

## **4. PEMBAHASAN**

### **4.1. PENGARUH BERBAGAI BAHAN YANG MENGANDUNG KAFEIN TERHADAP PENYAKIT KARDIOVASKULAR PADA ORANG DEWASA**

Berbagai bahan pangan yang mengandung kafein tinggi seringkali dikaitkan dengan berbagai penyakit khususnya pada penyakit kardiovaskular serta pengaruhnya terhadap stress dan imun pada orang dewasa. Kafein yang ditemukan dalam kopi, teh, minuman berkarbonasi dan farmasi, serta teobromine dan kafein dalam cokelat memiliki dampak farmakologis yang sangat bervariasi (McMullen et al., 2012). Pada pembahasan ini, akan dibahas dari berbagai penelitian sebelumnya tentang bahan pangan yang mengandung kafein keterkaitannya terhadap peningkatan penyakit kardiovaskular.

#### **4.1.1. Kopi**

Sumber bahan pangan yang paling sering dijumpai mengandung kafein adalah kopi. Hasil penelitian Boon et al., (2017) menunjukkan bahwa kafein merupakan penyusun utama kopi yang memiliki efek akut terhadap fungsi endotel. Hal ini juga didukung oleh penelitian dari Bailey et al., (2016) yang menunjukkan bahwa mengkonsumsi kopi dapat menyebabkan perubahan hemodinamik yang terlihat jelas selama 1-4 jam penelitian. Kopi yang mengandung kafein (127 mg) akan memiliki efek peningkatan terbesar 1 jam setelah konsumsi. Efek dari mengkonsumsi kafein ini berlangsung selama beberapa jam dan dapat secara klinis berpengaruh besar pada beberapa orang. Konsumsi kopi berkafein juga diteliti oleh Ioakeimidis et al., (2018) yang meneliti pada kelompok non-kebiasaan dan kebiasaan mendapatkan hasil peningkatan secara signifikan pada tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan denyut nadi.

Menurut penelitian yang dilakukan Teng et al., (2016), pada orang muda sehat dan orang dengan tekanan darah normal, ketika satu jam setelah meminum satu cangkir kopi yang mengandung 80 mg kafein tidak ditemukan pengaruh yang signifikan terhadap tekanan darah. Namun bagi pecinta kopi tetap perlu diperhatikan adanya kemungkinan kecil peningkatan tekanan darah akibat kafein yang dibuktikan oleh sampel yang lebih besar dan secara statistik signifikan (<5 mmHg). Menurut Teng

et al., (2016), perubahan SBP  $\geq 5$  mmHg lebih mungkin terjadi pada peserta yang tidak mengonsumsi kopi setiap hari.

Berdasarkan penelitian McMullen et al., (2012), penelitian dilakukan menggunakan beberapa fase dan terjadi peningkatan tekanan darah dan detak jantung yang tinggi selama fase kedua sedangkan pada fase ketiga juga mengalami peningkatan tekanan darah. Oleh karena itu, dapat diketahui bahwa meskipun kopi berkafein dapat meningkatkan tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik serta detak jantung secara akut pada orang dewasa yang sehat, kopi berkafein dan kopi tanpa kafein tidak terlalu akut menyebabkan perubahan yang signifikan dalam durasi interval QTc (Buscemi et al., 2011). Dari penelitian Ioakeimidis et al., (2018) juga menunjukkan bahwa kopi dan kafein meningkatkan kekakuan aorta akut dan refleksi gelombang.

Berdasarkan penelitian Brothers et al., (2017), tidak ditemukan adanya efek pada interval QTc jantung hingga 645 jam setelah konsumsi minuman energi dan kopi di salah satu protokol penelitian. Selain itu, pada periode pasca konsumsi kedua protokol juga terjadi penurunan detak jantung selama terpengaruh kondisi minuman. Di kedua protokol juga tidak mempengaruhi tekanan nadi dan tekanan darah sistolik namun terjadi sedikit peningkatan tekanan darah diastolik dan tekanan darah rata-rata pada protokol pertama. Pada penelitian yang dilakukan Zimmermann et al., (2016) juga tidak ditemukan bukti adanya efek jangka pendek tertentu dari espresso berkafein pada orang dewasa yang sehat. Dalam studi saat ini, ketika kandungan kafein masuk ke dalam tubuh maka terjadi peningkatan tekanan darah diastolik dan tekanan darah rata-rata. Namun, terjadi efek yang sama antara semua kondisi minuman, yaitu menunjukkan adanya peningkatan tekanan darah yang ternyata berhubungan dengan faktor lain dari minuman itu sendiri (Brothers et al., 2017). Selain itu, menurut Sarriá et al., (2018), tekanan darah yang ditimbulkan dari efek kopi dapat berasal dari komponen lain dalam kopi yang terbentuk selama pemanggangan seperti hydroxyhydroquinone (HHQ).

#### **4.1.2. Teh**

Teh merupakan minuman yang paling banyak dikonsumsi setelah air. Berdasarkan

penelitian Bohn et al., (2014), konsumsi teh hitam biasa (3 cangkir per hari) selama 6 bulan menghasilkan tekanan darah sistolik yang lebih rendah secara signifikan, tekanan darah diastolik dan tingkat variasi tekanan darah. Hal ini juga didukung oleh Hodgson et al., (2013) yang mengatakan bahwa jika dibandingkan antara kontrol (kafein) dibandingkan dengan teh berkafein lebih rendah maka terjadi penurunan tekanan darah dan denyut jantung secara tidak signifikan. Namun temuan penelitian juga menunjukkan bahwa kebiasaan kopi dan teh, jika dikonsumsi dua hingga enam porsi setiap hari, serta *non-drinker* (yaitu hampir semua orang) dapat mengalami tekanan darah sementara meningkat dalam waktu setengah jam hingga satu jam mengkonsumsi produk yang mengandung sekitar 67 mg hingga 133 mg kafein (McMullen et al., 2011).

Hasil penelitian yang didapat oleh McMullen et al., (2011) menyatakan bahwa kebiasaan peminum teh dan kopi mengalami peningkatan tekanan darah akut. Sedangkan berdasar penelitian yang dilakukan oleh Hodgson et al., (2013), konsumsi teh hitam dapat menurunkan tingkat variasi BP sistolik dan diastolik pada malam hari dan menyatakan bahwa jika terdapat peningkatan variabilitas di siang hari pada teh dengan kafein lebih rendah maka dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor tambahan seperti tingkat aktivitas, makanan (makanan), dan tingkat stres yang berpotensi.

#### **4.1.3. Minuman Berenergi**

Bahan-bahan dalam minuman energi bisa bervariasi, tapi banyak mengandung zat umum seperti kafein dan taurin (Franks et al., 2012). Dampak minuman energi pada sistem kardiovaskular dapat dinilai dengan dua cara utama yaitu dengan mengukur parameter hemodinamik seperti tekanan darah/ BP dan denyut jantung/ HR, ataupun dapat dengan mengukur indeks elektrofisiologi seperti irama jantung, antar PR val, durasi QRS, interval QTc, dan perubahan ST-T (Hajsadeghi et al., 2016). Minuman energi adalah salah satu minuman yang paling cepat meningkat karena efek menguntungkan yang diklaim pada tubuh dan kekuatan mental, tetapi beberapa data juga menunjukkan bahwa konsumsi minuman energi berpotensi berbahaya karena menyebabkan beban kerja jantung ekstra dan menurunkan kecepatan aliran darah otak yang diamati selama kondisi istirahat. Berdasarkan penelitian dari (Grasser et al., 2014), menelan satu kaleng *energy drink* ber-merk RedBull (RB) dapat

menghasilkan peningkatan beban kerja ke jantung yang dibuktikan dengan peningkatan tekanan darah/ BP dan denyut jantung/ HR.

Berdasarkan penelitian dari Basrai et al., (2019) menyatakan bahwa konsumsi *energy drink* (ED) menyebabkan peningkatan tekanan arteri rata-rata (MAP) dan tekanan darah sistolik. *Energy drink* mempercepat peningkatan tekanan darah dibandingkan dengan baseline. Selain itu CP + C (*Control product + Caffeine*) juga meningkatkan tekanan darah/ BP sistolik dan diastolik, sedangkan CP + C + T (*Control product + Caffeine + Taurine*) hanya meningkatkan tekanan darah/ BP diastolik. Peningkatan BP sistolik sudah maksimal setelah pemberian CP + C (*Control product + Caffeine*). Peningkatan tekanan darah (BP) ini juga didapatkan hasil yang sama pada penelitian dari Phan & Shah, (2014) yang mengatakan bahwa energi berkafein menyebabkan peningkatan tajam pada tekanan darah sistolik/ SBP perifer dan sentral dibandingkan dengan minuman berenergi tanpa kafein.

Berdasarkan Tabel 2., penelitian yang dilakukan oleh García et al., (2017) ini menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik (SBP) 30 menit meningkatkan secara signifikan dalam beberapa kelompok penelitian. Tekanan darah diastolik (DBP) 1 jam juga menunjukkan hasil yang sama, terdapat peningkatan yang signifikan saat meminum minuman energi, tetapi persentase kenaikan tidak signifikan. Dari hasil, ditemukan perbedaan signifikan pada perbandingan perubahan persen dalam parameter denyut jantung ( $P < 0,05$ ).

Perbedaan signifikan dalam tekanan darah sistolik (SBP) juga terbukti ketika membandingkan perubahan rata-rata antara minuman berkafein dan *decaffeinated* di baseline dan pada 1, 3, dan 5 jam ( $P = 0,011$ ). Tekanan darah sistolik (SBP) meningkat secara signifikan pada titik waktu 1 dan 3 jam dibandingkan dengan baseline pada 1 jam ( $P = 0,001$ ) dan pada 3 jam ( $P = 0,042$ ) serta tidak ada perubahan yang signifikan pada 5 jam ( $P = 0,136$ ). Perbedaan signifikan terlihat pada tekanan darah diastolik (DBP) ketika membandingkan perubahan antara minuman berkafein dan *decaffeinated* di baseline dan pada 1, 3, dan 5 jam ( $P = 0,017$ ). Tekanan darah diastolik (DBP) meningkat secara signifikan pada titik waktu 1 dan 3 jam dibandingkan dengan baseline pada 1 jam ( $P = 0,007$ ) dan pada 3 jam

( $P = 0,005$ ) serta tidak ada perubahan yang signifikan pada 5 jam ( $P=0,126$ ). Perubahan denyut jantung antara minuman berkafein dan *decaffeinated* di baseline dan pada 1, 3, dan 5 jam adalah  $P = 0,489$  (Kurtz et al., 2013).

Hasil yang didapatkan pada penelitian Franks et al., (2012), suplementasi minuman energi satu hari menyebabkan peningkatan tekanan darah pada relawan sehat normotensi dengan ditunjukkannya peningkatan yang signifikan dalam tekanan darah sistolik (SBP) 24 jam, tekanan darah diastolik (DBP), dan tekanan arteri rata-rata (MAP). Peningkatan tekanan darah diastolik (DBP) dari konsumsi minuman energi juga terlihat pada waktu malam hari. Sedangkan denyut jantung (HR) tidak berbeda secara signifikan antara minuman berenergi dan suplementasi kafein.

Selain berbagai penelitian yang mengatakan adanya efek maupun peningkatan pada tekanan darah, dalam penelitian yang dilakukan oleh Collins et al., (2017) menyatakan bahwa tidak ditemukannya bukti bahwa mengonsumsi minuman *ready to drink* (RTD) berdampak buruk pada denyut jantung atau respons tekanan darah. Minuman *ready to drink* (RTD) tidak menunjukkan bukti yang signifikan sehingga penggunaan akut dan jangka pendek dari minuman *ready to drink* (RTD) dinilai aman apabila dalam dosis yang cukup (Collins et al., 2017). Tidak hanya pada minuman *ready to drink* (RTD), menurut Ragsdale et al., (2010) konsumsi minuman berenergi Red Bull oleh mahasiswa juga tidak dikaitkan dengan penyakit kardiovaskular sehingga konsumsi kaleng tunggal (250 mL) dalam batas wajar dari Red Bull dapat dinilai cukup aman. Komposisi minuman juga merupakan faktor penting lain dalam penelitian yang dapat menjelaskan fakta bahwa hasil pada denyut jantung (HR) tidak sama antara semua minuman yang diuji karena ada banyak komponen yang beberapa di antaranya belum ditentukan dapat memberikan efek kardiovaskular (García et al., 2017).

#### **4.1.4. Cokelat**

Konsumsi kakao dan cokelat tinggi terkait dengan penurunan risiko penyakit kardiovaskular (CVD) dalam beberapa populasi studi. Salah satunya dalam sub studi populasi *Zutphen Elderly Study* yang menunjukkan konsumsi kakao dikaitkan dengan penurunan tekanan darah dan kematian (Buijsse et al., 2006). Pada Tabel 2.,

penelitian yang dilakukan oleh Mitchell et al., (2011) juga menunjukkan terdapat efek penurunan tekanan darah (BP) dan peningkatan tekanan darah (BP) pada theobromine dan kafein. Pada relawan sehat, asupan 700 mg theobromine menurunkan tekanan darah secara akut, sedangkan 120 mg kafein meningkatkan tekanan darah (BP). Kafein memberikan efek tekanan darah (BP) yang lebih tinggi sedangkan theobromine nilai tekanan darah (BP) yang jauh lebih rendah 1 jam setelah konsumsi. Namun tidak ada interaksi pada kafein dan theobromine pada suasana hati atau tekanan darah.



## **4.2. FAKTOR YANG DAPAT MEMPENGARUHI DAMPAK KAFEIN DI DALAM TUBUH**

Pada tubuh, kafein dapat berdampak dan mempengaruhi sehingga hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti berapa banyak jumlah kafein yang ada di dalam bahan pangan, faktor dari perseorangan yang dapat berkaitan dengan gen dan dapat juga tergantung dari kondisi fisik/ psikologis seseorang. Masing-masing faktor ini dapat menyebabkan efek yang berbeda di dalam tubuh terutama keterkaitannya terhadap berbagai penyakit non infeksi.

Berbagai penyakit non infeksi ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti faktor umur atau genetik dan faktor gaya hidup seperti pola makan, kebiasaan merokok, kurang berolahraga, dan sebagainya. Salah satu penyakit non infeksi yang sering kali dijumpai adalah penyakit jantung atau *cardiovascular*. Peningkatan risiko penyakit *cardiovascular* (CVD) ini sering kali dikaitkan ketika terjadi tekanan darah tinggi (hipertensi) yang dapat menyebabkan kerusakan organ, termasuk disfungsi endotel dan gangguan ginjal.

### **4.2.1. Jumlah Kafein dalam Bahan Pangan**

Asal tanaman, pengolahan dan persiapan, jenis, suhu, dan waktu untuk penyeduhan dan langkah-langkah pengolahan akan mempengaruhi konsentrasi kafein yang terkandung dalam bahan pangan (Mitchell et al., 2014). Untuk itu perlu diketahui jumlah kafein yang terkandung pada tiap bahan pangan. Dapat dilihat pada Tabel 3., bahwa jumlah kafein dalam produk makanan bervariasi tergantung pada penyajiannya ukuran, jenis produk, dan persiapan metode. Untuk itu, perlu dilakukan pembatasan asupan jumlah kafein yang masuk ke dalam tubuh. Peminum kopi paling banyak mengonsumsi kafein dengan rata-rata jumlah kafein tertinggi (223 mg/hari). Sedangkan untuk asupan kafein dari semua minuman berkafein di semua usia adalah 380 mg/hari atau 5,0 mg/kg/hari (Mitchell et al., 2014).

### **4.2.2. Perseorangan**

Faktor perseorangan sangatlah beragam tergantung dari tiap individu yang dapat

dipengaruhi oleh sakit penyakit, suatu kondisi maupun dari gen tiap individu. Pada orang yang memiliki penyakit kardiovaskular (CAD) seperti pada penelitian yang dilakukan Shechter et al., (2011), menyatakan bahwa pasien dengan kardiovaskular (CAD) secara signifikan tekanan darahnya meningkat (sistolik  $P < 0,048$  dan diastolik  $P < 0,024$ ) sedangkan pada pasien normal, konsumsi kafein tidak mengubah detak jantung saat istirahat.

Selain dipengaruhi dari kondisi penyakit, kafein juga berpengaruh pada kondisi kurang tidur. Kafein dapat menurunkan denyut jantung (HR) dan meningkatkan komponen dari variabilitas power spectrum denyut jantung (HF-HRV), yang menunjukkan peningkatan aktivitas parasimpatis jantung. Pada dosis yang lebih tinggi atau dosis sedang dengan frekuensi yang lebih sering secara medis dapat menyebabkan respons kardiovaskular yang lebih cepat saat kekurangan tidur (Crooks et al., 2019).

Dapat dilihat pada Tabel 4., menurut hasil dari penelitian yang dilakukan Temple et al., (2014), juga ditemukan terdapat interaksi antara jenis kelamin dengan dosis kafein. Pada anak laki-laki didapatkan hasil respons yang lebih besar terhadap kafein dibandingkan dengan anak perempuan. Selain itu, juga ditemukan interaksi antara fase pubertas, jenis kelamin, dan dosis kafein, yaitu adanya interaksi kafein pada perbedaan gender dalam postpubertas, tetapi tidak ada interaksi pada pra pubertas. Dosis kafein yang digunakan pada orang dewasa rata-rata, 2,5 hingga 5 mg/kg, berbeda dengan dosis pada anak yang rata-rata sebesar 1 hingga 2 mg/kg. Meskipun dosis yang digunakan pada penelitian yang dilakukan Temple et al., (2014) lebih rendah, tetap ditemukan efek kardiovaskular pada dosis 1 dan 2 mg/kg. Sehingga pemberian kafein akut sudah terbukti meningkatkan tekanan darah dan mengurangi detak jantung.

Meskipun kafein bertindak secara akut untuk meningkatkan tekanan darah (BP), orang yang memiliki gangguan metabolisme kafein dengan tingkat asupan yang tinggi (>3 cangkir kopi per hari) dapat berisiko negatif yang lebih besar pada kardiovaskular (Frag, 2010). Secara keseluruhan, perbedaan pada kelompok



penelitian menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik dalam tekanan darah sistolik (SBP) dan tidak ada perbedaan kelompok yang signifikan dalam denyut jantung (HR) (Farag, 2010).

Keterkaitan antara konsumsi kafein terhadap jenis kelamin, juga telah dilakukan penelitian oleh Farag, (2010) yang melakukan percobaan kepada 6 kelompok dan pada tiap kelompok didapatkan hasil yang berbeda-beda seperti: pada kelompok pria yang lebih tua didapatkan hasil tekanan darah diastolik (DBP) yang lebih tinggi dibandingkan wanita. Sehingga dapat diketahui bahwa jenis kelamin, status hormonal, dan kelompok umur juga dapat mempengaruhi

#### **4.2.2.1. Gen**

Variabilitas antar-individu yang besar dari efek stimulasi kafein disebabkan oleh perbedaan kemampuan untuk memetabolisme dan menghilangkan dari tubuh yang berbeda-beda. Respon kafein terhadap tiap individu dapat berbeda. Bagi sebagian orang diperlukan waktu lebih lama untuk memetabolisme kafein. Terdapat seseorang dengan 'metabolisme lambat' yang mendapatkan efek setelah meminum beberapa cangkir minuman berkafein seperti kopi karena dapat bersifat akumulatif untuk sementara waktu. Sehingga perlu diperhatikan bahwa setiap individu yang berbeda juga seringkali memiliki faktor genetik yang berbeda-beda salah satunya yaitu gen. Pada penelitian yang dilakukan Yoshihara et al., (2019), ditemukan saat mengkonsumsi kafein adanya keterkaitan antara perubahan tekanan darah dengan genotipe CC CYP1A2 rs762551. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Basrai et al., (2019) juga menyatakan bahwa polimorfisme CYP1A2 dapat mempengaruhi respons kardiovaskular terhadap minuman *energy drink*. Genetik dari polimorfisme ini merupakan kandidat potensial untuk menjelaskan variabilitas respons ergogenik terhadap suplementasi kafein. Seperti pada penelitian yang juga dilakukan oleh Womack et al., (2012), yang mencari tahu terkait efek ergogenik suplementasi kafein dan pengaruhnya dengan polimorfisme CYP1A2 spesifik pada pengendara sepeda terlatih, didapatkan hasil kafein secara ampuh mempengaruhi efek ergogenik yang lebih besar untuk kinerja bersepeda pada individu homozigot untuk varian A polimorfisme CYP1A2.

Selain pada gen CYP1A2 terdapat juga efek stimulan psikomotor ringan kafein seperti peningkatan kewaspadaan dan gairah yang pada dosis tinggi atau pada beberapa individu dengan dosis sedang dapat menghasilkan kecemasan dan disphoria (khususnya pada beberapa orang yang sensitif terhadap efek anxiogenik kafein). Genotipe T / T dari polimorfisme rs5751876 1976C / T di ADORA2A secara signifikan dikaitkan dengan respons anxiogenik terhadap kafein 150 mg. Pada penelitian yang dilakukan Childs et al., (2008) ini, ditemukan hubungan yang signifikan setelah pemberian 150 mg kafein pada polimorfisme ADORA2A dan DRD2 yang bersama-sama meningkatkan kecemasan.

#### **4.2.3. Psikologis dan Aktivitas Fisik**

Keterkaitannya aktivitas fisik seperti berolahraga terhadap kafein, menurut Potgieter et al., (2018), data terkini mengkonfirmasi bahwa adanya peningkatan kinerja pada balapan triathlon setelah mengkonsumsi kafein. Konsumsi kafein yang dilakukan dikaitkan dengan peningkatan yang kecil namun signifikan di sebagian besar atlet, rata-rata kelompok secara keseluruhan menunjukkan adanya efek ergogenik pada berenang dan waktu triathlon. Dalam hal jenis kelamin, pada wanita terjadi peningkatan kafein yang lebih kecil sedangkan laki-laki dapat mencapai signifikansi statistik.

Temuan utama yang dilakukan Wilk et al., (2019) adalah membandingkan antara konsumsi plasebo (PLAC) dengan asupan akut dosis tinggi kafein (CAF) (9 dan 11 mg/kg/b.m.) pada *bench press* didapatkan hasil tidak efektifnya efek ergogenik yang terukur secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa bahkan pada dosis tinggi kafein (CAF) tidak efektif untuk menghasilkan efek ergogenik pada kekuatan maksimal dan ketahanan otot pada konsumen berkafein tinggi. Dosis kafein yang digunakan saat pra-olahraga juga telah jauh di atas asupan harian peserta yang mengkonsumsi kafein sehingga menjadi bukti kurang terdapatnya efek dari zat ini.

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Souza et al., 2014 yang melakukan pemantauan pasca-latihan 9 jam, tekanan darah (BP) mengalami peningkatan.

Konsumsi minuman energi yang mengandung kafein menyebabkan peningkatan signifikan dalam kekuatan otot dan daya tahan, melompat dan berbagai tindakan khusus olahraga. Terjadi peningkatan tekanan darah (BP) ini dapat terjadi karena adanya blokade reseptor adenosin selama beberapa jam setelah asupan kafein, sehingga terjadi peningkatan selama pasca-latihan.

Menurut Marques et al., (2018), terjadinya peningkatan kadar tekanan darah sistolik, glukosa darah dan konsentrasi laktat setelah lomba tidak bergantung pada kafein namun terdapat efek fisiologis akibat olahraga. Oleh karena itu, pada percobaan yang dilakukan tidak terdapat pengaruh dari jumlah kafein, namun hal ini dapat dipengaruhi oleh kondisi fisik seseorang yang jadwal aktivitas fisiknya stabil dan memiliki pola makan yang sehat. Selain itu, sangat kecilnya ukuran sampel juga dapat mempengaruhi tidak adanya efek dalam percobaan yang dilakukan Marques et al., (2018). Sehingga jika dibandingkan dengan kopi tanpa kafein, didapatkan hasil konsumsi kafein yang gagal meningkatkan kinerja uji pada waktu lari 800 m dalam kondisi puasa semalaman.

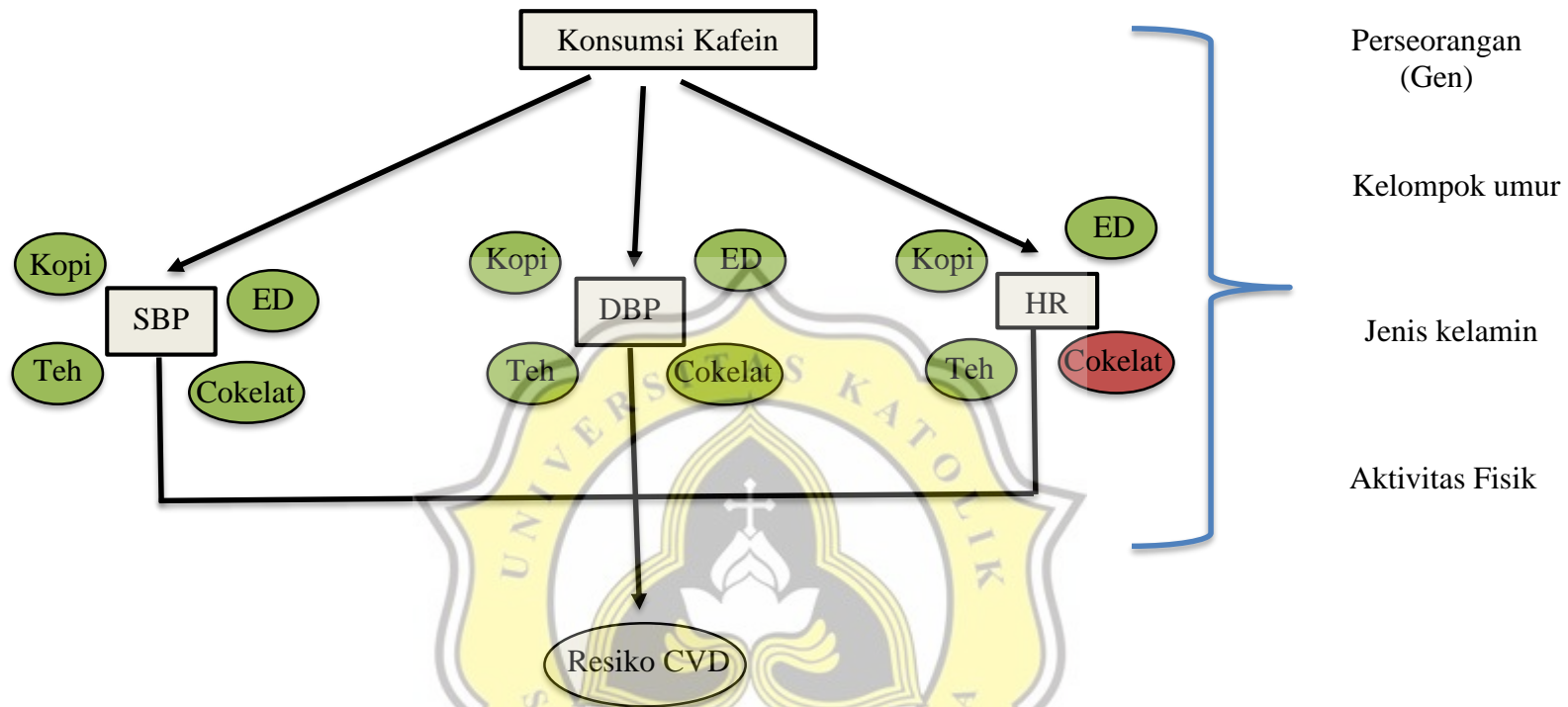
Berdasarkan studi Trexler et al., (2016), menunjukkan kafein dengan kopi memiliki efek ergogenik pada latihan sprint berulang. Kafein dan kopi juga dapat menenangkan pengurangan daya yang dapat bermanfaat bagi para atlet, yang memiliki beberapa sesi latihan berat dalam waktu satu minggu. Kafein dengan dosis 3-5 mg/kg pada laki-laki terlatih dapat meningkatkan kinerja sprint intensitas tinggi ketika diberikan 30 menit sebelum berolahraga. Sehingga kopi dapat menjadi sumber kafein yang cocok untuk meningkatkan kinerja sprint (Trexler et al., 2016).

Menurut Gonzaga et al., (2017), adanya kafein dengan dosis yang cukup serta dipengaruhi dengan intensitas latihan maka terjadi peningkatan respons tekanan darah (BP) saat latihan. Semakin besar intensitas latihan, maka semakin besar pula stimulasi sistem saraf simpatik untuk memenuhi tuntutan dari stres fisik. Selain itu jika dibandingkan antara perlakuan plasebo dengan perlakuan kafein didapatkan hasil pemulihan tekanan darah sistolik (SBP) yang diamati 5 menit setelah latihan pada perlakuan plasebo serta tidak didapatkan perbedaan signifikan antara istirahat

dan pemulihan pada tekanan darah diastolik (DBP). Sedangkan pada perlakuan kafein, tekanan darah sistolik (SBP) dan tekanan darah diastolik (DBP) menunjukkan adanya pemulihan setelah menit ke-7 dan ke-5 (Gonzaga et al., 2017).

Menurut Chtourou et al., (2019), terdapat respons fisiologis terhadap olahraga pada minuman berenergi 'Red Bull' yaitu terjadinya peningkatan glukosa darah dan tekanan darah, serta meningkatkan kekuatan hingga penurunan depresi, kebingungan, kelelahan, kemarahan, kecemasan, RPE, dan beban afektif. Selain itu, semangat juga meningkat signifikan dengan konsumsi minuman berenergi red bull ( $P = 0,0167$ ).





Keterangan :

HR = *Heart rate* / Denyut jantung

SBP = *Systolic Blood Pressure* / Tekanan darah Sistolik

DBP = *Diastolic Blood Pressure* / Tekanan darah Diastolik

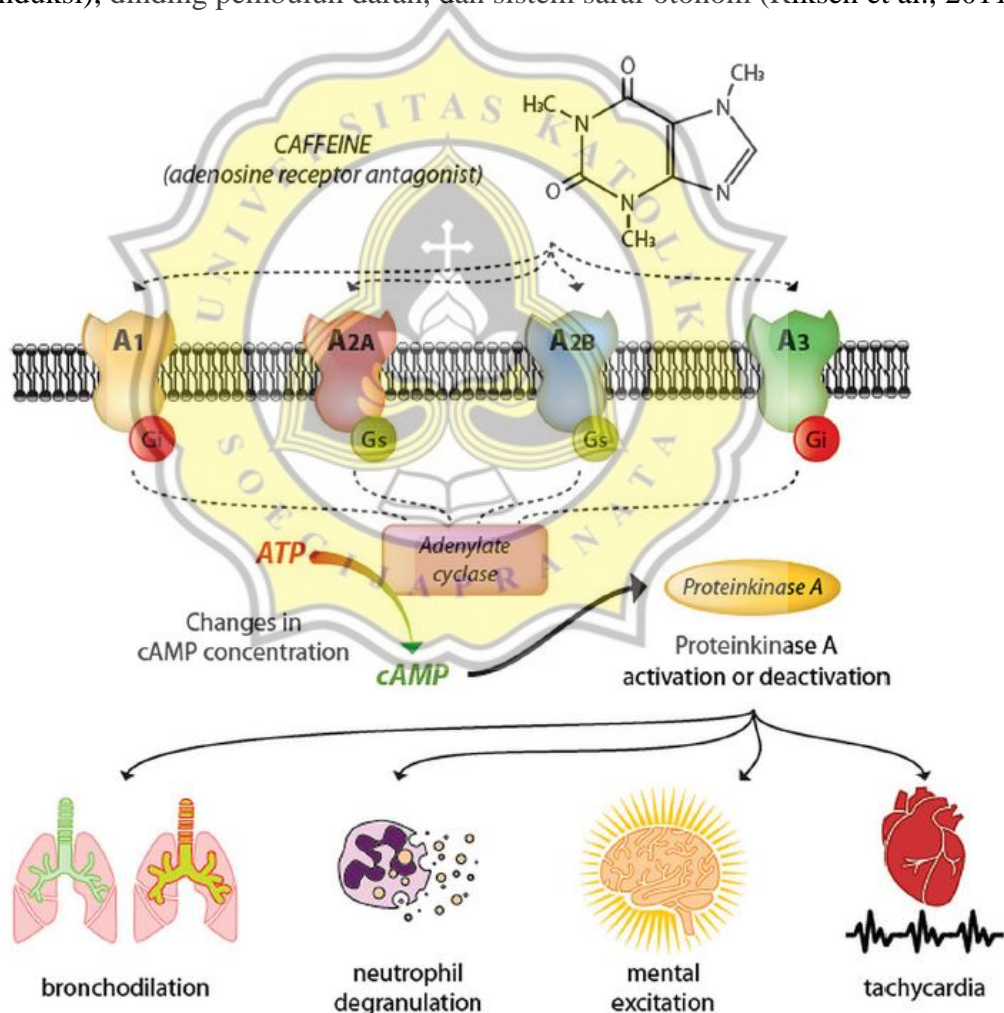
● = Adanya peningkatan

● = Adanya penurunan

Gambar 5. *Graphical Summary*: Potensi Konsumsi Minuman Berkafein dalam Meningkatkan Resiko Kardiovaskular

### 4.3. MEKANISME PENGARUH KONSUMSI KAFEIN TERHADAP PENYAKIT KARDIOVASKULAR

Pada tubuh manusia, konsumsi makanan ataupun minuman seperti kopi, teh, minuman berkarbonasi, minuman berenergi maupun coklat perlu melalui suatu mekanisme untuk dapat masuk dan menimbulkan efek di dalam tubuh. Mekanisme pengaruh kafein pada sistem kardiovaskular telah banyak dilakukan dalam studi eksperimental pada manusia, yang biasanya dimediasi melalui antagonisme reseptor adenosin. Reseptor adenosin didistribusikan ke seluruh tubuh, sehingga kafein dapat secara langsung mempengaruhi otot jantung (mempengaruhi kontraksi dan konduksi), dinding pembuluh darah, dan sistem saraf otonom (Riksen et al., 2011).



Gambar 6. Ilustrasi skema efek kafein dengan interaksi adenosin reseptor yang berbeda (Zulli et al., 2016)

Dapat dilihat pada Gambar 4., peningkatan tekanan darah terjadi melalui mekanisme biologis. Terjadi pengikatan kafein pada reseptor adenosin, pengaktifan sistem saraf simpatis dengan meningkatkan konsentrasi katekolamin dalam plasma, dan merangsang kelenjar adrenal serta meningkatkan produksi kortisol. Peningkatan katekolamin plasma juga akan berpengaruh pada peningkatan frekuensi dan intensitas denyut jantung, yang juga akan mempengaruhi vasokonstriksi dan meningkatkan resistensi perifer total sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah. Aktivasi sel diatur oleh banyak hormon, termasuk hormon adrenalin/epinefrin. Hormon adrenalin/epinefrin akan bekerja dengan mengikat reseptor  $\beta$  adrenergik dan pengikatan ini akan mengaktifkan protein G dan mengaktifkan adenilat siklase yang mengubah Adenosin Tripospat (ATP) menjadi Adenosina monofosfat siklik (cAMP). Adenosina monofosfat siklik (cAMP) akan bertindak sebagai *secondary messenger* untuk mengaktifkan berbagai enzim, termasuk protein kinase A. Peningkatan aktivitas protein kinase A akan meningkatkan respon kardiomyosit/ sel otot jantung terhadap arus kalsium yang mengontrol denyut jantung (Zulli et al., 2016).

Mekanisme kafein terhadap penyakit kardiovaskular pada *animal study* masih sedikit yang ditemukan. Namun, terdapat penelitian yang dilakukan dan ditemukan berhubungan dengan parameter terkait penyakit kardiovaskular seperti pada percobaan ayam broiler yang dilakukan Kamely et al., (2016) didapatkan persentase kematian karena *pulmonary hypertension syndrome* (PHS) yang dipicu dari penggabungan suplementasi kafein dengan stres dingin pada ayam broiler. Pada percobaan ini, suplementasi kafein sangat memperkuat efek stres dingin pada insiden *pulmonary hypertension syndrome* (PHS). Namun *pulmonary hypertension syndrome* (PHS) yang terjadi karena adanya pemberian kafein juga tergantung pada dosisnya. Pada dosis rendah hingga menengah terdapat efek pertumbuhan yang negatif oleh kafein tetapi tidak pada dosis yang lebih tinggi. Selain percobaan menggunakan ayam broiler, ditemukan penelitian yang dilakukan oleh Panagiotou et al., (2019) pada tikus yang juga menunjukkan adanya efek akut setelah mengganti air minum normal dengan air berkafein. Penggantian air minum normal menjadi air berkafein menyebabkan semakin meningkatnya jumlah bangun saat kondisi gelap/

malam hari pada tikus. Data menunjukkan bahwa selama fase gelap, tikus menjadi aktif dan hewan beralih lebih sering bangun.

