

Efisiensi *Generalized Estimating Equations* Orde 1 (GEE1) dan Orde 2 (GEE2) untuk Data Longitudinal

The Efficiency of First (GEE1) and Second (GEE2) Order "Generalized Estimating Equations" for Longitudinal Data

Rizka Dwi Hidayati, I Made Tirta*¹⁾ dan Yuliani Setia Dewi

Jurusan Matematika, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jember

*E-mail: itirta.fmipa@unej.ac.id

ABSTRACT

The approach of GEE focuses on a linear model for the mean of the observations in the cluster without full specification the distribution or the likelihood. GEE is a marginal model which is not based on the full likelihood of the response, but only based on the relationship between the mean (first moment) and variance (second moment) as well as the correlation matrix. The advantage of GEE is that the mean of parameter are estimated consistently regardless whether the correlation structure is specified correctly or not, as long as the mean has the correct specifications. However, the efficiency may be reduced when the working correlation structure is wrong. GEE was designed to focus on the marginal mean and correlation structure is treated as nuisance. Implementation of GEE is usually limited to a number of working correlation structure (eg AR-1, exchangeable, independent, m-dependent and unstructured). To increase the efficiency of the GEE, has been introduced an extension called the Generalized Estimating Equations order 2 (GEE2). GEE2 was introduced to overcome the problem that considers correlation GEE as nuisance, by applying the second equation to estimate covariance parameters and solved it simultaneously with the first equation. This study explore the efficiency of the GEE and GEE2 by using simulation data which are designed based on the the AR-1 and Exchangeable correlation structure. The results show that true specification of correlation structure and correlation link affects the efficiency of the model estimation in that the estimates with the true specification of correlation and correlation link have smaller standard errors.

Keywords: Longitudinal data, generalized estimating equation, marginal model

PENDAHULUAN

Seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi, khususnya bidang komputasi, analisis regresi juga mengalami perkembangan yang cukup pesat dan banyak digunakan dalam berbagai bidang. Analisis regresi merupakan salah satu analisis dalam statistika yang bertujuan untuk mengestimasi atau menyelidiki hubungan antara variabel prediktor dengan variabel respon melalui pengamatan kecenderungan pola hubungan yang ada. Analisis regresi yang mengandung kombinasi linier parameter dengan prediktornya, sering disebut sebagai model linier.

Pada awalnya model linier disyaratkan harus memiliki galat berdistribusi normal yang independen (saling bebas). Namun dalam kenyataan di lapangan, asumsi tersebut sering tidak terpenuhi. Atas dasar itulah kemudian model linier berkembang dan bisa menangani data yang tidak berdistribusi normal (tetapi

masih dalam keluarga eksponensial). Walaupun bisa memiliki galat yang tidak berdistribusi normal, namun masih harus saling independen. Model linier seperti ini disebut *Generalized Linier Model* (GLM) (McCullagh & Nelder, 1989).

Dalam hal pengamatan yang dilakukan secara berulang (longitudinal), atau data yang mengandung kluster, maka akan didapatkan respon yang multivariat yang kemungkinan besar antar pengamatan, tidak saling independen. Hal ini disebabkan respon yang diperoleh secara berulang cenderung memiliki hubungan atau berkorelasi antara satu respon dengan yang lainnya. Pengamatan yang menghasilkan respon seperti itu akan bertentangan dengan asumsi GLM. Kasus tersebut mungkin bisa diselesaikan dengan metode multivariat biasa, namun metode biasa hanya mendeskripsikan hubungan antar variabel saja sehingga pola korelasi yang

terbentuk dari pengamatan tersebut tidak terlihat dan cenderung melibatkan jumlah parameter yang berlebih. Salah satu cara untuk menangani data seperti ini adalah dengan menerapkan model linier yang disebut *Generalized Estimating Equation* (GEE), yang diperkenalkan oleh Liang & Zeger (1986). Model linier ini mengatasi ketidaksalingbebasan data dengan menerapkan struktur korelasi yang berbeda-beda bergantung pada matriks ragam-koragamnya, sehingga pola korelasi yang terbentuk dari respon pengamatan dapat diketetahui.

Pendekatan GEE fokus pada model linier untuk mean dari pengamatan berkorelasi dalam kluster tanpa spesifikasi distribusi bersama pada secara penuh. GEE merupakan model marjinal yang tidak didasarkan atas bentuk *likelihood* lengkap dari respon, tetapi hanya berdasarkan hubungan antar nilai tengah (momen pertama) dan ragamnya (momen kedua) serta bentuk matriks korelasinya (Halekoh *et al.*, 2006). GEE diklaim *robust* terhadap kesalahan spesifikasi struktur korelasi (Overall, 2004), yaitu dengan GEE diklaim parameter mean dapat diestimasi secara konsisten terlepas dari apakah struktur korelasinya ditentukan dengan benar atau tidak, selama mean mempunyai spesifikasi yang benar. Namun ada kekhawatiran efisiensi estimasi menurun/ hilang ketika struktur *working correlation* tidak ditentukan dengan benar (Crespi *et al.*, 2009).

GEE didesain untuk fokus pada mean marjinal dan memperlakukan struktur korelasi sebagai *nuisance*, sehingga implementasi dari GEE biasanya terbatas pada sejumlah struktur *working correlation* (misalnya AR-1, *exchangeable*, *independence*, *m-dependence* dan *unstructured*) (Crespi *et al.*, 2009).. Untuk menambah efisiensi dari GEE, Prentice & Zhao (1991) memperkenalkan sebuah pengembangan dari GEE yang selanjutnya dikenal dengan *Generalized Estimating Equations* orde 2 (GEE2). GEE2 diperkenalkan untuk mengatasi masalah pada GEE yang menganggap korelasi sebagai *nuisance* dengan menerapkan persamaan estimasi kedua untuk parameter kovarian dan diselesaikan secara bersamaan dengan persamaan estimasi pertama, singkatnya persamaan GEE2 adalah perpanjangan dari GEE dengan solusi simultan dari persamaan estimasi untuk mean dan persamaan estimasi untuk kovarian (Lane, 2007)

METODE

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data simulasi dengan cara membangkitkan data secara random berdasarkan struktur data yang digunakan oleh Yan (2002) dengan perubahan pada distribusinya, dimana banyak data 200 data respon yang terbagi dalam 50 subjek dengan variabel-variabel sebagai berikut:

- a. x_1 , dan x_2 merupakan variabel bebas
- b. y merupakan variabel respon yang diukur dalam empat (4) kali visitasi, sedangkan identitas subjek diberi kode 'id'.

Struktur data yang disimulasikan dengan varabelnya dapat ditunjukkan pada Tabel 1. Sedangkan langkah-langkah simulasinya diberikan pada Gambar 1. Rincian prosedur simulasi dan analisis datanya adalah seperti berikut ini.

Tabel 1. Ideidentifikasi variabel

Subyek	id	Visit				x_1	x_2
		y_1	y_2	y_3	y_4		
1	1	y_{11}	y_{12}	y_{13}	y_{14}	x_{11}	x_{12}
2	2	y_{21}	y_{22}	y_{23}	y_{24}	x_{21}	x_{22}
3	3	y_{31}	y_{32}	y_{33}	y_{34}	x_{31}	x_{32}
:	:	:	:	:	:	:	:
n	n	y_{n1}	y_{n2}	y_{n3}	y_{n4}	x_{n1}	x_{n2}

Tahap Simulasi

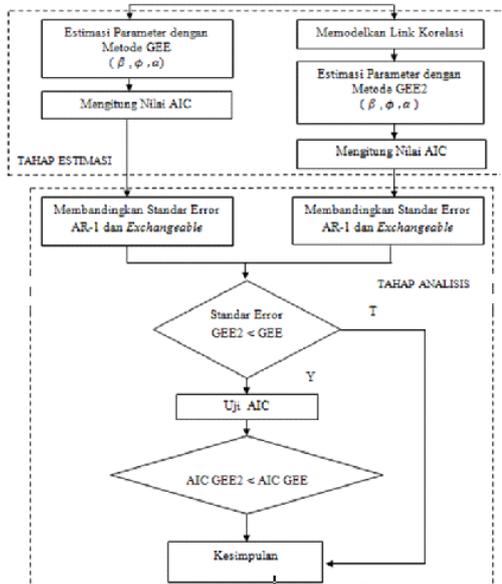
Pada tahap ini dibangkitkan dua set data masing-masing dengan respon antar visit 1 sampai dengan 4 memiliki struktur korelasi AR-1 dan *exchangeable* yang merupakan matriks simmetris dengan bentuk umum seperti berikut. Untuk AR-1

$$R(\alpha) = \begin{pmatrix} 1 & \alpha & \alpha^2 & \dots \\ & 1 & \alpha & \dots \\ & & 1 & \dots \\ & & & \ddots \\ & & & & \dots \end{pmatrix},$$

dan

$$R(\alpha) = \begin{pmatrix} 1 & \alpha & \alpha & \dots \\ & 1 & \alpha & \dots \\ & & 1 & \dots \\ & & & \ddots \\ & & & & \dots \end{pmatrix}$$

untuk *exchangeable*



Gambar 1. Prosedur simulasi dan analisis data

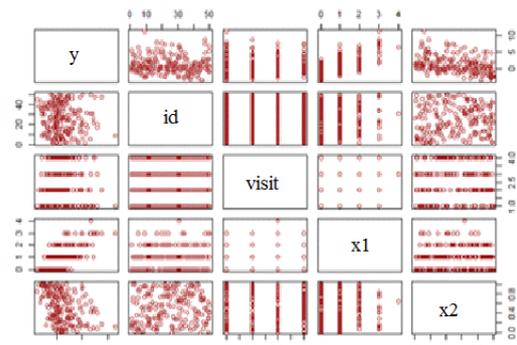
Pada penelitian ini dipilih nilai $\alpha = 0,4729753$ untuk struktur korelasi AR-1 dan $\alpha = 0,4088738$ untuk korelasi *Exchangeable*.

Tahap analisis

- Masing-masing data di analisis dengan metode GEE, dengan fungsi `gee()` dan GEE2, dengan fungsi `geese()` untuk melihat perbedaan adanya pemodelan link korelasi dan tanpa link korelasi.
- Pada penggunaan GEE dan GEE2, masing-masing set data dianalisis dengan menggunakan pilihan *correlation structure* *exchangeable* dan AR-1 untuk membandingkan hasil ketika *correlation structure*-nya ditetapkan secara benar dan ketika ditetapkan secara tidak benar.
- Hasil analisis dibandingkan terutama nilai estimasi parameter, AIC dan *standard error* (kesalahan baku)-nya.

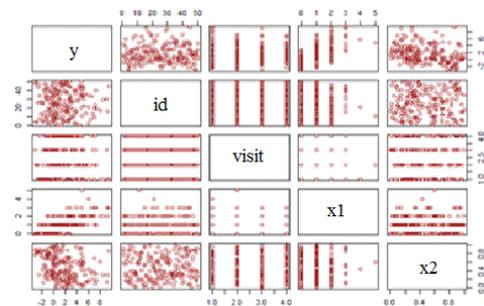
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil eksplorasi grafis dari data simulasi yang digunakan ditunjukkan oleh Gambar 2 (model AR-1) dan Gambar 3 (*exchangeable*). Kedua gambar menunjukkan adanya indikasi bahwa dilihat dari respon *y* data memiliki sebaran yang tidak sepenuhnya saling bebas (memiliki pola). Pola akan lebih jelas terlihat jika dilakukan plot indeks pada *y*.



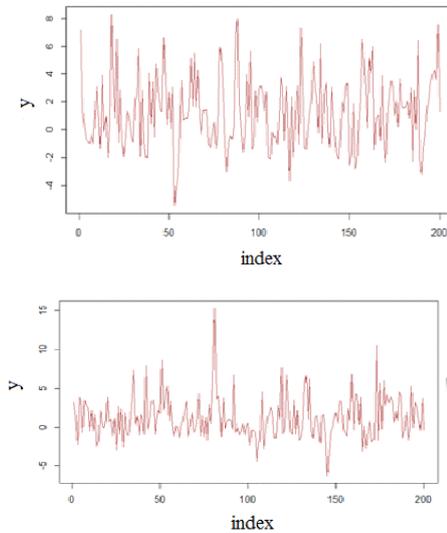
Gambar 2. Eksplorasi data simulasi dengan Korelasi AR-1

Plot indeks untuk variabel *y* dengan struktur korelasi AR-1 diberikan pada Gambar 4a dan Gambar 4b sedangkan plot index variabel *y* dengan struktur korelasi *Exchangeable* disajikan dalam Gambar 4c dan Gambar 4d. Gambar tersebut mengindikasikan adanya korelasi pada respon, hal ini dilihat dari sebaran data yang cenderung tidak acak dan membentuk suatu pola dimana *y* berkorelasi dengan dirinya sendiri (autokorelasi). Sebaran data tersebut sesuai dengan desain dari struktur korelasi yang digunakan.



Gambar 3. Eksplorasi data simulasi dengan Korelasi *Exchangeable*

Sebagaimana disebutkan sebelumnya, untuk setiap data diterapkan 2 (dua) metode estimasi yaitu GEE dan GEE2, dengan 2 (dua) pilihan struktur korelasi. Hal ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh antara link korelasi dimodelkan dengan tidak dimodelkan dan struktur korelasi yang benar dan tidak benar. Link korelasi yang digunakan dalam metode GEE2 yaitu link *identity*. Keefisienan estimasi dilihat dari nilai *standard error* yang lebih kecil, sedangkan pemilihan model terbaik berdasarkan nilai AIC. Hasil yang diperoleh dengan menggunakan metode GEE dan GEE2 sebagai berikut.



Gambar 4. Plot indeks variabel y dua model korelasi Plot a. AR-1 b. Exchangeable

Hasil Estimasi dengan GEE

Pada tahap ini kedua data di analisis dengan memilih model AR-1 dan exchangeable, untuk membandingkan hasil estimasi parameter pada saat struktur korelasi ditentukan dengan benar atau salah (*misspesification*). Selanjutnya untuk melihat apakah GEE bisa mendeteksi struktur korelasi yang lebih sesuai.

Infrensi GEE yang disediakan R meliputi *Naive SE*, *Naive z*, *Robust SE*, *Robust z* dan *Scale Parameter* (parameter skala). *Naive SE* merupakan standar kesalahan dalam penduga *naive* menggunakan *log-likelihood*. *Naive z* merupakan nilai *z* untuk penduga *naive*. *Robust SE* merupakan standar kesalahan dalam penduga *robust* menggunakan penduga kuadrat terkecil yang terboboti (*weighted least-square*) pada varian, *Robust z* merupakan nilai *z* untuk penduga *robust*.

Data dengan Struktur Korelasi AR-1

Untuk data dengan struktur korelasi AR-1, hasil estimasi parameter dan standard error-nya diberikan pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Tabel 2. Estimasi β dengan korelasi AR-1 dan korelasi exchangeable

Tipe korelasi	Variabel	Estimate
AR-1	Intercept	0,7666662
	X1	2,2740097
	X2	-3,147979
Exchangeable	Intercept	0,7546400
	X1	2,262358
	X2	-3,135095

Tabel 3. Standar error dan uji Z

Tipe Korelasi	Variabel	Naive S.E	Naive Z	Robust S.E	Robust Z
AR-1	Intercept	0,2736411	2,801722	0,1983451	3,865314
	X1	0,09958396	22,808990	0,1328778	17,093977
	X2	0,39008315	-8,069556	0,3355657	-9,380572
Exchangeable	Intercept	0,2819451	2,676549	0,221743	3,403659
	X1	0,1038594	21,782881	0,1314054	17,216631
	X2	0,3858488	-8,125191	0,3518367	-8,910654

Data dengan Struktur Korelasi Exchangeable
Untuk data dengan struktur korelasi *Exchangeable*, hasil estimasi parameter regresi dan standard error-nya diberikan pada Tabel 4 dan Tabel 5.

Tabel 4. Estimasi koefisien regresi

Tipe korelasi	Variabel	Estimate
AR-1	Intercept	0,7666662
	X1	2,2740097
	X2	-3,147979
Exchangeable	Intercept	0,7546400
	X1	2,262358
	X2	-3,135095

Tabel 5. Standar error

Tipe Korelasi	Variabel	Naive S.E	Naive Z	Robust S.E	Robust Z
AR-1	Intercept	0,2478506	4,140071	0,2423303	4,234381
	X1	0,1106409	18,403113	0,1584906	12,847055
	X2	0,3380998	-8,940712	0,03243872	-9,318657
Exchangeable	Intercept	0,2468469	4,238913	0,2392704	4,373139
	X1	0,1076846	18,489790	0,1531813	12,998091
	X2	0,3223487	-9,347052	0,3123651	-9,645795

Hasil Estimasi dengan GEE2

Data dengan Struktur Korelasi AR-1

Hasil estimasi yang disediakan untuk GEE2 meliputi *san.se*, *wald* dan *p*, dimana *san.se* merupakan penduga *sandwich* atau yang lebih dikenal dengan matriks kovarian empiris, *wald* adalah uji signifikansi parameter atau yang sering disebut uji *wald*, sedangkan *p* adalah nilai *p value* dari masing-masing variabel.

Penduga matriks korelasi terdapat dua jenis yakni *Naive/model-based estimator* dan *Robust/empirical/sandwich estimator*. Pada prosedur GEE penduga matriks korelasi menggunakan *Naive/model-based estimator* sedangkan pada GEE2 lebih menggunakan *Robust/empirical/sandwich estimator*. Hasil estimasi dengan GEE2 untuk data dengan struktur korelasi AR-1 diberikan pada Tabel 6 untuk koefisien regresi dan Tabel 7 untuk *standar error*-nya.

Tabel 6. Hasil koefisien regresi (GEE2)

Tipe korelasi	Link Korelasi	Variabel	Estimate	Dispersi
AR-1	<i>identity</i>	Intercept	1,014051	0,8035262
		X1	2,161674	
		X2	-3,369774	
Exchangeable	<i>identity</i>	Intercept	0,9846712	0,7944896
		X1	2,1094860	
		X2	-3,310939	

Tabel 7. Nilai standard error dengan link korelasi *identity*

Tipe Korelasi	Variabel	Sand. S.E	Wald	P
AR-1	Intercept	0,1670100	36,86675	1,264845e-09
	X1	0,1229261	309,23735	0,000000e+00
	X2	0,2632458	163,86217	0,000000e+00
Exchangeable	Intercept	0,201507	23,87821	1,026289e-06
	X1	0,1263943	278,54712	0,000000e+00
	X2	0,2871256	132,97153	0,000000e+00

Sedangkan hasil estimasi parameter korelasinya, diberikan pada Tabel 8.

Tabel 8. Nilai estimasi untuk korelasi

Tipe Korelasi	Koef Korelasi	Sand. S.E	Wald	P
AR-1	0,6381885	0,0679042	88,3287	0
Exchangeable	0,4945328	0,0729258	45,98637	1,190792e-11

Data dengan Struktur Korelasi Exchangeable

Hasil estimasi parameter regresi untuk data dengan struktur korelasi AR-1 diberikan pada Tabel 9 dan Tabel 10, sedangkan hasil estimasi untuk parameter korelasi diberikan pada Tabel 11.

Tabel 9. Estimasi koefisien regresi

Tipe korelasi	Link Korelas	Variabel	Estimate	Dispersi
AR-1	<i>identity</i>	Intercept	1,014253	1,014269
		X1	2,090146	
		X2	-3,076242	
Exchangeable	<i>identity</i>	Intercept	1,045919	1,020294
		X1	2,018462	
		X2	-3,074195	

Tabel 10. Nilai *standar error* dengan link korelasi *identity*

Tipe Korelasi	Variabel	Sand. S.E	Wald	P
AR-1	Intercept	0,1918365	27,95311	1,2429e-07
	X1	0,1251906	278,74678	0,000000e+00
	X2	0,3144923	95,67991	0,000000e+00
Exchangeable	Intercept	0,1828997	32,70167	1,07445e-08
	X1	0,1178171	293,51090	0,000000e+00
	X2	0,2901770	112,23719	0,000000e+00

Tabel 11. Nilai estimasi koefisien korelasi

Tipe Korelasi	Estimate	Sand. SE	Wald	P
AR-1	0,4417912	0,07921034	31,10787	2,440792e-08
Exchangeable	0,3294760	0,07267385	20,55376	5,797984e-06

Dari hasil yang disampaikan sebelumnya kita dapat merangkum standar error untuk metode

GEE dan GEE2 seperti pada tabel Tabel 12 dan Tabel 13:

- a. Standard Error GEE dan GEE2 untuk data dengan struktur korelasi AR-1

Tabel 12. Standar Error GEE dan GEE2

Variabel	GEE		GEE2	
	AR-1	Exchangeable	AR-1	Exchangeable
Intercept	0,27364111	0,2819451	0,1670100	0,2015071
X1	0,09958396	0,1038594	0,1229261	0,1263943
X2	0,39008315	0,3858488	0,2632458	0,2871256
α	-	-	0,0679042	0,0729258
AIC	988,3708	989,0583	574,4881	577,9208

- b. Standard Error GEE dan GEE2 untuk data dengan Struktur korelasi *Exchangeable*

Tabel 13. Standar Error GEE dan GEE2

Variabel	GEE		GEE2	
	AR-1	Exchangeable	AR-1	Exchangeable
Intercept	0,2478506	0,2478506	0,1918365	0,1828997
X1	0,1106409	0,1076846	0,1251906	0,1178171
X2	0,3380998	0,3223487	0,3144923	0,2901770
α	-	-	0,07921034	0,07267385
AIC	695,3979	689,1450	443,3828	440,9040

Berdasarkan hasil analisis data menggunakan *software R* baik menggunakan prosedur GEE maupun menggunakan prosedur GEE2, dapat diperoleh beberapa penjelasan yang berkaitan dengan analisis data simulasi dengan respon diasumsikan berkorelasi sebagai berikut. Dari Tabel 2 dan Tabel 4 dapat disimpulkan bahwa metode GEE (GEE1 maupun GEE2) tetap mengestimasi koefisien regresi secara relatif konsisten terlepas dari struktur korelasinya ditentukan dengan benar atau tidak. Hal ini dilihat dari besarnya hasil estimasi koefisien regresi. Struktur korelasi yang sesuai dengan desain data simulasi pertama adalah AR-1 namun estimasi dengan struktur korelasi *exchangeable* nilai estimasinya tidak jauh berbeda dengan yang dihasilkan oleh struktur korelasi AR-1. Begitu juga sebaliknya dengan data yang didesain berdasarkan struktur korelasi *exchangeable* ketika diestimasi menggunakan struktur korelasi AR-1 menghasilkan nilai estimasi yang tidak jauh berbeda pula (Tabel 6 dan Tabel 9). Meskipun penggunaan struktur korelasi yang tidak sesuai dengan desain awal tetap mengasilkan nilai estimasi yang konsisten.

Namun ketika struktur korelasinya tidak sesuai, estimasi-estimasi tersebut menghasilkan nilai *standard error* yang cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan estimasi menggunakan struktur korelasi yang sesuai,

baik menggunakan metode GEE maupun GEE2 (Tabel 3 dan Tabel 5 untuk metode GEE, sedangkan untuk metode GEE2 pada Tabel 7 dan Tabel 10). Data yang didesain berdasarkan struktur korelasi AR-1, dianalisis dengan struktur korelasi *exchangeable*, menghasilkan nilai *standard error* untuk cenderung lebih besar dibandingkan dengan struktur korelasi AR-1 dan begitu juga sebaliknya. Sehingga keefisienan estimasi tersebut dapat dikatakan berkurang meskipun menghasilkan nilai estimasi yang tidak jauh berbeda. Selain itu nilai AIC yang dihasilkan juga menunjukkan bahwa nilai AIC model dengan struktur korelasi AR-1 (untuk data yang didesain berdasarkan struktur korelasi AR-1) nilainya lebih kecil baik dengan menggunakan metode GEE maupun GEE2 (Tabel 12) begitu pula dengan model yang didesain sesuai dengan struktur korelasi *exchangeable* memberikan nilai AIC yang dihasilkan juga lebih kecil dibandingkan dengan model dengan struktur korelasi AR-1 (Tabel 13). Kedua hal tersebut (*standard error* dan nilai AIC) menunjukkan bahwa dengan penggunaan struktur korelasi yang salah koefisien regresi masih diestimasi secara konsisten, namun keefisienan modelnya dapat dikatakan kurang baik.

Berdasarkan hasil analisis Tabel 12 dan Tabel 13 dapat dikatakan bahwa link korelasi juga mempengaruhi keefisienan model, hal ini terlihat dari nilai *standard error* untuk model dengan link korelasi dimodelkan (metode GEE2) memberikan nilai yang lebih kecil dibandingkan dengan link korelasi yang tidak dimodelkan baik dengan menggunakan struktur korelasi AR-1 maupun *exchangeable*. Sehingga dapat dikatakan metode GEE2 mengestimasi parameter dengan keefisienan yang lebih baik, dari GEE, hal ini ditunjukkan dengan nilai *standard error* metode GEE2 lebih kecil dibandingkan metode GEE. Selain itu nilai AIC untuk metode GEE2 juga jauh lebih kecil dibandingkan dengan GEE, hal ini menunjukkan model dengan metode GEE2 lebih baik (Tabel 12 dan Tabel 13).

Pada metode GEE koefisien korelasi tidak diestimasi, nilai hanya ditunjukkan pada struktur korelasinya saja. Sedangkan pada GEE2 koefisien korelasi diestimasi sama seperti dengan memberikan nilai *standard error*, uji wald dan nilai *p-value*nya sehingga dapat dibandingkan keefisienan pada kedua struktur korelasi yang digunakan. Untuk data dengan desain korelasi AR-1, Tabel 12

menunjukkan nilai koefisien korelasi untuk AR-1 mempunyai nilai yang lebih mendekati nilai 1 dibandingkan struktur korelasi *exchangeable* dengan nilai estimasinya sebesar 0,6381885 serta nilai uji wald menunjukkan signifikan dengan nilai *standard error* lebih minimum yaitu 0,0679042, sedangkan untuk data dengan desain struktur korelasi *exchangeable* mempunyai nilai sebesar 0,3294760 dengan nilai *standard error*-nya 0,07267385 yang jauh lebih kecil dibandingkan dengan struktur korelasi pembandingnya (Tabel 13).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Dari hasil dan pembahasan sebelumnya diperoleh kesimpulan sebagai berikut ini.

- Metode GEE (GEE dan GEE2) tetap mengestimasi secara konsisten terlepas dari struktur korelasinya ditentukan dengan benar atau tidak, namun namun estimasi lebih efisien saat struktur korelasi ditentukan dengan benar.
- Link* korelasi juga mempengaruhi keefisienan model yang ditunjukkan dengan nilai *standard error* yang dihasilkan oleh metode GEE2 lebih kecil dibandingkan dengan metode GEE yang tidak memodelkan korelasi. Begitu juga dengan nilai AICnya, metode GEE2 menghasilkan nilai AIC yang lebih kecil dibandingkan dengan metode GEE.

Saran

Bagi para peneliti yang menerapkan analisis regresi dengan respon yang berkorelasi disarankan untuk menggunakan GEE2, karena GEE2 menyediakan pilihan yang lebih fleksibel untuk model maupun *link* korelasinya. Lebih-lebih, analisis tersebut telah ada pada *software* statistika yang tersedia secara bebas dalam bentuk *open source* yang mudah diakses.

DAFTAR PUSTAKA

- Crespi, Wong & Shiraz. 2009. Using Second Order GEE to Model Heterogeneous Intra Class Correlation in Cluster Randomized Trials. *NIH Public Access*. **28(5)**-814.
- Halekoh, Hojsgaard & Yan. 2006. The R Package *geepack* for Generalized Estimating Equations.

- Journal of Statistics Software*. Vol. **15** (2):1-11.
- Lane, S. 2007. *Generalized Estimating Equations for Pedigree Analysis*. Department of Mathematics and Statistics: University of Melbourne.
- Liang, K-Y & Zeger, S. 1986. Longitudinal data analysis using Generalized Linear Model, *Biometrika*, **73**:13-22
- McCullagh, P. & Nelder J.A. 1989. *Generalized Linear Models*, Chapman & Hall
- Overall, J E & Tonidandel, S. 2004. Robustness of Generalized Estimating Equation (GEE) Test of Significance against Misspecification of the Error Structure Model. *Biometrical Journal*. **2**:203-213
- Prentice R.L. & Zhao, L.P. 1991. Estimating Equations for Parameters in Means and Covariances of Multivariate Discrete and Continuous Responses. *Biometrics*. **47**: 825-839.
- Yan, J 2002 geepack: Yet Another Package for Generalized Estimating Equations *R-News*, **2**(3):12-14

