

INTISARI

Rancangan D-optimal Untuk Model Eksponensial Tergeneralisasi, Eksponensial Terboboti dan Morgan Mercer Flodin (MMF)

Oleh

TATIK WIDIHARIH

11/324544/SPA/00397

Model Eksponensial dengan kurva berbentuk *unimodal* dan model *sigmoid* dengan kurva berbentuk huruf S banyak digunakan pada beberapa bidang diantaranya biologi, kimia, pertanian, peternakan, farmakokinetik dan farmakodinamik. Bila model telah ditetapkan dan dipunyai informasi tentang nilai parameter model, maka dapat dikonstruksikan matriks informasi. Peranan matriks informasi sangat penting, diantaranya elemen diagonal invers matriks informasi merupakan komponen variansi dari penduga parameter dan seper akar determinan matriks informasi proporsional dengan volume ellipsoida (daerah konfindensi). Masalah mendasar yang sering muncul dalam perancangan percobaan salah satunya adalah bagaimana menentukan titik-titik rancangan dan proporsinya (ulangannya) yang harus dicobakan sehingga model yang telah ditetapkan sesuai dengan permasalahan yang diteliti. Salah satu ciri yang menunjukkan bahwa model yang telah ditetapkan sesuai adalah uji hipotesis dari parameter model signifikan (hipotesis bahwa parameter model sama dengan nol ditolak). Uji parameter ini akan ditolak bila variansi dari penduga parameter kecil. Kriteria D-optimal adalah kriteria keoptimalan dimana dalam menentukan titik-titik rancangan diperoleh dengan memaksimumkan determinan matriks informasi. Sehingga kriteria D-optimal ini akan meminimumkan variansi dari penduga parameter dalam model dan memperkecil volume ellipsoida berarti mempersempit daerah konfindensi untuk parameter.

Kriteria D-optimal didasarkan pada Teorema Ekuivalensi Tergeneralisasi dari Kiefer and Wolfowitz (1960), yang intinya menyatakan bahwa rancangan ξ merupakan rancangan D-optimal bila dan hanya bila maksimum dari fungsi variansi terstandar lebih kecil atau sama dengan k (k : banyaknya parameter dalam model), dengan maksimum lokal terjadi pada titik-titik rancangan. Variansi terstandar adalah variansi dari penduga observasi dikalikan n (n banyaknya pengamatan) dibagi dengan penduga variansi *error*. Syarat variansi terstandar lebih kecil atau sama dengan k , berarti juga membatasi / mengontrol variansi dari penduga observasi. Jika banyaknya titik rancangan sama dengan banyaknya parameter dalam model maka

rancangan ξ disebut rancangan minimal.

Penentuan titik-titik rancangan D-optimal juga didasarkan pada daerah rancangan yang telah ditetapkan. Sehingga perlu diselidiki apakah batas-batas daerah rancangan merupakan titik-titik rancangan. Hal ini dilakukan dengan menyelidiki banyaknya akar-akar dari fungsi variansi terstandar. Penentuan banyaknya akar-akar dari fungsi variansi terstandar menggunakan konsep sistem Tchebysheff dan sifat-sifatnya. Apabila titik batas rancangan merupakan titik rancangan, maka optimasi (memaksimumkan) determinan matriks informasi menjadi lebih sederhana.

Titik-titik rancangan D-optimal model Eksponensial yang telah dilakukan peneliti lain mempunyai kurva selalu naik atau selalu turun. Pada penerapan di lapangan ditemui model dengan kurva naik mencapai puncak kemudian turun. Model Eksponensial Tergeneralisasi mempunyai kurva dengan pola naik mencapai puncak (di titik maksimum) kemudian turun dan pada titik tertentu relatif konstan mendekati nol. Sedangkan model Eksponensial Terboboti mempunyai kurva yang identik dengan model Eksponensial Tergeneralisasi, sehingga model Eksponensial Terboboti sebagai alternatif dari model Eksponensial Tergeneralisasi. Kedua model tersebut dapat digunakan untuk kurva pertumbuhan, selain itu dapat diaplikasikan pada bidang kimia, farmakokinetik dan farmakodinamik. Model Morgan Mercer Flodin (MMF) mempunyai kurva berbentuk huruf S, yang dapat diaplikasikan di beberapa bidang diantaranya kimia (model Michaelis Menten, model MMF dengan dua parameter), farmakokinetik dan farmakodinamik (model EMAX, model MMF dengan tiga parameter), serta bidang biologi, peternakan dan pertanian (model MMF dengan empat parameter). Sehingga penentuan titik-titik rancangan D-optimal dari model Eksponensial Tergeneralisasi, Eksponensial Terboboti dan Morgan Mercer Flodin (MMF) dapat memberikan kontribusi kepada pengembangan ilmu statistika dan bagi peneliti yang menggunakan model-model tersebut.

Hasil penelitian yang diperoleh berupa rumusan (formula) dari determinan matriks informasi yang akan dimaksimumkan. Rancangan D-optimal model Eksponensial Tergeneralisasi dan Eksponensial Terboboti dengan daerah rancangan $[0, \infty)$ merupakan rancangan minimal dengan proporsi sama, semua titik rancangan merupakan titik interior dari daerah rancangan. Rancangan D-optimal untuk model MMF dua parameter (model Michaelis Menten) dan model MMF tiga parameter dengan daerah rancangan $[0, b]$ merupakan rancangan minimal dengan proporsi sama, titik-titik rancangan D-optimal salah satunya adalah batas atas (b) daerah rancangan dan selain itu merupakan titik interior dari daerah rancangan. Sedangkan Rancangan D-optimal untuk model MMF empat parameter dengan daerah rancangan $[a, b]$ merupakan rancangan minimal dengan proporsi sama, dua titik rancangan merupakan batas atas (b) dan batas bawah (a) daerah rancangan, dua titik yang lain merupakan titik interior dari daerah rancangan.

Titik-titik rancangan D-optimal yang diperoleh sebagai masukan bagi peneliti yang akan menggunakan model yang sama dengan model pada penelitian disertasi ini.

Kata-kata kunci: Model Nonlinear, Matriks informasi, D-optimal, Teorema Ekuivalensi Tergeneralisasi, Rancangan Minimal, Sistem Tchebysheff.

ABSTRACT

D-OPTIMAL DESIGNS FOR GENERALIZED EXPONENTIAL, WEIGHTED EXPONENTIAL AND MORGAN MERCER FLODIN (MMF) MODELS

By

TATIK WIDIHARIH

11/324544/SPA/00397

The exponential models with unimodal curve and sigmoid models with S-shaped curve are widely used in several fields including biology, chemistry, agriculture, animal husbandry, pharmacokinetics and pharmacodynamics. If we have a model information of the value of parameters are known then we can construct the information matrix. This matrix is very important that are the elements of diagonals inverse of this matrix are component of variance estimator of parameter and the root of determinant inverse this matrix is proportional to the volume of the confidence ellipsoid. The main problem in the design of experiments is how to determine the design points and their proportion (replication) must be run so that it satisfy the fixed model. One of the characteristic that the given model is fit, parameters are significant (the variance of the estimator parameters are small). D-optimality criterion is a criterion of optimality obtained by maximizing the determinant of information matrix, and the purpose of the D-optimality is minimizing the variance of parameter estimators so that parameters in the model are significant (hypothesis that the value of parameter equal zero is rejected) and the volume of ellipsoid is minimize.

D-optimality criterion based on the Generalized Equivalence Theorem of Kiefer and Wolfowitz (1960), that is the design ξ is D-optimal design if and only if the maximum of the standardized variance is smaller or equal k (k : the number of parameters in the model), with the local maximum occurs at the design points. Standardized variance is the variance of the estimator of observation that multiply by n (n : the number of observation) and divide by the variance of estimator of error. So if the standardized variance less than k it means to control the variance of the estimator of observation. If the number of design points equal to the number parameters in the model, the design ξ is called minimally supported design.

Determination of design points is also based on the design region. We need to investigate the boundary points of the design region. This is done by investigating

the number of roots of standardized variance function. Determination the number of roots of standardized variance function using Tchebysheff system and its properties. If the boundary points of the design region are design points, than the optimization of the determinant of information matrix is simpler.

Some researcher did D-optimal design of exponential models with the curve is always increasing or decreasing. In the real problem there are need a curve with rise until the maximum point and than decrease closed to zero. Generalized exponential model have a curve with the pattern rising until the maximum point and than decrease, at the certain point will be constant closed to zero. Weighted exponential model have a curve identic with generalized exponential model, so weighted exponential model as an alternative of generalized exponential model. Both of the models can be applied as a growth curve, and be used in several field including chemistry, pharmacokinetics and pharmacodynamics areas. Morgan Mercer Flodin (MMF) model have a curve in S shape, it can be applied in chemistry (Michaelis Menten model, MMF with two parameters), pharmacokinetics and pharmacodynamics (EMAX model, MMF with three parameters), biology, agricultural and animal husbandry areas (MMF with four parameters). So, determination of design points of generalized exponential, weighted exponential and Morgan Mercer Flodin (MMF) models have contribution to statistical science and as an insight for the researcher that use these models.

The result of this research are the formula of the determinant of information matrix that will be maximized. D-optimal designs of the generalized exponential and the weighted exponential models in $[0, \infty)$ is minimally supported design with equal proportion, all of the design points are interior points of the design region. D-optimal designs of the MMF models with two parameters (Michaelis Menten model) and MMF model with three parameters in $[0, b]$ are minimally supported design design with equal proportion, the upper boundary point of the design region (b) is a design point and the others are interior points of the design region. While the D-optimal design for MMF models with four parameters in $[a, b]$ is a minimally supported design with equal proportion, two design points are boundary points, two other points are interior points of the design region.

Design points of D-optimal design are obtained as an information for researcher who use the same model as the models in this research.

Keywords: Nonlinear Model, Information matrix, D-optimal, Generalized Equivalence Theorem, Minimally Supported Design, Tchebysheff system.