

# Efek Kafein terhadap Kesehatan Manusia

**Ryan Fernandi**

RS St. Gabriel, Kewapante, Maumere, Nusa Tenggara Timur, Indonesia

## ABSTRAK

Kafein merupakan bahan alami yang paling banyak dikonsumsi di seluruh dunia, dapat ditemukan dalam berbagai produk makanan, minuman, serta obat-obatan. Saat ini minum kopi sudah menjadi tren dan kebiasaan bagi warga masyarakat khususnya di kota-kota besar, sehingga mendorong peningkatan konsumsi kopi yang kandungan utamanya adalah kafein. Kafein memiliki berbagai efek menguntungkan ataupun merugikan pada tubuh manusia. Efek jangka panjangnya masih kontroversial, pengaruhnya berbeda-beda tergantung pada metabolisme individu. Peningkatan kadar serum kolesterol, LDL, konsentrasi homosistein, dan tekanan darah merupakan beberapa efek merugikan, sedangkan penurunan risiko diabetes melitus tipe 2 dan berbagai kanker merupakan efek menguntungkan.

**Kata kunci:** Kafein, kesehatan, kopi

## ABSTRACT

Caffeine is the most consumed natural ingredient in the world, found in a wide variety of food products, beverages, and medicines. Drinking coffee has become a trend and habit, especially in cities, thus encouraging increased consumption of coffee and caffeine as its main content. Caffeine is known to have both beneficial and adverse effects on the human body; may vary, depending on the individual metabolism. Increased serum cholesterol levels, LDL, homocysteine concentrations, and blood pressure are several adverse effects, while decreasing the risk of type 2 diabetes mellitus and various cancers is a beneficial effect. **Ryan Fernandi. Effects of Caffeine on Human Health**

**Keywords:** Caffeine, coffee, health

## PENDAHULUAN

Minum kopi sudah menjadi rutinitas sehari-hari bagi lebih dari setengah warga Amerika dan kebanyakan orang di seluruh dunia. Berdasarkan studi *National Coffee Association*, diperkirakan 64% penduduk dewasa di Amerika Serikat minum kopi setiap hari, dengan rata-rata konsumsi 3,1 cangkir per hari.<sup>1</sup> Di Indonesia pertumbuhan konsumsi produk kopi olahan meningkat rata-rata lebih dari 7% per tahun; Indonesia merupakan negara penghasil kopi terbesar keempat di dunia setelah Brasil, Vietnam, dan Kolombia dengan produksi rata-rata sebesar 685 ribu ton per tahun atau 8,9% produksi kopi dunia.<sup>2</sup> Berdasarkan data Asosiasi Pengusaha Kafe Restoran Indonesia – Jatim, di tahun 2012 terdapat peningkatan 15 sampai 20 persen jumlah kafe dan restoran di Kota Surabaya, diikuti dengan kafe-kafe di kota besar lainnya seperti Bandung, Makassar, Yogyakarta, dan Denpasar, di Jakarta setidaknya telah beroperasi lebih dari 300 kafe.<sup>3</sup>

Kopi adalah minuman kompleks yang

mengandung > 1.000 senyawa. Di antaranya yang paling banyak diketahui aktivitas biologisnya adalah kafein (stimulan poten dan bronkodilator), *diterpene alcohols* (senyawa yang dapat meningkatkan serum kolesterol), dan *chlorogenic acid* (antioksidan dan senyawa antiinflamasi).<sup>4</sup> Sejauh ini kafein merupakan senyawa di dalam kopi yang paling banyak dipelajari, tercatat sebanyak 71% asupan kafein orang dewasa di Amerika berasal dari kopi.<sup>4</sup> Kandungan kafein dalam kopi sangat bervariasi, meskipun berasal dari sumber yang sama.<sup>4</sup> Biasanya kopi disajikan pada wadah antara 12-16 oz (355-474 mL) mengandung 180-300 mg kafein per saji.<sup>4</sup> Kopi mengandung 71-220 mg kafein/150 mL, kopi arabika dan robusta adalah dua tipe kopi komersial yang paling banyak diminum di seluruh dunia. Kandungan kafein dalam kopi arabika berkisar antara 71-120 mg per cangkir (150 mL cangkir); kandungan kafein dalam kopi robusta sedikit lebih tinggi antara 131-220 mg/150 mL.<sup>5</sup> Jika dikonsumsi dalam bentuk minuman (kopi, teh, atau *soft drinks*) kafein diabsorpsi cepat di sistem gastrointestinal dan didistribusikan ke

seluruh cairan tubuh.<sup>6</sup> Kafein diserap secara cepat dan lengkap di saluran pencernaan. Waktu untuk mencapai konsentrasi plasma maksimum (Tmax) adalah 30-45 menit, dapat diperlambat dengan adanya makanan; rata-rata waktu paruh metabolismenya adalah 2,5 sampai 4,5 jam.<sup>7</sup>

## Kafein

Kafein merupakan neurostimulan yang paling banyak digunakan di seluruh dunia; bahan alami berasal dari tanaman ini dapat ditemukan di banyak produk seperti kopi, teh, *soft drinks*, coklat, analgetik, dan suplemen makanan.<sup>8</sup> Penelitian *National Dietary Consumption* 1994-1998 memperkirakan 87% populasi dunia mengonsumsi kafein, rata-rata 193 mg/hari.<sup>8</sup> Konsumsi kafein moderat (400 mg/hari) pada populasi dewasa sehat tidak berkaitan dengan efek buruk terhadap kesehatan.<sup>9</sup> Peningkatan kewaspadaan mental, konsentrasi, dan performa atletik adalah beberapa manfaat kafein.<sup>10</sup> Konsumsi kafein dan/ atau kopi juga dikaitkan dengan penurunan berat badan, peningkatan toleransi glukosa, dan penurunan

**Alamat Korespondensi** email: mikael.ryan.fernandi@gmail.com



risiko diabetes melitus tipe II, penurunan risiko penyakit Parkinson, dan perbaikan gejala parkinson, penurunan risiko beberapa jenis kanker.<sup>11</sup> Asupan kafein berlebihan telah dihubungkan dengan kecemasan, nyeri kepala, mual, dan kegelisahan.<sup>10</sup> Efek samping (seperti nyeri kepala, kelelahan, mengantuk) dapat dirasakan jika asupan kafein dihentikan tiba-tiba; meskipun umumnya ringan dan sementara.<sup>10</sup> Tidak semua studi menunjukkan peningkatan risiko hipertensi dan penyakit kardiovaskuler.<sup>12</sup>

Kafein (*1,3,7-trimethylxanthine*) merupakan bahan alami dari tanaman alkaloid; dalam bentuk murni kafein berupa bubuk putih dengan sedikit rasa pahit. Rata-rata waktu paruh kafein di dalam plasma individu sehat adalah sekitar 5 jam, namun dapat bervariasi antara 1,5 dan 9,5 jam, tergantung individu, karakteristik psikologi serta lingkungan (kehamilan, obesitas, kontrasepsi oral, merokok, ketinggian).<sup>6</sup> Efek farmakologik kafein sama dengan *methylxanthines* lain, termasuk dalam berbagai teh dan coklat, berupa stimulasi ringan susunan saraf pusat, kemampuan mempertahankan aktivitas intelektual dan penurunan waktu reaksi.<sup>6</sup> Kafein bertindak sebagai stimulan susunan saraf pusat, relaksasi otot polos, stimulasi otot jantung, dan stimulasi diuresis.<sup>6</sup>

Kafein dimetabolisme menjadi lebih dari 25 metabolit, terutama *paraxanthine*, *theobromine*, dan *theophylline*.<sup>7</sup> Pada manusia kira-kira 3% kafein yang dikonsumsi diekskresi, 97% sisanya dimetabolisme.<sup>5</sup> Rute utama metabolisme kafein manusia di dalam hati oleh enzim CYP1A2.<sup>5</sup> Terdapat perbedaan besar konsentrasi kafein plasma antar individu pada dosis yang sama, akibat variasi metabolisme antar individu. Variasi tersebut tergantung dari 4 faktor, yaitu: genetik, induksi metabolik, dan inhibisi sitokrom P450, individu (berat badan, jenis kelamin), dan adanya penyakit hati.<sup>7</sup>

Terdapat 5 jalur metabolisme utama kafein dalam tubuh manusia, tiga di antaranya demetilisasi dari bentuk N-3 ke bentuk *paraxanthine*, N-1 ke bentuk *theobromine* (vasodilator), dan N-7 ke bentuk *theophylline* (relaksan vaskuler, bronkiolus, muskular, dan pernapasan).<sup>7</sup> Di dalam hati, sitokrom P450 hati (CYP450) memetabolisme kafein melalui proses demetilisasi menjadi *paraxanthine* (85%), *theobromine* (12%), dan *theophylline*

(4%).<sup>5</sup> Jalur keempat melibatkan C-8 *hydroxylation* ke bentuk *1,3,7-trimethyluric acid*.<sup>31</sup> Sisa kafein yang tidak terdegradasi akan dieliminasi melalui sistem renal.<sup>5</sup> Produk final metabolisme kafein menghasilkan *paraxanthine* sebagai produk utama dengan 72 - 80% total produk metabolisme.<sup>7</sup>

Derivat *xanthine* bertindak sebagai antagonis reseptor adenosin, menghambat aktivitas *cyclic nucleotide phosphodiesterase*, mobilisasi kalsium, dan menghambat aktivitas *monoamine oxidase*.<sup>5</sup> Kafein bertanggung jawab sebagai antagonis reseptor adenosin di otak, ginjal, sistem kardiovaskuler, sistem pernapasan, sistem gastrointestinal, dan jaringan adiposa.<sup>5</sup>

**Keuntungan Konsumsi Kafein**

Kafein adalah komponen utama kopi dan alasan utama mengapa kopi diminum, kafein

terkadang dapat memperbaiki faktor risiko kardiovaskuler, seperti lipid atau tekanan darah.<sup>15</sup> Kafein dapat secara tidak langsung menurunkan plasma lipid; kafein sendiri tidak memiliki efek antioksidan dari LDL, tetapi beberapa metabolit kafein seperti *l-methylxanthine* dan *l-methyluric acid* efektif mencegah oksidasi LDL.<sup>16</sup> *Polyphenol* utama dalam kopi adalah CGA, merupakan ester *caffeic acid* dan *quinic acid*.<sup>17</sup> Diketahui bahwa 180 mL kopi seduh menyediakan 396 mg *polyphenol*; jika data ini dikombinasikan dengan konsumsi kopi per kapita, kopi merupakan sumber utama antioksidan di Amerika Serikat.<sup>18</sup>

Beberapa efek fisiologik kopi adalah kemampuan membantu mencegah kantuk dan menjaga kewaspadaan.<sup>18</sup> Komponen bioaktif kopi muncul sebagai *chlorogenic acids* (CGAs) yang merupakan *polyphenols*,

Tabel. Jumlah kafein pada berbagai produk minuman, makanan, dan obat<sup>13,14</sup>

No	Jenis produk	Ukuran	Jumlah Kafein (mg)
<b>Berbagai jenis kopi</b>			
1	<i>Coffee, drip</i>	8 oz. (237 mL)	115-175
2	<i>Coffee, brewed</i>	8 oz. (237 mL)	80-135
3	<i>Coffee, espresso</i>	2 oz. (60 mL)	100
4	<i>Coffee, instant</i>	8 oz. (237 mL)	65-100
5	<i>Coffee, decaf, brewed</i>	8 oz. (237 mL)	3-4
6	<i>Coffee, decaf, instant</i>	8 oz. (237 mL)	2-3
<b>Berbagai jenis teh</b>			
1	<i>Tea, iced</i>	8 oz. (237 mL)	47
2	<i>Tea, brewed, imported</i>	8 oz. (237 mL)	60
3	<i>Tea, brewed, U.S brands</i>	8 oz. (237 mL)	40
4	<i>Tea, instant</i>	8 oz. (237 mL)	30
5	<i>Tea, green</i>	8 oz. (237 mL)	15
6	<i>Nestea Sweet Iced Tea</i>	8 oz. (237 mL)	26,5
<b>Berbagai jenis soft drinks</b>			
1	<i>Coca-cola classic</i>	8 oz. (237 mL)	36
2	<i>Pepsi-Cola</i>	8 oz. (237 mL)	37,5
3	<i>Diet Pepsi</i>	8 oz. (237 mL)	36
4	<i>Diet-Cola</i>	8 oz. (237 mL)	37,5
5	<i>A&amp;W Root Beer</i>	8 oz. (237 mL)	0
6	<i>7-up, Fanta, Sprite</i>	8 oz. (237 mL)	0
<b>Coklat</b>			
1	<i>Dark Chocolate</i>	1 oz. (29 mL)	20
2	<i>Starbucks Hot Chocolate</i>	16 oz. (474 mL)	25
3	<i>Hot Cocoa</i>	8 oz. (237 mL)	14
<b>Berbagai jenis minuman berenergi</b>			
1	<i>Red Bull</i>	8.0 oz. (237 mL)	80
2	<i>Monster energy</i>	12 oz. (355 mL)	160
<b>Es krim</b>			
1	<i>Haagen-Dazs Coffee Ice Cream</i>	4 oz. (118.5 mL)	29
2	<i>Haagen-Dazs Chocolate Ice Cream</i>	4 oz. (118.5 mL)	<1
<b>Obat</b>			
1	<i>Zantrex-3 weight-loss supplement</i>	2 kapsul	300
2	<i>NoDoz atau Vivarin</i>	1 tablet	200
3	<i>Excedrin Migraine</i>	2 tablet	130

*caffeine*, *pentacyclic diterpenes* yang dikenal sebagai *cafestol* dan *kahweol*, *trigonelline*, dan *melanoidins*.<sup>19</sup> CGAs mengandung *caffeoylquinic acids* (CQAs), terutama 5-CQA, termasuk juga sebagian kecil *feruloylquinic acids* dan *dicafeoylquinic acids*.<sup>15</sup> CQAs memiliki efek antioksidan, namun dari konsumsi kopi konsentrasi plasma CQAs bersifat transien dan konsentrasinya rendah, sehingga tidak dapat bersaing dengan antioksidan lainnya yang lebih poten di dalam tubuh.<sup>15</sup> CGAs mungkin memiliki efek antitrombotik dengan menghambat aktivitas *platelet*; *caffeic acid*, dan 5-CQA dari kopi menunjukkan aktivitas *antiplatelet* pada mencit secara *in vitro* dan *in vivo*.<sup>20</sup> Efek anti-inflamasi kopi juga menguntungkan. *Dihydrocaffeic acid* mempengaruhi sel keratinosit manusia dengan menurunkan regulasi produksi sitokin proinflamasi interleukin-8 yang terinduksi sinar ultraviolet.<sup>21</sup> Ekstrak kopi hijau dan 5-CQA oral pada tikus hipertensi memperbaiki tekanan darah dan fungsi endotel.<sup>18</sup>

#### Efek Kafein terhadap Otak

Kafein dengan dosis 250 mg telah menghasilkan penurunan aliran darah serebral saat istirahat sebesar 22 dan 30%.<sup>8</sup> Kafein dalam konsentrasi diet normal bertindak sebagai antagonis kompetitif reseptor adenosin A<sub>2A</sub> dan A<sub>2B</sub> di otot polos pembuluh darah.<sup>8</sup> Adenosin merupakan konstituen seluler esensial yang terlibat dalam metabolisme energi dan bertindak juga sebagai molekul yang mengirim sinyal ekstraseluler dengan pengikatan diri ke reseptornya dalam setiap sel tubuh.<sup>8</sup> Ikatannya pada subtipe A<sub>2A</sub> dan A<sub>2B</sub> di dalam otot polos pembuluh darah otak menyebabkan vasodilatasi dengan membuka kanal *ATP-dependent K<sup>+</sup>* dan menurunkan konduksi Ca<sup>2+</sup>.<sup>8</sup> Kafein yang menduduki reseptor adenosin menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah otak sehingga menurunkan aliran darah pada substansia nigra sebesar 27% yang kira-kira sebesar 60 mL/100 mg dari jaringan/menit.<sup>8</sup>

#### Kopi dan Stroke

Studi-studi prospektif hubungan antara kopi dan *stroke* masih belum konsisten, mungkin karena perbedaan titik akhir, tipe-tipe partisipan, dan ukuran sampel yang kecil.<sup>22</sup> Namun, belum ada studi prospektif besar yang menilai hubungan konsumsi kopi dengan insidens *stroke*.<sup>22</sup> Pada studi di Jepang, konsumsi teh hijau dan kopi menurunkan

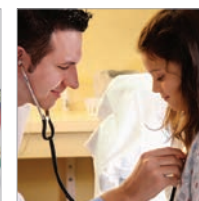
risiko penyakit kardiovaskuler, *stroke*, dan subtipe *stroke* lainnya.<sup>22</sup>

Hubungan antara konsumsi kopi dan risiko *stroke* masih kontroversial; tidak terdapat hubungan antara konsumsi kopi dan kejadian *stroke* fatal dan non-fatal yang ditemukan pada populasi sehat.<sup>23,24</sup> Namun, konsumsi kopi telah dihubungkan meningkatkan risiko infark serebral pada laki-laki yang menderita hipertensi.<sup>25</sup> Dalam studi prospektif meta-analisis, konsumsi kopi yang banyak ( $\geq 7$  cangkir/hari) menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan dengan risiko *stroke*.<sup>26</sup> Baru-baru ini, sebuah studi kohort yang dilakukan pada wanita-wanita di Swedia (konsumsi kopi  $> 1$  cangkir/hari), menunjukkan terdapat penurunan risiko *stroke* terutama infark serebral dibandingkan dengan yang tidak mengonsumsi kopi.<sup>27</sup>

Kopi mengandung beberapa zat-zat biologik aktif, seperti kafein dan *diterpene*, yang secara inkonsisten memiliki hubungan dengan serum kolesterol dan tekanan darah serta menurunkan sensitivitas insulin. Kopi juga mengandung *chlorogenic acid* dan *quinides* yang mungkin dapat menurunkan berat badan dan toleransi glukosa darah.<sup>22</sup> Dalam sebuah studi prospektif, konsumsi kopi yang tinggi mungkin dapat mengurangi insidens diabetes melitus.<sup>22</sup> Peningkatan glukosa darah merupakan risiko dari insidens infark serebral.<sup>22</sup> Maka dari itu, konsumsi kopi mungkin dapat mengurangi risiko dari infark serebral dengan memperbaiki kadar glukosa darah.<sup>22</sup>

#### Kafein dan Hipertensi

Hubungan antara konsumsi kopi dan tekanan darah pertama kali dilaporkan sekitar 75 tahun yang lalu, namun apakah konsumsi kopi memiliki hubungan dengan tekanan darah atau risiko hipertensi masih menjadi kontroversi.<sup>28</sup> Dalam 2 meta-analisis percobaan kontrol acak yang telah dipublikasikan, peningkatan asupan kopi memiliki hubungan dengan peningkatan tekanan darah yang ringan.<sup>29,30</sup> Percobaan kontrol acak tersebut dilakukan dalam durasi yang pendek ( $< 85$  hari) dan percobaannya dilakukan dengan dosis kopi yang sangat tinggi (median: 5 cangkir/hari; 1 cangkir setara dengan 237 mL).<sup>29,30</sup> Pada salah satu meta-analisis yang melibatkan 172.567 partisipan dan 37.135 insidens kasus hipertensi, kebiasaan konsumsi kopi dengan jumlah  $> 3$  cangkir/hari tidak



berhubungan dengan peningkatan risiko dari hipertensi dibandingkan dengan yang tidak mengonsumsi kopi sama sekali; namun, terdapat sedikit peningkatan risiko hipertensi (9%) pada konsumsi kafein ringan ke sedang 1-3 cangkir/hari.<sup>28</sup>

#### Kafein dan Kolesterol

*Cafestol* dan *kahweol* adalah komponen larut lemak yang disebut *diterpenes* yang ditemukan dalam kopi, bertanggung jawab meningkatkan level kolesterol dalam manusia. Secara natural, konsentrasi *cafestol* dan *kahweol* bergantung pada jenis kopi.<sup>5</sup> Kopi Arabika mengandung lebih banyak kedua *diterpenes* dibanding Robusta. Kopi Robusta hanya mengandung setengah *cafestol* kopi Arabika dan hampir tidak memiliki *kahweol*.<sup>5</sup>

Percobaan dengan menggunakan kedua *diterpenes* telah membuktikan bahwa *cafestol* bertanggung jawab meningkatkan serum kolesterol yang lebih poten, sementara *kahweol* tidak terlalu banyak meningkatkan serum kolesterol.<sup>5</sup> Percobaan yang melibatkan metode penyeduhan membuktikan bahwa *cafestol* dan *kahweol* tidak dapat melewati kertas saringan.<sup>31</sup> Ini menjelaskan kenapa kopi Skandinavian, kopi Turki, kopi espresso, dan kopi tekan (*cafetiere*) Perancis, mengandung kadar *cafestol* dan *kahweol* yang lebih tinggi dibanding kopi yang disaring, kopi resapan, atau kopi instan.<sup>5</sup>

*Diterpenes* kopi, *cafestol*, dan *kahweol* menurunkan pengikatan, serapan, dan degradasi dari LDL dalam sel hepatosit manusia.<sup>5</sup> Penelitian lainnya menunjukkan bahwa *cafestol* mensupresi sintesis dari asam empedu dengan efek inhibisi langsung pada aktivitas *7 $\alpha$ -hydroxylase* dan dengan penurunan regulasi dari mRNA kolesterol *7 $\alpha$ -hydroxylase* dan *sterol 27-hydroxylase*.<sup>32</sup> Reseptor LDL, HMG-CoA reduktase, dan HMG-CoA sintetase kadarnya mengalami penurunan regulasi secara simultan dengan adanya penurunan dari sintesis empedu.<sup>32</sup> *Cafestol* menurunkan sintesis garam empedu lebih poten dari campuran antara *cafestol* dan *kahweol* dengan konsentrasi yang sama.<sup>32</sup> Penurunan regulasi dari reseptor LDL di hepatosit dan penurunan sintesis garam empedu setelah konsumsi kopi panas, diduga memiliki peran dalam meningkatkan serum kolesterol di dalam darah.<sup>32</sup>



### Kafein dan Level Homosistein

Homosistein, yang merupakan hasil tengah dalam metabolisme dari *methionine* dan *sistein*, memiliki pengaruh negatif dalam metilasi DNA dan proliferasi sel serta menyebabkan disfungsi endotelial akut lewat stres oksidatif.<sup>33</sup> Total homosistein yang tinggi selama kehamilan telah diketahui menjadi faktor yang berkontribusi pada hasil perinatal yang merugikan, termasuk *neural tube defects*, *fetal growth restriction*, dan preeklampsia.<sup>34</sup>

Metabolisme homosistein dipengaruhi secara negatif oleh konsumsi kafein, merokok, dan defisiensi folat, vitamin B<sub>12</sub>, dan vitamin B<sub>6</sub>.<sup>35</sup> Kafein diduga meningkatkan homosistein karena struktur kimia dari kafein sama dengan *theophylline*, yang bertindak sebagai antagonis vitamin B<sub>6</sub>. *Theophylline* adalah sebuah obat *methylxanthine* yang dipakai dalam terapi untuk penyakit paru obstruktif kronis, dan asma.<sup>35</sup> *Theophylline* menghambat enzim *pyridoxal kinase*, yang merupakan enzim kunci dalam perubahan vitamin B<sub>6</sub> ke bentuk aktifnya, *pyridoxal-5'-phosphate*, *theophylline* menurunkan level vitamin B<sub>6</sub> yang beredar dalam darah.<sup>35</sup> Defisiensi vitamin B<sub>6</sub> menghasilkan peningkatan level dari homosistein karena vitamin B<sub>6</sub> memainkan peran yang signifikan dalam jalur metabolik transulfurasi homosistein.<sup>35</sup> Bahkan jika wanita hamil mengonsumsi vitamin B<sub>6</sub> yang cukup, level homosistein yang beredar dalam darah mungkin akan meningkat dengan konsumsi kafein dalam jumlah yang besar.<sup>35</sup>

Kafein merupakan komponen mayor dalam minuman yang dikonsumsi di Jepang dan di seluruh dunia, termasuk kopi, teh hijau, teh oolong, dan teh hitam. Teh terutama umumnya dikonsumsi saat makan dan di antara makan.<sup>35</sup>

Salah satu penelitian di Jepang menyimpulkan bahwa tidak ditemukannya hubungan antara plasma homosistein dan konsumsi kafein sehari-hari. Namun, penelitian ini mengindikasikan bahwa konsumsi teh yang mengandung kafein mempunyai korelasi positif dengan plasma homosistein, walaupun korelasinya tidak terlalu kuat.<sup>35</sup> Belum ada batasan yang ditetapkan dari konsumsi teh yang dianjurkan, karena belum ada batasan yang aman dari level homosistein selama kehamilan.<sup>35</sup> Sebagai usaha untuk mencegah peningkatan dari level homosistein,

pengurangan dari konsumsi teh yang mengandung kafein dan konsumsi vitamin B<sub>6</sub> yang cukup mungkin diperlukan.<sup>35</sup>

### Kopi dan Sensitivitas Insulin

Antioksidan di dalam kopi, seperti *chlorogenic acid*, telah diketahui memiliki kemampuan untuk meningkatkan metabolisme glukosa dan sensitivitas insulin.<sup>36</sup> Dari studi acak yang baru-baru ini dipublikasikan menemukan bahwa konsumsi 5 cangkir kopi per hari meningkatkan kadar adiponektin dan menurunkan resistensi insulin.<sup>37</sup> Kafein secara akut mengaktifkan *5'-adenosine monophosphate*, protein kinase, dan transportasi glukosa yang dependen terhadap insulin di dalam otot skelet.<sup>38</sup> Studi pada model tikus mengkonfirmasi bahwa terdapat peningkatan sinyal pada *insulin-like growth factor 1*, yang meningkatkan sensitivitas insulin sebaik eksresi insulin.<sup>31</sup>

Ulasan sistemik dari 9 studi kohort yang membandingkan konsumsi kopi yang rendah (<2 cangkir/hari) dengan konsumsi kopi yang tinggi (≥6 cangkir/hari) terhadap risiko dari perkembangan diabetes melitus tipe 2.<sup>4</sup> Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa risiko berkembangnya diabetes melitus tipe 2 paling rendah pada orang yang meminum rutin >6 cangkir dan secara signifikan menurunkan risiko pada subjek yang mengonsumsi 4 – 6 cangkir secara rutin.<sup>4</sup> Sebuah studi prospektif dari >88.000 wanita usia 26 – 46 tahun menunjukkan adanya hubungan linear antara konsumsi kopi terhadap penurunan risiko diabetes melitus tipe 2, di mana bahkan kopi dalam jumlah yang sedikit secara rutin memberi keuntungan.<sup>4</sup>

### Kafein dan Kehamilan

Efek kafein dalam tubuh dimediasi lewat interaksi dari berbagai reseptor, termasuk adenosin, adrenergik, *cholinergic*  $\gamma$ -aminobutyric acid, dan reseptor serotonin.<sup>39</sup> Salah satu perhatian tentang penggunaan kafein selama kehamilan atau laktasi secara teoritikal memiliki efek terhadap fetus: kafein melewati sawar plasenta; eliminasi waktu paruh kafein meningkat pada gestasi akhir dan metabolisme kafein pada bayi sangatlah buruk sampai usia 3 bulan.<sup>39</sup>

Beberapa ulasan literatur menunjukkan adanya hubungan potensial antara kafein dan

abortus spontan, malformasi congenital, dan pertumbuhan janin terhambat.<sup>40-42</sup> Ulasan-ulasan tersebut telah mempertimbangkan ribuan kehamilan, termasuk beberapa desain studi, termasuk studi *case-control* dan kohort.<sup>40-42</sup> Kebanyakan studi-studi tersebut tidak mengevaluasi wanita dengan konsumsi kafein lebih dari 300 mg/hari, sesuai dengan kira-kira 3 cangkir kopi instan per hari. Sebagai tambahan, banyak kesalahan metodologik yang diketahui, seperti kurangnya kontrol termasuk merokok dan penggunaan alkohol.<sup>40-42</sup> Merokok merupakan salah satu perhatian kunci, karena merokok menyebabkan abortus spontan dan banyak wanita mengkombinasikan konsumsi kopi dengan merokok.<sup>40-42</sup> Kesimpulan secara keseluruhan termasuk adanya bukti yang kurang lengkap dari penyebab hubungan antara penggunaan kafein dan peningkatan abortus spontan, terutama jika konsumsi kurang dari 300 mg/hari; tidak terdapat peningkatan risiko dari defek lahir dan pengurangan yang tidak signifikan dari pertumbuhan janin dengan konsumsi kafein 300 mg/hari atau kurang.<sup>40-42</sup>

Sebuah studi yang dilakukan tahun 2010 juga melaporkan tidak adanya hubungan antara konsumsi kafein (rata-rata 455 mg/hari) dan angka keberhasilan dari kehamilan setelah fertilisasi *in vitro*.<sup>43</sup> Studi lainnya melaporkan tidak terdapat efek yang merugikan pada tingkah laku anak dengan konsumsi kafein yang moderat selama kehamilan (kurang dari 300 mg/hari).<sup>5</sup> Berdasarkan hasil dari studi-studi tersebut maka dapat disimpulkan bahwa konsumsi kafein dengan dosis 300 mg/hari atau kurang tidak menunjukkan peningkatan risiko dari kehamilan yang merugikan, fertilitas, atau keluaran perkembangan saraf.<sup>39</sup> Pada saat ini, data tentang konsumsi kopi lebih dari 300 mg/hari masih sangat terbatas; karena itu, yang terbaik adalah membatasi asupan kafein kurang dari 300 mg/hari.<sup>39</sup> Jumlah kafein pada tiap cangkir kopi bervariasi di antara berbagai macam produk, namun secara umum, konsumsi 1-2 cangkir kopi per hari tidak menjadi masalah.<sup>39</sup>

### Ringkasan

Kafein merupakan neurostimulan yang paling banyak digunakan di seluruh dunia, bahan alami yang berasal dari tanaman ini dapat ditemukan di banyak produk seperti kopi, teh, *soft drinks*, coklat, analgetik, dan suplemen



makanan. Kafein adalah salah satu unsur yang dapat memberikan efek fisiologis bagi tubuh, kafein bertindak sebagai stimulan dari susunan saraf pusat, relaksasi otot polos, stimulasi otot jantung, dan stimulasi diuresis. Berbagai efek fisiologis yang disebabkan oleh kafein dapat mempengaruhi kesehatan seseorang, banyak penelitian menghubungkan antara konsumsi kafein dan timbulnya suatu kondisi penyakit

seperti *stroke*, hipertensi, peningkatan serum kolesterol, dan kejadian abortus spontan, namun ada juga efek kafein yang menguntungkan bagi kesehatan manusia seperti penurunan risiko diabetes melitus tipe 2 dan berbagai macam kanker.

#### KESIMPULAN

Konsumsi kafein jangka panjang dapat

mempengaruhi berbagai sistem yang ada di dalam tubuh manusia yang berdampak bagi kesehatan seseorang, bukti ilmiah menunjukkan bahwa konsumsi kafein moderat (400 mg/hari) pada populasi dewasa sehat tidak berkaitan dengan efek buruk terhadap kesehatan.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Liu J, Sui X, Lavie CJ, Hebert JR, Earnest CP, Zhang J, et al. Association of coffee consumption with all-cause and cardiovascular disease mortality. *Mayo Clin Proc.* 2013; 88(10):1066-74.
- Kemenperin. Gaya hidup dorong industri kopi tumbuh. Kementerian Perindustrian [Internet]. 2015 [cited 2018 June 6]. Available from: <http://www.kemenperin.go.id/artikel/15421/Menperin-Gaya-Hidup-Dorong-Industri-Kopi-Tumbuh>
- Fauzi A, Punia IN, Kamajaya G. Budaya nongkrong anak muda di Kafe (tinjauan gaya hidup anak muda di Kota Denpasar). Indonesia: Universitas Udayana; 2017.
- O'Keefe JH, Bhatti SK, Patil HR, DiNicolantonio JJ, Lucan SC, Lavie CJ. Effects of habitual coffee consumption on cardiometabolic disease, cardiovascular health, and all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2013 62:1043-51.
- Rijal P. Coffee as a risk factor for cardiovascular diseases. The Arctic University of Norway; 2016
- Institute of Medicine (US) Committee on Military Nutrition Research. Caffeine for the sustainment of mental task performance: Formulations for military operations. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001. 2, Pharmacology of Caffeine. Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK223808/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK223808/) accessed 6<sup>th</sup> June, 2018.
- Echeverri D, Montes FR, Cabrera M, Galan A, Prieto A. Caffeine's vascular mechanisms of action. *Int J Vasc Med.* 2010;2010: 834060
- Addicott MA, Yang LL, Peiffer AM, Burnett LR, Burdette JH, Chen MY, et al. The effect of daily caffeine use on cerebral blood flow how much caffeine can we tolerate. *Hum Brain Mapp.* 2009;30(10):3102-14.
- Mitchell DC, Knight CA, Hockenberry J, Teplansky R, Hartman TJ. Beverage caffeine intakes in the US. *Food Chem Toxicol.* 2014;63:136-42.
- Heckman MA, Weil J, Gonzalez de Meija E. Caffeine (1,3,7-trimethylxanthine) in foods: A comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters. *J Food Sci.* 2010;75(3):77-87.
- Butt MS, Sultan MT. Coffee and its consumption: Benefits and risks. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2011;51(4):363-73.
- Mesas AE, Leon-Munz LM, Rodriguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. The Effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2011;94:1113-26.
- National Soft Drink Association, US Food and Drug Administration. Caffeine content of popular drinks [Internet]. [cited 2018 June 6]. Available from: <https://www.math.utah.edu/~yplee/fun/caffeine.html>
- Center for Science in the Public Interest. Caffeine chart. Washington (DC) [Internet]. Available from: <https://cspinet.org/eating-healthy/ingredients-of-concern/caffeine-chart> accessed 6<sup>th</sup> June, 2018.
- Bonita JS, Mandarano M, Shuta D, Vinson J. Coffee and cardiovascular disease: In vitro, cellular, animal, and human studies. *Pharmacol Res.* 2007;55:187-98.
- Lee C. Antioxidant ability of caffeine and its metabolites based on the study of oxygen radical absorbing capacity and inhibition of LDL peroxidation. *Clin Chim Acta* 2000;295:141-54.
- Halvorsen BL, Carlsen MH, Philips KM, Bøhn SK, Holte K, Jacobs DR Jr, et al. Content of redox-active compounds (ie, antioxidants) in foods consumed in the United States. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:95-135.
- Wayne TF. Jr. Coffee: A selected overview of beneficial or harmful effects on the cardiovascular system? *Curr Vasc Pharmacol.* 2015;13(5):637-48.
- Ludwig IA, Clifford MN, Lean ME, Ashihara H, Crozier A. Coffee: Biochemistry and potential impact on health. *Food Funct.* 2014;5(8):1695-717
- Park JB. 5-Caffeoylquinic acid and caffeic acid orally administered suppress P-selectin expression on mouse platelets. *J Nutr Biochem.* 2009;20:800-5.
- Poquet L, Clifford MN, Williamson G. Effect of dihydrocaffeic acid on UN irradiation of human keratinocyte HaCaT cells. *Arch Biochem Biophys.* 2008;476:196-204.
- Kokubo Y, Iso H, Saito I, Yamagishi K, Yatsuya H, Ishihara J, et al. The impact of green tea and coffee consumption on the reduced risk of stroke incidence in Japanese population. *American Heart Association. Stroke.* 2013;44:1369-74.
- Grobbbee DE, Rimm EB, Giovannucci E, Colditz G, Stampfer M, Willett W. Coffee, caffeine, and cardiovascular disease in men. *N Eng J Med.* 1990;323:1026-32
- Lopez-Garcia E, Rodriguez-Artalejo F, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB, van Dam RM. Coffee consumption and risk of stroke in women. *Circulation.* 2009;119:1116-23.
- Hakim AA, Ross GW, Curb JD, Rodriguez BL, Burchfiel CM, Sharp DS, et al. Coffee consumption in hypertensive men in older middle-age and the risk of stroke; the Honolulu heart program. *J Clin Epidemiol.* 2011;174:993-1001
- Larson SC, Orsini N. Coffee consumption and risk of stroke: A dose-response meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol.* 2011;174:993-1001.
- Larson SC, Vitamo J, Wold A. Coffee consumption and risk of stroke in women. *Stroke.* 2011;42:908-12.
- Zhang Z, Hu G, Caballero B, Appel L, Chen L. Habitual coffee consumption and risk of hypertension a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Am J Clin Nutr.* 2011;93:1212-9.
- Jee SH, He J, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. The effect of chronic coffee drinking on blood pressure: A meta-analysis of controlled clinical trials. *Hipertension* 1999;33:647-52.
- Noordzij M, Uiterwaal CS, Arends LR, Kok FJ, Grobbbee DE, Geleijnse JM. Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: A meta-analysis of



randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2005;23:921-8.

31. Park S, Jang JS, Hong SM. Long-term consumption of caffeine improves glucose homeostasis by enhancing insulinotropic action through islet insulin/insulin-like growth factor 1 signaling in diabetic rats. *Metabolism* 2007;56:599-607.
32. Post SM, de Wit ECM, Pricen HMG. Cafestol, the cholesterol-raising factor in boiled coffee, suppresses bile acid synthesis by downregulation of cholesterol 7 $\alpha$ -Hydroxylase and sterol 27-Hydroxylase in rat hepatocytes. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1997; 17:3064-70.
33. Splaver A, Lamas GA, Hennekens CH. Homocysteine and cardiovascular disease; Biological mechanisms, observational epidemiology, and the need for randomized trials. *Am Heart J*. 2004; 148:34-40.
34. Murphy MM, Fernandez-Ballart JD. Homocysteine in pregnancy. *Adv Clin Chem*. 2011; 53:105-37.
35. Shiraishi M, Haruna M, Matsuzaki M, Ota E, Murayama R, Sasaki S, et al. Relationship between plasma total homocysteine level. *Nursing and Health Sciences* 2014;16:164-70.
36. Van Dam RM. Coffee and type 2 diabetes; from beans to beta-cells. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006;16:69-77.
37. Wedick NM, Brennan AM, Sun Q, Hu FB, Mantzoros CS, van Dam RM. Effects of caffeinated and decaffeinated coffee on biological risk factors for type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Nutr J*. 2011;10:93-101.
38. Egawa T, Hamada T, Kameda N, Karaike K, Ma X, Masuda S, et al. Caffeine acutely activates 5'adenosine monophosphate-activated protein kinase and increases insulin-independent glucose transport in rat skeletal muscles. *Metabolism* 2009;58:1609-17.
39. Morgan S, Koren G, Bozzo P. Is caffeine consumption safe during pregnancy. *Canadian Family Physician*; 2013;59:361-2
40. Fredholm BB, Battig K, Holmen J, Nehlig A, Zvartau EE. Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacol Rev*. 1999;51(1):83-133
41. Goldstein A, Warren R. Passage of caffeine into human gonadal and fetal tissue. *Biochem Pharmacol*. 192;11:166-8
42. Aldrige A, Bailey J, Neims AH. The disposition of caffeine during and after pregnancy. *Semin Perinatal*. 1981;5(4):310-4
43. Al-saleh I, El-Doush I, Griselhi B, Coskun S. The effect of caffeine consumption on the success rate of pregnancy as well various performance parameters of in-vitro fertilization treatment. *Med Sci Moni*. 2010;16(12):598-605
44. Herlyana E. Fenomena *coffee shop* sebagai gejala gaya hidup baru kaum muda. Indonesia: Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta; 2012.