

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN DIET TINGGI PROTEIN RENDAH KARBOHIDRAT
RENDAH LEMAK JANGKA PANJANG
TERHADAP KADAR ENZIM CKMB DAN TROPONIN-t PADA TIKUS WISTAR
JANTAN
(*Rattus norvegicus*)**

**Diajukan oleh
ASMA AMALIYAH IDRUS
P062182014**



**PROGRAM MAGISTER ILMU BIOMEDIK SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR
2021**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN DIET TINGGI PROTEIN RENDAH KARBOHIDRAT
RENDAH LEMAK JANGKA PANJANG
TERHADAP KADAR ENZIM CKMB DAN TROPONIN-t PADA TIKUS WISTAR
JANTAN (*Rattus norvegicus*)**

Disusun dan Diajukan Oleh

ASMA AMALIYAH IDRUS

Nomor pokok : P062182014

Telah Dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program **Studi Ilmu Biomedik Sekolah**

Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin

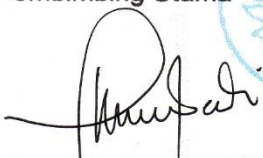
Pada tanggal 28 September 2021

dan dinyatakan telah memenuhi Syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


dr. M. Aryadi Arsyad, M.BiomedSc, Pd.D
NIP: 1976 0820 2002 12 1003


dr. Aminuddin, M.Nut&Diet, Ph.D
NIP: 1976 0704 2002 12 1003

Ketua Program Studi Dekan

Sekolah Pasca Sarjana


Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc
NIP: 1977 0121 2003 12 2003


Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Nyompa, M.Sc
NIP: 1963 0308 199003 1001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan Dibawah ini :

Nama : Asma Amaliyah Idrus
NIM : P062182014
Program Pendidikan : Pascasarjana
Program Studi : Ilmu Biomedik / Fisiologi

Dengan Ini menyatakan bahwa Jika Ditemukan ketidaksesuaian data pada forlap Dikti maka untuk kepentingan pengurusan Surat Izin Ujian Tesis/Disertasi, saya tidak keberatan jika Ijazah dan Transkrip Nilai akan diproses Setelah data akademik dinyatakan sinkron dengan data yang forlap dikti .

Demikian surat pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya .

Makassar , 15 Oktober 2021

Yang membuat pernyataan,

A handwritten signature in black ink is written over a yellow and red revenue stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text '10000', 'Rp', 'METERAI TEMPEL', and a serial number '03669AJX485756778'.

Asma Amaliyah Idrus

ABSTRAK

ASMA AMALIYAH IDRUS. Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Protein Rendah Karbohidrat Rendah Lemak Jangka Panjang Terhadap Kadar Enzim CK-MB dan Troponin-T pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus Norvegicus*) (Dibimbing oleh M.Aryadi Arsyad dan Aminuddin)

Pola hidup tidak sehat yang berakibat pada obesitas dan kerusakan jantung telah banyak ditemui , untuk itu perlu dilakukan pola hidup yang lebih sehat, pemberian perlakuan diet yang tepat seperti TPRLRK ini diharapkan mampu memberikan efek yang baik pada tubuh. Penelitian ini bertujuan menganalisis efek TPRLRK jangka Panjang selama 8 minggu terhadap kesehatan jantung dengan meninjau kadar enzim CK-MB dan Troponin-T. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Makassar dan HUMRC RS. Universitas Hasanuddin. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah post test control design, sampel berjumlah 20 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok diet standar dan kelompok diet TPRLRK. Pengukuran kadar CK-MB dan Troponin-T darah dan jaringan menggunakan metode ELISA. Hasil penelitian menunjukkan diet TPRLRK menginduksi penurunan berat badan tikus secara signifikan. Hasil pemeriksaan sampel darah diet standar dan TPRLRK terlihat nilai CKMB darah pada diet standar lebih tinggi dibandingkan dengan nilai CKMB darah pada TPRLRK. Pemeriksaan CKMB jaringan terlihat nilai CKMB perlakuan Diet standar lebih tinggi dibandingkan TPRLRK. Sedangkan Nilai pemeriksaan Troponin-T terlihat kadar Troponin darah diet standar lebih rendah dari Troponin-TPRLRK, sedangkan pemeriksaan Troponin jaringan diet standar lebih tinggi nilainya dibandingkan nilai TPRLRK . Sebagai kesimpulan, diet ini tidak memberikan peningkatan protein dan enzim penanda kerusakan pada jantung

Kata Kunci : Standar , TPRLRK , CKMB , Troponin-t

ABSTRACT

ASMA AMALIYAH IDRUS. The Effect of Long Term High Protein Low Carbohydrate Low Fat Diet on CKMB Enzyme and Troponin-T in Male Wistar Rats (*Rattus Norvegicus*) (Supervised by M. Aryadi Arsyad and Aminuddin)

Some cases found regarding unhealthy lifestyles that result in obesity and hearth damage have been widely encountered, for that it is necessary to do a healthier lifestyle, the provision of proper dietary treatment such as TPRLRK is expected to have a good effect on the body. This study aims to analyze the long-term effects of TPRLRK for 8 weeks on heart health by reviewing the levels of the enzymes CK-MB and Troponin-T. The research was conducted at the Biology Laboratory of Makassar State University and HUMRC RS. Hasanuddin University. The method used in this study was post test control design, a sample of 20 male Wistar rats divided into 2 groups, namely the standard diet group and the TPRLRK diet group. Measurement of blood and Troponin-T levels of blood and tissue using the ELISA method. The results showed the TPRLRK diet induced significant mouse weight loss. The results of the examination of standard dietary blood samples and TPRLRK showed that the value of blood CKMB on a standard diet was higher than the blood CKMB value in TPRLRK. Examination of CKMB tissues saw the value of CKMB standard diet treatment higher than TPRLRK. Examination of CKMB tissues saw the value of CKMB standard diet treatment higher than TPRLRK. While the Troponin examination value is seen the level of standard dietary blood Troponin is lower than TPRLRK troponin, while the Troponin examination of standard dietary tissue is higher in value than the value of TPRLRK. In conclusion, this diet does not provide increased enzyme damage to the heart

Keywords: Standard, TPRKRL, CKMB, Troponin-t

DAFTAR ISI

JUDUL.....	i
ABSTRAK.....	ii
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR.....	ix
BAB I	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
A. Tinjauan Umum Obesitas.....	6
B. Tinjauan Umum Diet Tinggi Protein, Rendah Karbohidrat, dan Rendah Lemak (TPRKRL).....	7
C. Tinjauan Umum Fungsi Jantung	11
1. Creaine Kinase Myocardial Band (CKMB)	14
2. Sensitivitas Dan Spesifikasi	15
D. Tinjauan Umum hewan percobaan	17
B. Kerangka Konsep	19
C. Kerangka Teori	20
D. Hipotesis	21
BAB III	22
A. Desain Penelitian.....	22
B.	22
B. Variabel Penelitian	23
C. Waktu dan Lokasi Penelitian.....	23
D. Alat dan Bahan	23
E. Populasi dan Sampel Penelitian	24
F. Prosedur Penelitian	25

G. Definisi Operasional.....	27
G. Izin Penelitian dan Kelayakan Etik.....	28
H. Teknik Analisis.....	29
I. Alur Penelitian	31
BAB IV.....	32
A. Hasil Penelitian.....	32
1. Berat badan tikus kelompok diet standar dan kelompok TPRKRL	32
1.1 Diet tinggi protein jangka panjang mampu menurunkan berat badan.	33
B. Pembahasan	37
1. Berat Badan.....	37
sBAB V.....	41
A. Kesimpulan.....	41
B. Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA	42

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Nilai Klilnis pada Tikus (m-westeterp,2006).....	18
Tabel 2.1 perbandingan Umur tikus dan manusia (Athiroh & Zayadi,2019)	18
Tabel 4.1 Perbandingan nilai rata-rata (mean) berat badan tikus pada kelompok diet standar, kelompok diet TPRKRL sebelum dan setelah intervens.....	32

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah , Puji syukur kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan dan menyusun tesis yang berjudul “ **Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Protein Rendah Karbohidrat Rendah Lemak Jangka Panjang Terhadap Enzim CKMB Dan Troponin-T Pada Tikus Wistar Jantan (Rattus Norvegicus)** ” sebagai persyaratan meraih gelar Magister Biomedik pada program studi Ilmu Biomedik, Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin. Penulis tidak akan mampu berada di posisi dan situasi saat ini tanpa bimbingan Suami **Mangngemba Daeng paropo, S.Pd** dan **Ayahanda Drs. H. Muh. Idrus., MM** serta Ibunda tercinta **Hj. Fatmawati S, S.Pd., MM.** yang senantiasa memberikan dukungan moril maupun materil yang tak terbatas kepada penulis mulai dari awal hingga detik tesis ini diselesaikan. Penulis juga sadar sepenuhnya bahwa dalam penyusunan tesis ini, tentu tidak lepas dari bantuan berbagai pihak dari awal hingga akhir penelitian. Oleh karena itu, penulis ingin memberikan apresiasi dan penghargaan serta menghaturkan ucapan terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin dan **Dr. dr. Ika Yustisia, MSc** selaku Ketua Program Studi Ilmu Biomedik yang telah menerima penulis sebagai mahasiswa untuk menempuh pendidikan magister.
2. **dr. M. Aryadi Arsyad, MBiomedSc, PhD** selaku ketua konsentrasi fisiologi sekaligus ketua komisi penasihat tesis, serta **dr. Aminuddin M.Nut&Diet, PhD** selaku anggota komisi penasihat tesis yang telah meluangkan waktu dan pemikiran dalam membimbing penulis hingga tesis ini dapat terselesaikan.
3. **Dr. Yulia Yusrini Djabir, S.Si, MBiomedSc, Apt;** **dr. Muhammad Husni Cangara, PhD, Sp.PA, DFM;** dan **Dr. dr. Ika Yustisia, MSc** selaku tim penguji yang

telah memberikan saran dan bimbingan demi kelancaran penelitian.

4. Staf Laboratorium HUMRC Ibu **Handayani**, serta Staf Laboratorium Biologi FMIPA UNM Ibu **Hikmanul Irfiany** , Bapak **Hamid, Muhamad Arsyad** , dan **Ibnu mundzir** , atas bantuan yang tak terhingga dalam membimbing dan mengarahkan penulis selama kegiatan penelitian di laboratorium.

5. Seluruh dosen pengampuh yang telah mendidik, membimbing, serta membagikan ilmu dan pengalaman mereka selama penulis menempuh pendidikan magister Ilmu Biomedik konsentrasi fisiologi di Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin.

6. Seluruh staf dan jajaran tenaga kependidikan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah banyak membantu penulis dalam memenuhi kebutuhan administrasi selama menempuh proses pendidikan.

7. Anak Anaku tercinta Aqila almahyra MD Paropo & Ahmad Hamizan MD Paropo Yang selalu memberikan senyuman dan semangat demi kelancaran penelitian dan selesainya tesis ini.

8. Rekan-rekan penelitian penulis, **Yammar, S.Kep, M.Biomed** ; dan **Annisa Suwahrui, S.Pd, M.biomed** atas bantuan dan jasa yang tak terhingga dalam membantu dan mengawal proses penelitian dari awal hingga akhir.

9. Ayah Mertua **Drs. Samiun, M.Si** & almh ibu **mertua Hasniaty, Amd** yang telah memberikan dukungan moril sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.

10. Semua pihak yang tak sempat penulis sebutkan satu per satu yang telah membantu penulis menyelesaikan tesis ini baik secara langsung maupun tidak langsung.

Makassar, September 2021

BAB I

PENDAHULUAN

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa obesitas merupakan salah satu dari 10 kondisi yang berisiko di seluruh dunia dan salah satu dari 5 kondisi yang berisiko di negara-negara berkembang. Di seluruh dunia, lebih dari 1 milyar orang dewasa adalah *overweight* dan lebih dari 300 juta adalah *obese*. Di waktu mendatang epidemi obesitas akan melanda negara – negara di benua Asia. Bentuk tubuh orang Asia yang rata – rata lebih kecil dari penduduk di negara Barat, tetapi mempunyai komposisi lemak visceral yang lebih banyak merupakan salah satu faktor penting meningkatnya penyakit kardiovaskuler di Asia. Di Indonesia perkiraan 210 juta penduduk Indonesia tahun 2000, jumlah penduduk yang *overweight* diperkirakan mencapai 76.7 juta (17.5%) dan pasien obesitas berjumlah lebih dari 9.8 juta (4.7%) (Sri Rahayu, 2018)

Hasil penelitian membuktikan bahwa terdapat hubungan erat antara obesitas dan faktor risiko penyakit kardiovaskuler khususnya PJK. Di Indonesia, penyakit jantung koroner menempati urutan pertama penyebab seluruh kematian, yaitu 16% pada Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 1992. Pada SKRT 1995 meningkat menjadi 18,9%. (Sri Rahayu, 2018)

Penyakit jantung koroner adalah masalah pada pembuluh darah koroner yang terdiri dari sindrom koroner akut dan angina pectoris. Sindrom koroner akut terdiri dari IMA dan angina pectoris tidak stabil. IMA terdiri dari infark miokard akut dengan gambaran elektrokardiografi (EKG) elevasi segmen ST (*ST Elevation is Myocard Infark/STEMI*) dan infark miokard akut tanpa elevasi segmen ST (Non STEMI). (Darmawan et al., 2018)

Kerusakan miokardium dikenali keberadaanya antara lain dengan menggunakan test enzim jantung, seperti: kreatin-kinase (CK), kreatin-kinase MB (*CKMB*) dan laktat dehidrogenase (LDH). Berbagai penelitian penggunaan test kadar serum serta Troponin-T (cTnT) dalam mengenali kerusakan miokardium akhir-akhir ini telah dipublikasikan. cTnT adalah struktur protein serabut otot serat melintang yang merupakan subunit troponin yang penting. (Sri Rahayu, 2018)

Penyebab Kebiasaan melatar belakangi besarnya angka kematian akibat penyakit kardiovaskular di dunia adalah merokok, kurang olahraga, kebiasaan meminum minuman beralkohol, dan pola makan yang tidak sehat . Pola makan yang tidak sehat dapat meningkatkan kadar kolestrol dalam darah yang kemudian akan menumpuk di dinding bagian dalam pembuluh darah sehingga menimbulkan aterosklerosis. untuk itu Modifikasi pola makan dilakukan dengan mengurangi atau mengganti asupan makanan yang tidak sehat menjadi makanan yang mengandung banyak serat. Salah satu pola diet yang populer beberapa waktu terakhir ini yaitu diet tinggi protein untuk menurunkan berat badan terutama pada pasien obesitas. Dengan turunnya berat badan pada pasien Obesitas tersenut makan akan menurunkan resiko terjadi PGK . Diet tinggi protein menjadi semakin populer dimana diet ini dapat memberikan efek ganda yakni rasa kenyang dan menurunkan berat badan (Pesta & Samuel, 2014).

Selain itu diet tinggi protein dapat meningkatkan kinerja fisik, komposisi tubuh, dan kesehatan yang lebih baik lagi ,Diet tinggi protein tercatat mencapai tingkat popularitasnya sejak tahun 70-an lewat diet Atkins yang berhasil membantu banyak orang menurunkan berat badan dengan cepat.(Setiowati, 2015) .

Di sisi lain, studi baru juga menambah daftar panjang dari penelitian-penelitian sebelumnya yang mengungkap bahwa mengonsumsi protein tinggi dan berlebih

tidak ideal dan bisa meningkatkan risiko penyakit jantung. Beberapa penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Masrika et al., 2020) dan (Arafah et al., 2020) mengenai diet tinggi protein yang mampu menurunkan berat badan secara signifikan. bahwa tidak ada dampak yang terjadi pada jantung (iskemik Jantung).

Penerapan diet tinggi protein berdampak pada penurunan porsi makronutrien yang lainnya yaitu karbohidrat dan lemak. Beberapa penelitian yang dilakukan agar terjadi penurunan porsi makro nutrient lainnya seperti diet ketogenic yang dilakukan oleh (Arsyad et al., 2020) menemukan bahwa diet ini mampu menurunkan berat badan dan gula darah . penelitian selanjutnya memaparkan bahwa Penggunaan lemak trans dikaitkan dengan semua penyebab dan kematian kardiovaskular dan jantung coroner (Kosinski & Jornayvaz, 2017) . selanjutnya peneliti juga menemukan penelitian yang dilakukan oleh (Zhang et al., 2020) dimana penelitian tersebut meneliti tentang bagaimana pengaruh diet tinggi protein dan tinggi lemak pada jantung khususnya pembentukan plak dengan menunjau makrofag aktifator mTOR, penelitian ini menjelaskan mengapa protein memiliki dampak yang kurang baik pada jantung.

Hal ini membuat peneliti tertarik untuk mencoba untuk meneliti Diet tinggi protein yang menurut beberapa penelitian sebelumnya mampu menurunkan berat badan dengan signifikan dengan menggabungkan diet rendah lemak serta rendah karbohidrat yang akan di kaitkan dengan Enzim penanda kerusakan Jantung yaitu CKMB dan Troponin-t.

Pada penelitian ini peneliti akan menggunakan diet dengan komposisi tinggi protein (>70%), rendah lemak (10-20%) dan rendah karbohidrat (<10%). Peneliti menggunakan hewan coba tikus jantan jenis *Rattus Norvegicus* yang akan dianalisis

efek ke jantung dengan parameter yakni Enzyme Creatine kinase Myocardial band, Troponin-T .

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

1. Bagaimanakah pengaruh pemberian diet standard dan diet tinggi protein, rendah karbohidrat dan rendah lemak selama 8 minggu terhadap Kadar Enzyme Creatine Kinase Mycardial Band ?
2. Bagaimanakah pengaruh pemberian diet standard dan diet tinggi protein, rendah karbohidrat dan rendah lemak selama 8 minggu terhadap Kadar Troponin-T?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian diet tinggi protein, rendah karbohidrat dan rendah lemak dalam waktu jangka panjang terhadap fungsi Jantung dengan pemeriksaan kadar eznime CKMB & Troponin-T *Rattus Norvegicus* jantan

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui pengaruh pemberian diet tinggi protein, rendah karbohidrat dan rendah lemak selama 8 minggu terhadap Kadar CKMB Jantung *Rattus Norvegicus* jantan.
- b. Mengetahui pengaruh pemberian diet tinggi protein, rendah karbohidrat dan rendah lemak selama 8 minggu terhadap Kadar dan Troponin-T Jantung *Rattus Norvegicus* jantan.

D. Manfaat Penelitian

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat antara lain:

1. Manfaat pengembangan ilmu

Dapat memberikan informasi ilmiah mengenai mengetahui pengaruh pemberian diet tinggi protein, rendah karbohidrat dan rendah lemak dalam waktu jangka panjang terhadap Kadar enzim CKMB *Rattus Norvegicus* jantan.

2. Manfaat Lainnya

Dapat memberikan informasi ilmiah mengenai mengetahui pengaruh pemberian diet tinggi protein, rendah karbohidrat dan rendah lemak dalam waktu jangka panjang terhadap Kadar Troponin-T *Rattus Norvegicus* jantan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Obesitas

Obesitas ditandai oleh akumulasi lemak abnormal yang mengganggu kesehatan (Pai *et al.*, 2019). Seseorang dikatakan obesitas dinilai dari indeks massa tubuh (BMI), yang diperoleh dari pengukuran berat badan dibagi dengan kuadrat tinggi badan seseorang yakni lebih dari 30 kg/m² (Huntari, Irfannuddin and Murti, 2018). Obesitas merupakan hasil gabungan dari disfungsi pusat rasa kenyang pada tingkat otak, ketidakseimbangan penggunaan asupan energi, variasi genetik yang bermanifestasi secara tidak normal atau akumulasi energi dalam bentuk lemak pada sel adiposa (Halton & Hu, 2013).

Jaringan adiposa terbagi atas dua kompartemen yakni visceral dan subkutan. Visceral memiliki daya penyimpanan adiposa lebih sedikit dibanding subkutan. Adiposit yang berada dalam adiposa visceral dan jaringan adiposa lainnya mensintesis adipokin (protein sinyal/sitokin) proinflamasi beserta makrofag seperti tumor nekrosis faktor Alfa (TNF α) dan interleukin 6 (IL-6) pada orang obesitas. Yang apabila produksi ini berlebihan maka akan terjadi proses inflamasi sistemik tingkat rendah, yang berperan dalam resistensi insulin, disfungsi endotel dan aterosklerosis. Adipokin lain yang dihasilkan oleh adiposit yakni leptin yang merupakan hormon yang bertindak sebagai kunci regulator homeostasis energi. Leptin mengatur asupan dan pengeluaran energi dengan memberikan informasi ke sistem saraf pusat (SSP) tepatnya di *hypothalamic nucleus arcuatus* dan mempengaruhi efek neuropeptida lain untuk mengurangi asupan makanan dan untuk mengatur termogenesis dan pengeluaran energi melalui stimulasi aktivitas saraf simpatis. (Vaneckova *et al.*, 2014).

Efek ini dimediasi oleh dua jalur utama, regulasi positif anorekigenik melalui *alpha-melanocyte-stimulating hormone* (α -MSH) dan regulasi negatif efek orekigenik melalui *neuropeptide Y* (NPY) yang bekerja sama untuk pengurangan termogenesis. Dalam keadaan resistensi leptin, NPY akan terekspresi secara berlebih dan dilepaskan dari sistem saraf pusat melalui aktivasi simpatik dan bertindak sebagai vasokonstriktor dan dengan demikian dapat memainkan peran adanya hipertensi pada obesitas. Efek stimulasi simpatik leptin juga terjadi pada jantung, kelenjar adrenal, dan jaringan adiposa coklat (Vaneckova *et al.*, 2014).

Selain itu adiposa jaringan yang semakin meningkat dapat mengelilingi jantung dan menyebabkan kompresi jantung dan berkontribusi terjadinya peningkatan tekanan darah yang sering diamati pada pasien obesitas (Sitoayu *et al.*, 2017)

Sebagian besar adiposit dalam jaringan adiposa subkutan adalah adiposit putih karena tersimpan trigliserida. Hidrolisis trigliserida dalam adiposit menyebabkan keluarnya asam lemak bebas, yang apabila meningkat maka akan menyebabkan lipotoksik dan dislipidemia yang berkaitan dengan penyakit jantung. Obesitas sangat berperan dalam perkembangan kelainan metabolisme, termasuk intoleransi glukosa, resistensi insulin, sindrom metabolik, peradangan tingkat rendah dan stres oksidatif (Vaneckova & Bambrick, 2014).

B. Tinjauan Umum Diet Tinggi Protein, Rendah Karbohidrat, dan Rendah Lemak (TPRKRL).

Protein berasal dari kata Yunani yaitu *proteos* yang bermakna utama atau yang didahulukan. Protein adalah kumpulan asam amino dengan ikatan peptida. Protein merupakan zat paling penting di setiap organisme, yang membentuk otot, enzim, protein plasma, antibodi, hormon dan protein fibrosa (Antonio *et al.*, 2015)

Kebutuhan metabolik untuk asam amino (AA) pada dasarnya untuk mempertahankan simpanan protein jaringan endogen. Untuk kebutuhan fisiologis, pasokan AA berasal dari tiga sumber yaitu 1) protein eksogen yang melepaskan asam amino setelah dicerna dan diserap; 2) pemecahan protein jaringan; 3) sintesis *de Novo*, termasuk asam amino (serta amonia) yang berasal dari proses penyerapan kembali urea, melalui metabolisme hidrolisis dan mikroflora usus (Setiowati, 2013)

Bila asupan protein berlebih, kelebihan asam amino akan melalui tiga proses yaitu 1) peningkatan oksidasi, dengan produk akhir seperti karbondioksida (CO₂) dan amonia; 2) Peningkatan ureagenesis yaitu sintesis urea terkait dengan oksidasi protein; 3) glukoneogenesis, yaitu sintesis glukosa. Sebagian besar kelompok amino dari kelebihan asam amino dikonversi menjadi urea melalui siklus urea, sedangkan kerangka karbon berubah menjadi glukosa (Setiowati, 2013).

Setelah makanan dicerna, tubuh akan mengalami peningkatan laju metabolisme dimana energi dan reaksi kimia diperlukan untuk mencerna, menyerap, dan menyimpan makanan tersebut. Proses ini dinamakan efek termogenik karena membutuhkan energi dan menghasilkan panas. Efek termogenik protein lebih tinggi yakni 8 persen dibanding karbohidrat atau lemak yang hanya 4 persen, dan dalam waktu satu jam dapat meningkat hingga 30 persen dan bertahan selama 3-12 jam. Rata-rata kecukupan energi dan protein bagi penduduk Indonesia sebesar 2.150 kilo kalori dan 57 gram per orang per hari dengan anjuran proporsi protein hewani 25% (Kemenkes RI, 2016). Kisaran persentase konsumsi protein yang dapat ditoleransi untuk orang dewasa berdasarkan pedoman diet saat ini adalah 10 - 35 % dari asupan kalori harian, adapun untuk karbohidrat, adalah sebesar 45 - 65%, sedangkan untuk lemak adalah sebesar 20 - 35% (Westerterp-Plantenga et al., 2006).

Definisi diet tinggi protein yakni >15-16% dari total energy setara 35% dari total kalori atau melebihi *Recommended Dietary Allowance* (RDA) (Antonio et al., 2016). Diet rendah karbohidrat memiliki kandungan karbohidrat <26 % dari asupan energy (Oh and Uppaluri, 2019), adapula yang sering menggunakan <15% asupan energi dari karbohidrat dan diet rendah lemak memiliki kandungan lemak <30% dari asupan energi (Harahap, 2014).

Kebutuhan protein untuk individu yang aktif secara fisik masih dalam perdebatan. Penelitian yang dilakukan pada para atlet baik laki-laki maupun wanita di Amerika Serikat mengatakan bahwa kebutuhan protein 2,3-3,4 g/kg/hari untuk para atlet masih dianggap aman untuk daya tahan dan latihan kekuatan (Antonio et al., 2015). Adapula penelitian lanjutan yang dilakukan pada atlet laki-laki usia muda dengan pola latihan yang sama dengan mengonsumsi diet tinggi protein (2,6-3,3g/kg/hari) selama 4 bulan memaparkan bahwa diet ini tidak memiliki efek pada profil lipid atau penanda fungsi jantung dan jantung. Uji coba ini juga tidak menunjukkan efek berbahaya (Antonio et al., 2016).

Diet tinggi protein menimbulkan beban asam untuk jantung, terutama sulfat dan fosfat. Yang mana kalsium diambil untuk menyangga beban asam ini sehingga hal ini dianggap dapat mengurangi massa tulang. Keadaan inilah yang diduga sebagai penyebab tingginya risiko batu kalsium pada saluran kemih (Sitoayu et al., 2017)

Adapun laporan lain tentang manfaat dari asupan diet tinggi protein pada beberapa keadaan seperti pada orang dewasa yang berusia lanjut, orang dewasa yang ingin menurunkan berat badan atau mengatur nafsu makan dan orang dewasa yang merupakan atlet atau orang yang sangat aktif beraktivitas (Sri Rahayu, 2018)

Usia lanjut membutuhkan asupan tinggi protein untuk mengganti kehilangan massa otot, osteoporosis dan fungsionalitas akibat penuaan yang disebabkan faktor

asupan dasar protein yang tidak memadai, berkurangnya kemampuan untuk menggunakan protein yang tersedia (hilangnya respons anabolik normal untuk membangun protein baru), dan kebutuhan protein yang lebih besar karena penyakit. Sedangkan manfaat untuk orang dewasa lainnya seputar pada pemeliharaan massa otot untuk meningkatkan kemampuan beraktivitas sehari-hari, mengurangi risiko jatuh dan patah, pengaturan nafsu makan yang lebih baik, dan peningkatan efek termogenik dari konsumsi protein (Pesta & Samuel, 2014).

Penerapan diet tinggi protein berdampak pada penurunan porsi makronutrien yang lainnya yaitu karbohidrat dan lemak. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa diet rendah karbohidrat sama efektifnya dengan diet rendah lemak dalam menurunkan berat badan dan memperbaiki faktor risiko metabolikb (Harahap, 2014). Karbohidrat berperan besar dalam nutrisi sel. Insulin berperan dalam penyimpanan energi yang berasal dari karbohidrat yang akan disimpan di dalam sel dalam bentuk glikogen, dan ketika ketiadaan atau kelangkaan karbohidrat maka akan mengurangi kerja insulin dan menurunnya lipogenesis atau pembentukan lemak (Halton & Hu, 2013) Tahap awal metabolisme karbohidrat adalah pemecahan glukosa (glikolisis) menjadi piruvat. Selanjutnya piruvat dioksidasi menjadi asetil KoA dan masuk ke dalam rangkaian siklus asam sitrat untuk dikatabolik Menjadi energi. Selama beraktivitas atau olahraga, glikogen pada otot yang aktif merupakan sumber energi, setelah melalui proses glikogenolisis. Bila kebutuhan meningkat, glikogen jantung dikonversi menjadi glukosa dan dikeluarkan ke darah menuju otot yang aktif(masayu azizah; ristika flora; theodorus, 2015).

Bila jumlah glikogen jantung dan otot habis atau setelah 3 – 4 hari tanpa konsumsi karbohidrat SSP akan dipaksa untuk menemukan sumber energi alternatif. Glukosa dibentuk melalui proses glukoneogenesis dari sumber energi lain seperti

lemak (gliserol) dan protein (misalnya, alanin), dan laktat (berasal dari otot) (Nawawi et al., 2018)

Sumber energi alternatif ini berasal dari produksi berlebih asetil koenzim A (CoA) yaitu acetoasetat, asam b-hidroksibutirat dan aseton. Sebuah proses yang disebut ketogenesis dan yang terjadi terutama dalam matriks mitokondria di jantung. Jalur yang menghasilkan pembentukan 3-hidroksi-3-methylglutaryl-CoA dari asetil CoA juga terjadi di sitosol sel jantung guna produksi adenosin trifosfat. Disregulasi dari jalur ini mengakibatkan kekurangan energi dan/atau produksi *reactive oxygenspecies* (ROS) yang mungkin bertanggung jawab untuk kerusakan sel jantung (Rendi et al., 2014).

C. Tinjauan Umum Fungsi Jantung

Jantung adalah sebuah rongga organ berotot yang memompa darah ke pembuluh darah dengan irama yang berulang. Istilah kardiak berarti berhubungan dengan jantung, dari kata Yunani *cardia* untuk jantung. Jantung adalah salah satu organ manusia yang berperan penting dalam sistem peredaran darah. Letak Jantung berada agak sebelah kiri bagian dada, di antara paru-paru kanan dan paru-paru kiri. Beratnya kurang lebih 300 gram, besarnya kira-kira sebesar kepalan tangan. Fungsi jantung untuk memompa darah. Maka dengan adanya jantung, darah dapat dialirkan ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah, dan jika peredaran ini terganggu maka inilah yang disebut sakit jantung. Jantung hampir sepenuhnya diselubungi oleh paru-paru, tertutup oleh selaput ganda yang bernama perikardium, yang tertempel pada diafragma. Lapisan pertama menempel sangat erat pada jantung, sedangkan lapisan luarnya lebih longgar dan berair, untuk menghindari gesekan antar organ dalam tubuh yang terjadi karena gerakan memompa jantung. Secara internal, jantung dipisahkan oleh sebuah lapisan otot menjadi dua belah bagian, dari atas ke bawah,

menjadi dua pompa. Kedua pompa ini sejak lahir tidak pernah tersambung. Belahan ini terdiri dari dua rongga yang dipisahkan oleh dinding jantung. Maka dapat disimpulkan bahwa jantung terdiri dari empat rongga, serambi kanan dan kiri dan bilik kanan dan kiri. Dinding serambi jauh lebih tipis dibandingkan dinding bilik karena bilik harus melawan gaya gravitasi bumi untuk memompa dari bawah ke atas dan memerlukan gaya yang lebih besar untuk menyuplai peredaran darah besar, khususnya pembuluh aorta, untuk memompa ke seluruh bagian tubuh yang memiliki pembuluh darah. Tiap serambi dan bilik pada masing-masing belahan jantung disambungkan oleh sebuah katup. Katup di antara serambi kanan dan bilik kanan disebut katup trikuspidalis atau katup berdaun tiga. Sedangkan katup yang ada di 10 antara serambi kiri dan bilik kiri disebut katup mitralis atau katup bikuspidalis (katup berdaun dua). Berikut bagian-bagian jantung : 1. Dinding dan Otot Jantung Dinding jantung terdiri dari sel-sel unik yang disebut myocardium yang berisi otot jantung. Otot ini merupakan jenis satu-satunya yang terdapat pada tubuh karena dia harus memiliki oksigen sepanjang waktu untuk tetap hidup dan agar jantung yang melewati pembuluh darah arteri koroner harus berlangsung secara kontiniu. Inilah sebabnya penyempitan pada arteri koroner amat berbahaya terhadap jantung. Bila pembuluh arteri menyempit, dapat menyebabkan hal-hal yang tidak diinginkan seperti sakit pada jantung mulai dari sakit dada, dan serangan jantung yang berpotensi meninggal mendadak. Adapun rongga atau ruangan dalam jantung dibagi menjadi dua ruang atas disebut serambi jantung atau atrium sebelah kanan dan kiri dan ruang bawah disebut bilik jantung atau ventricular sebelah kanan dan kiri. Ruangan-ruangan tersebut dipisahkan oleh dinding otot tebal disebut septum. 2. Klep Jantung Jantung memiliki 4 klep yang berfungsi menentukan kearah mana darah mengalir, berapa besar alirannya, dan kapan menghentikan aliran tersebut, adapun masing-masing klep

adalah a. Klep tricuspid. Bila membuka membiarkan darah mengalir dari bilik kanan pada waktu jantung relaksasi dan menutup untuk mencegah darah mengalir kembali ke tubuh bila jantung berkontraksi. b. Klep mitral. Yang mengontrol darah mengalir antara serambi kiri dan bilik kiri. c. Klep Pulmic. Mengontrol aliran darah dari bilik kanan ke arteri yang menyuplai darah ke paru-paru. d. Klep aorta, yang memisahkan bilik kiri dengan aorta. Bilamana terbuka membiarkan darah mengalir ke tubuh yaitu sewaktu jantung berkontraksi, dan tertutup bila jantung relaksasi. 11 Jadi klep-klep jantung membuka dan menutup aliran darah dalam rongga jantung, agar mengalir ke satu arah mencegah terjadinya arus balik.

3. Sistem Listrik Sistem elektrik terdiri dari dua node elektris yang terletak di dalam jantung. Yang pertama, disebut sinoatrial node (SA), yang terdapat di bagian atas serambi kanan. Yang kedua, disebut atrioventricular node (AV). Node-node ini memancarkan aliran listrik pada waktu yang tepat, sehingga denyut jantung (irama ekspansi dan kontraksi) terkoordinasi. Sistem saraf mengendalikan bekerjanya sistem listrik tersebut yang dapat mempercepat atau memperlambat laju denyut jantung, tergantung pada sejauh mana pusat saraf tersebut tegang atau rileks 30. Efek diet tinggi protein pada Jantung sejauh ini masih kontroversial. Penelitian pada hewan dan manusia menunjukkan konsumsi tinggi protein dapat menyebabkan IMA, nyeri dada tipikal >20 menit, abnormalitas elektrokardiogram (EKG), peningkatan *Creatinin Kinase Myocardial Band* (CKMB), *cardiac specific* troponin (cTn)T, *cardiac specific* troponin (cTn)T, dan lain-lain. Diagnosis IMA dapat ditegakkan jika terdapat minimal dua dari tiga kriteria yang harus dipenuhi, yaitu: anamnesis, abnormalitas EKG dan peningkatan aktivitas enzim jantung . Beberapa pemeriksaan laboratorium telah dikembangkan untuk mengevaluasi fungsi jantung dan identifikasi gangguannya sejak awal. Hal ini dapat membantu klinisi untuk melakukan pencegahan dan penatalaksanaan lebih awal

agar mencegah progresivitas gangguan jantung. Beberapa pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk mengevaluasi fungsi jantung antara lain : *Creatinin Kinase Myocardial Band* (CKMB), *cardiac specific troponin* (cTn)T, *cardiac specific troponin* (cTn)T, dan lain-lain. (Rendi et al., 2014).

1. Creaine Kinase Myocardial Band (CKMB)

CK-MB menjadi suatu alat yang penting dalam mengevaluasi suatu Infrack Miokardial dan sindroma koroner akut. CK-MB adalah 1 dari 3 isoenzim dimerik yang terdiri dari aktivitas total CK. Seluruh sitoplasmik CK disusun oleh sub unit M dan/atau B yang saling berhubungan membentuk isoenzim CK-MM, CK-MB, dan CK-BB. CK-MM sebagian besar berada di otot lurik, keduanya yaitu pada otot skelet dan miokard. CK-MB adalah bentuk jaringan dan awalnya dilepaskan oleh miokardium setelah MI. Kemudian berubah di serum menjadi isoform CK-MB1. Hal ini terjadi segera setelah gejala terjadi. Pada pasien yang memiliki penyakit jantung, sebagai contoh: jantung koroner, infark miokard, sterosis aorta, penyakit pembuluh darah koroner (CAD), atau keduanya, isoenzim CK-MB sekitar 20% lebih dari total CK di dalam jaringan, dimana kandungan CK-MB hanya 0-3% dari total CK di otot skeletal. Hal ini patut diperjantungkan bahwa pada individu normal memiliki presentase CK-MB yang lebih rendah sekitar 1,1 %. "*Total CK*" mengenai aktivitas kumulatif pada isoenzim MM, MD, dan BB pada sampel pasien. Saat ini, CK-MB telah dianggap penanda biokimia yang unggul pada trauma miokard, sebagai contoh telah menjadi dasar perbandingan penanda lainnya. Meskipun CK-MB memiliki nilai diagnostik yang spesifik untuk trauma miokard, otot skeletal memiliki keduanya yaitu aktivitas total CK yang tinggi per gramnya dan mungkin memiliki lebih dari 3 % CK-MB. Potensial yang non spesifik ini, terjadi pada sebagian pasien dengan trauma otot skeletal dan otot miokard secara bersamaan. (Chalik et al., 2014a)

Pemaparan saat ini menunjukkan bahwa hubungan CK-MB dan miokard ditetapkan dengan nilai terendahnya 2% dan tingginya 5% bergantung pada variabilitas keduanya, dalam terminologi sebagai numerator dan denominator pada index relative. Karakteristik peningkatan dan penurunan CK-MB pada pengukuran secara serial merupakan patognomonis untuk mendiagnosis Infract Miokardial (IM). Peningkatan pertama CK-MB setelah IM membutuhkan 3-4 jam setelah onset gejala dan tetap meningkat kira-kira 65 jam pasca infark. CKMB *mass* dilaporkan pada 50% diagnosis IM setelah 3 jam pasca *onset* dan lebih dari 90% setelah 6 jam. Untuk diagnosis dengan sensitivitas dan spesifitas yang tinggi, sampel serial dibutuhkan selama periode 8-12 jam (M fajar sidiq , m rizki askbar, 2014)

2. Sensitivitas Dan Spesifikasi

CKMB sebagai standard emas diagnosis IMA mempunyai keterbatasan, yaitu tidak kardiospesifik, dapat meningkat pada trauma otot, tidak cukup 15iagnosti untuk memprediksi IMA pada 0-4 jam setelah nyeri dada dan tidak mendeteksi jejas pada pasien dengan onset infark yang lama. Adanya nekrosis miokard yang kecil tidak terdeteksi pada EKG maupun oleh CK-MB dan menunjukkan risiko tinggi IMA dan kematian mendadak jangka pendek maupun jangka 15iagnos. (Chalik et al., 2014b)

Petanda Jantung	Keuntungan	Kerugian
CK-MB	Alat diagnostik yang <i>established</i> . Indikator IMA yang sensitif dan spesifik Berguna untuk diagnosis re-infark yang terjadi 48 jam setelah IMA awal.	Peningkatan kadar dipengaruhi oleh kerusakan otot skeletal, gangguan atau trauma termasuk kardioversi dan pembedahan. Kadar serum meningkat 6-8 jam setelah iskemik. Jendela diagnostik sampai 72 jam setelah IMA.

- Faktor-Faktor yang Terlibat dalam Aktivitas CK-MB dalam Serum

Yang terpenting adalah mengetahui kapan kedua ensim ini akan meningkat, kapan puncaknya, dan kapan akan kembali normal, sehingga pemeriksaan yang dilakukan memiliki nilai diagnostik dan tidak sia-sia dilakukan. Contohnya, akan percuma jika dilakukan pemeriksaan CKMB pada hari keempat setelah serangan. (Darmawan et al., 2018)

3. Troponin-T

Troponin-t adalah suatu protein jantung yang terdapat pada otot lurik yang berfungsi sebagai regulator kontraksi otot yang spesifik terhadap otot jantung. Keunggulan TnT dibandingkan CK-MB adalah dalam hal spesifisitas, sensitivitas dan lebih lamanya time window untuk mendeteksi IMA. Kadar TnT darah meningkat dalam 2-8 jam setelah kerusakan miokardium, mencapai kadar puncak pada 18-24 jam setelah infark miokard dan menetap selama 10- 14 hari (Rosenblatt dkk., 2012). Pemeriksaan TnT dapat diukur dengan mengambil sampel whole blood darah vena dalam tabung heparin, lalu dibaca hasilnya dengan alat Troponin-T Cardiac Reader dari Roche Diagnostics (Gusti et al., 2018).

Di RSUP Sanglah Denpasar, pengukuran kadar TnT menggunakan metode immunochromatografi yang hasilnya dinyatakan secara kuantitatif berupa kadar TnT dalam satuan ng/mL dengan range normal TnT adalah < 50 ng/mL, dikatakan rendah dalam range 50-100 ng/mL dan AMI pada range > 100 ng/mL. (Roche, 2011). Walaupun peningkatan kadar TnT mengindikasikan adanya cedera otot jantung, namun tetap saja tidak bisa menerangkan penyebab dari cedera tersebut. Sehingga peningkatan kadar TnT tidak selalu mengindikasikan adanya penyakit trombotik arteri koroner dan bisa juga terjadi pada kondisi kondisi yang memicu stress myocardial, seperti pada embolisme paru, sepsis, perimiokarditis akut, gagal jantung akut, takikardi persisten berlebihan dan gagal jantung kronik (Sagala et al., 2016).

D. Tinjauan Umum hewan percobaan

Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Pada penelitian ini digunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan sebagai hewan coba. Tikus merupakan satwa liar yang seringkali berada di sekitar kehidupan manusia. Kehidupan tikus (untuk spesies tertentu) sudah sangat bergantung pada kehidupan manusia. Tikus merupakan satwa yang sudah sangat beradaptasi dengan kehidupan manusia (Pujiastuti et al., 2017)

Pada dasarnya, seluruh strain tikus pada tikus laboratorium berasal dari tikus liar yang kemudian mengalami pemilihan selektif dan domestikasi. Tikus laboratorium pertama dikembangkan di AS antara tahun 1877 dan tahun 1893 (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Tikus (*Rattus norvegicus*) strain albino merupakan tikus yang sudah kehilangan pigmennya. Sifat ini sudah menurun pada keturunannya dan hal ini disebabkan karena adanya seleksi yang dilakukan oleh manusia untuk memudahkan dalam menangani tikus putih di laboratorium (Kohn dan Barthold, 1987). Menurut Pujiatiningsih (2014), penggunaan tikus putih jantan sebagai binatang percobaan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina (Athiroh & Zayadi, 2019) tikus putih dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Dunia: Animalia

Filum: Chordata

Subfilum: Vertebrae

Kelas: Mammalia

kelas: Eutheria

Ordo: Rodentia

Family: Muridae

Genus: Rattus

Species: *Rattus norvegicus*

Tabel 1.1 Nilai Klinis pada Tikus (m-westeterp, 2006)

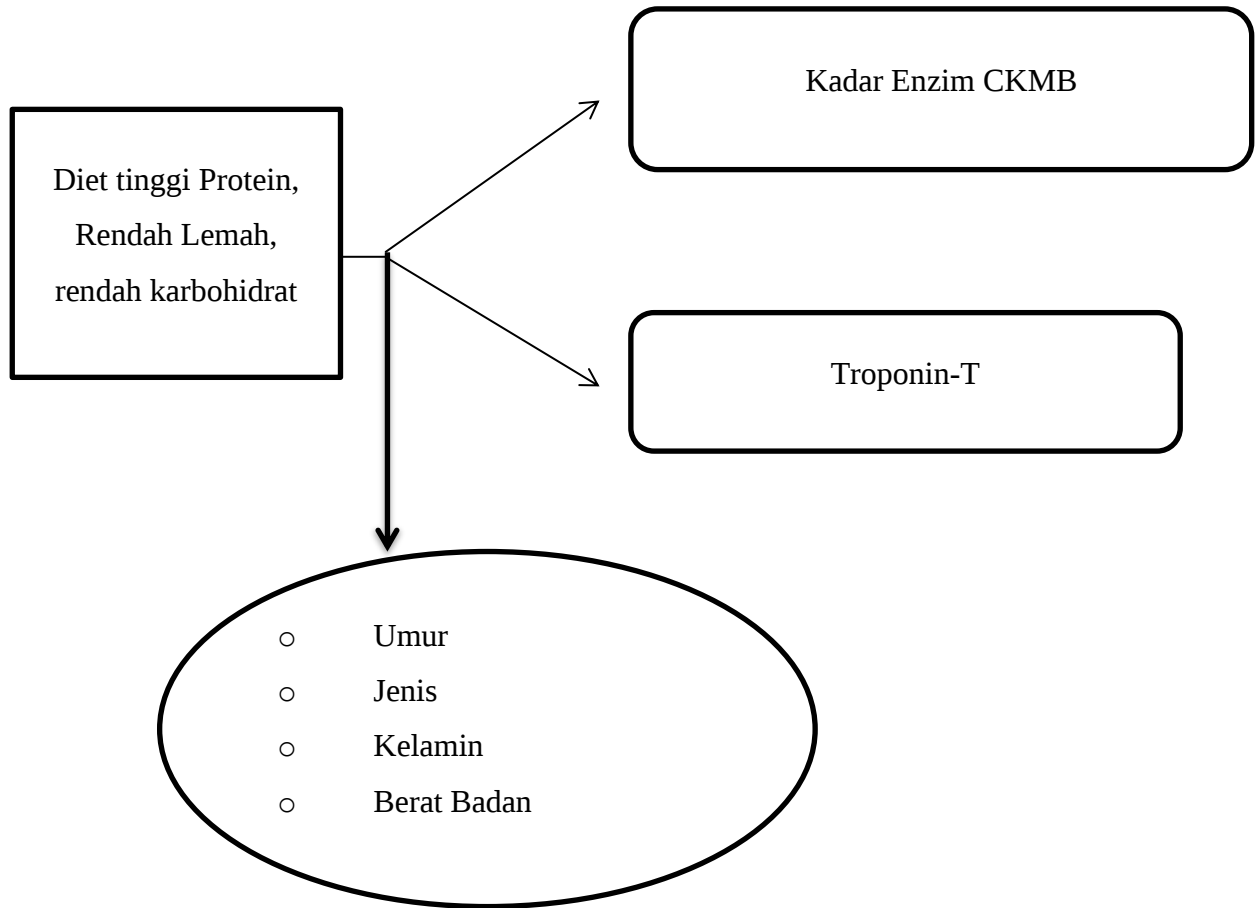
Item Analisa	Nilai Rata-rata Yang Dilaporkan	Kebenaran dan atau Sistem Organ
Glukosa	106-278 mg/dl	Pankreas (diabetes)
Urea Nitrogen (BUN)	19-34 mg/dl	Ginjal
Kreatinin	0,5-0,8 mg/dl	Ginjal
Sodium	147-167 meq/dl	Elektrolit/Keseimbangan cairan
Potasium	5-9 meq/dl	Elektrolit/Keseimbangan cairan
Klorida	104-120 meq/dl	Elektrolit/Keseimbangan cairan
Kalsium	9-12 mg/dl	Tiroid/paratiroid, usus, pankreas, ginjal, metastasis tulang
Phosphorus	6-13 mg/dl	Ginjal
Fe	210-474 mg/dl	Transpor dan penyimpanan Fe
Alanin aminotransferase (ALT/SGPT)	26-120 IU/L	Hati
Aspartate aminotransferase (AST/SGOT)	69-191 IU/L	Hati, jantung, otot skeletal
Alkaline phosphatase (ALP)	44-118 IU/L	Hati, saluran pencernaan, ginjal, tulang
Lactic dehydrogenase (LDH)	26.8-34.4 mu/ml	Hati, jantung, otot skeletal, infeksi virus yang menurunkan LDH
Sorbitol dehydrogenase (SDH)	27-37 IU/L	Hati
Kreatinin kinase	2,5-3,7 IU/L	Jantung dan otot skeletal, distrofi otot
Total protein	43-64 g/L	Fungsi hati, status imunoglobulin
Albumin	20-47 g/L	Fungsi hati
Cholesterol	63-174 mg/dl	Hati
Trigliserida	71-164 mg/dl	Penyakit kardiovaskuler

Umumnya level kreatinin >0,7 mg/dl pada tikus yang berusia diatas 1 tahun

Tabel 2.1 perbandingan Umur tikus dan manusia (Athiroh & Zayadi, 2019)

Periode	Usia tikus	Usia manusia
Sepanjang hidup	13,2 hari	= 1 tahun
Masa penyapihan	42,4 hari	
Masa prepubertas	3,3 hari	
Masa remaja	10,5 hari	
Dewasa	11,8 hari	
Menua	17,1 hari	
Rerata	16,4 hari	

B. Kerangka Konsep

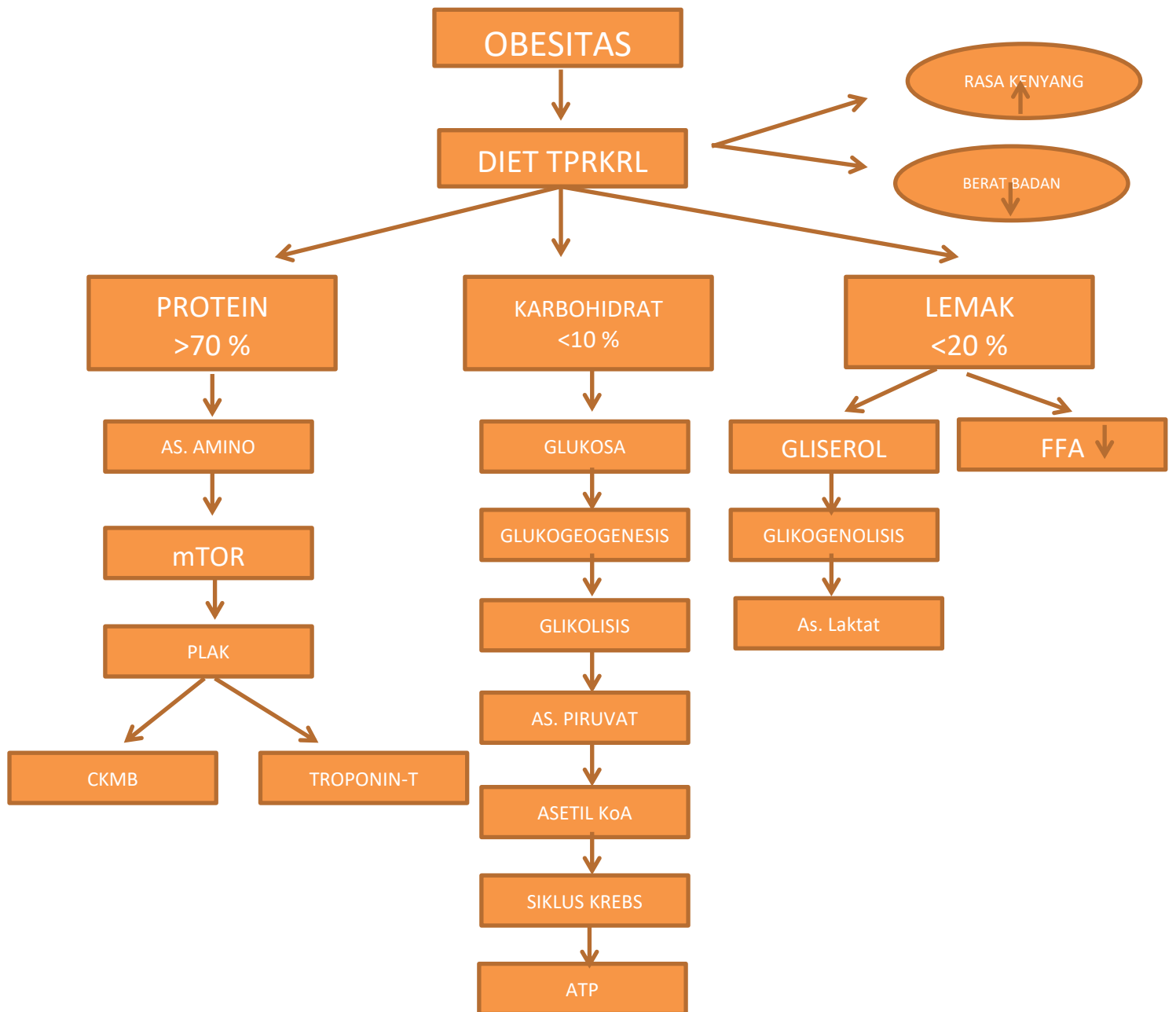


□ : Variabel Independen

▭ : Variabel Dependen

○ : Variabel Kontrol

C. Kerangka Teori



D. Hipotesis

1. Hipotesis Nol (H_0)

Tidak ada pengaruh pemberian diet tinggi protein, rendah karbohidrat dan rendah lemak dalam waktu jangka panjang terhadap Kadar CKMB pada tikus *Rattus norvegicus* jantan

2. Hipotesis Alternatif (H_a)

Ada pengaruh pemberian diet tinggi protein, rendah karbohidrat dan rendah lemak dalam waktu jangka panjang terhadap Kadar Troponin-T pada tikus *Sprague Dawley* jantan