

**PENGARUH PEMBERIAN MARGARIN TERHADAP RASIO
KOLESTEROL LDL/HDL TIKUS *SPRAGUE DAWLEY***

Artikel Penelitian

disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan
studi pada Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran

Universitas Diponegoro



Disusun oleh :
SELLY OCTIFANI
G2C007063

PROGRAM STUDI ILMU GIZI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2012

The Effect of Margarine on Ratio of Cholesterol LDL/HDL in *Sprague Dawley Mice*

Selly Octifani¹, Kusmiyati DK²

ABSTRACT

Background : One source of trans fatty acids are margarine. High consumption of trans fatty acids raise LDL cholesterol, lower HDL cholesterol, and raise ratio of LDL/HDL cholesterol. The change in ratio of LDL/HDL cholesterol is predictor of CHD (Coronary Heart Disease).

Method : This research was true-experimental using pre-post test with randomized control group design. Subjects were male Sprague Dowley rats, aged 7 week, given melted margarine 3.6 g (0,5%) and 7.2 g (0,5%) per day dosage for 8 weeks. HDL cholesterol levels were measured by the method Precipitation of LDL, VLDL, and chylomicron. Total cholesterol level were measured by enzymatic methods Calorimetric Test "Chod-PAP" and triglycerides by enzymatic methods Calorimetric "GPO". LDL cholesterol levels obtained from the calculation of total cholesterol-HDL cholesterol-fifth levels of triglycerides. Normaly of the data were tested by Shapiro Wilks. Data were analyzed by Anova test, continued by LSD test using a computer program.

Result : The study revealed that given margarine at of 3.6 g (0,5%) and 7.2g (0,5%) per day can raise LDL cholesterol ($p < 0.0001$), lower HDL cholesterol ($p < 0.0001$), and raise the ratio of LDL cholesterol / HDL ($p < 0.0001$) significantly. The change of LDL cholesterol, HDL cholesterol, and the ratio of LDL/HDL cholesterol is the greatest in treatment of group 2 (7.2 g dose) compared with treatment group 1 (dose 3.6 g).

Conclusion : The administration of margarine at 3.6 g (0,5%) and 7.2g (0,5%) per day for 8 weeks can increase LDL cholesterol, lower HDL cholesterol, and increase the ratio of LDL/HDL cholesterol rats serum significantly.

Key Words : margarine, *trans* fatty acids, LDL cholesterol, HDL cholesterol, ratio of LDL/HDL cholesterol

¹ Student of Nutrition Science Program, Medical Faculty of Diponegoro University

² Lecturer of Nutrition Science Program, Medical Faculty of Diponegoro University

Pengaruh Pemberian Margarin terhadap Rasio Kolesterol LDL/HDL Tikus Sprague Dawley

Selly Octifani¹, Kusmiyati DK²

ABSTRAK

Latar Belakang : Salah satu sumber asam lemak *trans* adalah margarin. Konsumsi asam lemak *trans* dalam dosis tinggi dapat meningkatkan kolesterol LDL, menurunkan kolesterol HDL, dan meningkatkan rasio kolesterol LDL/HDL. Perubahan pada rasio kolesterol LDL/HDL merupakan prediktor PJK (Penyakit Jantung Koroner).

Metode : jenis penelitian ini adalah *true-experimental* dengan *pre-post test with randomized control group design*. Subjek penelitian adalah tikus *Sprague Dowley* jantan berusia 7 minggu, diberi margarin yang telah dicairkan 3,6 g (0,5%) dan 7,2 g (0,5%) per hari selama 8 minggu. Kadar kolesterol HDL ditentukan dengan metode *Precipitation of LDL, VLDL, and chylomicron*. Kadar kolesterol total diperiksa dengan metode *Enzymatic Colorimetric Test* "CHOD-PAP" dan trigliserida dengan metode *Colorimetric Enzymatic* "GPO". Kadar kolesterol LDL didapat dari perhitungan kadar total kolesterol-kadar kolesterol HDL-1/5 kadar trigliserida. Normalitas data diuji dengan *Shapiro Wilks*. Data dianalisis dengan uji *Anova*, dilanjutkan uji *LSD* menggunakan program komputer.

Hasil : penelitian menunjukkan bahwa pemberian margarin 3,6 g (0,5%) dan 7,2 g (0,5%) perhari mampu menaikkan kolesterol LDL ($p < 0,0001$), menurunkan kolesterol HDL ($p < 0,0001$), dan meningkatkan rasio kolesterol LDL/HDL ($p < 0,0001$) secara bermakna. Perubahan kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan rasio kolesterol LDL/HDL paling besar pada kelompok perlakuan 2 (dosis 7,2 g) dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 (dosis 3,6 g)

Simpulan : pemberian margarin 3,6 g (0,5%) dan 7,2 g (0,5%) perhari selama 8 minggu mampu meningkatkan kolesterol LDL, menurunkan kolesterol HDL, dan meningkatkan rasio kolesterol LDL/HDL serum tikus secara bermakna.

Kata kunci : margarin, asam lemak *trans*, kolesterol LDL, kolesterol HDL, rasio kolesterol LDL/HDL

¹ Mahasiswa Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

² Dosen Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

PENDAHULUAN

Penyakit Jantung merupakan penyebab kematian utama di dunia. Sebanyak 82% kematian terjadi di negara-negara berkembang karena penyakit tersebut. Menurut data dari *World Health Organization* (WHO) tahun 2005, dari 58 juta kematian di dunia, di antaranya 17,5 juta (30% total kematian di dunia) orang meninggal karena penyakit jantung dan pembuluh darah. Diperkirakan 7,6 juta dari kematian tersebut disebabkan oleh Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan 5,7 juta disebabkan oleh stroke. Pada tahun 2015 diperkirakan penyakit tersebut akan meningkat menjadi 20 juta.^{1,2} Penyakit jantung koroner ini di Indonesia mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Berdasarkan data Dinas Kesehatan Jawa Tengah tahun 2008, prevalensi kasus PJK mengalami kenaikan dari 0,09% tahun 2006 menjadi 0,10% tahun 2007 dan 0,11% tahun 2008.³ Peningkatan tersebut disebabkan oleh perubahan gaya hidup seperti konsumsi asam lemak jenuh, asam lemak *trans* berlebih dan kurangnya aktivitas fisik. Peningkatan konsumsi asam lemak jenuh dan asam lemak *trans* berkaitan dengan meningkatnya risiko terjadinya PJK karena menyebabkan kenaikan kadar kolesterol darah. Kadar kolesterol darah yang tinggi merupakan faktor risiko utama timbulnya aterosklerosis atau penyempitan pembuluh darah. Hal tersebut menimbulkan manifestasi klinis yang beragam, salah satunya PJK.^{4,5,6}

Konsumsi asam lemak *trans* berdampak negatif seperti asam lemak jenuh, tetapi asam lemak jenuh tidak mempengaruhi kolesterol HDL. Beberapa penelitian membuktikan bahwa asam lemak *trans* dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*), menurunkan kadar kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*), meningkatkan kadar trigliserida, mengurangi ukuran partikel kolesterol LDL, serta meningkatkan rasio kolesterol LDL/HDL. Efek negatif yang ditimbulkan oleh asam lemak *trans* terhadap rasio kolesterol LDL/HDL dua kali lebih besar daripada asam lemak jenuh. Perubahan rasio kolesterol LDL/HDL merupakan nilai yang paling prediktif untuk insiden

aterosklerosis dan PJK, dibandingkan hanya kadar kolesterol total yang tinggi maupun kolesterol LDL sendiri.⁷⁻¹¹ Setiap peningkatan 1% energi total asupan asam lemak *trans* dapat menurunkan kadar kolesterol HDL sebanyak 0,013 mmol/liter dan menaikkan kadar kolesterol LDL sebesar 0,04 mmol/liter.¹¹ Pada penelitian meta analisis terhadap 140.000 subjek dikatakan bahwa kenaikan 2% asupan energi dari asam lemak *trans* berkaitan dengan 23% kenaikan insiden terhadap PJK.⁹

Salah satu sumber pangan yang mengandung asam lemak *trans* adalah margarin. Di samping harganya yang terjangkau dan mudah diperoleh, margarin juga banyak digunakan dalam proses pemasakan.^{11,12} Margarin dibuat dari minyak nabati (lemak cair) dengan teknik hidrogenasi parsial (penambahan atom hidrogen). Teknik hidrogenasi dilakukan dengan pemanasan menggunakan hidrogen elementer yang dibantu oleh katalisator logam (biasanya nikel). Hidrogenasi menyebabkan terjadinya penjumlahan asam lemak tidak jenuh yang berakibat naiknya titik leleh sehingga minyak cair akan menjadi minyak setengah padat yang lebih tahan terhadap pengaruh oksidasi. Efek samping yang akan muncul dari proses tersebut adalah isomerisasi ikatan rangkap bentuk *cis* menjadi bentuk isomer *trans*. Perubahan asam lemak *cis* menjadi *trans* mulai terjadi selama pemanasan dengan temperatur 180°C dan meningkat sebanding dengan kenaikan temperatur. Jumlah asam lemak *trans* dapat meningkat di dalam makanan seperti margarin akibat dari proses pengolahan yang diterapkan seperti hidrogenasi, pemanasan suhu tinggi.⁷

Penelitian tentang margarin terkait dengan rasio kolesterol LDL/HDL belum ditemukan sehingga peneliti ingin meneliti tentang pengaruh pemberian margarin terhadap rasio kolesterol LDL/HDL tikus *Sprague Dawley*. Berdasarkan dari beberapa penelitian, pemilihan tikus *Sprague Dawley* dianggap lebih tahan terhadap perlakuan, omnivora, dan memiliki karakteristik fisiologi lebih mirip kepada manusia dibandingkan dengan kelinci serta dapat dikontrol dari segi asupan makanan untuk mengurangi terjadinya bias pada penelitian.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Pusat Antar Universitas (PAU) Laboratorium Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan rancangan *pre-post test randomized control groups design*. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian margarin sedangkan variabel tergangungnya adalah rasio kolesterol LDL/HDL tikus.

Subjek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan *Sprague Dawley* berjumlah 30 ekor umur 7 minggu yang diperoleh dari Laboratorium Pusat Studi ITB Bandung. Besar sampel dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus freeder, bahwa t merupakan jumlah kelompok perlakuan sedangkan n merupakan besar sampel setiap kelompok perlakuan, sehingga jumlah sampel minimal yang diperlukan:

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(3-1)(n-1) \geq 15$$

$$n \geq 8,5$$

Berdasarkan perhitungan didapatkan besar sampel minimal 9 ekor. Pada penelitian ini menggunakan 10 ekor tikus untuk setiap kelompok perlakuan. Hal ini dilakukan untuk mengantisipasi apabila ada tikus yang mati saat masa adaptasi dan perlakuan. Penentuan subjek setiap kelompok dilakukan dengan *simple random sampling*.

Seluruh subjek diadaptasi terlebih dulu selama satu minggu dan diberikan pakan standar dan air minum *ad libitum*. Selanjutnya setelah diadaptasi, tikus dikelompokkan menjadi 3 kelompok. Satu kelompok sebagai kelompok kontrol dan dua kelompok sebagai kelompok perlakuan. Kelompok kontrol diberikan pakan standar secara *ad libitum* sedangkan pada kelompok perlakuan selain diberi pakan standar juga diberikan tambahan margarin yang telah dipanaskan dengan suhu $\pm 45^{\circ} \text{C}$ secara *peroral* (sonde) dengan 2 dosis. Setelah dipanaskan dan mencair, margarin didiamkan sebentar kemudian diberikan ke tikus. Perlakuan ini dilakukan selama 8 minggu. Dosis yang diberikan sebagai perlakuan

adalah 3,6 gr (0,5%) dan 7,2 gr (0,5%) per 200 gr berat badan tikus perhari. Pemberian secara sonde ini dilakukan dua kali sehari untuk kelompok dengan dosis 7,2 gr. Hal ini dilakukan mengingat kapasitas lambung tikus yang kecil. Dosis pemberian didasarkan pada dosis anjuran asupan asam lemak trans bagi manusia yaitu 0,5% dari total asupan 2000 kkal energi sehari (1 g) dan dosis yang bisa menyebabkan penyakit pada manusia yaitu 1% dari total asupan 2000 kkal energi sehari (2 g). Kemudian dosis ini dikonversi dengan dosis untuk tikus dengan cara mengkalikannya dengan 0,018 setelah itu dikonversi dengan kandungan asam lemak trans di dalam margarin..

Tabel 1. Tabel Kandungan Pakan Standard

Kandungan	Jumlah
Air	Maks 12%
Protein kasar	Min 15%
Lemak kasar	3-7%
Serat kasar	Maks 6%
Abu	Maks 7%
Kalsium	0,9-1,1%
Fosfor	0,6-0,9%

Sumber: kemasan produk "Comfeed Pakan Tikus"

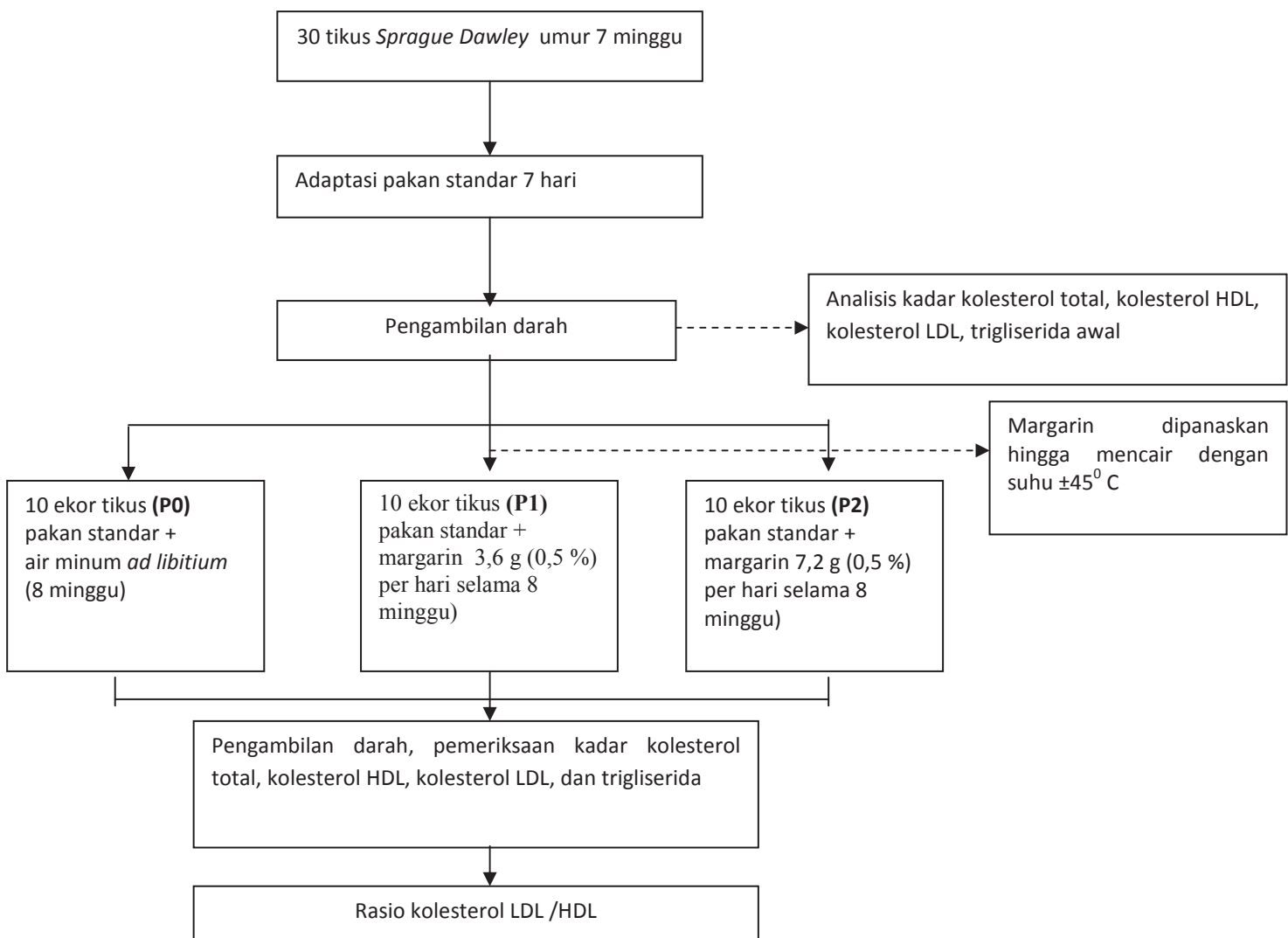
Kadar profil lipid awal diambil setelah satu minggu adaptasi dan kadar profil lipid akhir diambil setelah 8 minggu perlakuan. Kadar kolesterol HDL ditentukan dengan metode *Precipitation of LDL, VLDL, and chylomicron*. Kadar kolesterol total diperiksa dengan metode *Enzymatic Calorimetric Test "CHOD-PAP"* dan trigliserida dengan metode *Calorimetric Enzymatic "GPO"*. Kadar kolesterol LDL didapat dari perhitungan dengan rumus¹³ :

$$\text{Kolesterol LDL} = \text{kolesterol total} - \text{HDL} - (1/5 \text{ trigliserida})$$

Rasio kolesterol LDL/HDL dihitung dari perbandingan antara kadar kolesterol LDL dan kolesterol HDL.

Data yang diperoleh diolah menggunakan program komputer. Kemudian diuji secara deskriptif kemudian dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Perbedaan kadar profil lipid serum sebelum dan setelah perlakuan

pada kelompok kontrol dilakukan uji *paired t-test*. Perbedaan pengaruh dari ketiga kelompok perlakuan dianalisis menggunakan uji statistik parametrik *One Way Anova*. Kemudian dilanjutkan dengan uji *LSD (Least Significant Difference)* pada tingkat kepercayaan 95%.¹⁴



Gambar 1. Bagan Alur Kerja Penelitian

Keterangan :

P0 : Kelompok kontrol

P1 : Kelompok perlakuan 1

P2 : Kelompok perlakuan 2

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Subjek

Tiga puluh tikus percobaan jenis kelamin jantan *Sprague Dawley* dipelihara dengan menggunakan kandang individual dengan suhu ruangan berkisar antara 28-32°C dan siklus pencahayaan 12 jam. Kandang dibersihkan dan pemeliharaan dilakukan oleh petugas laboratorium.

Tabel 2. Karakteristik berat badan sebelum dan setelah perlakuan

Kelompok	Sebelum	Setelah	<i>p</i>
P0	144,9±8,49	205,2±9,10	<0,0001
P1	148,6±8,98	244,0±8,41	<0,0001
P2	148,8±12,08	270,8±3,61	<0,0001

Bedasarkan data yang ditunjukkan dari tabel 2, didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,0001$) antara berat badan sebelum dan berat badan setelah perlakuan pada semua kelompok. Peningkatan berat badan paling besar terdapat pada kelompok perlakuan 2 (P2), dari 148,8±12,08 g menjadi 270,8±3,61 g.

Kolesterol LDL, Kolesterol HDL, dan Rasio Kolesterol LDL/HDL sebelum dan sesudah Pemberian Margarin

Berdasarkan hasil perlakuan selama 8 minggu didapatkan gambaran rerata kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan rasio kolestreol LDL/HDL yang ditampilkan pada tabel 3. Perbedaan kadar profil lipid serum sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok kontrol dilakukan uji *paired t-test* Selanjutnya data antar kelompok perlakuan dianalisis perbedaannya dengan menggunakan uji statistik *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *LSD* untuk mengetahui beda antarkelompok perlakuan. Apabila didapatkan data dengan distribusi tidak normal, dilakukan uji statistik *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*

Tabel 3. Perbedaan Rerata LDL, HDL, dan Rasio Kolesterol LDL/HDL semua kelompok sebelum dan setelah perlakuan dan hasil uji *Anova*

Kolesterol	Kelompok	Rerata (mg/dl)		Δ %	<i>p</i>
		Sebelum	Setelah		
LDL	P0	11.35±0.96	18.77±4.14	65,37	<0.0001
	P1	11,50±0,62	94,43±4,39	721,13	<0.0001
	P2	11,18±0,98	142,38±8,86	1173,5	<0,0001
HDL	P0	78.82±3.05	75.56±3.43	4,14	<0.0001
	P1	83,07±2,66	65,38±3,78	21,30	<0.0001
	P2	82,22±3,50	46,14±2,82	43,88	<0,0001
Rasio kolesterol LDL/HDL	P0	0.14±0.01	0.25±0.06	78,57	0,005
	P1	0,14±0,01	1,45±0,11	935,72	0,005
	P2	0,13±0,01	3,11±0,37	2292,3	<0,0001

Hasil analisis menunjukkan adanya peningkatan kadar kolesterol LDL dan penurunan kadar kolesterol HDL secara bermakna ($p < 0,0001$) pada semua kelompok setelah pemberian margarin selama 8 minggu, yaitu antara kelompok

kontrol dengan kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 2 (P2), dan kelompok perlakuan 1 (P1) dengan kelompok perlakuan 2 (P2). Berdasarkan tabel 3, kelompok kontrol memiliki rerata kadar kolesterol LDL dan rasio kolesterol LDL/HDL paling rendah dibandingkan dengan kedua kelompok perlakuan, sedangkan rerata kolesterol HDL kelompok kontrol yang paling tinggi di antara kedua kelompok perlakuan.

Hasil analisis data terhadap kadar kolesterol LDL seperti yang tertera pada Tabel 3, menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol (P0) dengan kelompok perlakuan (P1) dan (P2) ($p < 0,0001$). Perbedaan yang bermakna juga ditunjukkan pada kelompok perlakuan (P1) dengan kelompok perlakuan (P2). Peningkatan paling besar ditunjukkan pada kelompok perlakuan 2 (P2) yaitu $142,38 \pm 8.86$ mg/dl atau sebesar 1173,5%.

Hasil analisis data terhadap kadar kolesterol HDL seperti yang tertera pada Tabel 3, menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol (P0) dengan kelompok perlakuan (P1) dan (P2) ($p < 0,0001$). Perbedaan yang bermakna juga ditunjukkan pada kelompok perlakuan (P1) dengan kelompok perlakuan (P2). Penurunan paling besar ditunjukkan pada kelompok perlakuan 2 (P2) yaitu 46.14 ± 2.82 mg/dl atau sebesar 43,88%.

Hasil analisis data terhadap rasio kolesterol LDL/HDL seperti yang tertera pada Tabel 3, menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol (P0) dengan kelompok perlakuan (P1) dan (P2) ($p < 0,0001$). Perbedaan yang bermakna juga ditunjukkan pada kelompok perlakuan (P1) dengan kelompok perlakuan (P2). Peningkatan paling besar ditunjukkan pada kelompok perlakuan 2 (P2) yaitu 3.11 ± 0.37 mg/dl atau sebesar 2292,3%.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 30 ekor tikus jantan *Sprague Dawley* yang terbagi menjadi tiga kelompok secara random, yaitu kelompok kontrol dan dua kelompok perlakuan. Dosis margarin yang digunakan pada kelompok perlakuan 1 (P1) yaitu 3,6 g/hari (0,5%) dan kelompok perlakuan 2 (P2) yaitu 7,2 g/hari (0,5%). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok

kontrol memiliki rerata kadar kolesterol LDL paling rendah dan rerata kadar kolesterol HDL paling tinggi dibandingkan dengan kedua kelompok perlakuan. Kelompok kontrol juga menunjukkan rerata rasio kolesterol LDL/HDL paling rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian margarin terhadap kadar kolesterol LDL, kadar kolesterol HDL, dan rasio kolesterol LDL/HDL yang bermakna ($p < 0,0001$) pada semua kelompok. Kolesterol LDL kelompok P1 meningkat 721,13% dan kelompok P2 meningkat 1173,5%. Kadar kolesterol HDL kelompok P1 menurun 21,3% dan kelompok P2 menurun 43,88%. Sedangkan rasio kolesterol LDL/HDL kelompok P1 meningkat 935,72% dan kelompok P2 meningkat 2292,3%. Hal ini berarti pemberian margarin berpengaruh pada kolesterol LDL dan kolesterol HDL serta rasio kolesterol LDL/HDL tikus *Sprague Dawley*. Penelitian ini membuktikan hipotesis yang ada.

Hasil penelitian ini mendukung hasil penelitian-penelitian sebelumnya terkait dengan efek asam lemak *trans* yang terdapat pada margarin terhadap profil lipid. Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa konsumsi asam lemak *trans* menunjukkan adanya peningkatan kadar kolesterol LDL, kolesterol total, dan menurunkan kadar kolesterol HDL.¹⁵ Asam lemak *trans* yang berasal dari proses hidrogenasi juga dapat meningkatkan rasio kolesterol total/HDL dan rasio kolesterol LDL/HDL.¹⁶ Sebuah penelitian pada tahun 2008, menunjukkan bahwa asupan asam lemak *trans* 5 g per hari berhubungan dengan peningkatan 29% risiko penyakit Jantung Koroner (PJK).¹⁷

Pada semua kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang nyata terhadap kadar kolesterol LDL dan kolesterol HDL, sedangkan pada kelompok kontrol peningkatan kadar kolesterol LDL dan penurunan kolesterol HDL juga terjadi, meskipun perubahan yang terjadi jauh lebih kecil dibandingkan dengan kelompok perlakuan, tetapi apabila diuji secara statistik dapat dikatakan signifikan. Hal ini dapat terjadi kemungkinan karena faktor usia, berat badan, dan aktivitas fisik. Semakin tua usia seseorang akan terjadi penurunan fungsi organ tubuh, sehingga keseimbangan kadar kolesterol darah sulit tercapai akibatnya kadar kolesterol cenderung mudah meningkat.¹⁸ Kenaikan berat badan yang terjadi dapat

menyebabkan perubahan pada profil lipid. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa mereka yang mempunyai prosentase lemak tubuh yang tinggi, cenderung memiliki total kolesterol, LDL, dan trigliserida yang tinggi dan HDL yang rendah dibandingkan dengan mereka yang berat badannya normal.¹⁹⁻²⁰ Resistensi insulin dan hiperinsulinemia berperan penting pada gangguan metabolisme lipid yang terlihat dari obesitas abdominal. Keduanya memiliki hubungan antara produksi kolesterol, lemak tubuh, dan asupan energi. Obesitas sentral dan hiperinsulinemia menyebabkan kelebihan produksi VLDL yang kaya trigliserida dalam hati. Selain itu, obesitas yang terkait dengan resistensi insulin dapat menurunkan afinitas reseptor LDL dan mungkin mengganggu pembersihan partikel LDL.²¹ Ukuran kandang hewan coba yang terbatas kemungkinan juga ikut mempengaruhi profil lipid karena gerak hewan coba menjadi terbatas. Rendahnya aktivitas fisik hewan coba tersebut dapat menyebabkan asupan kalori yang dikonsumsi lebih banyak disimpan menjadi lemak daripada digunakan untuk beraktivitas.

Meskipun banyak yang mengetahui tentang pengaruh asam lemak *trans* terhadap kolesterol lipoprotein plasma, hanya sedikit yang dapat diketahui tentang mekanisme yang mendasari hal tersebut. Konsumsi asam lemak *trans* berdampak negatif seperti asam lemak jenuh dalam meningkatkan kadar kolesterol LDL. Asam lemak *trans* dapat menghambat aktivitas enzim pada metabolisme lipid (*fatty acid desaturase elongase* dan *Lecithin Cholesteryl Acyl Transferase/LCAT*).^{7,11} *LCAT (Lecithin Cholesteryl Acyl Transferase)* adalah enzim yang mengikat lipoprotein atau lemak bebas yang ada dalam plasma dan disekresi oleh hati. *LCAT* mensintesis sebagian besar ester kolesterol dalam plasma dengan mentransfer asam lemak dari lesitin (*fosfatidil kolin*) dengan kelompok 3-hidroksil dari kolesterol. *LCAT* diyakini dapat mempertahankan gradien kolesterol yang tidak teresterifikasi antara sel perifer dan HDL. Oleh karena itu, *LCAT* mempunyai peran penting dalam langkah-langkah awal alur pengangkutan-balik kolesterol.²² Alur ini merupakan satu-satunya jalur untuk mengeluarkan kolesterol dari dalam tubuh melalui konversi menjadi asam empedu yang akan dialirkan keluar dan menjadi bagian dari sekresi usus.²³ Pada metabolisme tubuh, kolesterol HDL diangkut ke hati melalui dua jalur, jalur yang

pertama, kolesterol HDL diangkut langsung ke hati melalui reseptor *scavenger*, class B, tipe I (SR-BI). Jalur kedua, ester kolesterol HDL ditransfer oleh CETP (*Cholesterol Ester Transfer Protein*) menjadi VLDL dan LDL, kemudian kembali ke hati melalui reseptor LDL. Kolesterol HDL yang diambil oleh hati kemudian diekskresikan dalam bentuk garam empedu dan kolesterol, menyelesaikan alur pengangkutan-balik kolesterol.²⁴ Fungsi lipoprotein HDL adalah mengangkut kelebihan kolesterol dari jaringan perifer ke hati untuk disekresi dan diubah kembali menjadi VLDL.^{11,25} Oleh karena itu, penurunan kadar lipoprotein HDL mengakibatkan banyaknya kolesterol yang tidak terangkut sehingga kadar kolesterol LDL serum menjadi tinggi dan mengakibatkan terbentuknya plak yang menjadi dasar terjadinya atherosklerosis.

Asam lemak *trans* akan menghambat aktivitas enzim LCAT sehingga menyebabkan terjadinya penurunan esterifikasi kolesterol disertai dengan peningkatan transfer ester kolesterol dari HDL ke LDL yang dimediasi oleh CETP (*Cholesterol Ester Transfer Protein*).^{9,26} Hal tersebut yang berperan dalam peningkatan kadar kolesterol LDL dan penurunan kadar kolesterol HDL. Peningkatan kolesterol LDL yang terjadi juga disebabkan oleh penurunan regulasi reseptor LDL.¹⁵ Lipoprotein LDL merupakan pembawa utama kolesterol dan berperan dalam transpot kolesterol ke jaringan yang akan digunakan untuk sintesis membran, hormon dan komponen vital lainnya. Ketika reseptor LDL pada sel hati mengikat LDL, reseptor LDL membantu dalam mengontrol kadar kolesterol darah. Penurunan jumlah reseptor LDL akan menurunkan penyerapan kolesterol yang mengakibatkan kolesterol tetap berada di dalam sirkulasi pada kadar yang tinggi.^{27,28}

Hasil penelitian lain tentang efek makanan yang mengalami proses hidrogenasi terhadap lipid darah dan profil lipoprotein juga menyatakan bahwa mekanisme yang berperan atas perubahan tersebut belum jelas. Dikatakan bahwa kemampuan lemak terhidrogenasi dalam meningkatkan kolesterol berhubungan dengan mekanisme penundaan pembersihan LDL ataupun peningkatan produksi lipoprotein LDL. Berkenaan dengan itu, penelitian lain yang menggunakan tikus hamster membuktikan bahwa minyak jagung yang terhidrogenasi dapat

meningkatkan plasma kolesterol VLDL dan kolesterol LDL melalui penekanan aktivitas reseptor LDL hati. Penurunan jalur katabolik kolesterol berperan atas peningkatan kolesterol plasma dibandingkan dengan penurunan sintesisnya, hal ini terlihat dari konsumsi diet yang tinggi lemak terhidrogenasi dan lemak jenuh.²⁶

Peningkatan kadar kolesterol LDL dan penurunan kadar kolesterol HDL pada penelitian ini seiring dengan peningkatan rasio kolesterol LDL/HDL. Konsumsi asam lemak *trans* dapat dihubungkan dengan peningkatan aktivitas CETP, melalui peningkatan ester kolesterol dari lipoprotein HDL ke lipoprotein LDL. Aktivitas CETP yang meningkat disebabkan oleh penurunan esterifikasi kolesterol oleh LCAT. Sebuah penelitian menyebutkan terjadi kenaikan aktivitas CETP 10% selama mengonsumsi margarin.²⁹ Beberapa hasil penelitian menyebutkan bahwa rasio kolesterol LDL /HDL merupakan prediktor terbaik untuk risiko penyakit jantung koroner dibandingkan hanya kolesterol LDL atau kolesterol HDL sendiri. Hal tersebut dikarenakan pada unsur-unsur lipid serum, kolesterol yang paling sering dianggap sebagai satu-satunya lipid yang terlibat di dalam hubungan PJK dan aterosklerosis. Selain itu juga terdapat hubungan terbalik antara HDL dan PJK. Hubungan tersebut dapat dijelaskan dalam peranan LDL pada pengangkutan kolesterol ke jaringan dan peranan HDL yang bertindak sebagai skavenger (penangkap) kolesterol pada pengangkutan-balik kolesterol. Semakin rendah koleterol rasio kolesterol.¹⁹ *National Cholesterol Education Program* (NCEP) merekomendasikan rasio kolesterol LDL/HDL sekitar 2,5. Pada penelitian lain dengan subjek 15.000 laki-laki berumur 40-84 tahun, peningkatan 1 unit rasio kolesterol LDL/HDL berhubungan dengan meningkatnya risiko *Myocardial Infarction* (MI) sebesar 53%. Kematian akibat penyakit jantung koroner terjadi ketika rasio kolesterol LDL/HDL mencapai nilai antara 3,7 - 4,3.³⁰ Jumlah kolesterol LDL yang meningkat dan kolesterol HDL yang menurun dalam darah akan meningkatkan rasio kolesterol LDL/HDL.

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak dilakukan uji kandungan asam lemak trans pada margarin dan uji kandungan pakan standar serta tidak dilakukan penelusuran lebih lanjut ke produsen margarin yang digunakan.

SIMPULAN DAN SARAN

Pemberian margarin dengan dosis 3,6 g/hari dan 7,2 g/hari pada tikus selama 8 minggu dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL dan menurunkan kadar kolesterol HDL secara bermakna pada semua kelompok sehingga rasio kolesterol LDL/HDL juga meningkat. Perubahan paling besar terdapat pada kelompok perlakuan 2 yang diberi margarin dengan dosis 7,2 g/ hari. Pemberian margarin dengan dosis 3,6 g/hari dan 7,2g/hari belum menyebabkan risiko kematian akibat Penyakit Jantung Koroner sehingga masih aman untuk dikonsumsi.

Perlu penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan sumber asam lemak trans selain margarin misalnya minyak jelantah, *shortening*, dan mentega.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas kemudahan dan kelancaran yang telah diberikan-Nya. Terima kasih kepada dr. Kusmiyati DK dan penguji atas bimbingannya dari awal hingga terselesaikannya pembuatan karya tulis ilmiah ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada orang tua, sahabat, dan teman-teman atas doa dan motivasi yang telah diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan. Pedoman pengendalian penyakit jantung dan pembuluh darah. Jakarta: Bakti Husada; 2009.
2. WHO. Cardiovascular diseases [Online]. 2011. [cited 2011 sept 4]; Available from: URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>
3. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Profil kesehatan provinsi jawa tengah tahun 2008. Semarang: 2008.

4. Sidartan S. Perjalanan obesitas menuju diabetes dan penyakit kardiovaskuler. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2005.
5. Andreas A. Aspek Medis Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah. Dalam : Pertemuan Ilmiah Nasional ke-3; 2007 juli 19-21; Semarang. Asosiasi Dietisien Indonesia DPD Jawa Tengah; 2007.
6. Hapsari AI. Perbandingan efek pemberian sari kedelai kuning dan hitam terhadap rasio kolesterol ldl:hdl darah tikus putih (*rattus norvegicus*) dengan diet tinggi lemak. Artikel Ilmiah. Surabaya: FKH Universitas Airlangga; 2009.
7. Silalahi J, Tampubolon SD. Asam lemak trans dalam makanan dan pengaruhnya terhadap kesehatan. Jurnal Teknologi Pangan 2002;8(2):184-8.
8. Clifton PM, Keogh JB, Noakes M. Trans fatty acids in adipose tissue and food supply are associated with myocardial infarction. J Nutr 2004;134:874-9.
9. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular Disease. N Engl J Med 2006 April 13; 354: 1601-13.
10. Eckel RH, Borra S, Lichtenstein AH, Yin-Piazza SY. Understanding the complexity of trans fatty acid reduction in the american diet : american heart association trans fat conference 2006 report of the trans fat conference planning group. Circulation 2007;115:2231-2246.
11. Sartika RAD. Pengaruh asam lemak jenuh, tidak jenuh, dan asam lemak trans terhadap kesehatan. Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional. 2008;2(4):154-60.
12. Puspitasari NL, Nienaber. Asam lemak trans dalam makanan: mekanisme pembentukan dan metabolisme dalam tubuh. Jurnal Teknologi dan Industri Pangan. 1996;7(2):84-94.

13. Fridewald NT, Levy RI, Frieddericson R1. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol plasma without use of the prepagative ultracentrifugation. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
14. Dahlan MS. *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan*. Ed4. Jakarta: Salemba Medica; 2009.
15. Gatto LM, Lyons MA, Brown AJ, Samman S. TFA affect lipoprotein metabolism in rats. *J.Nutr.* 2002;132: 1242-1248
16. Brouwer IA, Wanders AJ, Katan MB (2010). Effect of animal and industrial trans fatty acids on hdl and ldl cholesterol levels in human-a quantitative review. *PloS one* 5(3): e9434. Doi:10.1371/journal.pone.0009434
17. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. *Dietary guidelines for americans*. 7th ed. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 2010.
18. Guyton AC, Hall JE. *Buku ajar fisiologi kedokteran*. 9th ed. Jakarta: EGC. p. 882-93; 1187-1201
19. Mayes PA. Sintesis, pengangkutan, dan ekskresi kolesterol. Dalam: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, editor. *Biokimia harper*. 25th ed. Jakarta: EGC; 2003.hal.270-281
20. Karyadi E. Kiat Mengatasi Diabetes, Hiperkolesterolemia, stroke. Jakarta : PT. Intisari Mediatama, 2006 : 53 – 7; 59 – 61; 63 – 4; 73
21. Khaodhiar L, Blackburn GL. Medical consequences of obesity and benefits of weight loss. In : Goldstein DJ. *The Management of Eating Disorders and Obesity*. Totowa, New Jersey : Humana Press ; 2005. hal.119-142.
22. Aszalos BF, Schaefer EJ, Horvarth KV, Yamashita S, Miller M, Franceschini G, et al. Role of lcat in hdl remodelling : investigation of LCAT deficiency states. *J.Lipid Res.* 2007. 48: 592-599.
23. Gibney MJ, Margetts BM, Kearney JM, Arab L, editor. *Gizi kesehatan masyarakat*. Jakarta:Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2009.

24. Brewer HB. Increasing hdl-cholesterol levels. *N Engl J Med*; 2004: 1491-94.
25. Ashen MD, Blumenthal RS. Low hdl cholesterol levels. *N. Engl J Med*; 2005; 353:1252-60.
26. Matthan NR, Cianflone K, Lichtenstein AH, Ausman LM, Jauhiainen M, Jones PJH. Hydrogenated fat consumption affects acylation-stimulating protein levels and cholesterol esterification rates in moderately hypercholesterolemic women. *J.Lipid Res.* 2001. 42: 1841-1848.
27. Gropper SS, Smith JL, Groff JL. *Advance nutrition and human metabolism.* Belmont, CA, USA: Thomson Wadsworth; 2005.p.128-167
28. Insel P, Turner R.E, Ross D. *Discovering nutrition.* 2nd ed. American Dietetic Association; 2006.
29. Sundram K, Ismail A, Hayes KC, Jeyalamar R, Pathmanathant. Trans (elaidic) fatty acids adversely affect the lipoprotein profile relative to spesific saturated fatty acids in humans. *J.Nutr.* 1997;127: 514S-520S.
30. Fernandez ML, Webb D. Review : the ldl to hdl cholesterol ratio as a valuable tool to evaluate coronary heart disease risk. *Journal of the American Colege of Nutrition*; 2008; 27(1):1-5.

LAMPIRAN

Hasil Uji Statistik

		Tests of Normality					
Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LDL_sebelum	Kontrol	.239	10	.110	.903	10	.238
	Perlakuan 1	.244	10	.093	.872	10	.106
	Perlakuan 2	.145	10	.200*	.938	10	.534
LDL_sesudah	Kontrol	.230	10	.142	.852	10	.062
	Perlakuan 1	.221	10	.183	.854	10	.065
	Perlakuan 2	.167	10	.200*	.942	10	.575
HDL_sebelum	Kontrol	.166	10	.200*	.935	10	.496
	Perlakuan 1	.191	10	.200*	.912	10	.292
	Perlakuan 2	.161	10	.200*	.952	10	.689
HDL_sesudah	Kontrol	.154	10	.200*	.951	10	.681
	Perlakuan 1	.174	10	.200*	.949	10	.658
	Perlakuan 2	.111	10	.200*	.986	10	.990
rasio_sebelum	Kontrol	.234	10	.127	.835	10	.039
	Perlakuan 1	.308	10	.008	.756	10	.004
	Perlakuan 2	.217	10	.200*	.896	10	.198
rasio_ssdh	Kontrol	.259	10	.057	.794	10	.012
	Perlakuan 1	.200	10	.200*	.918	10	.338
	Perlakuan 2	.108	10	.200*	.970	10	.888

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

		Tests of Normality					
Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
tran_ras	Kontrol	.241	10	.104	.839	10	.043
	Perlakuan 1	.310	10	.007	.757	10	.004
	Perlakuan 2	.201	10	.200*	.895	10	.194
tran_ras_ssdh	Kontrol	.242	10	.101	.832	10	.035
	Perlakuan 1	.196	10	.200*	.924	10	.390
	Perlakuan 2	.128	10	.200*	.968	10	.873

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	kontrol_ldl_pre - kontrol_ldl_post	-7.42600	4.20806	1.33071	-10.43627	-4.41573	-5.580	9	.000
Pair 2	perlakuan1_ldl_pre - perlakuan1_ldl_post	8.29330E1	4.30148	1.36025	-86.01009	-79.85591	-60.969	9	.000
Pair 3	perlakuan2_ldl_pre - perlakuan2_ldl_post	1.31200E2	8.59700	2.71861	-137.34992	-125.05008	-48.260	9	.000
Pair 4	kontrol_hdl_pre - kontrol_hdl_post	3.26700	1.50833	.47698	2.18800	4.34600	6.849	9	.000
Pair 5	perlakuan1_hdl_pre - perlakuan1_hdl_post	1.76940E1	5.32589	1.68420	13.88409	21.50391	10.506	9	.000
Pair 6	perlakuan2_hdl_pre - perlakuan2_hdl_post	3.60790E1	3.99556	1.26351	33.22075	38.93725	28.555	9	.000
Pair 7	perlakuan2_rasio_pre - perlakuan2_rasio_post	-2.97200	.36526	.11551	-3.23329	-2.71071	-25.730	9	.000

Test Statistics^b

	kontrol_rasio_post - kontrol_rasio_pre
Z	-2.818 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Test Statistics^b

	perlakuan1_rasio_post - perlakuan1_rasio_pre
Z	-2.803 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.005

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Test of Homogeneity of Variances

LDL_sesudah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.127	2	27	.060

ANOVA

LDL_sesudah					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	77669.115	2	38834.557	1.015E3	.000
Within Groups	1033.255	27	38.269		
Total	78702.370	29			

Multiple Comparisons

LDL_sesudah
LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	Perlakuan 1	-75.65500*	2.76654	.000	-81.3315	-69.9785
	Perlakuan 2	-123.60400*	2.76654	.000	-129.2805	-117.9275
Perlakuan 1	Kontrol	75.65500*	2.76654	.000	69.9785	81.3315
	Perlakuan 2	-47.94900*	2.76654	.000	-53.6255	-42.2725
Perlakuan 2	Kontrol	123.60400*	2.76654	.000	117.9275	129.2805
	Perlakuan 1	47.94900*	2.76654	.000	42.2725	53.6255

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Test of Homogeneity of Variances

HDL_sesudah

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.319	2	27	.730

ANOVA

HDL sesudah	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4462.074	2	2231.037	196.469	.000
Within Groups	306.602	27	11.356		
Total	4768.677	29			

Multiple Comparisons

HDL_sesudah
LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	Perlakuan 1	10.17700*	1.50703	.000	7.0848	13.2692
	Perlakuan 2	29.41200*	1.50703	.000	26.3198	32.5042
Perlakuan 1	Kontrol	-10.17700*	1.50703	.000	-13.2692	-7.0848
	Perlakuan 2	19.23500*	1.50703	.000	16.1428	22.3272
Perlakuan 2	Kontrol	-29.41200*	1.50703	.000	-32.5042	-26.3198
	Perlakuan 1	-19.23500*	1.50703	.000	-22.3272	-16.1428

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank
rasio_ssdh	Kontrol	10	5.50

Perlakuan 1	10	15.50
Perlakuan 2	10	25.50
Total	30	

Test Statistics^{a,b}

	rasio_ssdh
Chi-Square	25.864
df	2
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
rasio_ssdh	Kontrol	10	5.50	55.00
	Perlakuan 1	10	15.50	155.00
	Total	20		

Test Statistics^b

	rasio_ssdh
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	55.000
Z	-3.794
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
rasio_ssdh	Kontrol	10	5.50	55.00
	Perlakuan 2	10	15.50	155.00
	Total	20		

Test Statistics^b

	rasio_ssdh
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	55.000
Z	-3.794
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
rasio_ssdh	Perlakuan 1	10	5.50	55.00
	Perlakuan 2	10	15.50	155.00
	Total	20		

Test Statistics^b

	rasio_ssdh
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	55.000
Z	-3.780
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Kelompok

Descriptives

kelompok			Statistic	Std. Error	
BB_sblm	kontrol	Mean	1.4490E2	2.68514	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		1.3883E2
			Upper Bound		1.5097E2
		5% Trimmed Mean	1.4472E2		
		Median	1.4300E2		
		Variance	72.100		
		Std. Deviation	8.49117		
		Minimum	133.00		
		Maximum	160.00		
		Range	27.00		
		Interquartile Range	9.75		
		Skewness	.767		.687
		Kurtosis	.109		1.334
		perlakuan 1			Mean
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			1.4217E2	
	Upper Bound			1.5503E2	
5% Trimmed Mean	1.4906E2				
Median	1.5100E2				
Variance	80.711				
Std. Deviation	8.98394				
Minimum	132.00				
Maximum	157.00				

		Range		25.00	
		Interquartile Range		13.75	
		Skewness		-1.005	.687
		Kurtosis		-.148	1.334
	perlakuan 2	Mean		1.4880E2	3.82041
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1.4016E2	
			Upper Bound	1.5744E2	
		5% Trimmed Mean		1.4850E2	
		Median		1.4550E2	
		Variance		145.956	
		Std. Deviation		1.20812E1	
		Minimum		130.00	
		Maximum		173.00	
		Range		43.00	
		Interquartile Range		14.50	
		Skewness		.706	.687
		Kurtosis		.865	1.334
BB_stelah	kontrol	Mean		2.0520E2	2.87827
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	1.9869E2	
			Upper Bound	2.1171E2	
		5% Trimmed Mean		2.0483E2	
		Median		2.0250E2	
		Variance		82.844	
		Std. Deviation		9.10189	
		Minimum		195.00	
		Maximum		222.00	
		Range		27.00	
		Interquartile Range		13.25	
		Skewness		.991	.687
		Kurtosis		-.027	1.334
	perlakuan 1	Mean		2.4400E2	2.66250
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.3798E2	
			Upper Bound	2.5002E2	
		5% Trimmed Mean		2.4428E2	
		Median		2.4500E2	
		Variance		70.889	
		Std. Deviation		8.41955	
		Minimum		229.00	
		Maximum		254.00	
		Range		25.00	
		Interquartile Range		15.50	
		Skewness		-.514	.687
		Kurtosis		-.898	1.334

perlakuan 2	Mean		2.7080E2	3.61417
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2.6262E2	
		Upper Bound	2.7898E2	
	5% Trimmed Mean		2.7044E2	
	Median		2.6750E2	
	Variance		130.622	
	Std. Deviation		1.14290E1	
	Minimum		255.00	
	Maximum		293.00	
	Range		38.00	
	Interquartile Range		11.25	
	Skewness		1.052	.687
	Kurtosis		.744	1.334

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
BB_sblm	kontrol	.202	10	.200*	.916	10	.324
	perlakuan 1	.175	10	.200*	.860	10	.077
	perlakuan 2	.160	10	.200*	.951	10	.675
BB_stelah	kontrol	.252	10	.070	.880	10	.129
	perlakuan 1	.162	10	.200*	.934	10	.492
	perlakuan 2	.258	10	.058	.870	10	.099

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 kontrol_sblm - kontrol_stlh	-6.03000E1	1.94651	.61554	-61.69245	-58.90755	-97.963	9	.000
Pair 2 P1_sblm - P1_stlh	-9.54000E1	2.54733	.80554	-97.22225	-93.57775	-118.430	9	.000
Pair 3 P2_sblm - P2_stlh	-1.22000E2	2.78887	.88192	-123.99504	-120.00496	-138.335	9	.000