pandang  $\boldsymbol{\alpha}$  adalah komponen ragam yang menyatakan vektor semua parameter ragam dan peragam di dalam  $\mathbf{V}_i = \mathbf{Z}_i\mathbf{D}\mathbf{Z}_i' + \mathbf{S}_i$ , dengan demikian  $\boldsymbol{\alpha}$  terdiri dari  $q(q+1)/2$  elemen berbeda pada  $\mathbf{D}$  dan semua parameter pada  $\mathbf{S}_i$ .

Pandang  $\mathbf{q} = (\mathbf{b}', \boldsymbol{\alpha}')$  adalah vektor berdimensi s dari semua parameter pada model marginal  $\mathbf{Y}_i$ , dan  $\Theta = \Theta_\beta \times \Theta_\alpha$  menyatakan ruang (space) parameter untuk  $\mathbf{q}$ , sehingga  $\mathbf{D}$  dan semua  $\mathbf{S}_i$  (semi-) definit positif.

#### a. Penduga Maximum Likelihood (ML) Bagi Efek Tetap

Menurut Laird dan Ware (1982) dalam Verbeke dan Molenberghs (2000), pendekatan klasik untuk mendapatkan kesimpulan berdasarkan nilai dugaan parameter efek tetap  $\mathbf{b}$  diperoleh dengan memaksimumkan fungsi likelihood marginal:

$$L_{ML}(q) = \prod_{i=1}^S \left\{ (2p)^{-n_i/2} |\mathbf{V}_i(\mathbf{a})|^{-\frac{1}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2} (\mathbf{Y}_i - \mathbf{X}_i \hat{\mathbf{b}})' \mathbf{V}_i^{-1}(\mathbf{a}) (\mathbf{Y}_i - \mathbf{X}_i \hat{\mathbf{b}})\right) \right\} \quad (2.11)$$

terhadap  $\mathbf{q}$ . Asumsikan  $\mathbf{a}$  diketahui. Penduga *Maximum Likelihood* (ML) untuk efek tetap  $\mathbf{b}$ , diperoleh melalui memaksimumkan (2.11), bersyarat terhadap komponen ragam  $\mathbf{a}$  adalah:

$$\hat{\mathbf{b}}(\mathbf{a}) = \left( \sum_{i=1}^S \mathbf{X}_i' \mathbf{W}_i \mathbf{X}_i \right)^{-1} \sum_{i=1}^S \mathbf{X}_i' \mathbf{W}_i \mathbf{y}_i \quad (2.12)$$

di mana  $\mathbf{W}_i = \mathbf{V}_i^{-1}(\mathbf{a})$ , dan matriks ragam peragam bagi  $\hat{\mathbf{b}}$  diberikan persamaan di bawah ini

$$\begin{aligned} \text{var}(\hat{\mathbf{b}}) &= \left( \sum_{i=1}^S \mathbf{X}_i' \mathbf{W}_i \mathbf{X}_i \right)^{-1} \left( \sum_{i=1}^S \mathbf{X}_i' \mathbf{W}_i \text{var}(\mathbf{Y}_i) \mathbf{W}_i \mathbf{X}_i \right) \left( \sum_{i=1}^S \mathbf{X}_i' \mathbf{W}_i \mathbf{X}_i \right)^{-1} \\ &= \left( \sum_{i=1}^S \mathbf{X}_i' \mathbf{W}_i \mathbf{X}_i \right)^{-1} \end{aligned} \quad (2.13)$$

sehingga  $\hat{\mathbf{b}}(\mathbf{a}) \sim N(\mathbf{b}, \text{var}(\hat{\mathbf{b}}))$ .

## b. Penduga *Restricted Maximum Likelihood* (REML) Bagi Komponen Ragam

Pendugaan komponen ragam menggunakan metode *maximum likelihood* tidak diperoleh nilai duga yang valid, sehingga digunakan penduga *Restricted Maximum Likelihood* (REML) (Verbeke dan Molenberghs, 2000).

Pandang model:  $\mathbf{Y} = \mathbf{X}\mathbf{b} + \mathbf{Z}\mathbf{b} + \boldsymbol{\epsilon}$ , (2.14) merupakan kombinasi S regresi subyek-spesifik model (2.4), di mana  $\mathbf{Y}$ ,  $\mathbf{b}$ , dan  $\boldsymbol{\epsilon}$ , dan matriks  $\mathbf{X}$  diperoleh dari menumpuk vektor  $\mathbf{Y}_i$ ,  $\mathbf{b}_i$ , dan  $\boldsymbol{\epsilon}_i$ , dan matriks  $\mathbf{X}_i$ , adapun  $\mathbf{Z}$  adalah matriks diagonal-blok dengan  $\mathbf{Z}_i$  pada diagonal utama dan nol selainnya.  $\mathbf{Y}$  berdimensi  $\sum_{i=1}^S n_i$  dan dinotasikan

dengan  $\mathbf{N}$ . Sehingga  $\mathbf{Y} \sim N(\mathbf{X}\mathbf{b}, \mathbf{V}(\mathbf{a}))$ ,  $\mathbf{V}(\mathbf{a})$  adalah matriks diagonal-blok dengan  $\mathbf{V}_i$  pada diagonal utama dan nol selainnya. Penduga REML bagi komponen ragam  $\mathbf{a}$  diperoleh dengan memaksimumkan Fungsi *Likelihood Error Contrasts*  $\mathbf{U} = \mathbf{A}'\mathbf{Y}$ , di mana  $\mathbf{A}$  adalah sembarang

matriks ordo penuh ( $n \times (n-p)$ ) dengan kolom ortogonal terhadap kolom matriks  $\mathbf{X}$ .  $\mathbf{U} \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{A}'\mathbf{V}(\mathbf{a})\mathbf{A})$ , tidak tergantung pada  $\beta$ .

Menurut Harvile (1974) dalam Verbeke dan Molenberghs (2000), fungsi *Likelihood Error Contrasts* dapat dituliskan seperti:

$$L(\boldsymbol{\alpha}) = 2p^{-(n-p)/2} \left| \sum_{i=1}^S \mathbf{X}_i' \mathbf{X}_i \right|^{1/2} \left| \sum_{i=1}^S \mathbf{X}_i' \mathbf{V}_i^{-1} \mathbf{X}_i \right|^{-1/2} \prod_{i=1}^S |\mathbf{V}_i|^{-1/2} \\ \exp \left\{ -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^S (\mathbf{Y}_i - \mathbf{X}_i \hat{\beta})' \mathbf{V}_i^{-1} (\mathbf{Y}_i - \mathbf{X}_i \hat{\beta}) \right\} \quad (2.15)$$

di mana  $\hat{\beta}$  diperoleh dari (2.13). Penduga REML bagi  $\alpha$  dan  $\beta$  dapat diperoleh dengan memaksimumkan fungsi likelihood REML sebagai

berikut:  $L_{REML} = \left| \sum_{i=1}^S \mathbf{X}_i' \mathbf{W}_i(\boldsymbol{\alpha}) \mathbf{X}_i \right|^{-\frac{1}{2}} L_{ML}(\mathbf{0}) \quad (2.16)$

terhadap parameter  $b$  dan  $a$  secara simultan, di mana  $\mathbf{W}_i = \mathbf{V}_i^{-1}(\mathbf{a})$  dan  $L_{ML}(q) =$  fungsi *maximum likelihood* pada (2.12).

## 2.8.2 Pendugaan Efek Acak

Efek acak  $\mathbf{b}_i$  mencerminkan penyimpangan subyek-spesifik dari profil rata-rata keseluruhan, sehingga penting dilakukan pendugaan nilai  $\mathbf{b}_i$ . Pendugaan terhadap efek acak dilakukan dengan mengasumsikan model (2.9),  $\mathbf{Y}_i = \mathbf{X}_i \beta + \mathbf{Z}_i \mathbf{b}_i + \epsilon_i$  lebih sesuai dibandingkan model marginal. Pandang fungsi kepekatan posterior:

$$f(\mathbf{b}_i | \mathbf{y}_i) = f(\mathbf{b}_i | \mathbf{Y}_i = \mathbf{y}_i) = \frac{f(\mathbf{y}_i | \mathbf{b}_i) f(\mathbf{b}_i)}{\int f(\mathbf{y}_i | \mathbf{b}_i) f(\mathbf{b}_i) d\mathbf{b}_i} \quad (2.17)$$

di mana:  $f(\mathbf{b}_i) =$  fungsi densitas prior,  $\mathbf{b}_i \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{D})$

$\mathbf{y}_i =$  nilai observasi bagi  $\mathbf{Y}_i$

$\mathbf{b}_i$  diduga melalui rata-rata distribusi posterior, disebut rata-rata posterior dari  $\mathbf{b}_i$ . Penduga bagi  $\mathbf{b}_i$  diberikan oleh:

$$\hat{\mathbf{b}}_i = E[\mathbf{b}_i | \mathbf{Y}_i = \mathbf{y}_i] \\ = \int \mathbf{b}_i f(\mathbf{b}_i | \mathbf{y}_i) d\mathbf{b}_i \\ = \mathbf{D} \mathbf{Z}_i' \mathbf{W}(\boldsymbol{\alpha}) (\mathbf{y}_i - \mathbf{X}_i \boldsymbol{\beta}) \quad (2.18)$$

Penduga bagi  $\beta_i$  pada persamaan (2.19) disebut juga penduga *Empirical Bayes* (EB) dengan matriks peragam dari penduga tersebut diberikan oleh:

$$\text{var}(\hat{\beta}_i(q)) = \mathbf{DZ}_i' \left\{ \mathbf{W}_i - \mathbf{W}_i \mathbf{X}_i \left( \sum_{i=1}^s \mathbf{X}_i' \mathbf{W}_i \mathbf{X}_i \right)^{-1} \mathbf{X}_i' \mathbf{W}_i \right\} \mathbf{Z}_i \mathbf{D}_i \quad (2.19)$$

## 2. 9 Pengujian Hipotesis Parameter Efek Tetap

Pengujian hipotesis terhadap parameter efek tetap digunakan untuk memilih efek tetap yang sesuai pada model. Terdapat dua pendekatan pengujian hipotesis yang dapat digunakan.

### 1. Pendekatan Uji t

Pengujian hipotesis setiap parameter  $\beta_j$  pada vektor  $\beta$ ,  $j=1,2,\dots,p$ , menggunakan uji t. Secara umum untuk sembarang matriks  $\mathbf{L}$  yang diketahui, pengujian hipotesis:

$$H_0: \mathbf{L}\beta = 0 \quad \text{melawan} \quad H_1: \mathbf{L}\beta \neq 0 \quad (2.20)$$

Pendekatan uji t ( $t_{\text{hitung}}$ ) dan interval kepercayaan diperoleh melalui pendekatan distribusi:

$$t_{\text{hitung}} = (\hat{\beta} - \beta_j) / s.e(\hat{\beta}), \text{ dengan } s.e(\hat{\beta}) = \sqrt{\text{Var}(\hat{\beta})} \quad (2.21)$$

dengan distribusi t yang bersesuaian, di mana derajat bebas uji t diduga dari data pengamatan. Hipotesis nol akan diterima apabila diperoleh nilai probabilitas (*p-value*) lebih besar dibandingkan peluang berbuat salah sebesar 0,05 dan sebaliknya apabila *p-value* lebih kecil dari 0,05 maka hipotesis nol ditolak.

### 2. Pendekatan uji F

Menurut Dempster (1981) dalam Verbeke dan Molenberghs (2000), pengujian hipotesis (2.20) secara simultan didasarkan pada pendekatan distribusi F dengan derajat bebas pertama (db 1) adalah *rank* ( $L$ ), dan derajat bebas kedua (db 2) diduga dari data pengamatan. Pendekatan distribusi F menggunakan persamaan:

$$F_{\text{hitung}} = \frac{(\hat{\beta} - \beta)' \mathbf{L}' \left[ \mathbf{L} \left( \sum_{i=1}^s \mathbf{X}_i' \mathbf{V}_i^{-1} (\hat{\alpha}) \mathbf{X}_i \right)^{-1} \mathbf{L}' \right]^{-1} \mathbf{L} (\hat{\beta} - \beta)}{\text{rank}(L)} \quad (2.22)$$

Menurut Schaalje *et al.* (2001), derajat bebas pada uji t dan derajat bebas kedua (db 2) untuk menguji efek tetap pada uji F dihitung sebagai kontribusi minimum terhadap *rank* (**XZ**) dari efek acak yang berisi efek tetap. Apabila tidak terdapat efek acak maka derajat bebas kedua (db 2) sama dengan derajat bebas residual ( $N-p-1$ ).

Hipotesis nol pada pendekatan uji F akan diterima apabila diperoleh nilai probabilitas (*p-value*) lebih besar dibandingkan peluang berbuat salah sebesar 0,05 dan sebaliknya apabila diperoleh nilai probabilitas lebih kecil dari 0,05 maka hipotesis nol ditolak.



## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### 3.1 Sumber Data

Data longitudinal yang akan dimodelkan dalam penelitian ini merupakan data longitudinal tidak seimbang dengan kriteria sebagai berikut:

1. Unit waktu memiliki interval sama dan tanpa perlakuan (data 1)
2. Unit waktu memiliki interval sama dan dengan perlakuan (data 2)
3. Unit waktu memiliki interval berbeda dan tanpa perlakuan (data 3)
4. Unit waktu memiliki interval berbeda dan dengan perlakuan (data 4)

Keempat data penelitian tersebut merupakan data sekunder dan secara berturut-turut sumber data bagi keempat data tersebut adalah:

1. Data berat badan bayi posyandu DEWI SARTIKA (2007) di Kelurahan Sumber Sari Kecamatan Lowok Waru kota Malang.
2. Penelitian Dyah Kinarsih Wuragil P.R, (2005) mahasiswa jurusan biologi fakultas MIPA universitas Brawijaya Malang yang berjudul “Potensi Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Keberadaan Tumor *Necrosis Factor Alpha* (TNF $\alpha$ ) pada Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes Hasil Paparan *Multiple Low Dose Streptozotocin* (MLD-STZ)”.
3. Penelitian pengaruh *Menarche* terhadap perubahan lemak tubuh (2003), diperoleh dari:  
<http://biosun1.harvard.edu/%7Efitzmaur/ala/amenorrhea.txt>
4. Penelitian pengaruh perubahan waktu, kecepatan perut menjadi asam, dan *Nreflux* terhadap perubahan tingkat pH (*Potential Hidrogen*) tubuh pada kondisi kontrol dan pemberian perlakuan, Anonimous (2007).

Variabel respon, variabel bebas dan banyak subyek yang diamati untuk keempat data penelitian di atas disajikan pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1. Variabel Respon, Variabel bebas dan Banyak Subyek yang Diamati (S)

	Variabel respon	Variabel bebas	S
Data 1	BB = Berat Badan Bayi (Kg)	1. <i>Time</i> = Waktu (Bulan) 2. <i>Age</i> = Umur Bayi (Bulan) 3. RT = Lokasi rumah 4. Sex = Jenis kelamin	62
Data 2	KGD = Perubahan Kadar Gula Darah Tikus (mg/dL)	1. <i>Time</i> = Waktu (Hari) <i>Group</i> (Perlakuan): 1. Kontrol = tikus kontrol 2. DM = tikus diabetes melitus 3. Terapi = Tikus terapi sambiloto	9
Data 3	PBF = <i>Percen Body Fat (%)</i>	1. <i>Time</i> = Waktu (Tahun) 2. <i>Age</i> = Umur (Tahun) 3. AM = Umur saat <i>Menarche</i> (Tahun)	162
Data 4	pH = Tingkat Keasaman Perut (pH)	1. <i>Time</i> = Waktu (Jam) 2. <i>Speed</i> = Kecepatan Perut Pasien Menjadi Kosong (Jam) <i>Group</i> (Perlakuan): 1. Kontrol = Pasien Tanpa Pemberian Perlakuan. 2. Perlakuan = Pasien Dengan Pemberian perlakuan	27

### 3.2 Metode

Tahapan pembentukan *General Linear Mixed Model* (GLMM) pada data longitudinal tidak seimbang adalah sebagai berikut:

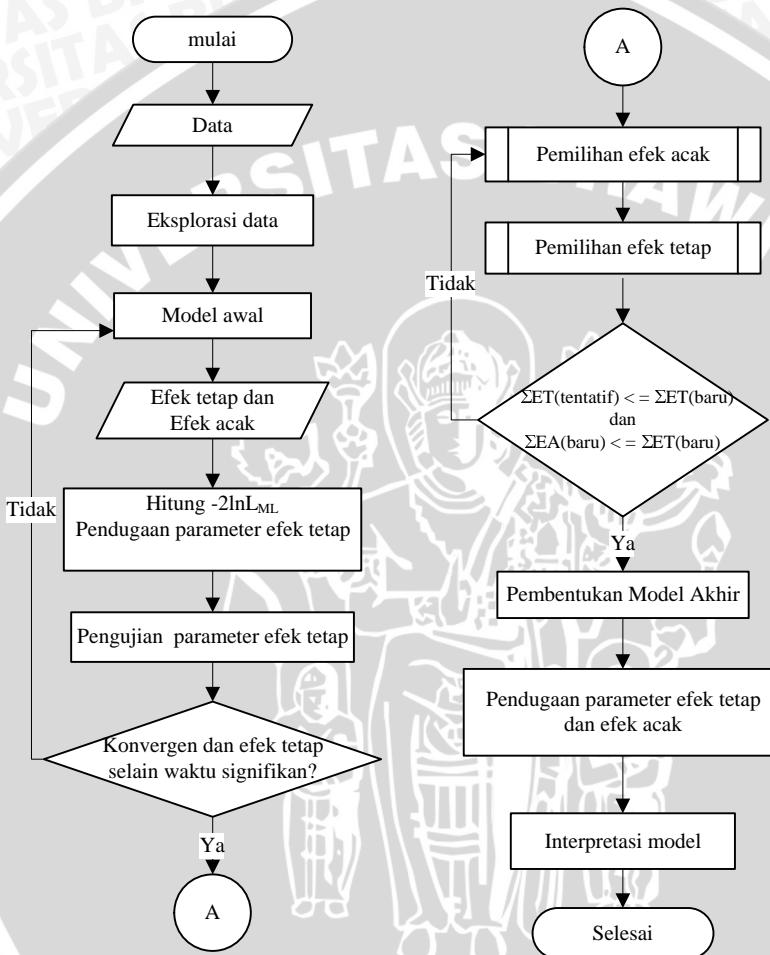
1. Eksplorasi data :
  - a. Eksplorasi profil individu.

- b. Eksplorasi model marginal: struktur rata-rata (efek tetap) dan struktur ragam menggunakan metode *Loess Smoothing* untuk data dengan unit waktu pengukuran memiliki interval berbeda dan menggunakan menggunakan metode eksplorasi biasa pada data dengan unit waktu pengukuran memiliki interval yang sama.
2. Pembentukan model tentatif dengan penentuan jumlah efek tetap awal dan efek acak sementara ( $\Sigma ET_{tentatif}$  dan  $\Sigma EA_{tentatif}$ ) seperti persamaan (2.4) serta spesifikasikan peragam tidak terstruktur.
3. Pendugaan parameter efek tetap pada model awal menggunakan metode *Maximum Likelihood* (ML) pada persamaan (2.12). Apabila diperoleh nilai  $-2\log likelihood$  ( $-2\ln L_{ML}$ ) yang konvergen ( $|(-2\ln L_{ML})_k - (-2\ln L_{ML})_{k-1}| \leq 10^{-8}$ ), maka beranjak ke tahap selanjutnya, namun bila kondisi ini tidak dipenuhi kembali ke tahap pembentukan model awal (Tahap 2).
4. Pemeriksaan signifikansi penduga parameter efek tetap pada model awal menggunakan uji F (2.22), bila terdapat efek tetap (selain efek tetap waktu) yang tidak signifikan maka kembali ke Tahap 2 dan membentuk kembali model awal tanpa mengikutsertakan efek tetap selain waktu yang tidak signifikan tersebut ke dalam model..
5. Pembentukan model marginal:
- Struktur ragam (efek acak):
    - Menghitung nilai *Likelihood* REML ( $L_{REML}$ ) untuk semua model dengan struktur ragam berbeda namun dengan efek tetap sama dimulai dengan model yang menyertakan jumlah efek acak paling banyak (sesuai dengan derajat polinomial model awal) hingga model tanpa efek acak, menggunakan persamaan (2.16). Proses ini dilakukan selama kondisi konvergen bagi nilai  $-2\ln L_{REML}$  terpenuhi,  
$$|(-2\ln L_{REML})_k - (-2\ln L_{REML})_{k-1}| \leq 10^{-8}.$$
    - Pemilihan struktur ragam yang sesuai menggunakan uji *likelihood ratio* penduga REML ( $-2\ln \lambda_N$ ) menggunakan persamaan (2.8), dengan membandingkan model-model yang terbentuk pada tahap sebelumnya secara hirarki dimulai dengan membandingkan model dengan jumlah efek acak paling banyak dengan model yang memiliki

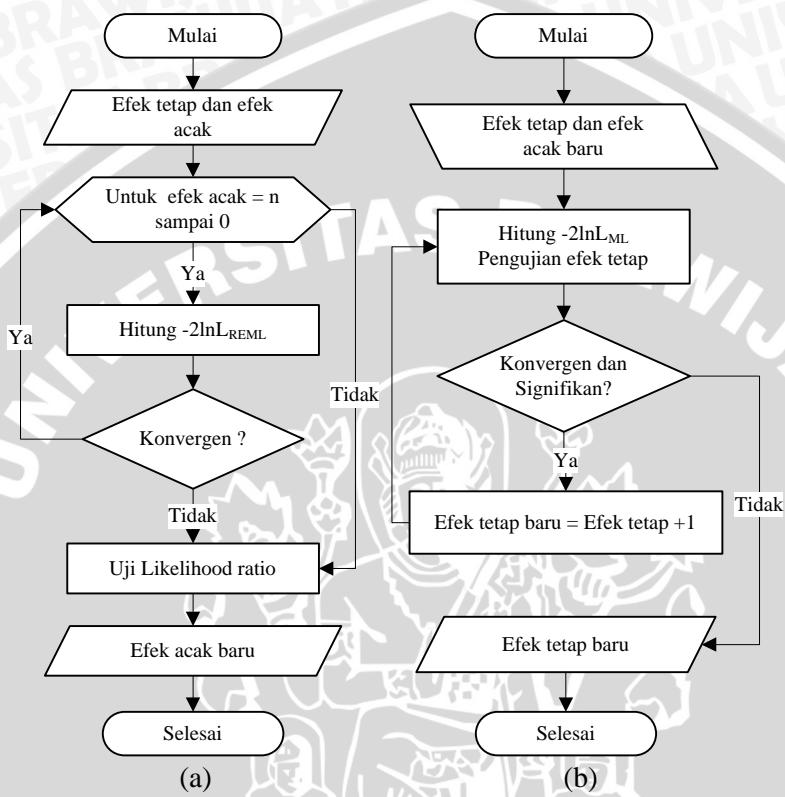
- jumlah efek acak lebih sedikit terus menerus hingga membandingkan model yang hanya mengikutsertakan satu efek acak dengan model tanpa efek acak. Kriteria pemilihan dengan menghitung nilai probabilitas pada (2.7). Proses ini menghasilkan efek acak baru ( $\Sigma EA_{baru}$ ).
- b. Struktur rata-rata (efek tetap):
- 1) Menghitung nilai *likelihood* ML ( $L_{ML}$ ) menggunakan persamaan (2.11) untuk semua model dengan struktur rata-rata yang berbeda namun dengan struktur ragam yang sama (hasil tahap sebelumnya), dimulai model dengan derajat polinomial efek tetap waktu seperti pada model awal kemudian model dengan derajat polinomial efek tetap waktu yang lebih tinggi terus-menerus dengan peningkatan derajat polinomial pada model selama nilai  $-2\ln L_{ML}$  bagi model-model tersebut konvergen.
  - 2) Pemilihan struktur rata-rata (efek tetap) yang sesuai menggunakan uji F seperti pada persamaan (2.22). Kriteria pemilihan efek tetap dengan menghitung nilai probabilitas bagi uji F. Apabila hasil dari proses ini diperoleh jumlah efek tetap baru ( $\Sigma ET_{baru}$ )  $> \Sigma ET_{tentatif}$  pada Tahap 2, maka dilakukan pembentukan kembali struktur ragam (Tahap 5.a) dengan jumlah efek acak baru ( $\Sigma EA_{baru}$ ) sama dengan  $\Sigma ET_{baru}$  hasil 5.b, apabila dipenuhi kondisi sebaliknya maka ke Tahap selanjutnya. Tahap ini berakhir dengan dipenuhinya kondisi tersebut dan  $\Sigma EA_{baru} \leq \Sigma ET_{baru}$
6. Pendugaan model marginal:
- a. Pendugaan terhadap komponen ragam yang sesuai menggunakan penduga REML pada persamaan (2.16).
  - b. Pendugaan parameter efek tetap yang sesuai menggunakan penduga *maximum likelihood* (ML) seperti pada persamaan (2.12).
7. Pembentukan model akhir.
8. Pendugaan efek acak menggunakan penduga *empirical bayes* (EB) pada persamaan (2.18).
9. Interpretasi model.

Pembentukan model longitudinal menggunakan *General Linear Mixed Model* (GLMM) menggunakan bantuan *software SAS* 9.1 dengan

contoh *syntax program* diberikan pada Lampiran 1. Diagram alir pembentukan GLMM disajikan pada Gambar 3.1 di mana diagram alir pemilihan efek acak dan efek tetap disajikan pada Gambar 3.2.



Gambar 3.1. Diagram alir pembentukan *General Linear Mixed Model*



Gambar 3.2. Diagram Alir (a) Pemilihan Efek Acak dan (b) Pemilihan Efek Tetap

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Pembentukan *General Linear Mixed Model* Data 1

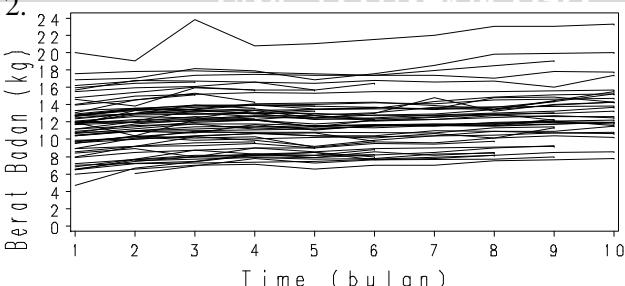
##### 4.1.1 Eksplorasi Data 1

Eksplorasi data merupakan tahap awal pembentukan model data longitudinal menggunakan *General Linear Mixed Model* (GLMM). Tahap ini berguna untuk membentuk model tentatif berdasarkan kesimpulan awal mengenai struktur efek tetap dan efek acak. Eksplorasi data dilakukan melalui eksplorasi terhadap *individual profile* (profil individu) dan distribusi marginal respon.

###### a. Eksplorasi Profil Individu

Eksplorasi ini menggambarkan bagaimana perubahan respon terhadap waktu pada setiap subyek yang diamati, adapun kesimpulan terhadap keragaman perubahan respon di dalam subyek dan antar subyek merupakan informasi lain yang dapat diperoleh dari eksplorasi ini.

Profil individu yang terbentuk untuk data 1 disajikan pada Gambar 4.1. Setiap garis yang terbentuk pada gambar menunjukkan perubahan berat badan subyek (bayi) terhadap waktu, sehingga banyaknya garis yang terbentuk sebanyak subyek amatan yaitu 60 bayi. Pandang garis pertama pada gambar menunjukkan bayi ke-3, garis tersebut menjelaskan adanya peningkatan berat badan bayi ke-3 pada bulan Maret kemudian mengalami penurunan pada bulan April dan mengalami peningkatan secara halus hingga bulan Agustus. Berat badan bayi ke-3 stabil pada angka 23 Kg hingga pengukuran terakhir (Oktober). Perubahan berat badan bayi pada profil inidividu (Gambar 4.1) merujuk pada data berat badan 60 bayi pada bulan Januari hingga Oktober pada Lampiran 2.

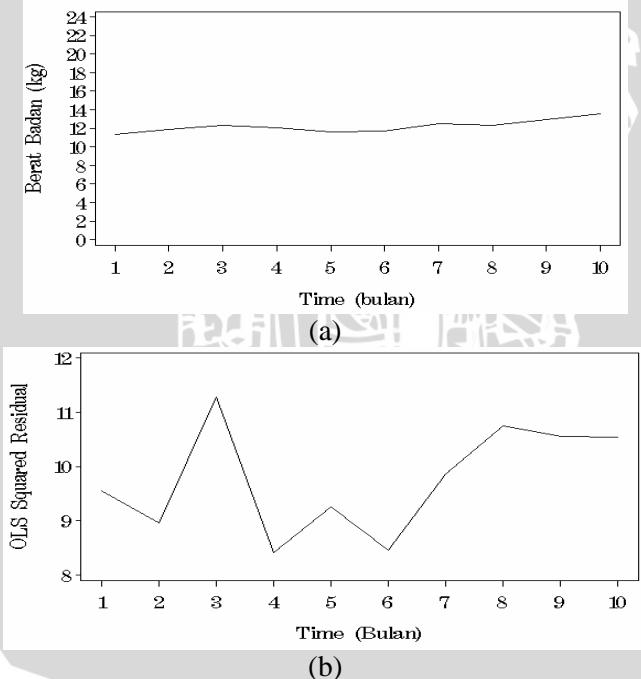


Gambar 4.1. Profil Individu Data 1

Profil individu yang terbentuk juga menunjukkan pengaruh perubahan waktu (*Time*) terhadap perubahan berat badan (BB) untuk setiap bayi berbeda. Antara pengamatan pada setiap bayi tidak menunjukkan keragaman yang tinggi, hal ini terlihat dari grafik yang terbentuk untuk setiap bayi memiliki pola yang relatif konstan terhadap waktu, akan tetapi keragaman berat badan awal antar bayi terlihat cukup tinggi mengingat terdapat variabel bebas lain yang mempengaruhi berat badan bayi tersebut.

b. Eksplorasi Distribusi Marginal

Eksplorasi ini dilakukan melalui eksplorasi terhadap *Mean Structure* (struktur rata-rata) dan *Variance Structure* (struktur ragam). Kesimpulan terhadap efek tetap pada model tentatif akan diperoleh dari hasil eksplorasi struktur rata-rata, sedangkan struktur ragam memberikan kesimpulan awal mengenai perlu atau tidaknya menyertakan efek acak selain efek tetap ke dalam model tentatif. Eksplorasi distribusi marginal untuk data 1 diberikan Gambar 4.2.



Gambar 4.2. (a) Struktur Rata-rata Data 1 dan (b) Struktur Ragam Data 1

Hasil eksplorasi struktur rata-rata data 1 pada Gambar 4.2.a memperlihatkan grafik yang terbentuk hampir mendekati garis horizontal lurus, hal ini menunjukkan tidak terdapatnya pengaruh perubahan waktu (*Time*) terhadap berat badan bayi (BB), namun adanya perubahan rata-rata berat badan bayi secara halus untuk waktu yang berbeda, membuat perlu dipertimbangkan adanya efek perubahan *Time* linier terhadap BB. Berdasarkan kedua hal tersebut maka akan dipertimbangkan dua model dengan struktur rata-rata (efek tetap) berbeda yaitu model tanpa efek *Time* dan model dengan efek *Time* linier berturut-turut ditunjukkan persamaan 4.1 dan 4.2.

$$Y_{ij} = b_0 + Age_i + sex_i + RT_i + e_{ij} \quad (4.1)$$

$$Y_{ij} = b_0 + b_1 Time_{ij} + Age_i + sex_i + RT_i + e_{ij} \quad (4.2)$$

Pemilihan struktur rata-rata yang akan diikutsertakan pada tahap analisis selanjutnya menggunakan *Likelihood Ratio Test* (-2lnλ<sub>N</sub>) dibawah penduga *Maximum Likelihood* (ML) yang mengikuti distribusi χ<sup>2</sup> dengan derajat bebas (db) selisih jumlah parameter efek tetap dua model yang dibandingkan, hasil pemilihan disajikan pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1. Hasil Pengujian *Likelihood Ratio Test* Efek Tetap Data 1

Efek tetap	-2Log Likelihood	-2lnλ <sub>N</sub>	db	P-value	Keterangan
Age, sex, RT, <i>Time</i>	1744,9	34,7	1	<0,0001	Signifikan
Age, sex, RT	1779,6				

Hasil tersebut menyimpulkan model dengan struktur rata-rata (efek tetap) *Time* linier lebih sesuai dibandingkan model tanpa efek *Time*, hal ini terlihat dari *p-value* yang lebih kecil dari 0,05.

Struktur ragam yang terbentuk untuk data 1 (Gambar 4.2.b), menunjukkan adanya perubahan keragaman BB terhadap perubahan waktu sehingga kesimpulan yang diambil adalah mengikutsertakan efek acak selain efek tetap pada model tentatif dengan struktur efek tetap *Time* linier.

#### 4.1.2 Pembentukan Model Tentatif Data 1

Pembentukan model tentatif didasarkan pada hasil eksplorasi data, yaitu kesimpulan awal mengenai struktur efek tetap dan efek acak

dengan menyertakan semua variabel bebas yang dipertimbangkan mempengaruhi respon seperti pada Tabel 3.1. Pendugaan parameter variabel bebas yang diikutsertakan pada model menggunakan metode *Maximum Likelihood* (ML), kesimpulan diambil berdasarkan nilai probabilitas (*p-value*) pada statistik uji F ( $F_{hitung}$ ).

Hasil pengujian variabel bebas yang mempengaruhi Berat Badan (BB) Bayi pada Tabel 4.2 diperoleh kesimpulan bahwa *Sex* dan *RT* tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap BB bayi sehingga dilakukan analisis kembali tanpa mengikutsertakan variabel bebas *RT* ke dalam model, hal ini disebabkan variabel *RT* memiliki *p-value* yang lebih besar dibandingkan variabel *Sex*. Hasil analisis model tanpa mengikutsertakan variabel *RT* disajikan dalam Tabel 4.3, hasil tersebut menunjukkan bahwa BB bayi dipengaruhi umur bayi (*Age*), jenis kelamin bayi (*Sex*) dan waktu (*Time*) linier.

Tabel 4.2. Hasil Pengujian Variabel Bebas Model Tentatif Data 1

Variabel Bebas	$F_{hitung}$	$db_1, db_2$	P-Value	Keterangan
$Time_{ij}$	188,60	1; 59	<,0001	Signifikan
$Age_i$	143,28	1; 330	<,0001	Signifikan
$Sex_i$	3,29	1; 330	0,0705	Tidak signifikan
RT	1,33	6; 330	0,2451	Tidak signifikan

Tabel 4.3. Hasil Pengujian Variabel Bebas Model Tentatif Data 1 Tanpa Variabel RT

Variabel Bebas	$F_{hitung}$	$db_1, db_2$	P-Value	Keterangan
$Time_{ij}$	189,27	1; 59	<0,0001	Signifikan
$Age_i$	137,18	1; 330	<0,0001	Signifikan
$Sex_i$	4,82	1; 330	0,0289	Signifikan

Secara ringkas model tentatif data BB bayi untuk bayi ke-i pada waktu ke-j diberikan oleh persamaan:

$$Y_{ij} = (\beta_0 + b_{0i}) + (\beta_1 + b_{1i}) Time_{ij} + \beta_2 Age_i + \beta_3 Sex_i + e_{ij} \quad (4.3)$$

di mana  $\beta_0$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ , dan  $\beta_3$  berturut-turut merupakan efek tetap intersep, *Time*, *Age* dan *Sex* untuk subyek ke-i pada waktu ke-j. Adapun  $b_{0i}$  dan  $b_{1i}$  adalah efek acak koefisien intersep dan slop *Time* untuk bayi ke-i.

#### 4.1.3 Pembentukan Model Marginal Data 1

Pembentukan model marginal sekaligus pengambilan kesimpulan terhadap efek tetap dan efek acak yang akan diikutsertakan pada model

akhir dilakukan terhadap efek tetap dan efek acak secara terpisah, dimulai dari pemilihan efek acak melalui pendugaan komponen ragam yang menjelaskan keragaman dalam subyek-spesifik menggunakan metode *Restricted Maximum Likelihood Estimation* (REML), dilanjutkan pemilihan efek acak dengan menghitung nilai *Loglikelihood Ratio Test* ( $-2\ln\lambda_N$ ) perbandingan dua model dengan struktur efek tetap yang sama namun memiliki struktur efek acak berbeda dibawah pendugaan komponen ragam menggunakan REML yang mengikuti distribusi  $\chi^2$  dengan derajat bebas perbandingan jumlah efek acak dua model yang dibandingkan.

Efek acak yang terbentuk kemudian diikutsertakan pada pemilihan efek tetap menggunakan metode *Maximum Likelihood* (ML), pemilihan terhadap efek tetap untuk model akhir didasarkan *p value* pada statistik uji F.

#### a. Pemilihan Efek Acak

Model tentatif bagi data berat badan bayi menyertakan efek tetap linier dan efek acak linier, untuk itu pemilihan efek acak menggunakan metode REML dilakukan melalui perbandingan model dengan efek acak linier dan model dengan efek acak intersep, serta model dengan efek acak intersep dan model tanpa efek acak. Hasil pengujian  $-2\ln\lambda_N$  pemilihan efek acak disajikan pada Tabel 4.4

Tabel 4.4. Pemilihan Efek Acak Data 1 dengan Efek Tetap *Time Linier*

<b>Efek acak</b>	<b>-2 Res Log Likelihood</b>	<b>-2lnl<sub>N</sub></b>	<b>db</b>	<b>P-value</b>	<b>Keterangan</b>
Intesep, <i>Time<sub>ij</sub></i>	889,2	21,5	2:1	<0,0001	Signifikan
Intersep	910,7	911,8	1	<0,0001	Signifikan
Tanpa efek acak	1822,5				

Tabel 4.4 di atas menunjukkan nilai probabilitas yang signifikan pada model dengan efek acak *Time* linier, sehingga efek acak yang akan diikutsertakan pada pemilihan efek tetap adalah efek acak intersep ( $b_0$ ) dan efek acak slop *Time* ( $b_1$ ).

#### b. Pemilihan Efek Tetap

Hasil pemilihan efek acak pada tahap sebelumnya menyimpulkan untuk mengikutsertakan efek acak *Time* linier ( $b_0$ ,  $b_1$ ) pada pemilihan efek tetap dan pengujian signifikansi efek tetap menggunakan statistik 28

uji F untuk data 1 (Tabel 4.5) memberikan kesimpulan untuk menyertakan efek tetap kubik ke dalam model akhir, akan tetapi kesimpulan ini menyebabkan perlunya dilakukan pemilihan kembali efek acak melalui perbandingan nilai  $-2\lambda_N$  model dengan struktur efek tetap sama (kubik) namun menyertakan efek acak berbeda.

Hasil pemilihan kembali efek acak bagi data 1 pada Tabel 4.6 memberikan kesimpulan serupa dengan pemilihan efek acak sebelumnya, yaitu mengikutsertakan efek acak linier ( $b_0, b_1$ ) ke dalam model akhir.

Tabel 4.5. Pemilihan Efek Tetap Data 1 dengan Efek Acak Time Linier

Efek tetap	<i>-2Log Likelihood</i>	P-value pada uji F
$Age_i, Sex_i, Time_{ij}, Time_{ij}^2, Time_{ij}^3$	805,7	Signifikan
$Age_i, Sex_i, Time_{ij}, Time_{ij}^2$	866,0	Signifikan
$Age_i, Sex_i, Time_{ij}$	874,5	Signifikan

Tabel 4.6. Pemilihan Kembali Efek Acak Data 1 dengan Efek Tetap Time kubik

Efek acak	<i>-2 Res Log Likelihood</i>	$-2\ln l_N$	db	P-value	Keterangan
Intersep, $Time_{ij}, Time_{ij}^2, Time_{ij}^3$	-	-	-	-	Tidak konvergen
Intersep, $Time_{ij}, Time_{ij}^2$	837,5	4,5	3:2	0,1588	Tidak Signifikan
Intersep, $Time_{ij}$	842,0	30,6	2:1	<0,0001	Signifikan
Intersep	872,6	960,3	1	<0,0001	Signifikan
Tanpa efek acak	1832,9				

Berdasarkan pembentukan efek tetap dan efek acak tersebut maka struktur model untuk data 1 dapat dituliskan seperti pada persamaan (4.4).

$$Y_{ij} = (b_0 + b_{0i}) + (b_1 + b_{1i})Time_{ij} + b_2Time_{ij}^2 + b_3Time_{ij}^3 + b_4Age_i + b_5Sex_i + e_{ij} \quad (4.4)$$

di mana  $\beta_2$  dan  $\beta_3$  merupakan efek tetap  $Time^2$  dan  $Time^3$  untuk subyek ke-i pada waktu ke-j.

#### 4.1.4 Pendugaan Model Marginal Data 1

Pendugaan terhadap model marginal merupakan pendugaan terhadap efek tetap dan komponen ragam berdasarkan hasil pembentukan model marginal pada tahap sebelumnya. Menurut Verbeke dan Molenberghs (2000) pendugaan terhadap komponen ragam penting dilakukan untuk interpretasi keragaman subyek-spesifik yang tidak dijelaskan oleh efek tetap.

Hasil pendugaan efek tetap dan komponen ragam pada model bagi data 1 menggunakan metode *Maximum Likelihood* (ML) diberikan Tabel 4.7 dan Tabel 4.8.

Tabel 4.7. Pendugaan Parameter Efek Tetap Model Data 1

Parameter	Penduga	Standard Error	t <sub>hitung</sub>	P-value
Intersep ( $\beta_0$ )	6,6453	0,4856	13,68	<0,0001*
Time <sub>ij</sub> ( $\beta_1$ )	0,9220	0,0870	10,59	<0,0001*
Time <sub>ij</sub> <sup>2</sup> ( $\beta_2$ )	-0,1591	0,0186	-8,53	<0,0001*
Time <sub>ij</sub> <sup>3</sup> ( $\beta_3$ )	0,0094	0,0011	8,15	<0,0001*
Age <sub>i</sub> ( $\beta_4$ )	0,1575	0,0134	11,69	<0,0001*
Sex <sub>i</sub> ( $\beta_4$ )	-0,9712	0,4385	-2,21	0,0275*

Keterangan: Sex = 0 untuk laki-laki, sex=1 untuk perempuan.

\* = Signifikan

Tabel 4.8. Pendugaan Komponen Ragam Model Data 1

Parameter	Penduga
Var ( $b_0$ )	2,7801
Cov ( $b_0, b_1$ )	0,0087
Var ( $b_1$ )	0,0045
Residual	0,1656

Keragaman tertinggi berdasarkan hasil pendugaan komponen ragam di atas diperoleh dari efek acak intersep ( $b_0$ ), hal ini berarti bahwa berat badan awal bayi memiliki keragaman yang tinggi, kesimpulan ini serupa dengan kesimpulan awal pada hasil eksplorasi data.

#### 4.1.5 Model Akhir *General Linear Mixed Model* Data 1

Dengan mensubstitusikan hasil pendugaan model marginal pada tahap sebelumnya ke dalam model pada persamaan (4.4), maka *General Linear Mixed Model* (GLMM) bagi data 1 adalah:

$$\begin{aligned}
 Y_{ij} = & (6.6453 + b_{0i}) + (0.9220 + b_{1i}) Time_{ij} - 0.1591 Time_{ij}^2 + 0.0094 Time_{ij}^3 \\
 & + 0.1575 Age_i - 0.9712 Sex_i
 \end{aligned} \tag{4.5}$$

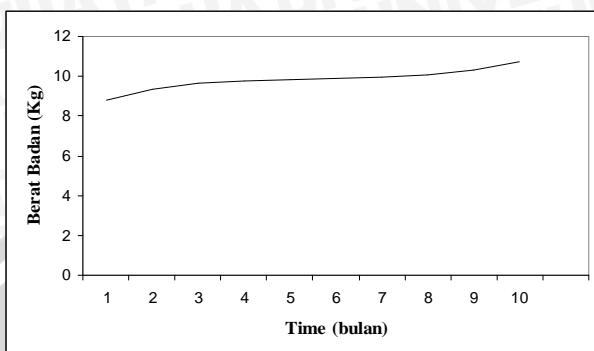
Persamaan tersebut merupakan model berat badan bayi yang menunjukkan perubahan berat badan (BB) bayi diperengaruhi perubahan waktu kubik (*Time*, *Time*<sup>2</sup> dan *Time*<sup>3</sup>). Keragaman penyimpangan subyek pada intersep ( $b_0$ ) yang tinggi (2,7801) menyimpulkan bayi-bayi tersebut memiliki berat badan awal yang beragam. Dengan memasukkan nilai variabel *Sex* bernilai nol untuk bayi laki-laki dan bernilai satu untuk bayi perempuan serta menjaga variabel yang lainnya konstan memberikan kesimpulan bahwa BB bayi laki-laki 0,9712 Kg lebih tinggi dibandingkan bayi perempuan. Peningkatan BB yang dipengaruhi perubahan waktu (*Time*) pada 60 bayi tidak jauh berbeda, hal ini terlihat dari keragaman penyimpangan subyek-spesifik untuk variabel *Time* cukup kecil (0,0045), adapun penambahan 1 bulan umur bayi berdasarkan model di atas dapat meningkatkan berat badan bayi sebanyak 0,1575 Kg.

Menurut Verbeke dan Molenberghs (2000), walaupun pada prakteknya tujuan utama pembentukan model longitudinal adalah pendugaan parameter pada model marginal (efek tetap  $b$  dan komponen ragam), akan tetapi pendugaan terhadap efek acak  $b_i$  penting dilakukan mengingat efek acak menggambarkan seberapa jauh penyimpangan profil subyek-spesifik dari rata-rata profil keseluruhan.

Pendugaan terhadap efek acak koefisien intersep ( $b_0$ ) dan slop *Time* ( $b_1$ ) untuk setiap bayi pada pengamatan diberikan pada Lampiran 3.

#### 4.1.6 Evolusi Variabel Respon Data 1

Pola perubahan berat badan bayi berdasarkan model pada persamaan (4.5) disajikan pada Gambar 4.3. Gambar tersebut menunjukkan rata-rata peningkatan berat badan bayi terjadi pada bulan Januari hingga April, kemudian mengalami penurunan hingga bulan Agustus dan mengalami peningkatan hingga mencapai berat badan tertinggi pada bulan Oktober.



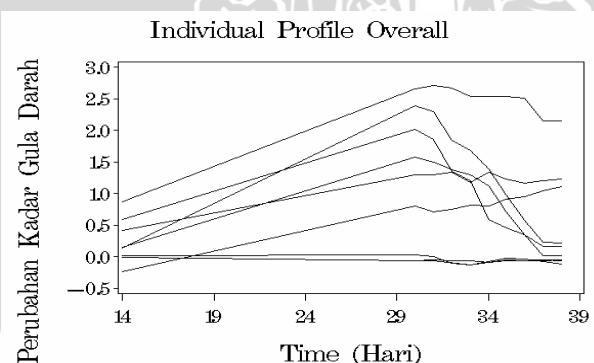
Gambar 4.3. Pola Perubahan Berat Badan Bayi

## 4.2 Pembentukan *General Linear Mixed Model* Data 2

### 4.2.1 Eksplorasi Data 2

#### a. Eksplorasi Profil Individu

Hasil eksplorasi profil individu pada data 2 diberikan oleh Gambar 4.4. Gambar tersebut menunjukkan perubahan kadar gula darah (KGD) berbeda-beda pada kesembilan tikus yang diamati pada pengukuran pertama (hari ke-14). Enam garis yang membentuk pola pada hasil tersebut merepresentasikan adanya perubahan kadar gula darah pada enam tikus yang diamati, hal ini sesuai dengan data 2 pada Lampiran 4 yang menunjukkan perubahan kadar gula darah terjadi pada tikus ke-4 hingga tikus ke-9 seiring perubahan waktu (*Time*).



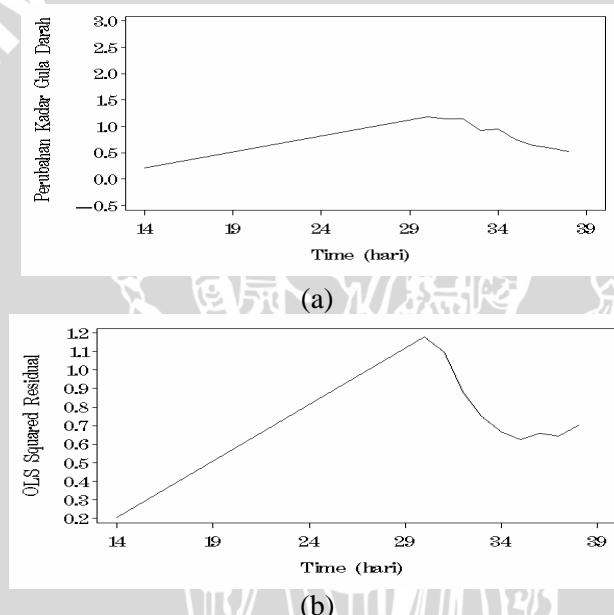
Gambar 4.4. Profil Individu Data 2

Adapun hasil eksplorasi profil individu berdasarkan perlakuan (Kontrol, DM dan Terapi) pada Lampiran 5 memperlihatkan adanya

pengaruh perubahan waktu (*Time*) terhadap perubahan KGD pada perlakuan DM dan Terapi, namun tidak demikian halnya pada perlakuan Kontrol. Kesimpulan ini sesuai dengan data 2 pada Lampiran 4 yang memperlihatkan perubahan KGD pada tikus pertama hingga tikus ke-3 (tikus Kontrol) tetap berkisar pada angka nol walaupun terdapat perubahan waktu pengamatan, berbeda dengan tikus ke-4 hingga tikus ke-9 (tikus DM dan Terapi) yang mengalami perubahan KGD cukup nyata seiring perubahan waktu (*Time*).

b. Eksplorasi Distribusi Marginal

Gambar 4.5 menunjukkan hasil Ekplorasi terhadap struktur rata-rata dan struktur ragam pada data 2.



Gambar 4.5. (a) Struktur Rata-rata Data 2 dan (b) Struktur Ragam Data 2

Struktur rata-rata yang terbentuk (Gambar 4.5.a) memperlihatkan pola kuadratik perubahan KGD terhadap perubahan waktu (*Time*), adapun struktur rata-rata berdasarkan perlakuan (Lampiran 6) menunjukkan pola kuadratik perubahan KGD terhadap waktu diberikan oleh tikus dengan perlakuan DM dan Terapi, dengan demikian struktur efek tetap waktu (*Time*) kuadratik akan dipertimbangkan pada pembentukan model tentatif pada tahap selanjutnya. Gambar 4.5.b yang

merupakan hasil eksplorasi terhadap struktur ragam menunjukkan adanya perubahan keragaman KGD pada tikus seiring perubahan waktu, hal ini berarti perlu menyertakan efek acak selain efek tetap ke dalam model tentatif.

#### 4.2.2 Pembentukan Model Tentatif Data 2

Model tentatif untuk data 2 berdasarkan hasil eksplorasi data mempertimbangkan struktur efek tetap waktu (*Time*) dan efek acak kuadratik, namun analisis menggunakan metode ML seperti yang ditunjukkan pada Lampiran 7 gagal mencapai konvergensi, sehingga dibentuk kembali model tentatif untuk kasus ini dengan struktur efek tetap waktu (*Time*) kuadratik dan efek acak linier.

Pengujian pengaruh efek tetap (variabel bebas) bagi model ini menggunakan statistik uji F diberikan pada Tabel 4.9. Hasil tersebut menunjukkan pengaruh waktu linier (*Time*) dan kuadratik (*Time*<sup>2</sup>) signifikan, namun hasil pengujian secara parsial (Lampiran 8) diperoleh hasil yang tidak signifikan bagi pengaruh perubahan waktu baik linier maupun kuadratik pada perlakuan Kontrol, hal ini serupa dengan kesimpulan pada eksplorasi distribusi marginal respon yang memperlihatkan bahwa tidak terdapat pengaruh perubahan waktu (*Time*) terhadap perubahan KGD pada perlakuan ini.

Tabel 4.9. Hasil Pengujian Variabel Bebas Model Tentatif Data 2

Variabel Bebas	F <sub>hitung</sub>	db <sub>1</sub> , db <sub>2</sub>	P-Value	Keterangan
Perlakuan ( <i>group</i> )	102,20	3; 66	<0,0001	Signifikan
<i>Time<sub>ij</sub></i> * <i>group</i>	186,32	3; 66	<0,0001	Signifikan
<i>Time<sub>ij</sub></i> <sup>2</sup> * <i>group</i>	189,31	3; 66	<0,0001	Signifikan

Model tentatif yang terbentuk bagi data 2 diberikan oleh persamaan (4.6).

$$Y_{ij} = \begin{cases} b_1 Group + b_{0i} + (b_4 + b_{1i}) Time_{ij} + b_7 Time_{ij}^2 + e_{ij}, & \text{Untuk Kontrol} \\ b_2 Group + b_{0i} + (b_5 + b_{1i}) Time_{ij} + b_8 Time_{ij}^2 + e_{ij}, & \text{Untuk DM} \\ b_3 Group + b_{0i} + (b_6 + b_{1i}) Time_{ij} + b_9 Time_{ij}^2 + e_{ij}, & \text{Untuk Terapi} \end{cases} \quad (4.6)$$

Persamaan tersebut berturut-turut menunjukkan model tentatif data 2 bagi kasus perubahan kadar gula darah pada tikus tanpa perlakuan (Kontrol), tikus diabetes melitus (DM) dan tikus DM yang diberikan terapi ekstrak sambiloto (Terapi), di mana  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\beta_3$  merupakan efek

tetap perlakuan (*Group*) Kontrol, DM dan Terapi;  $\beta_4$ ,  $\beta_5$ ,  $\beta_6$  efek tetap *Time* perlakuan Kontrol, DM dan Terapi;  $\beta_7$ ,  $\beta_8$ ,  $\beta_9$  efek tetap *Time*<sup>2</sup> perlakuan Kontrol, DM dan Terapi. Adapun  $b_{0i}$ ,  $b_{1i}$  adalah efek acak koefisien intersep dan slop *Time*.

#### 4.2.3 Pembentukan Model Marginal Data 2

##### a. Pemilihan Efek Acak

Efek tetap *Time* kuadratik dengan menyertakan efek acak *Time* linier merupakan hasil pembentukan model tentatif bagi data 2, sehingga pemilihan efek acak akan dilakukan melalui pengujian *Log Likelihood Ratio* (-2ln $\lambda_N$ ) antara model dengan struktur efek tetap sama (kuadratik), namun dengan struktur efek acak berbeda (linier, intersep, dan tanpa efek acak). Hasil pengujian tersebut diberikan Tabel 4.10.

Tabel 4.10. Pemilihan Efek Acak Data 2 dengan Efek Tetap *Time* Kuadratik

Efek acak	-2 Res Log Likelihood	-2ln $\lambda_N$	db	P-value	Keterangan
Intesep, <i>Time</i> <sub>ij</sub>	32,7	4,9	2:1	0,0565	Tidak Signifikan
Intersep	37,6	125,4	1	<0,0001	Signifikan
Tanpa efek acak	163,0				

Berdasarkan Tabel 4.10 tersebut, diketahui perbandingan model dengan efek tetap *Time* kuadratik (*Time* dan *Time*<sup>2</sup>) dengan menyertakan efek acak intersep ( $b_0$ ) dengan model di mana efek tetap *Time* kuadratik tanpa menyertakan efek acak memberikan nilai probabilitas yang signifikan (<0,0001), sehingga pada tahap selanjutnya akan dibentuk model dengan struktur efek tetap waktu (*Time*) berbeda namun memiliki struktur efek acak intersep ( $b_0$ ).

##### b. Pemilihan Efek Tetap

Hasil pengujian efek tetap menggunakan statistik uji F yang disajikan pada Tabel 4.11 memberikan hasil yang signifikan untuk model dengan struktur efek tetap *Time* kubik (*Time*, *Time*<sup>2</sup> dan *Time*<sup>3</sup>), sehingga efek tetap yang akan diikutsertakan pada model akhir adalah efek tetap *Time* kubik. Derajat polinomial efek tetap ini berbeda dengan efek tetap hasil pembentukan model tentatif, sehingga menyebabkan perlu dilakukan pemilihan kembali efek acak dengan efek tetap *Time* kubik (*Time*, *Time*<sup>2</sup>, dan *Time*<sup>3</sup>).

Tabel 4.11. Pemilihan Efek Tetap Data 2 dengan Efek Acak Intersep

Efek tetap	-2loglikelihood	P-value uji F
$Time_{ij}$ , $Time_{ij}^2$ , $Time_{ij}^3$	-106,7	Signifikan
$Time_{ij}$ , $Time_{ij}^2$	-77,5	Signifikan

Hasil pemilihan kembali efek acak bagi data 2 di mana efek tetap yang diikutsertakan adalah efek tetap *Time* kubik (*Time*,  $Time^2$  dan  $Time^3$ ) disajikan pada Tabel 4.12. Hasil tersebut menunjukkan model dengan efek acak *Time* kubik dan *Time* kuadratik tidak konvergen sehingga tidak diperoleh nilai -2REML, adapun nilai probabilitas (*p-value*) yang signifikan bagi *Likelihood Ratio Test* (-2ln $\lambda_N$ ) diperoleh dari perbandingan model yang menyertakan efek tetap *Time* kubik dan efek acak linier ( $b_0$  dan  $b_1$ ) dengan model yang menyertakan efek tetap *Time* kubik dan efek acak intersep ( $b_0$ ), sehingga disimpulkan model yang sesuai untuk permasalahan ini adalah model dengan efek tetap *Time* kubik dan efek acak linier.

Tabel 4.12. Pemilihan Kembali Efek Acak Data 2 dengan Efek Tetap Kubik

Efek acak	-2 Res Log Likelihood	-2lnl <sub>N</sub>	db	P-value	Keterangan
Intersep, $Time_{ij}$ , $Time_{ij}^2$ , $Time_{ij}^3$	-	-	-	-	Tidak Konvergen
Intersep, $Time_{ij}$ , $Time_{ij}^2$	-	-	-	-	Tidak Konvergen
Intersep, $Time_{ij}$	199,0	128,7	2:1	<0,0001	Signifikan
Intersep	70,3	6,3	1	0,0120	Signifikan
Tanpa efek acak	64,0				

Dengan demikian berdasarkan hasil pembentukan model marginal tersebut dapat dibentuk struktur model akhir data 2 bagi tikus ke-i pada waktu ke-j untuk Kontrol, DM dan Terapi berturut-turut sebagai berikut:

$$Y_{ij} = \begin{cases} b_1 Group + b_{0i} + (b_4 + b_{1i}) Time_{ij} + b_7 Time_{ij}^2 + b_{10} Time_{ij}^3 + e_{ij}, & \text{Untuk Kontrol} \\ b_2 Group + b_{0i} + (b_5 + b_{1i}) Time_{ij} + b_8 Time_{ij}^2 + b_{11} Time_{ij}^3 + e_{ij}, & \text{Untuk DM} \\ b_3 Group + b_{0i} + (b_6 + b_{1i}) Time_{ij} + b_9 Time_{ij}^2 + b_{12} Time_{ij}^3 + e_{ij}, & \text{Untuk Terapi} \end{cases} \quad (4.7)$$

di mana  $\beta_{10}$ ,  $\beta_{11}$  dan  $\beta_{12}$  merupakan efek tetap  $Time^2$  perlakuan Kontrol, DM dan Terapi.

#### 4.2.4 Pendugaan Model Marginal Data 2

Pendugaan efek tetap dan komponen ragam bagi data 2 disajikan pada Tabel 4.13 dan 4.14, hasil tersebut menunjukkan pengujian efek tetap secara parsial menggunakan statistik uji t memberikan *p-value* yang tidak signifikan bagi efek tetap pada perlakuan Kontrol dan DM, namun signifikan bagi perlakuan Terapi, hal ini berarti pola perubahan KGD terhadap waktu berbentuk kubik lebih merepresentasikan perubahan KGD pada tikus Terapi dibandingkan tikus pada dua perlakuan lainnya.

Tabel 4.13. Pendugaan Parameter Efek Tetap Model Data 2

Parameter	Group	Penduga	Standard Error	t <sub>hitung</sub>	P-value
Group	1	-1,2230	4,0191	-0,30	0,7619
Group	2	-4,5560	3,9183	-1,16	0,2493
Group	3	-22,1900	3,9183	-5,66	<0,0001*
Time <sub>ij</sub> *Group	1	0,1629	0,5207	0,31	0,7554
Time <sub>ij</sub> *Group	2	0,5387	0,5073	1,06	0,2923
Time <sub>ij</sub> *Group	3	2,6847	0,5073	5,29	<0,0001*
Time <sub>ij</sub> <sup>2</sup> *Group	1	-0,0070	0,0201	-0,32	0,7476
Time <sub>ij</sub> <sup>2</sup> *Group	2	-0,0150	0,0196	-0,79	0,4342
Time <sub>ij</sub> <sup>2</sup> *Group	3	-0,0900	0,0196	-4,57	<0,0001*
Time <sub>ij</sub> <sup>3</sup> *Group	1	8.E-05	0,0002	0,33	0,7442
Time <sub>ij</sub> <sup>3</sup> *Group	2	0,0001	0,0002	0,61	0,5473
Time <sub>ij</sub> <sup>3</sup> *Group	3	0,0009	0,0002	3,82	0,0003*

Keterangan: Group 1 = Kontrol, Group 2 = DM, Group 3 = Terapi

\* = Signifikan

Tabel 4.14. Pendugaan Komponen Ragam Model Data 2

Parameter	Penduga
Var (b <sub>0</sub> )	0,1199
Cov (b <sub>0</sub> ,b <sub>1</sub> )	-0,0006
Var (b <sub>1</sub> )	0,0001
Residual	0,0202

Ragam penyimpangan subyek-spesifik pada rata-rata intersep keseluruhan (b<sub>0</sub>) yang ditunjukkan Tabel 4.14 cukup rendah, hal ini berarti bahwa setelah pemberian perlakuan, perubahan KGD pada 9 tikus yang diamati tidak berbeda jauh antara tikus satu dengan yang lain.

#### 4.2.5 Model Akhir General Linear Mixed Model Data 2

Model akhir GLMM diperoleh dengan mensubstitusikan nilai penduga efek tetap model marginal (Tabel 4.13) ke dalam persamaan (4.7). Model akhir bagi data 2 diberikan oleh persamaan (4.8).

$$\hat{Y}_{ij} = \begin{cases} -1,223Group + b_{0i} + (0,1629 + b_{1i})Time_{ij} - 0,007 Time_{ij}^2 + (8.10^{-5}) Time_{ij}^3, & \text{Untuk Kontrol} \\ -4,556Group + b_{0i} + (0,5387 + b_{1i})Time_{ij} - 0,015 Time_{ij}^2 + 0,0001 Time_{ij}^3, & \text{Untuk DM} \\ -22,19Group + b_{0i} + (2,6847 + b_{1i})Time_{ij} - 0,09 Time_{ij}^2 + 0,0009 Time_{ij}^3, & \text{Untuk Terapi} \end{cases} \quad (4.8)$$

Persamaan (4.8) tersebut memperlihatkan koefisien slop efek tetap *Time* yang terbentuk berbeda untuk setiap perlakuan Kontrol, DM dan Terapi. Intersep tertinggi pada model di atas ditunjukkan oleh perlakuan Terapi yang mengindikasikan bahwa perubahan KGD menurun dengan cepat setelah pemberian ekstrak sambiloto kepada tikus yang terkena diabetes melitus (DM), adapun koefisien slop *Time*, *Time*<sup>2</sup>, dan *Time*<sup>3</sup> yang sangat kecil pada perlakuan Kontrol menunjukkan perubahan waktu tidak memberikan kontribusi besar bagi perubahan kadar gula darah tikus pada perlakuan ini.

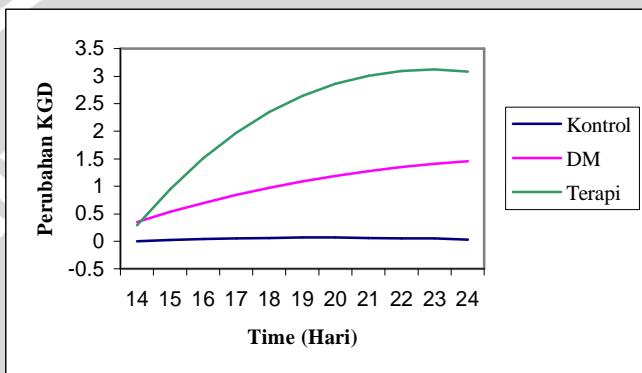
Model akhir pada persamaan (4.8) mengikutsertakan efek acak intersep ( $b_0$ ) dan slop *Time* ( $b_1$ ) pada model, sehingga perlu dilakukan pendugaan efek acak untuk setiap tikus pada penelitian tersebut. Nilai pendugaan efek acak pada permasalahan ini diberikan pada Lampiran 9.

#### 4.2.6 Evolusi Variabel Respon Data 2

Pola perubahan kadar gula darah pada tikus berdasarkan perlakuan ditunjukkan oleh Gambar 4.6, pola ini diperoleh dengan menduga perubahan kadar gula darah berdasarkan model yang terbentuk. Gambar 4.6 tersebut memperlihatkan perubahan KGD terhadap perubahan waktu konstan pada nilai nol untuk perlakuan Kontrol. Pada hari ke-14 terlihat adanya perpotongan kurva perlakuan DM dan Terapi, dengan perubahan kadar gula darah pada tikus terapi sedikit lebih rendah dibandingkan tikus DM sebelum tepat hari ke-14 pemberian ekstrak sambiloto.

Kurva yang menggambarkan perubahan respon tikus DM pada Gambar 4.6 memperlihatkan adanya peningkatan perubahan KGD secara halus seiring perubahan waktu mulai dari pengukuran pertama (hari ke-14) dan berdasarkan gambar tersebut tidak terlihat adanya kecenderungan KGD untuk menurun hingga hari ke-24. Sedangkan kurva perubahan KGD untuk perlakuan Terapi menunjukkan adanya

peningkatan KGD yang pesat pada hari ke-16 hingga hari ke-22 dengan KGD tertinggi terjadi pada hari ke-23, setelah hari ke-23 terlihat bahwa perubahan KGD mengalami penurunan dan cenderung untuk terus menurun seiring bertambahnya waktu. Sehingga dapat disimpulkan bahwasanya pemberian ekstrak sambiloto dapat menurunkan kadar gula darah tikus yang terkena diabetes melitus setelah hari ke-23 pemberian ekstrak sambiloto.



Gambar 4.6 Pola Perubahan KGD Berdasarkan Perlakuan

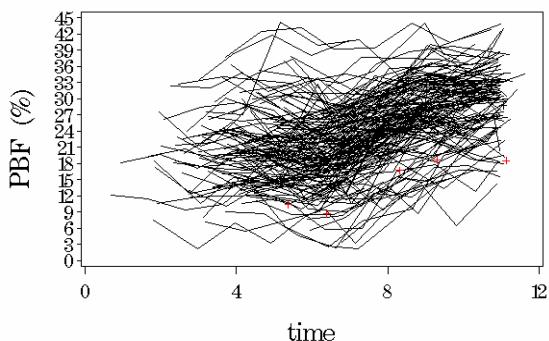
### 4.3 Pembentukan *General Linear Mixed Model Data 3*

#### 4.3.1 Eksplorasi Data

##### a. Eksplorasi Profil Individu

Berbeda dengan dua data pertama, data 3 merupakan data dengan interval waktu pengamatan yang berbeda pada setiap subyek yang diamati, ini dapat terlihat dari hasil eksplorasi profil individu pada Gambar 4.7 memperlihatkan ketidakteraturan garis yang terbentuk sebagai hasil penggunaan unit waktu dengan interval berbeda pada permasalahan ini. Keragaman nilai *Percent Body Fat* (PBF) yang tinggi baik di dalam maupun antar subyek pengamatan (remaja) juga nampak pada gambar tersebut, hal ini sesuai dengan data 3 pada Lampiran 10. Pandang subyek ke-2 pada Lampiran 10, nilai PBF pada subyek ke-2 setiap waktu pengamatan menunjukkan nilai yang cukup beragam di mana dapat diartikan sebagai keragaman di dalam subyek dan perbedaan nilai PBF yang cukup tinggi untuk setiap subyek amatan dengan jelas menunjukkan tingginya keragaman nilai PBF antar subyek yang diamati.

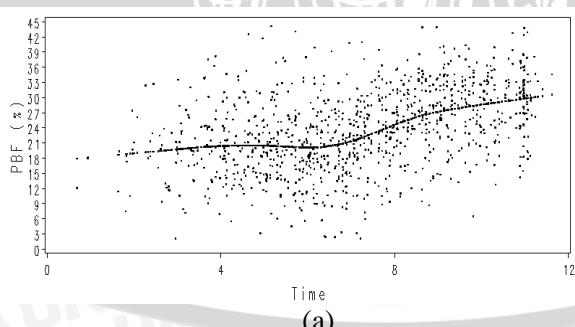
Adanya perubahan nilai PBF setiap waktu pengamatan memberikan kesimpulan adanya pengaruh perubahan waktu (*Time*) terhadap perubahan nilai PBF pada remaja.



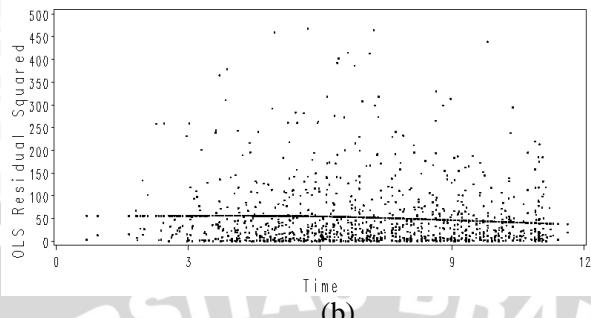
Gambar 4.7. Profil Individu Data 3

b. Eksplorasi Distribusi Marginal

Unit waktu (*Time*) memiliki interval yang berbeda pada setiap subyek menyebabkan prosedur pengepasan struktur rata-rata dan struktur ragam biasa tidak dapat digunakan pada data ini, sehingga eksplorasi distribusi marginal struktur rata-rata dan struktur ragam dilakukan menggunakan metode *Loess Smoothing*. Parameter pemulusan dan derajat polinomial optimal pada pengepasan *Loess Smoothing* untuk kasus ini diberikan pada Lampiran 11. Hasil pengepasan *Loess Smoothing* untuk struktur rata-rata (Gambar 4.8.a) menunjukkan pola kuadratik dan struktur ragam yang terbentuk (Gambar 4.8.b) memperlihatkan penurunan keragaman secara halus dengan semakin bertambahnya waktu (*Time*), sehingga struktur model tentatif yang akan dipertimbangkan untuk permasalahan ini adalah model dengan efek tetap dan efek acak *Time* kuadratik.



(a)



Gambar 4.8. (a) Struktur Rata-rata Data 3 dan (b) Struktur Ragam Data 3

### 4.3.2 Pembentukan Model Tentatif Data 3

Pengujian efek tetap *Time* dan semua variabel bebas yang diikutsertakan pada model diberikan oleh Tabel 4.15. Tabel tersebut menunjukkan *p-value* yang tidak signifikan bagi efek *Time*, *Age* (umur), dan AM (umur saat *Menarche*) terhadap tingkat lemak tubuh (PBF) pada remaja, untuk itu dilakukan analisis kembali tanpa mengikutsertakan satu-persatu efek yang tidak signifikan tersebut ke dalam model.

Tabel 4.15. Hasil Pengujian Efek Tetap Model Tentatif Data 3

Variabel bebas	F <sub>hitung</sub>	db <sub>1</sub> , db <sub>2</sub>	P-Value	Keterangan
<i>Time<sub>ii</sub></i>	0,01	1; 161	0,9058	Tidak signifikan
<i>Time<sub>ii</sub><sup>2</sup></i>	57,89	1; 161	<0,0001	Signifikan
<i>Age<sub>i</sub></i>	0,18	1; 562	0,6693	Tidak signifikan
AM <sub>i</sub>	0,18	1; 562	0,6691	Tidak signifikan

Tabel 4.16 memberikan hasil pengujian pengaruh umur saat *Menarche* (AM) tetap tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap tingkat lemak tubuh (PBF) remaja, sehingga dilakukan pengujian kembali efek tetap tanpa mengikutsertakan variabel AM ke dalam model dengan hasil pengujian ditunjukkan oleh Tabel 4.17. Berdasarkan Tabel 4.17 maka diperoleh kesimpulan bahwa pengaruh yang signifikan terhadap tingkat lemak tubuh (PBF) pada remaja diberikan oleh efek *Time* kuadratik (*Time* dan *Time*<sup>2</sup>), sehingga model tentatif bagi data 3 adalah model dengan efek tetap dan efek acak *Time* kuadratik tanpa mengikutsertakan variabel *Age* maupun AM ke dalam model seperti pada persamaan (4.9).

$$Y_{ij} = (b_0 + b_{0i}) + (b_1 + b_{1i}) Time_{ij} + (b_2 + b_{2i}) Time_{ij}^2 + e_{ij} \quad (4.9)$$

di mana  $Y_{ij}$  merupakan PBF untuk subyek (remaja) ke-i pada waktu ke-j;  $\beta_0$ ,  $\beta_1$  dan  $\beta_2$  berturut-turut merupakan efek tetap intersep,  $Time$ , dan  $Time^2$ , adapun  $b_{0i}$ ,  $b_{1i}$  dan  $b_{2i}$  adalah efek acak koefisien intersep, slop  $Time$  dan  $Time^2$  untuk remaja ke-i.

Tabel 4.16. Hasil Pengujian Efek Tetap Model Tentatif Data 3 Tanpa Variabel Bebas Age

Variabel bebas	F <sub>hitung</sub>	db <sub>1</sub> , db <sub>2</sub>	P-Value	Keterangan
Time <sub>ij</sub>	9,70	1; 161	0,0022	Signifikan
Time <sub>ij</sub> <sup>2</sup>	57,71	1; 161	<0,0001	Signifikan
AM <sub>i</sub>	0,00	1; 563	0,9629	Tidak signifikan

Tabel 4.17. Hasil Pengujian Efek Tetap Model Tentatif Data 3 Tanpa Variabel Bebas Age dan AM

Variabel bebas	F <sub>hitung</sub>	db <sub>1</sub> , db <sub>2</sub>	P-Value	Keterangan
Time <sub>ij</sub>	9,75	1; 161	0,0021	Signifikan
Time <sub>ij</sub> <sup>2</sup>	57,82	1; 161	<0,0001	Signifikan

#### 4.3.3 Pembentukan Model Marginal Data 3

##### a. Pemilihan Efek Acak

Hasil pemilihan efek acak untuk model tentatif data 3 disajikan pada Tabel 4.18, hasil uji *Log Likelihood Ratio* (-2lnλ<sub>N</sub>) tersebut memberikan kesimpulan untuk mengikutsertakan efek acak kuadratik ( $b_0$ ,  $b_1$  dan  $b_2$ ) ke dalam model, hal ini terlihat dari *p-value* yang signifikan pada perbandingan model yang menyertakan efek acak kuadratik dan model dengan efek acak linier ( $b_0$ , dan  $b_1$ ).

Tabel 4.18. Pemilihan Efek Acak Data 3 dengan Efek Tetap *Time* Kuadratik

Efek acak	-2 Res Log Likelihood	-2lnλ <sub>N</sub>	db	P-value	Keterangan
Intesep, Time <sub>ij</sub> , Time <sub>ij</sub> <sup>2</sup>	6111,1	12,1	3:2	0,0047	Signifikan
Intesep, Time	6123,2	66,1	2:1	<0,0001	Signifikan
Intersep	6189,3	899,2	1	<0,0001	Signifikan
Tanpa efek acak	7088,5				

b. Pemilihan Efek Tetap

Kesimpulan yang dapat diperoleh pada pemilihan efek tetap untuk permasalahan ini berdasarkan Tabel 4.19, adalah bahwa perubahan tingkat lemak tubuh (PBF) pada remaja dipengaruhi perubahan waktu (*Time*) berbentuk kubik (*Time*,  $Time^2$  dan  $Time^3$ ). Perbedaan derajat polinomial pada efek tetap ini dengan efek tetap pada model tentatif menyebabkan perlu dilakukan pemilihan efek acak kembali menggunakan metode REML dengan menyertakan efek tetap *Time* kubik ke dalam model.

Tabel 4.19. Pemilihan Efek Tetap Data 3 dengan Efek Acak *Time* Kuadratik

Efek tetap	-2log Likelihood	P-value uji F
$Time_{ij}$ , $Time_{ij}^2$ , $Time_{ij}^3$	6074,5	Signifikan
$Time_{ij}$ , $Time_{ij}^2$	6102,7	Signifikan

Hasil pemilihan kembali efek acak pada Tabel 4.120, menunjukkan nilai probabilitas (*p-value*) yang signifikan bagi perbandingan model dengan efek acak kuadratik dan model dengan efek acak linier ( $b_0$  dan  $b_1$ ), sehingga kesimpulan yang diperoleh adalah menyertakan efek acak kuadratik ( $b_0$ ,  $b_1$  dan  $b_2$ ) kedalam model akhir dengan efek tetap *Time* kubik. ( $Time$ ,  $Time^2$ ,  $Time^3$ ).

Tabel 4.20. Pemilihan Kembali Efek Acak Data 3 dengan Efek Tetap *Time* Kubik

Efek acak	-2 Res Log Likelihood	-2lnl N	db	P-value	Keterangan
Intesep, $Time_{ij}$ , $Time_{ij}^2$ , $Time_{ij}^3$	-	-	-	-	Tidak konvergen
Intesep, $Time_{ij}$ , $Time_{ij}^2$	6090,7	13,5	3:2	0,0024	Signifikan
Intesep, $Time_{ij}$	6104,2	69,6	2:1	<0,0001	Signifikan
Intersep	6173,8	920,1	1	<0,0001	Signifikan
Tanpa efek acak	7093,9				

Berdasarkan pembentukan model marginal tersebut, maka diperoleh struktur model akhir untuk data 3 sebagai berikut

$$Y_{ij} = b_0 + b_{0i} + (b_1 + b_{1i}) Time_{ij} + (b_2 + b_{2i}) Time_{ij}^2 + b_3 Time_{ij}^3 + e_{ij} \quad (4.10)$$

#### 4.3.4 Pendugaan Model Marginal Data 3

Pendugaan terhadap model marginal dilakukan terhadap parameter efek tetap dan komponen ragam pada model hasil pembentukan model marginal, secara berturut-turut disajikan pada Tabel 4.21 dan Tabel 4.22.

Tabel 4.21. Pendugaan Parameter Efek Tetap Model Data 3

Parameter	Penduga	Standard Error	t <sub>hitung</sub>	P-value
Intersep ( $\beta_0$ )	33,7100	2,7351	12,32	<0,0001*
Time <sub>ij</sub> ( $\beta_1$ )	-7,2966	1,1925	-6,12	<0,0001*
Time <sub>ij</sub> <sup>2</sup> ( $\beta_2$ )	1,1133	0,1718	6,48	<0,0001*
Time <sub>ij</sub> <sup>3</sup> ( $\beta_3$ )	-0,0434	0,0079	-5,44	<0,0001*

Keterangan: \* = Signifikan

Tabel 4.22. Pendugaan Komponen Ragam Model Data 3

Parameter	Penduga
Var (b <sub>0</sub> )	126,9800
Cov (b <sub>1</sub> ,b <sub>0</sub> )	-23,2453
Var (b <sub>1</sub> )	7,3523
Cov (b <sub>2</sub> ,b <sub>0</sub> )	1,2012
Cov (b <sub>2</sub> ,b <sub>1</sub> )	-0,4516
Var (b <sub>2</sub> )	0,0298
Residual	9,7666

Keragaman efek acak intersep (b<sub>0</sub>) yang tinggi (126.98) menunjukkan tingkat lemak tubuh 162 remaja wanita pada pengukuran pertama sangat beragam, dan hasil pendugaan komponen ragam pada Tabel di atas memperlihatkan adanya korelasi negatif antara efek acak intersep dan slop Time pada model, hal ini berarti apabila penyimpangan subyek-spesifik terhadap rata-rata intersep keseluruhan ( $\beta_0$ ) tinggi, maka penyimpangan subyek-spesifik terhadap rata-rata efek Time akan rendah begitupula sebaliknya.

#### 4.3.5 Model Akhir General Linear Mixed Model Data 3

GLMM akhir bagi data 3 diperoleh dengan mensubstitusikan nilai duga efek tetap ke dalam model marginal ditunjukkan pada persamaan (4.11).

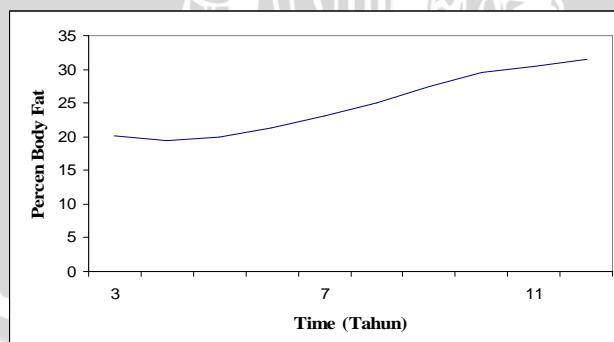
$$\hat{Y}_{ij} = 33,7100 + b_{0i} + (-7,2966 + b_{1i}) \ Time_{ij} + (1,1133 + b_{2i}) \ Time_{ij}^2 + 0,04343 \ Time_{ij}^3 \quad (4.11)$$

Model tersebut menjelaskan rata-rata keseluruhan tingkat lemak tubuh (%) 162 remaja wanita sebelum pengukuran adalah 33,7% dan pengurangan ataupun penambahan tingkat lemak tubuh pada remaja tersebut dipengaruhi efek perubahan waktu (*Time*).

Nilai pendugaan terhadap efek acak intersep ( $b_0$ ), slop *Time* ( $b_1$ ) dan *Time*<sup>2</sup> ( $b_2$ ) bagi 162 remaja wanita yang diamati pada permasalahan ini diberikan pada Lampiran 12. Dengan demikian kontribusi peningkatan PBF pada remaja dalam kasus ini turut bergantung pada nilai penduga efek acak pada masing-masing remaja, apabila penduga efek acak slop *Time* untuk remaja ke-*i* ( $b_{1i}$ ) lebih kecil dari -7,2966, maka peningkatan waktu (*Time*) akan menurunkan persentase lemak tubuh (PBF) pada remaja ke-*i*.

#### 4.3.6 Evolusi Variabel Respon Data 3

Pola tingkat lemak tubuh pada remaja wanita berdasarkan model yang terbentuk disajikan pada Gambar 4.9. Pola tersebut menunjukkan perubahan tingkat lemak tubuh yang dipengaruhi perubahan waktu mulai tahun ke-3 mengalami sedikit penurunan hingga tahun ke-4. Setelah tahun ke-4 terjadi peningkatan PBF pada remaja wanita hingga mencapai puncak PBF tertinggi pada nilai 30% di tahun ke-10, kemudian sedikit menurun dan kemudian meningkat kembali secara halus setelah tahun ke-11 hingga mencapai nilai 31% pada tahun ke-12.



Gambar 4.9. Pola Tingkat Lemak Tubuh Remaja Wanita

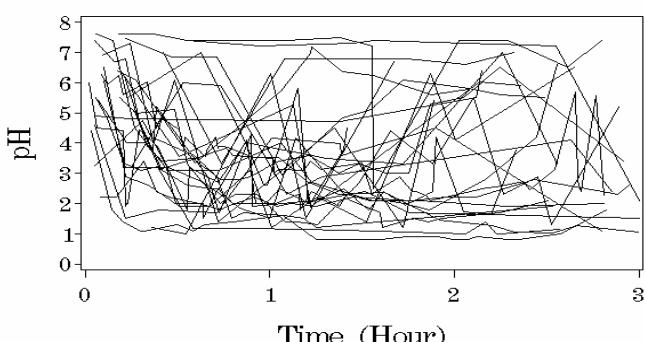
## **4.4 Pembentukan General Linear Mixed Model Data 4**

### **4.4.1 Eksplorasi Data 4**

#### **a. Eksplorasi Profil Individu**

Eksplorasi profil individu untuk data 4 ditunjukkan oleh Gambar 4.10, gambar tersebut memperlihatkan tingginya keragaman tingkat pH di awal pengukuran, dan tingkat pH baik di dalam maupun antar pasien. Hal ini sesuai dengan data *Reflux* (data 4) pada Lampiran 12 yang memperlihatkan tingkat pH beragam pada subyek (pasien) di awal pengamatan, sebagai contoh pada pasien ke-1 pada pengukuran pertama memiliki tingkat pH 6,4 dan pasien ke-2 sebesar 6,47 akan tetapi pengukuran tingkat pH pertama pada pasien ke-15 dan 16 diperoleh nilai 4,17 dan 7,6 di mana secara jelas menggambarkan tingkat keragaman di awal pengamatan cukup tinggi. Perubahan tingkat pH pada setiap waktu pengamatan baik yang nampak pada Gambar 4.10 maupun pada Lampiran 13, menunjukkan adanya pengaruh perubahan waktu terhadap tingkat pH pasien. Adapun ketidakteraturan garis yang terbentuk untuk setiap pasien menunjukkan unit waktu yang digunakan untuk permasalahan ini memiliki interval yang tidak sama pada setiap subyek yang diamati.

Eksplorasi profil individu data 4 berdasarkan pemberian perlakuan pada pasien (Kontrol dan Perlakuan) pada Lampiran 14, belum dapat memberikan informasi mengenai terdapat atau tidaknya pengaruh perlakuan terhadap tingkat pH pasien, karena efek penggunaan unit waktu dengan interval berbeda untuk setiap subyek pada data ini menyebabkan sulit untuk mengidentifikasi pola yang terbentuk untuk kedua perlakuan tersebut.

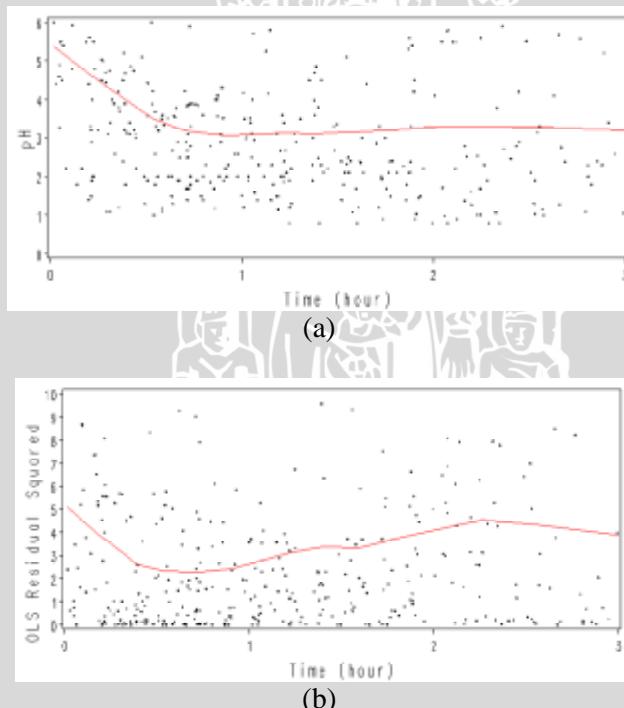


Gambar 4.10. Profil Individu Data 4

b. Eksplorasi Distribusi Marginal

Analog dengan eksplorasi distribusi marginal pada data 3 sebelumnya, struktur rata-rata dan ragam pada permasalahan ini juga menggunakan metode pengepasan *Loess Smoothing*. Parameter pemulusan dan derajat polinomial optimal pada pembentukan kurva ini disajikan pada Lampiran 15. Hasil eksplorasi distribusi marginal untuk permasalahan ini diberikan pada Gambar 4.11.

Eksplorasi struktur rata-rata pada Gambar 4.11.a memperlihatkan pola perubahan tingkat pH pasien terhadap waktu (*Time*) berbentuk kubik, sehingga struktur efek tetap *Time* yang akan dipertimbangkan pada pembentukan model tentatif adalah *Time*, *Time*<sup>2</sup> dan *Time*<sup>3</sup>, sedangkan Gambar 4.11.b memberikan kesimpulan adanya perubahan keragaman tingkat pH pasien terhadap perubahan waktu sehingga efek acak akan diikutsetakan pada pembentukan model pada permasalahan ini.



Gambar 4.11. (a) Struktur Rata-rata Data 4 dan (b) Struktur Ragam Data 4

#### 4.4.2 Pembentukan Model Tentatif Data 4

Hasil eksplorasi data memberikan kesimpulan pengaruh perubahan waktu terhadap tingkat pH berpola kubik dan mengikutsertakan efek acak ke dalam model. Variabel bebas lain yang dipertimbangkan ikut mempengaruhi tingkat pH pasien adalah kecepatan perut pasien menjadi asam (*Speed*) dan *Nreflux*, namun pada hasil pengujian efek tetap pada model tentatif ini (Tabel 4.23) diperoleh kesimpulan bahwa variabel *Nreflux* tidak mempengaruhi tingkat pH dalam tubuh pasien, sehingga dilakukan pembentukan model tentatif kembali tanpa mengikutsertakan variabel *Nreflux* pada model, hasil pengujian parameter model ini diberikan Tabel 4.24.

Tabel 4.23. Hasil Pengujian Efek Tetap Model Tentatif Data 4

Variabel bebas	F <sub>hitung</sub>	db <sub>1</sub> , db <sub>2</sub>	P-Value	Keterangan
Perlakuan (group)	30,55	2; 267	<0,0001	Signifikan
Time <sub>ij</sub> * group	31,36	2; 267	<0,0001	Signifikan
Time <sub>ij</sub> <sup>2</sup> * group	22,82	2; 267	<0,0001	Signifikan
Time <sub>ij</sub> <sup>3</sup> * group	16,68	2; 267	<0,0001	Signifikan
Speed <sub>i</sub>	6,87	1; 267	0,0092	Signifikan
Nreflux <sub>i</sub>	2,86	1; 267	0,0922	Tidak signifikan

Tabel 4.24. Hasil Pengujian Efek Tetap Model Tentatif Data 4 Tanpa Variabel *Nreflux*

Variabel bebas	F <sub>hitung</sub>	db <sub>1</sub> , db <sub>2</sub>	P-Value	Keterangan
Perlakuan (group)	30,68	2; 267	<0,0001	Signifikan
Time <sub>ij</sub> * group	32,02	2; 267	<0,0001	Signifikan
Time <sub>ij</sub> <sup>2</sup> * group	23,91	2; 267	<0,0001	Signifikan
Time <sub>ij</sub> <sup>3</sup> * group	17,80	2; 267	<0,0001	Signifikan

Berdasarkan Tabel 4.24 di atas diperoleh kesimpulan bahwa tingkat pH tubuh pasien dipengaruhi waktu kubik (*Time*, *Time*<sup>2</sup> dan *Time*<sup>3</sup>) serta kecepatan perut pasien menjadi kosong (*Speed*), nilai *p-value* yang signifikan bagi efek perlakuan (*Group*) menunjukkan pemberian perlakuan memberikan pengaruh yang signifikan terhadap perubahan tingkat pH tubuh pasien. Dengan demikian model tentatif bagi pasien tanpa perlakuan (Kontrol) dan dengan perlakuan (Perlakuan) pada data 4 adalah:

$$Y_{ij} = b_1 Group + b_{0i} + (b_3 + b_{1i}) Time_{ij} + (b_5 + b_{2i}) Time_{ij}^2 + (b_7 + b_{3i}) Time_{ij}^3 + b_9 Speed_i + e_{ij}, \text{ Untuk Kontrol}$$

$$Y_{ij} = b_2 Group + b_{0i} + (b_4 + b_{1i}) Time_{ij} + (b_6 + b_{2i}) Time_{ij}^2 + (b_8 + b_{3i}) Time_{ij}^3 + b_9 Speed_i + e_{ij}, \text{ Untuk Perlakuan} \quad (4.12)$$

dengan  $\beta_1$  dan  $\beta_2$  merupakan efek tetap pengaruh Kontrol dan Perlakuan;  $\beta_3$ ,  $\beta_5$ , dan  $\beta_7$  berturut-turut menunjukkan efek tetap  $Time$ ,  $Time^2$  dan  $Time^3$  untuk Kontrol;  $\beta_4$ ,  $\beta_6$ , dan  $\beta_8$  berturut-turut menunjukkan efek tetap  $Time$ ,  $Time^2$  dan  $Time^3$  untuk Perlakuan;  $\beta_9$  merupakan pengaruh efek  $Speed$  untuk pasien ke-i. Adapun  $b_{0i}$ ,  $b_{1i}$ ,  $b_{2i}$  dan  $b_{3i}$  adalah besar efek acak intersep, slop  $Time$ ,  $Time^2$  dan  $Time^3$  untuk pasien ke-i.

#### 4.4.3 Pembentukan Model Marginal Data 4

##### a. Pemilihan Efek Acak

Pemilihan efek acak pada permasalahan ini diberikan pada Tabel 4.25 melalui uji *Likelihood Ratio* ( $-2\ln\lambda_N$ ) model dengan efek tetap sama (kubik) namun menyertakan struktur efek acak yang berbeda (kubik, kuadratik, linier, intersep dan tanpa efek acak). Pengujian nilai  $-2\ln\lambda_N$  pada Tabel 4.24 memperoleh *p-value* yang signifikan bagi model dengan efek tetap dan efek acak kubik, sehingga struktur efek acak yang akan diikutsertakan ke dalam pemilihan efek tetap selanjutnya adalah kubik ( $b_0$ ,  $b_1$ ,  $b_2$  dan  $b_3$ ).

Tabel 4.25. Pemilihan Efek Acak Data *Reflux* dengan Efek Tetap *Time* Kubik

Efek acak	<i>-2 Res Log Likelihood</i>	$-2\ln\lambda_N$	db	<i>P-value</i>	Keterangan
Intesep, $Time_{ij}$ , $Time_{ij}^2$ , $Time_{ij}^3$	1231,0	14,0	4:3	0,0051	Signifikan
Intesep, $Time_{ij}$ , $Time_{ij}^2$	1245,0	38,0	3:2	<0,0001	Signifikan
Intesep, $Time_{ij}$	1283,0	40,0	2:1	<0,0001	Signifikan
Intersep	1323,0	163,6	1	<0,0001	Signifikan
Tanpa efek acak	1486,6				

b. Pemilihan Efek Tetap

Peningkatan derajat polinomial efek tetap menjadi derajat empat pada kasus ini tidak menghasilkan *p-value* yang signifikan pada statistik uji F (Tabel 4.26), sehingga disimpulkan efek tetap yang sesuai untuk permasalahan ini adalah efek tetap kubik seperti hasil pembentukan model tentatif. Kesamaan kesimpulan terhadap efek tetap pada tahap ini dengan efek tetap pada model tentatif menyebabkan tidak perlu dilakukan pemilihan kembali efek acak untuk permasalahan ini.

Tabel 4.26. Pemilihan Efek Tetap Data 4 dengan Efek Acak *Time Kubik*

<b>Efek tetap</b>	<b>-2loglikelihood</b>	<b>P-value uji F</b>
$Time_{ij}$ , $Time_{ij}^2$ , $Time_{ij}^3$ , $Time_{ij}^4$	1229,9	Tidak signifikan
$Time_{ij}$ , $Time_{ij}^2$ , $Time_{ij}^3$	1216,8	Signifikan

Berdasarkan kesimpulan hasil pembentukan model marginal tersebut maka diperoleh struktur model GLMM untuk data 4 serupa dengan persamaan (4.12) pada model tentatif.

#### 4.4.4 Pendugaan Model Marginal Data 4

Pendugaan parameter hasil pembentukan model marginal pada tahap sebelumnya dilakukan terhadap efek tetap dan komponen ragam. Hasil pendugaan parameter efek tetap yang disajikan pada Tabel 4.27 menunjukkan hasil yang signifikan bagi semua efek tetap yang diikutsertakan ke dalam model, dan keragaman tertinggi berdasarkan hasil pendugaan komponen ragam pada Tabel 4.28 diperoleh dari penyimpangan subyek (pasien) terhadap rata-rata perubahan tingkat pH terhadap waktu linier (*Time*).

Tabel 4.27. Pendugaan Parameter Efek Tetap Model Data 4

<b>Parameter</b>	<b>Group</b>	<b>Penduga</b>	<b>Standard Error</b>	<b>t<sub>hitung</sub></b>	<b>P-value</b>
<i>Group</i>	0	5,2409	0,7671	6,83	<0,0001*
<i>Group</i>	1	4,7764	0,7570	6,31	<0,0001*
$Time_{ij} * Group$	0	-7,7648	1,2826	-6,05	<0,0001*
$Time_{ij} * Group$	1	-6,6942	1,2791	-5,23	<0,0001*
$Time_{ij}^2 * Group$	0	5,5946	1,0508	5,32	<0,0001*
$Time_{ij}^2 * Group$	1	4,6554	1,0552	4,41	<0,0001*
$Time_{ij}^3 * Group$	0	-1,1362	0,2470	-4,60	<0,0001*

Parameter	Group	Penduga	Standard Error	t <sub>hitung</sub>	P-value
Time <sub>ij</sub> <sup>3</sup> *Group	1	-0,9504	0,2501	-3,80	0,0002*
Speed <sub>i</sub>		0,0226	0,0084	2,67	0,0081*

Keterangan: Group 0 = Kontrol, Group 1 = Perlakuan

\* = Signifikan

Tabel 4.28. Pendugaan Komponen Ragam Model Data 4

Parameter	Penduga
Var (b <sub>0</sub> )	3,1402
Cov (b <sub>1</sub> ,b <sub>0</sub> )	-3,6248
Var (b <sub>1</sub> )	9,0670
Cov (b <sub>2</sub> ,b <sub>0</sub> )	1,7924
Cov (b <sub>2</sub> ,b <sub>1</sub> )	-6,0988
Var (b <sub>2</sub> )	6,2693
Cov (b <sub>3</sub> ,b <sub>0</sub> )	-0,2449
Cov (b <sub>3</sub> ,b <sub>1</sub> )	1,0841
Cov (b <sub>3</sub> ,b <sub>2</sub> )	-1,4522
Var (b <sub>3</sub> )	3,1402
Residual	-3,6248

#### 4.4.5 Model Akhir General Linear Mixed Model Data 4

Model akhir pada permasalahan tingkat pH pasien ini dibentuk dengan mensubstitusikan penduga parameter model marginal ke dalam model yang menggabungkan struktur efek tetap dan struktur efek acak , persamaan (4.12). Model akhir untuk data 4 untuk pasien Kontrol dan Perlakuan diberikan pada persamaan di bawah ini.

$$\begin{aligned}
 Y_{ij} &= 5,2409Group + b_{0i} + (-7,7648 + b_{1i}) Time_{ij} + (5,5946 + b_{2i}) Time_{ij}^2 \\
 &\quad + (-1,1362 + b_{3i}) Time_{ij}^3 + 0,02262Speed_i, \text{ Untuk Kontrol} \\
 Y_{ij} &= 4,7764Group + b_{0i} + (-6,6942 + b_{1i}) Time_{ij} + (4,6554 + b_{2i}) Time_{ij}^2 \\
 &\quad + (-0,9504 + b_{3i}) Time_{ij}^3 + 0,02262Speed_i, \text{ Untuk Perlakuan}
 \end{aligned} \tag{4.13}$$

Pada persamaan tersebut telihat slop pada efek tetap *Time* Kontrol memberikan penurunan tingkat pH pasien yang lebih tinggi apabila dibandingkan pasien dengan Perlakuan, hal ini menunjukkan bahwa tanpa pemberian perlakuan pada pasien maka tingkat keasaman tubuh

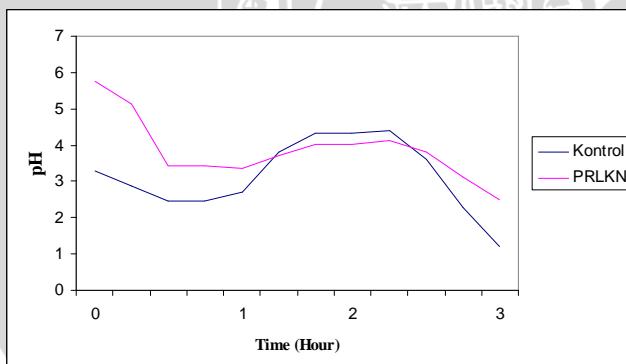
pasien akan meningkat lebih cepat seiring dengan peningkatan waktu, adapun setiap penambahan satu jam kecepatan perut pasien menjadi kosong (*Speed*) akan meningkatkan pH tubuh pasien sebesar 0.0226.

Model akhir pada persamaan di atas menyimpulkan untuk mengikutsertakan efek acak intersep ( $b_0$ ), slop *Time* ( $b_1$ ), *Time*<sup>2</sup> ( $b_2$ ), dan *Time*<sup>3</sup> ( $b_3$ ) ke dalam model, sehingga perlu dilakukan pendugaan efek acak untuk setiap pasien pada penelitian tersebut. Nilai penduga efek acak pada permasalahan ini diberikan pada Lampiran 16.

#### 4.4.6. Evolusi Variabel Respon Data 4

Pola perubahan tingkat kadar gula darah pada pasien berdasarkan perlakuan ditunjukkan oleh Gambar 4.12, pola ini diperoleh dengan menduga tingkat perubahan pH berdasarkan model yang terbentuk..

Pola tersebut menunjukkan tingkat pH yang tinggi di awal pengukuran, kemudian mengalami penurunan hingga 3,5 untuk Perlakuan dan 2,4 untuk Kontrol. Penambahan tingkat pH secara halus terjadi pada jam ke 1 sampai 1,5 pada Perlakuan, dan mengalami penurunan secara halus setelah melewati 2 jam lebih. Berbeda dengan penurunan tingkat pH pada Perlakuan, penurunan tingkat pH pada Kontrol terjadi secara drastis setelah mencapai pH puncak pada jam ke-2. Berdasarkan gambar tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian perlakuan (Perlakuan) pada pasien dapat memperlambat penurunan pH tubuh bila dibandingkan pasien tanpa pemberian perlakuan (Kontrol)



Gambar 4.12. Pola Perubahan pH Data 4 berdasarkan Perlakuan

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dapat diambil kesimpulan *General Linear Mixed Model* (GLMM) yang terbentuk untuk keempat data pada penelitian ini antara lain:

- a. Data 1, data di mana unit waktu pengukuran memiliki interval sama dan tanpa dikenakan perlakuan

$$\hat{Y}_{ij} = (6,6453 + b_{0i}) + (0,9220 + b_{1i}) Time_{ij} - 0,1591 Time_{ij}^2 + 0,0094 Time_{ij}^3 + 0,1575 Age_i - 0,9712 Sex_i$$

dengan  $Sex = 1$  untuk perempuan, dan  $Sex = 0$  untuk laki-laki.

- b. Data 2, data di mana unit waktu pengukuran memiliki interval sama dan dengan dikenakan perlakuan

$$\hat{Y}_{ij} = \begin{cases} -1,223 Group + b_{0i} + (0,1629 + b_{1i}) Time_{ij} - 0,007 Time_{ij}^2 + (8,10^{-5}) Time_{ij}^3, & \text{untuk Kontrol} \\ -4,556 Group + b_{0i} + (0,5387 + b_{1i}) Time_{ij} - 0,015 Time_{ij}^2 + 0,0001 Time_{ij}^3, & \text{untuk DM} \\ -22,19 Group + b_{0i} + (2,6847 + b_{1i}) Time_{ij} - 0,09 Time_{ij}^2 + 0,0009 Time_{ij}^3, & \text{untuk Terapi} \end{cases}$$

di mana masing-masing ditujukan bagi tikus dengan perlakuan Kontrol, Diabetes melitus (DM) dan Terapi.

- c. Data 3, data di mana interval unit waktu pengukuran tidak sama dan tanpa dikenakan perlakuan

$$\hat{Y}_{ij} = 33,7100 + b_{0i} + (-7,2966 + b_{1i}) Time_{ij} + (1,1133 + b_{2i}) Time_{ij}^2 + 0,04343 Time_{ij}^3$$

- d. Data 4, data di mana unit waktu pengukuran memiliki interval berbeda dan dengan dikenakan perlakuan

$$\hat{Y}_{ij} = (5,2409 + b_{0i}) + (-7,7648 + b_{1i}) Time_{ij} + (5,5946 + b_{2i}) Time_{ij}^2 + (-1,1362 + b_{3i}) Time_{ij}^3 + 0,0226 Speed_i$$

Untuk pasien tanpa dikenakan perlakuan (Kontrol).

$$\hat{Y}_{ij} = (4,7764 + b_{0i}) + (-6,6942 + b_{1i}) Time_{ij} + (4,6554 + b_{2i}) Time_{ij}^2 + (-0,9504 + b_{3i}) Time_{ij}^3 + 0,0226 Speed_i$$

Untuk pasien dengan Perlakuan.

## 5.2 Saran

Pemodelan data longitudinal tidak seimbang pada penelitian ini dibatasi pada respon kuantitatif dengan peragam efek tetap tidak terstruktur (tidak berpola) tanpa memperhatikan ada tidaknya pencilan pada data, sehingga pada penelitian selanjutnya disarankan untuk:

1. Memodelkan data longitudinal tidak seimbang pada respon kualitatif
2. Memodelkan data longitudinal tidak seimbang dengan spesifikasi struktur peragam residual membentuk pola seperti *First-Order Autoregressive* (AR 1), *Banded*, *Toepplitz* atau *Compound heterogen*.
3. Melakukan pendekripsi pencilan pada data longitudinal tidak seimbang.



## DAFTAR PUSTAKA

- Anonimous. 2004. **Mixed Effects Regression Model.** <Http://www.uic.edu/classes/bstt/bstt513/11Classls.pdf>. Tanggal akses: 8 Desember 2007
- Anonimous. 2007. **An Overview Of Options Available For Acid Reflux Treatment.** <Http://www.acidrefluxcure.net/about/>. Tanggal akses: 1 Maret 2008.
- Bowerman, B.L. dan R.T. O'connel. 1990. **Linear Statistical Models An Applied Aproach** second eddition. PWS-KENT Publishing Company, Boston.
- Ekuma, O.dan L. Lisa. 2004. **Random Effects Models for Longitudinal Data-Continuous Data.** [Http://www.umanitoba.ca/centres/mchp/concept/dict/Statistics/random\\_effects/random\\_effects.html](Http://www.umanitoba.ca/centres/mchp/concept/dict/Statistics/random_effects/random_effects.html). Tanggal akses: 8 Desember 2007.
- Fitmaurice, G., N. Laird dan J. Ware. 2003. **Applied Longitudinal Analysis.** <Http://biosun1.harvard.edu/%7Efitzmaur/ala/amenorrhea.txt>. Tanggal akses: 2 Pebruari 2008.
- Fitrianingsih. 2007. **Model Efek Tetap Dan Model Efek Acak Pada Data Longitudinal.** Skripsi. Fakultas MIPA Universitas Brawijaya, Malang (Tidak dipublikasikan).
- Greene, W.H. 1997. **Econometric Analysis.** McMillan Publishing Company, New York.
- Gujarati, D.N. 1991. **Ekonometrika Dasar.** Alih bahasa Sumarno Zain. Erlangga, Jakarta.
- Gujarati, D.N. 2003. **Basic Econometrics.** International Edition 4th Edition. McGraw Hill, New York.

- Hedeker, D. dan R.D. Gibbons. 2006. **Longitudinal Data Analysis**. John Wiley and Sons, Inc., Canada.
- Kutner, M. H. *et al.* 2005. **Applied Linear Statistical Models**. McGraw Hill Education, Singapore.
- Mirer, W.T. 1995. **Economic Statistics and Econometrics**. 3rd Edition. Prentice-Hall International Inc., New York.
- Schaalje, G.B. *et al.* 2001. **Approximations to Distributions of Test Statistics in Complex Mixed Linear Models Using SAS Proc MIXED.** <Http://www2.sas.com/proceedings/sugi26/p262-26.pdf>. Tanggal akses: 7 Maret 2008
- Steel, R.G.D. dan J.H. Torrie. 1989. **Prinsip dan Prosedur Statistika. Suatu Pendekatan Biometrik**. Edisi Kedua. Alih bahasa Ir. Bambang Sumantri. PT. Gramedia, Jakarta.
- Verbeke, G. dan G. Molenberghs. 2000. **Linear Mixed Model for Longitudinal Data**. Springer Series in Statistics, New York.
- Wu, H. dan Jin-Ting Z. 2006. **Nonparametric Regression Methods for Longitudinal Data Analysis**. John Willey and Sons, Inc., New Jersey.
- Wuragil, D.K.2006. **Potensi Ekstrak Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Keberadaan Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF<sub>a</sub>) Pada Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes Hasil Paparan Multiple Low Dose Streptozotocin (MLD-STZ)**. Skripsi. Fakultas MIPA Universitas Brawijaya, Malang (Tidak dipublikasikan).
- Yitnosumarto, S. 1990. **Dasar-Dasar Statistika**. CV Rajawali, Jakarta.

Lampiran 1. Contoh Syntax Pembentukan *General Linear Mixed Model*  
pada Data Longitudinal Menggunakan Software SAS 9.1

```
data kgula;  
input id kgdt bsl time group;  
cards;  
1 117 115 14 1  
1 118 115 30 1  
1 115 115 31 1  
1 103 115 32 1  
1 100 115 33 1  
1 112 115 35 1  
1 111 115 36 1  
1 102 115 38 1  
2 100 101 14 1  
2 95 101 30 1  
2 95 101 31 1  
2 88 101 33 1  
2 92 101 34 1  
2 96 101 35 1  
2 95 101 36 1  
2 96 101 37 1  
2 95 101 38 1  
3 100 101 14 1  
3 95 101 30 1  
3 96 101 31 1  
3 94 101 32 1  
3 94 101 33 1  
3 92 101 34 1  
3 94 101 35 1  
1  
9 281 99 32 3  
9 265 99 33 3  
9 237 99 34 3  
9 196 99 35 3  
9 156 99 36 3  
9 122 99 37 3  
9 120 99 38 3  
;;  
run;  
data kgula;  
set kgula;  
kgd=(kgdt-bsl)/bsl;  
run;
```

## Lampiran 1. (Lanjutan)

```
proc print data=kgula;
run;
proc means data=kgula;
by id;
var kgdt bsl kgd;
run;
proc freq data=kgula;
table time;
run;
/* Individual profile */
data kgula;
set kgula;
if group=1 then do; trt='Kontrol';end;
if group=2 then do; trt='DM';end;
if group=3 then do; trt='Terapi';end;
run;
proc sort data=kgula;
by trt;
run;
proc gplot data=kgula;
symbol1 c=black i=join v=none height=2 repeat=160;
plot kgd*time=id/haxis=axis1 vaxis=axis2 nolegend;
by trt;
axis1 label=(h=2 ' Time (Hari) ') value=(h=1.5) order=(14 to 39 by 5)
minor=none;
axis2 label=(h=2 A=90 'Perubahan Kadar Gula Darah ') value=(h=1.5)
order=(-0.5 to 3 by 0.5) minor=none;
title h=2 'Individual Profile by Group';
run;
proc gplot data=kgula;
symbol1 c=black i=join v=none height=2 repeat=160;
plot kgd*time=id/haxis=axis1 vaxis=axis2 nolegend;
axis1 label=(h=2 ' Time (Hari) ') value=(h=1.5) order=(14 to 39 by 5)
minor=none;
axis2 label=(h=2 A=90 'Perubahan Kadar Gula Darah') value=(h=1.5)
order=(-0.5 to 3 by 0.5) minor=none;
```

## Lampiran 1. (Lanjutan)

```
title h=2 'Individual Profile Overall';
run;

/*----- Mean Structure -----*/
/*_by Group ---*/
proc sort data=kgula;
by trt time;
run;
proc means data=kgula nway noprint;
var kgd;
by trt time;
output out=means mean=mean var=var;
run;
goptions reset=all ftext=centx htext=1.5;
title 'Mean profile by Group';
axis1 label =(' Time (Hari) ') offset=(0.5cm) order=(14 to 39 by 5)
minor=none;
axis2 label=(angle=90 ' Perubahan Kadar Gula Darah ') order=(-0.5 to 3
by 0.5) minor=none ;
proc gplot data=means;
plot mean*time=trt /haxis=axis1 vaxis=axis2;
symbol1 i=j c=red r=1 line=1;
symbol2 i=j c=blue line=2;
symbol3 i=j c=green line=3;
run;
quit;

/*--Overall---*/
proc sort data=kgula;
by time;
run;
proc means data=kgula nway noprint;
var kgd;
by time;
output out=means mean=mean var=var;
run;
goptions reset=all ftext=centx htext=1.5;
```

## Lampiran 1. (Lanjutan)

```
title 'Mean profile overall';
axis1 label =(' Time (hari) ') offset=(0.5cm) order=(14 to 39 by 5)
minor=none;
axis2 label=(angle=90 ' Perubahan Kadar Gula Darah') order=(-0.5 to 3
by 0.5) minor=none ;
proc gplot data=means;
plot mean*time /haxis=axis1 vaxis=axis2;
symbol1 i=j c=black r=1 line=1;
run;
quit;

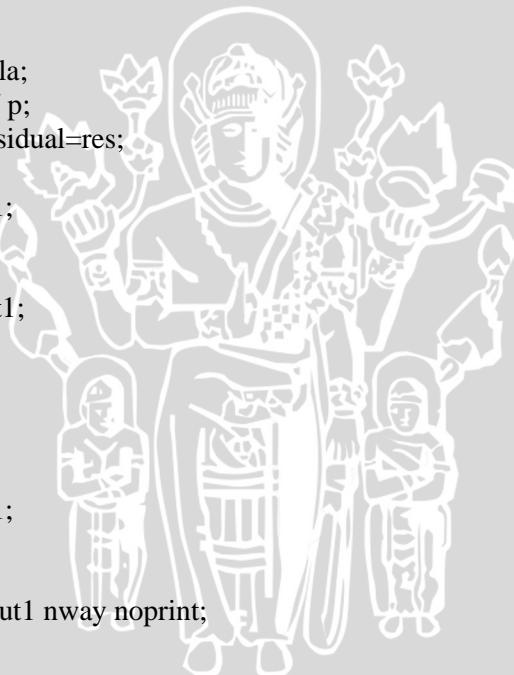
/*----- Variance Structure -----*/
/*--by Group---*/
proc glm data=kgula;
model kgd = time / p;
output out=out1 residual=res;
run;
proc sort data=out1;
by id;
run;
proc print data=out1;
run;
data out1;
set out1;
res2=res*res;
run;
proc sort data=out1;
by trt time;
run;
proc means data=out1 nway noprint;
var res2;
by trt time;
output out=means2 mean=mean var=var;
run;
goptions reset=all ftext=centx htext=1.5;
title 'Variance Structure by Group';
```



## Lampiran 1. (Lanjutan)

```
axis1 label =(' Time (hari) ') offset=(0.5cm) order=(14 to 39 by 5)
minor=none;
axis2 label=(angle=90 ' OLS Squared Residual ') minor=none ;
proc gplot data=means2;
plot mean*time=trt /haxis=axis1 vaxis=axis2;
symbol1 i=j c=red r=1 line=1;
symbol2 i=j c=blue line=2;
symbol3 i=j c=green line=3;
run;
quit;

/*--Overall---*/
proc glm data=kgula;
model kgd = time / p;
output out=out1 residual=res;
run;
proc sort data=out1;
by id;
run;
proc print data=out1;
run;
data out1;
set out1;
res2=res*res;
run;
proc sort data=out1;
by time;
run;
proc means data=out1 nway noprint;
var res2;
by time;
output out=means2 mean=mean var=var;
run;
goptions reset=all ftext=centx htext=1.5;
title 'Variance Structure overall';
axis1 label =(' Time (hari) ') offset=(0.5cm) order=(14 to 39 by 5)
minor=none;
```



## Lampiran 1. (Lanjutan)

```
axis2 label=(angle=90 ' OLS Squared Residual ') minor=none ;
proc gplot data=means2;
plot mean*time /haxis=axis1 vaxis=axis2;
symbol1 i=j c=black r=1 line=1;
run;
quit;

/*-- Linear Mixed Model ---*/
/*-- Check quadratic term ---*/
data kgula;
set kgula;
time2=time*time;
time3=time2*time;
time4=time3*time;
run;
/*--PEMBENTUKAN MODEL TENTATIF*/
/*Efek Tetap Kuadratik, Efek Acak Linier*/
proc mixed data = kgula method=ML;
class group id;
model kgd = group time*group time2*group/ noint solution;
random intercept time/ subject=id type=un;
run;
/*--PEMILIHAN EFEK ACAK--*/
/*Efek Tetap Kuadratik, Efek Acak Linier*/
proc mixed data = kgula;
class group id;
model kgd = group time*group time2*group/ noint solution;
random intercept time/ subject=id type=un;
run;
/*Efek tetap kuadratik, efek random intersep*/
proc mixed data = kgula;
class group id;
model kgd = group time*group time2*group/ noint solution;
random intercept/ subject=id type=un;
run;
/*Efek tetap kuadratik, tanpa efek random */
proc mixed data = kgula;
```

## Lampiran 1. (Lanjutan)

```
class group id;
model kgd = group time*group time2*group/ noint solution;
run;
/*--PEMILIHAN EFEK TETAP--*/
      /*Efek Tetap Kuadratik, Efek Acak Intersep*/
proc mixed data = kgula method=ML;
class group id;
model kgd = group time*group time2*group/ noint solution;
random intercept/ subject=id type=un;
run;
      /*Efek Tetap Kubik, Efek Acak Intersep*/
proc mixed data = kgula method=ML;
class group id;
model kgd = group time*group time2*group time3*group/ noint
solution;
random intercept/ subject=id type=un;
run;

      /*Solution For Final Model, Efek Tetap Kubik, Efek Acak
Linier*/
proc mixed data = kgula method=ML;
class group id;
model kgd = group time*group time2*group time3*group/ noint
solution;
random intercept time/ subject=id type=un solution;
run;
```

Lampiran 2. Data Berat Badan Bayi (Data 1)

No	Subyek	BB (Kg)	Time	Sex	Age (Bulan)	RT
1	1	10,6	1	1	22	1
2	1	11,2	2	1	22	1
3	1	11,8	3	1	22	1
4	1	11,2	4	1	22	1
5	1	11,4	5	1	22	1
6	1	11,3	6	1	22	1
7	1	11,6	7	1	22	1
8	1	11,5	8	1	22	1
9	1	11,9	10	1	22	1
10	2	10,9	1	1	26	1
11	2	11,4	2	1	26	1
12	2	11,9	3	1	26	1
13	2	12,2	4	1	26	1
14	2	11,4	5	1	26	1
15	2	11,7	6	1	26	1
16	2	11,5	7	1	26	1
17	2	11,9	8	1	26	1
18	2	12,1	9	1	26	1
19	2	12,2	10	1	26	1
20	3	10,7	1	0	17	1
21	3	11,8	2	0	17	1
22	3	12,3	4	0	17	1
23	3	11,4	5	0	17	1
24	3	12,2	6	0	17	1
■	■	■	■	■	■	■
448	60	15,9	1	0	37	11
449	60	16,4	2	0	37	11
450	60	16,6	3	0	37	11

Keterangan: Sex = 0 untuk bayi laki-laki

Sex = 1 untuk bayi perempuan

Lampiran 3. Hasil Pendugaan Efek Acak Intersep ( $b_0$ ) dan slop *Time* ( $b_1$ ) pada Data 1.

Subyek	$b_0$	$b_1$
1	0,7457	-0,04669
2	0,4257	-0,04872
3	0,9687	-0,00491
4	-0,491	0,04525
5	1,8845	-0,00898
6	-2,7586	-0,00398
7	-1,1795	0,07605
8	-0,9943	0,01097
9	-0,1763	0,005917
10	0,9103	-0,08871
11	6,645	0,1556
12	-0,4646	-0,014
13	1,3989	-0,02797
14	-0,5122	-0,00229
15	0,6661	-0,03696
16	1,2428	-0,06553
17	-0,3267	0,06154
18	-0,8203	-0,00696
19	1,0223	-0,01558
20	-0,02764	0,007849
21	0,492	0,008861
22	-0,6987	0,07442
23	0,6344	-0,01736
24	-2,1435	0,00173
25	-0,4038	0,001283
26	0,8447	0,008797
27	2,1173	0,141
28	-1,2738	0,03025
29	1,041	-0,04867
30	-0,1326	-0,03141

Subyek	$b_0$	$b_1$
31	-1,3961	-0,06217
32	-1,1758	-0,00166
33	-1,6838	0,003447
34	-1,7463	0,04905
35	-1,7	0,1585
36	0,229	0,005042
37	-2,1222	-0,01222
38	0,1392	-0,04237
39	1,2086	-0,00276
40	-1,2119	-0,05149
41	-0,6003	0,01096
42	-0,6783	0,01133
43	1,3802	-0,01498
44	0,9233	-0,03114
45	-2,5492	-0,07796
46	2,775	0,05094
47	-1,0821	-0,06644
48	-1,3447	0,00177
49	0,5212	0,04984
50	-1,387	-0,04527
51	2,3957	0,01487
52	-0,8297	-0,02223
53	-1,862	0,000145
54	2,7184	-0,02624
55	-1,1098	0,004692
56	-3,2285	-0,03176
57	1,9473	-0,01265
58	0,7918	-0,04265
59	-0,4943	0,01012
60	2,5365	0,0124

Lampiran 4. Data Perubahan Kadar Gula Darah Tikus (Data 2)

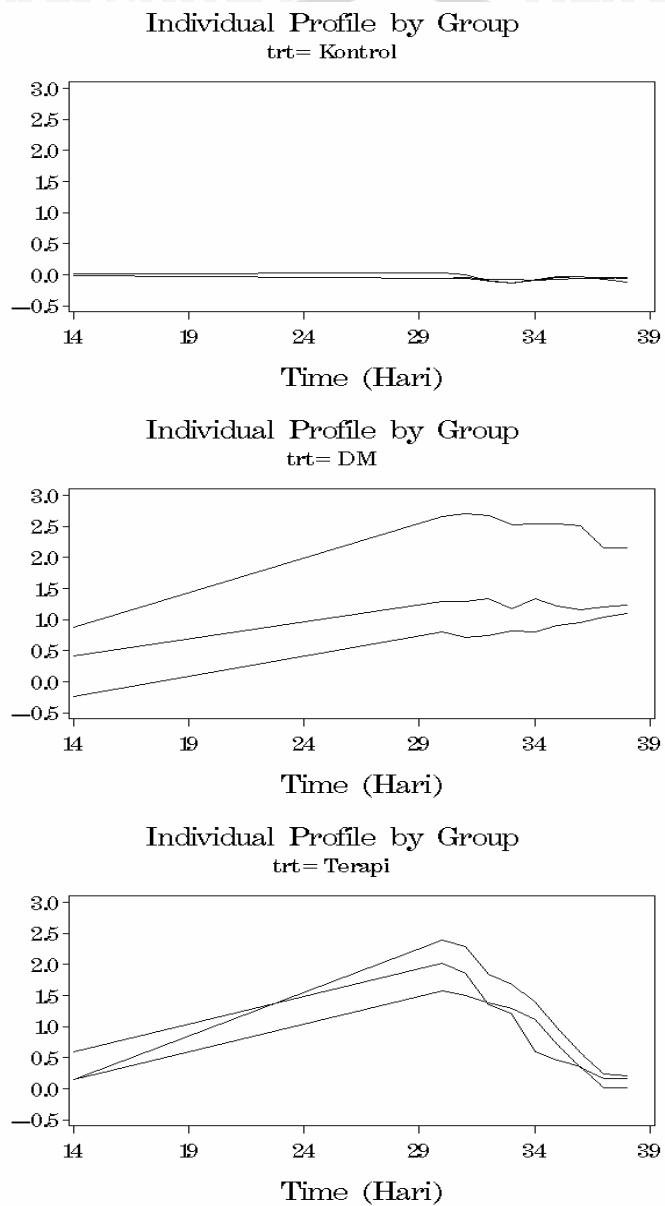
No	Subyek	Time (hari)	Group	KGD
1	1	14	1	0,017391
2	1	30	1	0,026087
3	1	31	1	0
4	1	32	1	-0,10435
5	1	33	1	-0,13043
6	1	34	1	-0,08696
7	1	35	1	-0,02609
8	1	36	1	-0,03478
9	1	37	1	-0,13043
10	10	10	10	10
27	3	38	1	-0,0495
28	4	14	2	0,418367
29	4	30	2	1,295918
30	4	31	2	1,295918
31	4	31	2	1,295918
32	4	32	2	1,336735
33	4	33	2	1,173469
34	4	34	2	1,336735
11	11	11	11	11
57	6	38	2	1,105691
58	7	14	3	0,147368
59	7	30	3	1,578947
60	7	31	3	1,494737
61	7	32	3	1,378947
62	7	33	3	1,294737
63	7	34	3	1,115789
12	12	12	12	12
87	9	38	3	0,212121

Keterangan: *Group 1 = Kontrol*

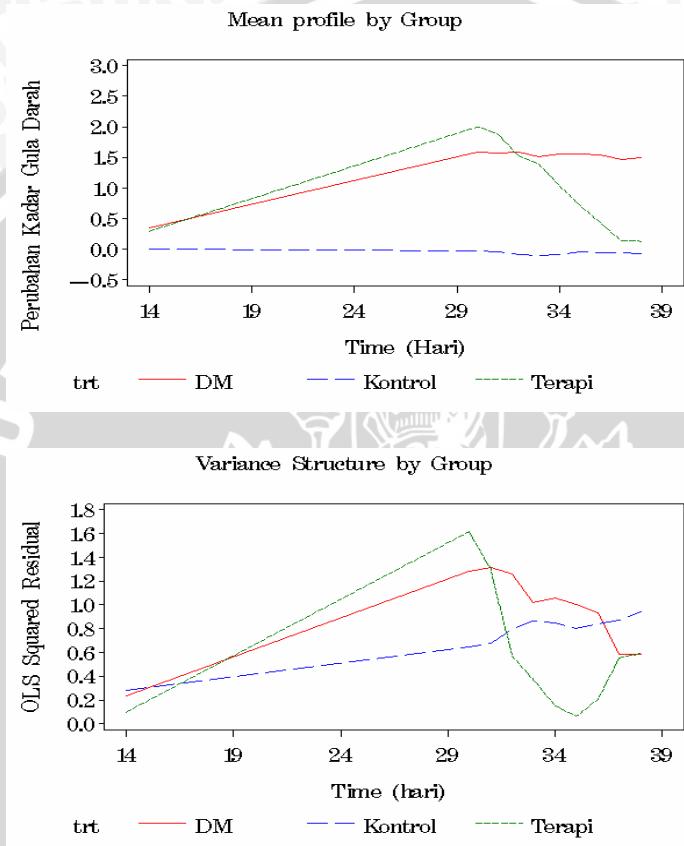
*Group 2 = DM (Diabetes Melitus)*

*Group 3 = Terapi*

Lampiran 5. Profil Individu Data 2 Berdasarkan Perlakuan (*Group*)



Lampiran 6. Struktur Rata-rata dan Struktur Ragam Data 2 Berdasarkan Perlakuan (*Group*)



## Lampiran 7. Hasil Analisis Data Kadar Gula Darah Tikus dengan Efek Tetap dan Efek Acak Kuadratik

### The Mixed Procedure Model Information

Data Set	WORK. KGULA
Dependent Variable	kgd
Covariance Structure	Unstructured
Subject Effect	id
Estimation Method	ML
Residual Variance Method	Profile
Fixed Effects SE Method	Model-Based
Degrees of Freedom Method	Containment

### Class Level Information

Class	Levels	Values
group	3	1 2 3
id	9	1 2 3 4 5 6 7 8 9

### Dimensions

Covariance Parameters	7
Columns in X	9
Columns in Z Per Subject	3
Subjects	9
Max Obs Per Subject	10

### Number of Observations

Number of Observations Read	87
Number of Observations Used	87
Number of Observations Not Used	0

### Iteration History

Iteration	Evaluations	-2 Log Likelihood	Criterion
0	1	100.42296286	
1	3	-67.56867334	721664491.74
2	1	-67.58915398	23206962.058
3	1	-67.58974186	10731.686859
4	1	-67.58998722	87.66986743
5	1	-67.59122568	66.10019598
6	1	-67.60229849	1214.6451078

## Lampiran 7 (Lanjutan)

47	1	- 69. 07127537	0. 00000298
48	1	- 69. 07132339	0. 00000291
49	1	- 69. 07137130	0. 00000286
50	1	- 69. 07141911	0. 00000281

WARNING: Did not converge.

Covariance Parameter Values  
At Last Iteration

Cov Parm	Subject	Estimate
UN(1, 1)	i d	2. 0923
UN(2, 1)	i d	- 0. 2256
UN(2, 2)	i d	0. 02491
UN(3, 1)	i d	0. 004169
UN(3, 2)	i d	- 0. 00046
UN(3, 3)	i d	8. 657E- 6
Residual		0. 01272

## Lampiran 8. Hasil Analisis Data Kadar Gula Darah dengan Efek Tetap Kuadratik dan Efek Acak Linier

The Mixed Procedure

### Model Information

Data Set	WORK.KGULA
Dependent Variable	kgd
Covariance Structure	Unstructured
Subject Effects	id
Estimation Method	ML
Residual Variance Method	Profile
Fixed Effects SE Method	Model-Based
Degrees of Freedom Method	Containment

### Class Level Information

Class	Levels	Values
group	3	1 2 3

### Dimensions

Covariance Parameters	4
Columns in X	9
Columns in Z Per Subject	2
Subjects	9
Max Obs Per Subject	10

### Number of Observations

Number of Observations Read	87
Number of Observations Used	87
Number of Observations Not Used	0

### Iteration History

Iteration	Evaluations	-2 Log Like	Criterion
1	0	100.42296286	
2	3	-33.29324177	0.00093949
3	1	-33.39576865	0.00005368
4	1	-33.40117223	0.00000023
	1	-33.40119483	0.00000000

## Lampiran 8. (Lanjutan)

Convergence criteria met.

### Covariance Parameter Estimates

Cov Parm	Subject	Estimate
UN(1, 1)	i d	0. 1087
UN(2, 1)	i d	- 0. 00022
UN(2, 2)	i d	0. 000057
Residual		0. 02471

### Fit Statistics

- 2 Log Likelihood	- 33. 4
AIC (smaller is better)	- 7. 4
AICC (smaller is better)	- 2. 4
BIC (smaller is better)	- 4. 8

### Null Model Likelihood Ratio Test

DF	Chi-Square	Pr > Chi Sq
3	133. 82	<. 0001

### Solution for Fixed Effects

Effect	group	Standard					
		Estimate	Error	DF	t Value	Pr >  t	
group	1	0. 08696	0. 4448	66	0. 20	0. 8456	
group	2	- 2. 1980	0. 4358	66	- 5. 04	<. 0001	
group	3	- 7. 3070	0. 4358	66	- 16. 77	<. 0001	
time*group	1	- 0. 00739	0. 03441	66	- 0. 21	0. 8306	
time*group	2	0. 2324	0. 03325	66	6. 99	<. 0001	
time*group	3	0. 7509	0. 03325	66	22. 58	<. 0001	
time2*group	1	0. 000087	0. 000664	66	0. 13	0. 8960	
time2*group	2	- 0. 00358	0. 000639	66	- 5. 61	<. 0001	
time2*group	3	- 0. 01479	0. 000639	66	- 23. 16	<. 0001	

### Type 3 Tests of Fixed Effects

Effect	Num	Den	F Value	Pr > F
	DF	DF		
group	3	66	102. 20	<. 0001
time*group	3	66	186. 32	<. 0001
time2*group	3	66	189. 31	<. 0001

Lampiran 9. Hasil Pendugaan Efek Acak Slop Intersep ( $b_0$ ) dan  $Time$  ( $b_1$ ) pada Data 2

Subyek	$b_0$	$b_1$
1	0,02931	-0,00069
2	-0,01668	0,000335
3	-0,01264	0,000359
4	0,04306	-0,00924
5	0,5753	0,01014
6	-0,6184	-0,0009
7	-0,2435	0,004173
8	0,2497	-0,01125
9	-0,00626	0,007079

Lampiran 10. Data *Percen Body Fat* (Data 3)

No	Subyek	Time (Tahun)	Age	AM (Tahun)	PBF (%)
1	1	3,13	9,32	13,19	7,94
2	1	4,14	10,33	13,19	15,65
3	1	5,05	11,24	13,19	13,51
4	1	6	12,19	13,19	23,23
5	1	7,05	13,24	13,19	10,52
6	1	8,05	14,24	13,19	20,45
7	2	2,56	8,84	13,28	16,17
8	2	3,8	10,08	13,28	13,34
9	2	4,75	11,03	13,28	16,05
10	2	6,49	12,77	13,28	15,26
11	2	7,23	13,51	13,28	22,53
12	2	7,75	14,03	13,28	18,24
13	2	8,58	14,86	13,28	27,08
14	2	9,66	15,94	13,28	28,8
15	2	11,14	17,42	13,28	29,43
16	3	2,43	9,58	14,15	22,94
17	3	3,32	10,47	14,15	19,56
18	3	4,49	11,64	14,15	19,96
19	3	5,32	12,47	14,15	18,51
20	3	6,41	13,56	14,15	25,57
21	3	7,23	14,38	14,15	27,23
22	3	8,41	15,56	14,15	24,36
23	3	9,32	16,47	14,15	31,77
■	■	■	■	■	■
1046	162	6,39	12,02	12,63	8,64
1047	162	8,31	13,94	12,63	16,74
1048	162	9,3	14,93	12,63	18,64
1049	162	11,13	16,76	12,63	18,53

Keterangan: AM = Umur saat Menarche

PBF = *Percen Body Fat (%)*

## Lampiran 11. Hasil Loess Smoothing Pengepasan Struktur Rata-rata dan Struktur Ragam Data 3

The LOESS Procedure	
Selected Smoothing Parameter: 0.433	
Dependent Variable: PBF	
Fit Summary	
Fit Method	kd Tree
Blending	Li near
Number of Observations	1049
Number of Fitting Points	17
kd Tree Bucket Size	90
Degree of Local Polynomials	1
Smoothing Parameter	0.43327
Points in Local Neighborhood	454
Residual Sum of Squares	51002
Trace[L]	5.15008
GCV	0.04681
AICC	4.89583

The LOESS Procedure	
Selected Smoothing Parameter: 0.995	
Dependent Variable: res2	
Fit Summary	
Fit Method	kd Tree
Blending	Li near
Number of Observations	1049
Number of Fitting Points	9
kd Tree Bucket Size	208
Degree of Local Polynomials	1
Smoothing Parameter	0.99476
Points in Local Neighborhood	1043
Residual Sum of Squares	5978483
Trace[L]	2.51620
GCV	5.45916
AICC	9.65482

Lampiran 12. Hasil Pendugaan Efek Acak Intersep ( $b_0$ ), slop *Time* ( $b_1$ ) dan Slop *Time*<sup>2</sup> ( $b_2$ ) pada Data 3

Subyek	$b_0$	$b_1$	$b_2$
1	-11,418	1,4315	-0,06681
2	-7,6452	0,8224	-0,01568
3	-1,846	0,8511	-0,04355
4	3,6224	-3,6296	0,2677
5	-9,0948	-1,0158	0,1136
6	-16,2294	5,8675	-0,333
7	-8,6194	0,991	-0,04452
8	1,1406	-0,6918	0,03994
9	-6,0872	0,6008	-0,02673
10	2,2298	-2,1384	0,1748
11	4,128	1,2498	-0,1032
12	-4,0484	-0,01424	0,03851
13	0,2954	-0,4132	0,0301
14	-18,3885	1,9948	-0,1008
15	-9,134	1,316	-0,06688
16	16,837	-1,5052	0,01561
17	13,5002	-0,8356	-0,00249
18	-5,9099	1,2557	-0,08512
19	1,2437	0,5294	-0,0347
20	13,481	-1,8678	0,07365
21	-17,7086	0,7953	-0,00928
22	1,4776	0,8604	-0,0711
23	12,2549	-1,1384	0,0288
24	1,1417	-0,2891	0,02651
25	-6,7277	2,0573	-0,09226
26	11,0922	0,8797	-0,08685
27	4,5769	0,08513	-0,01847
28	12,3813	-3,1724	0,171
29	-2,1093	-0,165	0,05326
30	-15,9204	1,994	-0,1025
31	7,0765	0,3439	-0,06184
32	16,8989	-2,1126	0,06006
33	9,7775	2,7044	-0,2268

Lampiran 12. (Lanjutan)

<b>Subyek</b>	<b>b<sub>0</sub></b>	<b>b<sub>1</sub></b>	<b>b<sub>2</sub></b>
34	-0,8555	-2,385	0,1953
35	-0,452	0,2063	0,03888
36	2,388	-0,5754	-0,0208
37	9,9405	-1,4367	0,05365
38	-6,0053	0,09913	0,04517
39	-6,2108	0,4686	0,01283
40	2,2459	-0,3609	-0,00444
41	-1,1718	1,0993	-0,05498
42	-6,4448	-0,5104	0,07314
43	4,3704	0,4947	-0,07133
44	1,6721	-0,5259	0,03013
45	-0,7646	1,0299	-0,05429
46	-9,331	0,3095	0,009065
47	-8,2258	-1,6619	0,1252
48	-5,7371	-0,396	0,02863
49	1,7227	-0,1363	0,01197
50	6,4088	-1,81	0,1209
51	5,9235	-2,5492	0,1553
52	1,8661	0,3645	-0,02655
53	-4,8594	0,6965	-0,04581
54	-3,3715	0,8207	-0,04115
55	-6,5389	0,3548	-0,01596
56	7,1934	-0,3757	0,0185
57	3,4936	0,9027	-0,07798
58	3,2491	-0,8625	0,04511
59	0,8983	1,3147	-0,08101
60	15,8391	-1,6174	0,05953
61	-1,3553	-2,5945	0,154
62	-5,8221	-0,9896	0,08269
63	-13,8569	2,3624	-0,1084
64	2,7407	-0,6919	0,02537
65	-3,2251	0,85	-0,04934
66	-2,0916	0,4273	-0,04664
67	-1,9462	1,7126	-0,09414
68	2,4391	-0,138	-0,03906

Lampiran 12. (Lanjutan)

<b>Subyek</b>	<b>b<sub>0</sub></b>	<b>b<sub>1</sub></b>	<b>b<sub>2</sub></b>
69	-4,8964	0,08032	0,02809
70	1,0802	-0,6919	0,0311
71	-13,0147	3,8037	-0,2081
72	-9,621	-2,3184	0,2267
73	-13,2861	2,0032	-0,1031
74	-0,8742	0,9698	-0,05016
75	-1,0848	1,5608	-0,1175
76	11,3003	-2,7227	0,1344
77	0,2972	1,8005	-0,1189
78	20,298	-2,2991	0,0899
79	27,0354	-4,6292	0,1514
80	1,6855	-0,01057	0,0549
81	5,1615	0,911	-0,09326
82	-2,6347	-1,2668	0,1311
83	-1,7624	2,784	-0,1666
84	-6,767	0,9099	-0,00212
85	-0,6213	-0,6165	0,05987
86	-7,4046	1,7373	-0,08146
87	16,8324	1,2828	-0,1582
88	-8,8551	-1,9344	0,1276
89	0,1191	-0,7952	0,04475
90	-0,1505	-1,987	0,1323
91	1,9955	0,72	-0,04838
92	6,9853	-1,7294	0,1161
93	-3,8941	-0,7299	0,09155
94	4,287	0,7494	-0,06803
95	1,6871	1,0935	-0,0506
96	-2,7397	-0,45	-0,00031
97	-14,9159	3,428	-0,1679
98	4,3999	-1,1106	0,04854
99	-8,9173	1,3536	-0,04062
100	-7,6676	1,1505	-0,07361
101	-5,3449	-0,2185	0,04742
102	-7,1679	1,5265	-0,1093

Lampiran 12. (Lanjutan)

<b>Subyek</b>	<b>b<sub>0</sub></b>	<b>b<sub>1</sub></b>	<b>b<sub>2</sub></b>
103	3,1316	-3,1548	0,1974
104	2	0,6919	-0,05193
105	-1,4927	1,8735	-0,09275
106	6,9257	0,898	-0,07886
107	8,5991	-2,2135	0,1232
108	7,5911	-0,9273	0,03126
109	9,5095	-1,2048	0,01288
110	-1,5497	1,8599	-0,1342
111	-6,8456	-1,1712	0,1013
112	15,0386	-0,5374	0,02203
113	-4,4165	0,323	-0,01791
114	6,9553	0,4898	-0,04221
115	-4,8694	1,8788	-0,07915
116	-6,8957	1,6785	-0,08579
117	-10,2637	-0,8416	0,07254
118	-4,2999	-1,8307	0,1354
119	3,3298	-0,5444	0,00289
120	-0,831	0,8406	-0,03413
121	8,8929	0,1782	-0,03314
122	-2,6221	0,03064	0,01311
123	6,4967	1,3857	-0,142
124	-6,9539	0,4007	0,003244
125	-0,685	1,8337	-0,151
126	4,2945	-0,6985	-0,03425
127	10,3581	0,756	-0,09692
128	1,6388	4,028	-0,3326
129	2,2495	-0,2186	0,00988
130	-4,0539	-0,8795	0,08626
131	0,8094	0,4328	-0,01717
132	-1,8011	0,1668	0,005981
133	0,7215	-0,3374	0,02482
134	9,8744	-1,1436	0,04866
135	1,9758	-1,2966	0,09679
136	7,6181	-2,0559	0,1091

Lampiran 12. (Lanjutan)

Subyek	b <sub>0</sub>	b <sub>1</sub>	b <sub>2</sub>
137	-7,0856	1,806	-0,08049
138	6,5045	-3,4958	0,1937
139	-4,0081	-2,8721	0,216
140	-2,9756	2,0473	-0,1252
141	2,6691	-2,1798	0,1441
142	6,0404	1,5001	-0,1631
143	-1,4011	0,4555	-0,03402
144	-3,4066	0,2526	0,007474
145	-3,6525	0,8303	-0,0605
146	-2,0598	0,5327	-0,03703
147	-0,02858	-0,1838	-0,00045
148	-2,5289	0,1572	0,01564
149	1,4033	1,0907	-0,05935
150	13,7937	-0,7719	-0,01152
151	12,0092	-6,7882	0,423
152	-11,7262	1,85	-0,08125
153	0,9889	-0,2139	0,04994
154	-3,4705	1,0204	-0,04505
155	-10,6759	0,4285	0,03836
156	-0,8283	-2,0189	0,1104
157	3,5139	-0,3758	0,01216
158	2,8533	-0,05729	-0,00244
159	-2,6978	0,06584	0,01483
160	-3,3372	0,1053	0,0137
161	-0,3782	0,8203	-0,06747
162	-7,884	-0,5888	0,04393

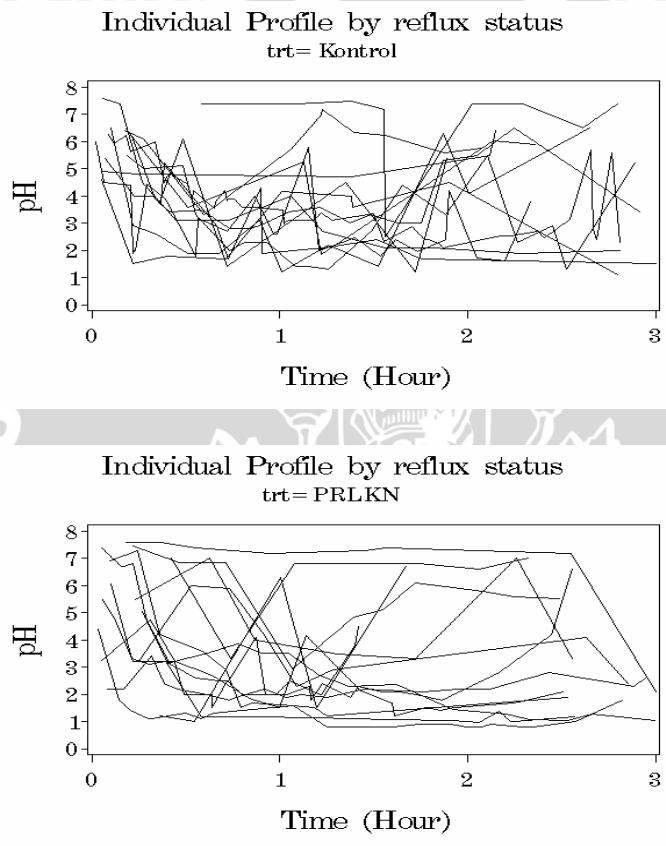
Lampiran 13. Data *Reflux* (Data 4)

No	Subyek	Time (Hour)	pH	Speed (Hour)	Nreflux	Group
1	1	0,175278	6,4	51,01	11	0
2	1	0,273611	6,09	51,01	11	0
3	1	0,550833	3,69	51,01	11	0
4	1	0,594444	3,33	51,01	11	0
5	1	1,0625	5,71	51,01	11	0
6	1	1,220278	6,98	51,01	11	0
7	1	1,226111	7,18	51,01	11	0
8	1	1,394444	6,35	51,01	11	0
9	1	1,558333	6,23	51,01	11	0
10	1	1,876944	5,6	51,01	11	0
11	1	2,074167	5,77	51,01	11	0
12	2	0,181944	6,47	72,15	6	0
13	2	0,507222	3,57	72,15	6	0
■	■	■	■	■	■	■
302	15	1,008611	4,17	29,35	9	0
303	15	1,380556	3,98	29,35	9	0
304	15	1,385	3,6	29,35	9	0
305	15	1,901389	4,5	29,35	9	0
306	15	2,796667	1,1	29,35	9	0
307	16	0,183333	7,6	69,75	8	1
308	16	0,366667	7,6	69,75	8	1
309	16	0,55	7,4	69,75	8	1
310	16	0,95	7,2	69,75	8	1
311	16	1,45	7,3	69,75	8	1
312	16	1,566667	7,4	69,75	8	1
313	16	2,55	7,2	69,75	8	1
■	■	■	■	■	■	■
374	29	2,249167	1,01	36,03	14	1
375	29	2,571111	1,16	36,03	14	1

Keterangan: Group 0 = Kontrol

Group 1= PRLKN (Perlakuan)

Lampiran 14. Profil Individu Data 4 Berdasarkan Perlakuan (Kontrol dan PRLKN)



Lampiran 15. Hasil Loess Smoothing Pengepasan Struktur Rata-rata  
dan Struktur Ragam Data 4

The LOESS Procedure	
Selected Smoothing Parameter: 0. 508	
Dependent Variable: ph	
Fit Summary	
Fit Method	kd Tree
Blending	Linear
Number of Observations	375
Number of Fitting Points	17
kd Tree Bucket Size	38
Degree of Local Polynomials	1
Smoothing Parameter	0. 50800
Points in Local Neighborhood	190
Residual Sum of Squares	1198. 92490
Trace[L]	4. 37627
GCV	0. 00873
AICC	2. 19142

The LOESS Procedure	
Selected Smoothing Parameter: 0. 369	
Dependent Variable: res2	
Fit Summary	
Fit Method	kd Tree
Blending	Linear
Number of Observations	375
Number of Fitting Points	17
kd Tree Bucket Size	27
Degree of Local Polynomials	1
Smoothing Parameter	0. 36933
Points in Local Neighborhood	138
Residual Sum of Squares	6078. 58134
Trace[L]	5. 69554
GCV	0. 04457
AICC	3. 82206

Lampiran 16. Hasil Pendugaan Efek Acak Slop Intersep ( $b_0$ ),  $Time$  ( $b_1$ )  
 $Time^2$  ( $b_2$ ),  $Time^3$  ( $b_3$ ) dan pada Data 4

Subyek	$b_0$	$b_1$	$b_2$	$b_3$
1	0,3424	1,7742	0,2251	-0,297
2	0,6284	-1,9876	1,7668	-0,3702
3	3,4392	-1,3548	0,6646	-0,1006
4	0,6318	-2,596	2,2189	-0,457
5	-0,4784	1,1403	-1,6817	0,426
6	0,3546	1,6109	-2,9227	0,8103
7	0,3405	-3,9213	3,6196	-0,736
10	-0,7355	0,9647	0,6892	-0,3246
11	1,2761	-0,4156	-1,2332	0,4088
12	0,3549	-0,638	0,1494	0,01803
13	-1,3472	-0,7908	-0,7077	0,3474
14	-2,6944	3,79	-2,9709	0,6061
15	-2,1121	2,4241	0,1825	-0,3314
16	2,3969	-0,2453	1,758	-0,632
17	-0,1555	-2,2709	2,8769	-0,7044
18	1,348	-1,9525	-1,33	0,6196
19	2,6658	-2,0023	1,1439	-0,1996
20	1,7905	-4,5095	1,8052	-0,08074
21	0,2954	-0,8091	1,3845	-0,3768
22	-1,2625	2,7325	-2,7902	0,6518
23	-1,5306	3,7681	-3,9539	0,8937
24	-1,6714	2,3675	-1,5054	0,3103
25	1,0523	-0,4116	0,1076	-0,00697
26	-2,3232	1,5416	2,4063	-0,9423
27	-0,06216	1,6804	-1,3625	0,2706
28	-2,3237	1,0142	0,1192	-0,1188
29	-0,2197	-0,9031	-0,6597	0,3156