

# ANALISIS DATA LONGITUDINAL PADA STUDI KASUS PASIEN PENDERITA *DECUBITUS WOUND*

A. A. R. Fernandes<sup>1)</sup> dan N. W. S. Wardhani<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Staf Pengajar Jurusan Matematika FMIPA UB

## ABSTRAK

Pada penelitian bidang kesehatan kerap kali menggunakan data longitudinal yang menggunakan pengukuran berulang pada beberapa individu/pasien dalam beberapa periode waktu dengan respon yang digunakan bersifat kuantitatif. *General Linear Mixed Model* (GLMM) yang merupakan alternatif penyelesaian analisis data longitudinal. Model awal yang bersifat tentatif diperoleh dari eksplorasi data dengan menggunakan *individual profile*, *mean structure*, *variance structure* dan *correlation structure* sehingga diperoleh struktur awal berupa efek tetap dan efek acak. Pendugaan terhadap parameter model diperoleh dari dua metode yaitu: a) pendugaan efek tetap menggunakan metode *Maximum Likelihood* (ML), dan b) pendugaan efek acak menggunakan metode *Restricted Maximum Likelihood* (REML). Tujuan penelitian ini adalah memodelkan data longitudinal pada studi kasus pasien penderita *Decubitus Wound*. Hasil pengujian menunjukkan bahwa pasien pada kelompok kontrol, respon yang berupa luasan *wound* tidak mengalami perubahan seiring perubahan waktu. Sedangkan pasien pada kelompok perlakuan dengan menggunakan *microcurrent electrical treatment* memiliki perubahan respon yang turun. Sedangkan pengujian terhadap jenis kelamin pasien, disimpulkan bahwa pasien pria memiliki respon yang lebih baik daripada pasien berjenis kelamin wanita.

Kata kunci: Longitudinal, GLMM, *Decubitus Wound*

## ABSTRACT

In medical research, eventually researcher using the longitudinal data dealing with repeated measurement in each patient as a subject in several period of time with the quantitate response. *General Linear Mixed Model* is the suitable model for this situation. Exploratory data as preliminary model we can use *individual profile*, *mean structure*, *variance structure* dan *correlation structure* to built the tentative random and fixed effect. Estimation of parameter model using two methods, *Maximum Likelihood* (ML) for fixed effect and *Restricted Maximum Likelihood* (REML) for random effect. The aim of this research is to built the model of longitudinal data, application in medical study. This research obtain that the response of patient from control group do not changing in each time point. In other hand, the response of patient from treatment group using *microcurrent electrical treatment* has the linear decreasing in each time point. Based on sex covariate, the males is better than the females.

Key words: Longitudinal, GLMM, *Decubitus Wound*

## PENDAHULUAN

Data longitudinal adalah data yang diperoleh dari pengukuran berulang (*repeated measures*) pada beberapa individu (unit *cross-sectional*) dalam waktu berturut-turut (unit waktu). Korelasi antara pengamatan di dalam unit yang sama pada data longitudinal menyebabkan prosedur statistika biasa yaitu *General Linear Model (GLMM)* tidak dapat diterapkan. Metode yang tepat digunakan untuk analisis data longitudinal adalah *General Linear Mixed Model (GLMM)* [1, 2].

Kerap kali penelitian di bidang kesehatan menggunakan data longitudinal, di mana pasien sebagai individu yang diamati pada unit *cross-sectional*. Sedangkan waktu sebagai bahan pertimbangan untuk mendiagnosis evolusi penyakit digunakan sebagai unit *time series*. Penyakit *decubitus wound* adalah penyakit yang sering terjadi di masyarakat, yaitu timbulnya *wound* (borok) pada kulit manusia. Penyakit ini menjadi fokus pada dunia kedokteran maupun kesehatan, karena terkadang tidak dapat diketahui respon dari penyakit tersebut dari awal penyakit tersebut diderita pasien hingga beberapa kurun waktu hingga pasien sembuh dari penyakit tersebut. Pada penelitian ini diangkat analisis longitudinal data pada studi kasus di bidang kesehatan, terutama pada studi evolusi pada pasien penderita penyakit *decubitus wound*

### Tujuan dan Manfaat Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah mempelajari pembentukan model untuk data longitudinal untuk mendiagnosis evolusi pada pasien penderita penyakit *decubitus wound*. Sedangkan manfaat penelitian adalah sebagai alternatif penyelesaian masalah pada analisis data longitudinal pada data di bidang kesehatan, dan digunakan untuk membantu mendiagnosis evolusi suatu penyakit dan efek pemberian *treatment* pada masing-masing pasien.

### General Linear Mixed Model (GLMM)

Metode yang digunakan untuk analisis data longitudinal adalah metode *General Linear Mixed Model (GLMM)*. Metode ini merupakan pengembangan dari analisis dua-tahap (*two-stage analysis*) yang menggunakan pendekatan fungsi regresi linier pada setiap subjek (subjek-spesifik). Adapun dua tahapan tersebut adalah sebagai berikut:

#### a. Tahap Pertama

Pada tahap ini variabel random  $Y_{ij}$  menunjukkan respon yang ingin diamati, untuk individu ke- $i$ , diukur pada waktu ke- $j$ ,  $t_{ij}$  di mana  $i = 1, \dots, N$ ,  $j = 1, \dots, n_i$ . Model pada tahap pertama didefinisikan sebagai:

$$Y_i = Z_i \beta_i + \varepsilon_i \quad (1)$$

$$\begin{bmatrix} Y_{i1} \\ Y_{i2} \\ Y_{i3} \\ \vdots \\ Y_{in_i} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & t_{i1} & t_{i1}^2 & \cdots & t_{i1}^r \\ 1 & t_{i2} & t_{i2}^2 & \cdots & t_{i2}^r \\ 1 & t_{i3} & t_{i3}^2 & \cdots & t_{i3}^r \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 1 & t_{in_i} & t_{in_i}^2 & \cdots & t_{in_i}^r \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \beta_1 \\ \beta_2 \\ \beta_3 \\ \vdots \\ \beta_q \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \varepsilon_{i1} \\ \varepsilon_{i2} \\ \varepsilon_{i3} \\ \vdots \\ \varepsilon_{in_i} \end{bmatrix}$$

$$n_i \times 1 \quad \quad \quad n_i \times q \quad \quad \quad q \times 1 \quad n_i \times 1$$

di mana:

$Y_i$  = vektor dimensi  $n_i$  pengukuran berulang untuk subjek ke- $i$

$Z_i$  = matriks variabel bebas yang diketahui, memodelkan bagaimana respon disusun berdasarkan waktu untuk subjek ke- $i$ .

$\beta_i$  = vektor dimensi  $q$  koefisien regresi subjek-spesifik.

$\varepsilon_i$  = vektor komponen residual  $\varepsilon_{ij}$ ,  $\varepsilon_i \sim N(\mathbf{0}, \sigma^2 \mathbf{I}_{n_i})$

$\mathbf{I}_{n_i}$  = matriks identitas dimensi  $n_i$ .

#### b. Tahap Kedua

Pada tahap kedua, model regresi multivariat digunakan untuk menjelaskan keragaman antar subjek dihubungkan dengan koefisien regresi subjek-spesifik  $\beta_i$ , dengan bentuk:

$$\beta_i = \mathbf{K}_i \beta + b_i \quad (2)$$

di mana:

$\mathbf{K}_i$  = matriks ( $q \times p$ ) kovariat yang diketahui.

$\beta$  = vektor dimensi  $p$  parameter regresi yang tidak diketahui,

$b_i$  = vektor komponen residual,  $b_i \sim N_q(\mathbf{0}, \mathbf{D})$

$\mathbf{D}$  = matriks kovarian

*General Linear Mixed Model (GLMM)* dilakukan dengan cara mengkombinasikan analisis dua-tahap ke dalam model statistik tunggal, yaitu dengan mensubstitusikan  $\beta_i$  pada persamaan (2) ke dalam persamaan (1) di atas, maka diperoleh:

$$Y_i = X_i \beta + Z_i b_i + \varepsilon_i, \quad (3)$$

di mana  $X_i = Z_i \mathbf{K}_i$  matriks ( $n_i \times p$ ) variabel bebas yang diketahui,  $\beta$  merupakan efek tetap dan  $b_i$  efek subjek-spesifik yang diasumsikan bersifat random, sehingga  $b_i$  biasa disebut efek acak [1].

Misalkan peubah respon  $y$  diketahui dipengaruhi oleh kovariat  $x_1$  dan  $x_2$ , dan respon menunjukkan pola kuadratik terhadap waktu, sehingga akan diperoleh lima efek tetap dan dua efek random. GLMM bagi individu ke  $i$  dapat dituliskan dalam bentuk matriks sebagai berikut:

$$\begin{bmatrix} Y_{i1} \\ Y_{i2} \\ Y_{i3} \\ \vdots \\ Y_{in_i} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & t_{i1} & t_{i1}^2 & x_{i1} & x_{i12} \\ 1 & t_{i2} & t_{i2}^2 & x_{i21} & x_{i22} \\ 1 & t_{i3} & t_{i3}^2 & x_{i31} & x_{i32} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 1 & t_{in_i} & t_{in_i}^2 & x_{in_i1} & x_{in_i2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \beta_0 \\ \beta_1 \\ \beta_2 \\ \beta_3 \\ \beta_4 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 1 & t_{i1} & t_{i1}^2 \\ 1 & t_{i2} & t_{i2}^2 \\ 1 & t_{i3} & t_{i3}^2 \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & t_{in_i} & t_{in_i}^2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} b_0 \\ b_1 \\ b_2 \\ \vdots \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \varepsilon_{i1} \\ \varepsilon_{i2} \\ \varepsilon_{i3} \\ \vdots \\ \varepsilon_{in_i} \end{bmatrix}$$

$$n_i \times 1 \quad n_i \times p \quad \quad \quad p \times 1 \quad n_i \times q \quad q \times 1 \quad n_i \times 1$$

di mana  $x_{i1}$  dan  $x_{i2}$  berturut-turut adalah nilai kovariat  $x_1$  dan  $x_2$  pada pengukuran pertama untuk individu ke- $i$ .

Secara umum GLMM memenuhi:

$$Y_i = X_i\beta + Z_ib_i + \varepsilon_i \quad (4)$$

di mana

$$b_i \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{D}),$$

$$\varepsilon_i \sim N(\mathbf{0}, \Sigma_i),$$

$b_1, \dots, b_N, \varepsilon_1, \dots, \varepsilon_N$  independen,

$Y_i$  = vektor respon dimensi  $n_i$  untuk subjek  $i$ ,  $1 \leq i \leq N$ ,

$N$  = jumlah subjek yang diteliti,

$\beta$  = vektor dimensi  $p$  berisi efek tetap (*fixed effect*),

$b_i$  = vektor efek random (*random effect*) berdimensi  $q$ ,

$\varepsilon_i$  = vektor komponen residual berdimensi  $n_i$ ,

$\mathbf{D}$  = matriks kovarian umum ( $q \times q$ ) dengan elemen  $(i,j)$  adalah  $d_{ij} = d_{ji}$

$\Sigma_i$  = matriks kovarian yang bergantung pada  $i$  hanya pada dimensi  $n_i$ .

$Y_i | b_i \sim N(X_i\beta + Z_ib_i, \Sigma_i)$  disebut model hirarki (*hierarchical model*) dengan  $b_i \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{D})$ . Model marginal  $Y_i$  ditunjukkan oleh:

$$f(y_i) = \int f(y_i | b_i) f(b_i) db_i, \quad (5)$$

dan model  $Y_i \sim N_{n_i}(X_i\beta, V_i)$ , dengan  $V_i = Z_i\mathbf{D}Z_i' + \Sigma_i$  [3].

### Pembentukan Model Awal

Pembentukan model awal diperoleh dengan mengeksplorasi data. Eksplorasi data sangat penting dilakukan dalam analisis data longitudinal dengan tujuan untuk menentukan struktur awal model (rata-rata dan varian) sehingga diperoleh model awal yang bersifat tentatif (sementara). Eksplorasi ini dapat dilakukan dengan menggunakan profil individu dan distribusi marginal respon.

Pada eksplorasi profil individu, pola individu dapat terlihat dengan jelas melalui grafik profil individu, hasil eksplorasi ini akan terlihat variasi pada nilai awal pengamatan, variasi di dalam subjek dan antar subjek sehingga diperoleh kesimpulan awal terhadap perlunya mengikutsertakan intersep dan slope random pada model.

Eksplorasi distribusi marginal merupakan eksplorasi terhadap rata-rata profil yang di observasi pada subpopulasi, tiga aspek data yang dapat diamati:

a) *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.

b) *Variance structure* (struktur varian)

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 random selain efek tetap ke dalam model data longitudinal.

c) *Correlation structure* (Struktur korelasi)

Struktur korelasi menggambarkan bagaimana pengukuran di dalam subjek berkorelasi. Fungsi korelasi bergantung pada pasangan waktu dan di bawah asumsi stasioneritas. Plot residual yang distandarisasi (*standardized residuals*) berguna dalam hal ini. Cara lain untuk menampilkan struktur korelasi adalah dengan menggunakan matriks *scatter plot* residual. Kovarian tidak terstruktur akan digunakan pada pembentukan model data longitudinal apabila hasil matriks *scatter plot* residual menunjukkan korelasi yang terbentuk tidak mengikuti pola tertentu [1].

### Pendugaan Parameter dalam GLMM

Model marginal GLMM adalah:

$$Y_i \sim N(X_i\beta, Z_i\mathbf{D}Z_i' + \Sigma_i) \quad (6)$$

Pandang  $\alpha$  adalah komponen varian yang menyatakan vektor semua parameter varian dan kovarian di dalam  $V_i = Z_i\mathbf{D}Z_i' + \Sigma_i$ , dengan demikian  $\alpha$  terdiri dari  $q(q+1)/2$  elemen berbeda pada  $\mathbf{D}$  dan semua parameter pada  $\Sigma_i$ . Pandang  $\theta = (\beta', \alpha')$  adalah vektor berdimensi  $s$  dari semua parameter pada model marginal  $Y_i$ , dan  $\Theta = \Theta_\beta \times \Theta_\alpha$  menyatakan ruang (*space*) parameter untuk  $\theta$ , sehingga  $\mathbf{D}$  dan semua  $\Sigma_i$  (semi-) definit positif.

Penduga *Maximum Likelihood* (ML) dilakukan untuk pendugaan efek tetap. Pendekatan klasik untuk mendapatkan kesimpulan berdasarkan nilai dugaan, diperoleh dengan memaksimumkan fungsi likelihood marginal :

$$L_{ML}(\theta) = \prod_{i=1}^N \left\{ (2\pi)^{-n_i/2} |\mathbf{V}_i(\alpha)|^{-1/2} \exp\left(-\frac{1}{2}(\mathbf{Y}_i - \mathbf{X}_i\beta)' \mathbf{V}_i^{-1}(\alpha)(\mathbf{Y}_i - \mathbf{X}_i\beta)\right) \right\} \quad (7)$$

terhadap  $\theta$ . Asumsikan  $\alpha$  diketahui. Penduga maximum likelihood (MLE) untuk  $\beta$ , diperoleh melalui memaksimumkan (6), bersyarat terhadap  $\alpha$  adalah:

$$\hat{\beta}(\alpha) = \left( \sum_{i=1}^N \mathbf{X}_i' \mathbf{W}_i \mathbf{X}_i \right)^{-1} \sum_{i=1}^N \mathbf{X}_i' \mathbf{W}_i y_i, \quad (8)$$

di mana  $\mathbf{W}_i = \mathbf{V}_i^{-1}(\alpha)$ , dan matriks varian kovarian bagi  $\hat{\beta}$  :

$$\text{var}(\hat{\beta}) = \left( \sum_{i=1}^N \mathbf{X}_i' \mathbf{W}_i \mathbf{X}_i \right)^{-1} \quad (9)$$

sehingga  $\hat{\beta}(\alpha) \sim N(\beta, \text{var}(\hat{\beta}))$  [3].

Penduga *Restricted Maximum Likelihood* (REML) dilakukan untuk pendugaan efek acak. Pendugaan komponen varian menggunakan metode maksimum likelihood tidak diperoleh nilai duga yang valid, sehingga digunakan penduga *Restricted Maximum Likelihood* (REML) [1].

Pandang model

$$Y = X\beta + Zb + \epsilon, \quad (10)$$

merupakan kombinasi N regresi subjek-spesifik model (2.4), di mana  $Y$ ,  $b$ , dan  $\epsilon$ , dan matriks  $X$  diperoleh dari menumpuk vektor  $Y_i$ ,  $b_i$ , dan  $\epsilon_i$ , dan matriks  $X_i$ , adapun  $Z$  adalah matriks diagonal-blok dengan  $Z_i$  pada diagonal utama dan nol selainnya.  $Y$  berdimensi  $\sum_{i=1}^N n_i$  dan dinotasikan dengan  $n$ .

Sehingga  $Y \sim N(X\beta, V(\alpha))$ ,  $V(\alpha)$  adalah matriks diagonal-blok dengan  $V_i$  pada diagonal utama dan nol selainnya. Penduga REML bagi komponen varian  $\alpha$  diperoleh dengan memaksimumkan fungsi *likelihood error contrasts*  $U = A'Y$ , di mana  $A$  adalah sembarang matriks orde penuh ( $n \times (n-p)$ ) dengan kolom ortogonal terhadap kolom matriks  $X$ .  $U \sim N(0, A'V(\alpha)A)$ , tidak tergantung pada  $\beta$ .

Fungsi *likelihood error contrasts* dapat dituliskan sebagai berikut [4]:

$$L(\alpha) = 2\pi^{-(n-p)/2} \left| \sum_{i=1}^N X_i' X_i \right|^{1/2} \left| \sum_{i=1}^N X_i' V_i^{-1} X_i \right|^{-1/2} \prod_{i=1}^N |V_i|^{-1/2} \exp \left\{ -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N (Y_i - X_i \hat{\beta})' V_i^{-1} (Y_i - X_i \hat{\beta}) \right\} \quad (11)$$

di mana  $\hat{\beta}$  diperoleh dari (8). Penduga REML bagi  $\alpha$  dan  $\beta$  dapat diperoleh dengan memaksimumkan fungsi likelihood REML sebagai berikut:

$$L_{REML} = \left| \sum_{i=1}^N X_i' W_i(\alpha) X_i \right|^{-\frac{1}{2}} L_{ML}(\theta) \quad (12)$$

terhadap parameter  $\beta$ , dan  $\alpha$  secara simultan.

di mana  $W_i = V_i^{-1}(\alpha)$

$L_{ML}(\theta)$  = fungsi maksimum likelihood pada (12)

### Pengujian Hipotesis

Pengujian hipotesis terhadap efek tetap digunakan untuk memilih efek tetap yang sesuai pada model. Pendekatan pengujian hipotesis yang dapat digunakan adalah pendekatan uji Wald. Untuk tiap parameter  $\beta_j$  pada vektor  $\beta$ ,  $j=1,2,\dots,p$ . Uji Wald dapat digunakan (seperti uji Z). Secara umum untuk sembarang matriks  $L$  yang diketahui, pengujian hipotesis

$$H_0: L\beta = 0 \quad \text{melawan} \quad H_1: L\beta \neq 0 \quad (13)$$

di mana

$$(\hat{\beta} - \beta)' L' \left[ L \left( \sum_{i=1}^N X_i' V_i^{-1} X_i \right)^{-1} L' \right]^{-1} L (\hat{\beta} - \beta) \quad (14)$$

Pendekatan uji t (thitung) dan interval kepercayaan diperoleh melalui pendekatan distribusi:

$$t_{\text{hitung}} = (\hat{\beta} - \beta_j) / s.e(\hat{\beta}) \quad (15)$$

dengan distribusi t yang bersesuaian, di mana derajat bebas uji t sebesar rank(L). 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.

### METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Program Studi Statistika, Jurusan Matematika FMIPA Universitas Brawijaya Data yang digunakan adalah data pasien penderita penyakit *decubitus wound* yang diperoleh. Data analisis yang digunakan adalah:

1. Peubah respon penelitian adalah luas *wound* dalam mm<sup>2</sup> tiap pasien
2. Unit *cross-sectional* adalah pasien
3. Unit waktu adalah waktu pengobatan pasien selama kurun waktu 3 bulan, di mana setiap pasien datang dan memeriksa ke rumah sakit untuk kontrol setiap dua minggu (tujuh kali pengamatan).
4. Perlakuan yang diamati dalam penelitian ini adalah kontrol dan pemberian *microcurrent electrical treatment*.
5. Peubah penyerta yang diikuti sertakan adalah jenis kelamin (berupa peubah boneka dengan 0 mengindikasikan pria dan 1 mengindikasikan wanita) dan usia (dalam tahun).

Secara grafis metode analisis dalam penelitian ini disajikan pada diagram alir di bawah ini.

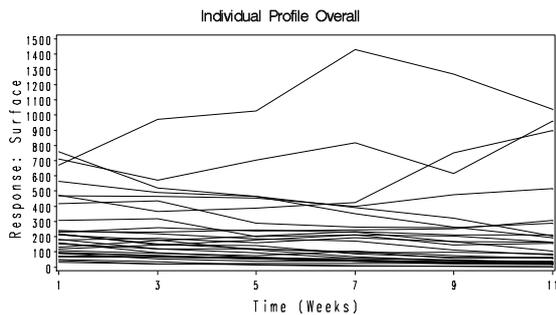


Gambar 1: Diagram alir metode analisis longitudinal data

## HASIL DAN PEMBAHASAN

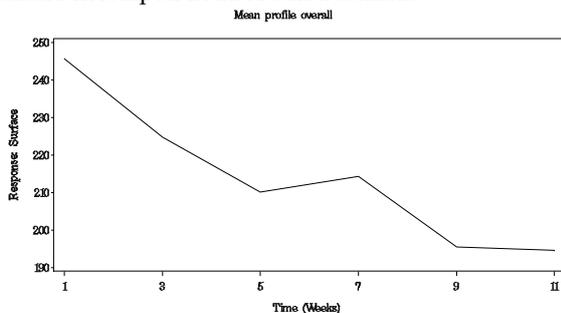
### Eksplorasi Data

Eksplorasi yang pertama yaitu *individual profile*. 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. Gambar 2 berikut memperlihatkan *individual profile* 30 subjek (pasien) yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok pasien yang telah diberi *microcurrent electrical treatment*.

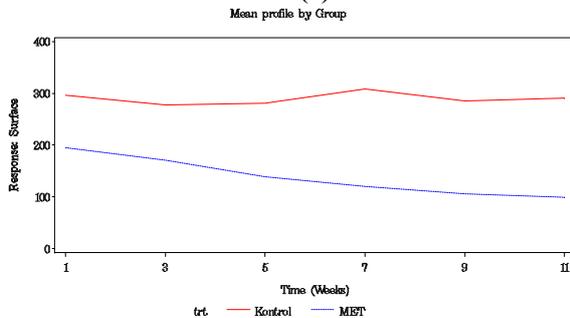


Gambar 2. *Individual Profile*

Dari gambar di atas terlihat adanya pengaruh perubahan waktu terhadap respon yang berupa luas *wound* dalam mm<sup>2</sup> tiap pasien. Kedua kelompok juga memperlihatkan perilaku respon yang berbeda. Eksplorasi yang kedua adalah *mean structure*. Gambar 3 berikut memperlihatkan *mean structure* secara keseluruhan dan perbandingan *mean structure* antara kelompok kontrol dan treatment.



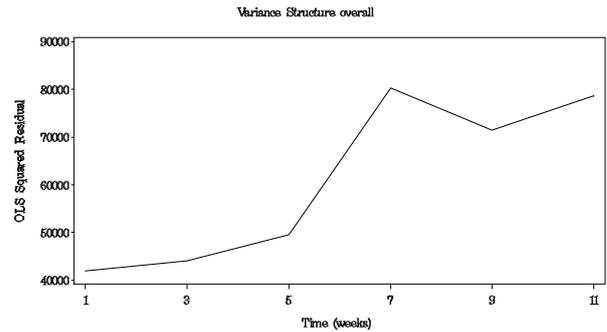
(a)



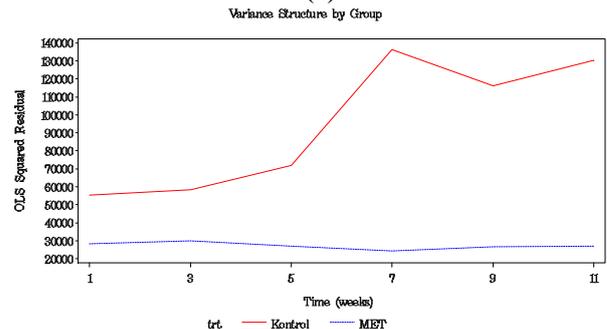
(b)

Gambar 3. *Mean Structure* (a) Secara Keseluruhan (b) Per Kelompok

Dari gambar di atas terlihat respon memiliki pola linier turun terhadap waktu. Dengan demikian struktur efek tetap waktu linier akan dipertimbangkan pada pembentukan model tentatif pada tahap selanjutnya. Pada gambar kedua terlihat secara eksploratif bahwa kedua kelompok memiliki respon yang berbeda, di mana kelompok treatment memiliki slope yang lebih tajam daripada kelompok kontrol. Eksplorasi ketiga yaitu *Variance Structure*. Gambar 4 memperlihatkan *variance structure* secara keseluruhan pada setiap subjek dan perbandingan *variance structure* antara kelompok kontrol dan treatment.



(a)

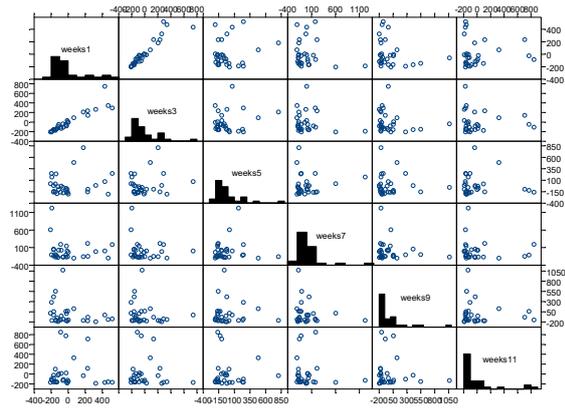


(b)

Gambar 4. *Variance Structure* (a) Secara Keseluruhan (b) Per Kelompok

Gambar 4 yang merupakan hasil eksplorasi terhadap struktur ragam menunjukkan adanya perubahan keragaman respon pada setiap subjek seiring perubahan waktu, hal ini berarti perlu menyertakan efek acak selain efek tetap ke dalam model tentatif.

Eksplorasi keempat yaitu *Correlation Structure*. Gambar 5 memperlihatkan *correlation structure* secara keseluruhan pada setiap subjek pada setiap unit waktu. Dari gambar tersebut dapat dilihat terdapat beberapa korelasi antar perbedaan waktu, meski tidak terlalu tinggi. Sehingga tidak terdapat struktur korelasi yang jelas untuk tiap residual, sehingga struktur korelasi yang digunakan adalah *unstructured* (korelasi tidak terstruktur).



Gambar 5. Correlation Structure

### Pembentukan Model Tentatif

Model tentatif berdasarkan hasil eksplorasi data mempertimbangkan struktur efek tetap waktu linier, dengan mempertimbangkan efek acak, dan menggunakan struktur korelasi *unstructured*. Model tentatif juga menyertakan peubah penyerta yaitu jenis kelamin dan usia.

Hasil pengujian model tentatif awal yang menyertakan efek tetap waktu linier, dengan struktur korelasi *unstructured* yang menyertakan peubah penyerta yaitu jenis kelamin dan usia disajikan pada tabel berikut

Tabel 1. Hasil Pengujian Model Tentatif dengan Peubah Penyerta Jenis Kelamin dan Usia

Parameter	F <sub>hitung</sub>	p-value
Treatment	0,09	0,9131
Treatment*time	3,13	0,0473*
Usia	0,30	0,5832
Jenis Kelamin	6,88	0,0099*

Keterangan: tanda \* menyatakan signifikan pada taraf 5%

Pengujian terhadap peubah penyerta yaitu usia dan jenis kelamin. Terlihat bahwa peubah usia tidak signifikan, sehingga tidak diikuti dalam model. Sehingga dilakukan pengujian model ulang tanpa menyertakan peubah penyerta usia seperti tampak pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pengujian Model Tentatif dengan Peubah Penyerta Jenis Kelamin

Parameter	F <sub>hitung</sub>	p-value
Treatment	26,87	<0,0001*
Treatment*time	3,43	0,0356*
Jenis Kelamin	7,21	0,0083*

Keterangan: tanda \* menyatakan signifikan pada taraf 5%

Dari pengujian di atas terlihat bahwa model tentatif telah terbentuk dengan menggunakan peubah penjas treatment, waktu, dan peubah penyerta jenis kelamin.

### Pemilihan Efek Acak

Efek tetap *time* linier dengan menyertakan efek acak *time* linier merupakan hasil pembentukan model tentatif, sehingga pemilihan efek acak akan dilakukan melalui pengujian *Log Likelihood Ratio* ( $-2\ln\lambda_N$ ) antara model dengan struktur efek tetap sama (linier), namun dengan struktur efek acak berbeda (linier, intersep, dan tanpa efek acak). Hasil pengujian tersebut diberikan Tabel 3

Tabel 3. Pemilihan Efek Acak dengan Efek Tetap *Time* Linier

Efek acak	-2 Res Log Likelihood	$-2\ln\lambda_N$	P-value
Intesep, $Time_{ij}$	2115,2	66,1	<0,001*
Intersep	2181,3	232,1	<0,001*
Tanpa efek acak	2413,4		

Berdasarkan Tabel 3 di atas diketahui perbandingan model dengan efek tetap *time* linier dengan menyertakan efek acak linier adalah model yang paling tepat untuk digunakan. Sehingga pada tahap selanjutnya akan dibentuk model dengan struktur efek tetap dan efek acak linier.

### Pendugaan Parameter Model Akhir

Model akhir yang diperoleh berupa model efek tetap dan efek acak *time* linier dengan peubah penyerta adalah jenis kelamin. Pendugaan parameter model disajikan pada tabel berikut

Tabel 4. Pendugaan Parameter Model Akhir

Parameter	Penduga	t <sub>hitung</sub>	p-value
Kontrol	340,25	6,54	<0,0001*
MET	315,81	4,85	<0,0001*
Kontrol*Time	0,3025	0,06	0,9502
MET*Time	-9,9707	-2,06	0,0414*
Jenis Kelamin	-195,98	-2,68	0,0083*

Keterangan: tanda \* menyatakan signifikan pada taraf 5%

Hasil pengujian di atas terlihat bahwa *slope* waktu untuk kelompok kontrol tidak signifikan, sedangkan *slope* waktu untuk kelompok MET signifikan dan negatif. Hal ini mengindikasikan bahwa pasien pada kelompok kontrol, respon yang berupa luasan *wound* (dalam mm<sup>2</sup>) tidak mengalami perubahan (berdasarkan *slope* tidak signifikan, sehingga memiliki pola konstan) seiring perubahan waktu. Sedangkan pasien pada kelompok perlakuan dengan menggunakan *microcurrent electrical treatment* memiliki perubahan respon yang turun (berdasar *slope* yang signifikan negatif, sehingga memiliki pola linier turun). Hal ini mengindikasikan bahwa penggunaan *microcurrent electrical treatment* lebih efektif untuk penyembuhan luka pada pasien penderita penyakit *decubitus wound*.

Pengujian terhadap peubah penyerta yaitu jenis kelamin, pengaruh jenis kelamin terhadap respon adalah signifikan dan negatif. Jenis kelamin berupa peubah boneka dengan 0 mengindikasikan pria dan 1 mengindikasikan wanita. Hal ini memperlihatkan bahwa pasien pria memiliki respon yang lebih baik daripada pasien berjenis kelamin wanita.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa *General Linear Mixed Model* dapat diterapkan pada studi kasus di bidang kesehatan yaitu pada pemodelan untuk mendiagnosis evolusi pada pasien penderita penyakit *decubitus wound*. Hasil pengujian GLMM adalah sebagai berikut:

1. Hasil pengujian menunjukkan bahwa pasien pada kelompok kontrol, respon yang berupa luasan *wound* (dalam mm<sup>2</sup>) tidak mengalami perubahan (berdasarkan slope tidak signifikan, sehingga memiliki pola konstan) seiring perubahan waktu.
2. Pasien pada kelompok perlakuan dengan menggunakan *microcurrent electrical treatment* memiliki perubahan respon yang turun (berdasar slope yang signifikan negatif, sehingga memiliki pola linier turun).
3. Pengujian terhadap peubah penyerta yaitu jenis kelamin pasien, disimpulkan bahwa pasien pria memiliki respon yang lebih baik daripada pasien berjenis kelamin wanita.

### Saran

Dari hasil penelitian ini disarankan untuk mempelajari analisis data longitudinal baik untuk data seimbang maupun tidak seimbang, pada respon yang berskala kualitatif, dengan menggunakan metode *Alternating Logistic Regression*, *Generalized Estimating Equation*, dan *Generalized Linear Mixed Model*.

### Daftar Pustaka

- [1] Verbeke.G., dan Molenberghs.G. 2000. *Linear Mixed Model for Longitudinal Data*. Springer Series in statistics. New –York:Springer –Verlag.
- [2] Gujarati, D.N. 2003. *Basic Econometrics*. International Edition 4th Edition. McGraw Hill. New York.
- [3] Laird, N.M., dan Ware, J.H. 1982. *Random effects models for longitudinal data*. Prentice Hall. New York.
- [4] Hedeker, D, dan Robert D.G, 2006. *Longitudinal Data Analysis*. John Wiley and Sons, Inc. Canada
- [5] Greene, W.H. 1997. *Econometric Analysis*. McMillan Publishing Company. New York.
- [6] Gentzkow, G.D. 2007. Electrical stimulation to heal dermal wounds. *Journal of dermatologic surgery and oncology*. Volume 19 Number 8, pp 753-8. Tanggal Akses 8 September 2008.
- [7] Mohammad, B. 2006. Experimental wound healing using micro amperage electro stimulation in rabbits. *Journal of Rehabilitation research and Development*, Volume 43, Number 2, pp. 219 – 226. Tanggal Akses 12 Januari 2008.