

# Hubungan Konsumsi Kafein Pada Pasien Migrain

Filipo David Tamara

Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

Migrain merupakan keadaan yang ditandai dengan episode sakit kepala sedang hingga berat, biasanya unilateral, mual dan muntah, serta berkaitan dengan peningkatan kepekaan terhadap cahaya dan suara. Faktor risiko migrain berupa genetik, stres, perubahan hormon, ovulasi, kehamilan, alkohol, merokok dan kurang tidur. Kafein dosis yang sesuai diketahui dapat digunakan sebagai terapi adjuvan dalam pengobatan migrain dengan mekanisme kerjanya yang kompleks. Sebaliknya apabila kafein dikonsumsi dalam jumlah berlebihan dan dalam waktu yang lama, kemudian berhenti makan dapat menyebabkan terjadinya migrain. Sumber literatur yang digunakan yaitu Pubmed, Google scholar, Medline, Ebsco, Hindawi, Science direct dan Cochrane. Setelah ditemukan berbagai literatur yang sesuai maka penulisan literatur dimulai. Kafein terdapat dalam berbagai macam produk, salah satunya adalah kopi. Kafein dengan dosis yang tepat yaitu sekitar 50 - 100 mg dapat digunakan sebagai terapi dalam mengobati migrain sesuai dengan mekanisme kerjanya. Withdrawal kafein yang terjadi dalam 24 jam setelah konsumsi kafein reguler lebih dari 200 mg/hari selama 2 minggu merupakan salah satu faktor risiko terjadinya migraine. Hal ini menunjukkan bahwa kafein dapat berguna untuk terapi migrain, tetapi juga dapat menjadi pemicu migrain. Migrain merupakan keadaan sakit kepala yang kompleks dengan faktor risiko dan tanda gejalanya. Penggunaan kafein telah diketahui dapat berfungsi sebagai terapi migrain tetapi apabila dikonsumsi dalam jumlah yang tidak sesuai maka dapat menyebabkan terjadinya migrain.

## PENDAHULUAN

Migrain merupakan suatu keadaan yang dipengaruhi secara genetik ditandai dengan episode sakit kepala sedang hingga berat, paling sering unilateral, diikuti dengan mual dan muntah, serta umumnya berkaitan dengan peningkatan kepekaan terhadap cahaya dan suara (Nouri-Vaskeh et al., 2020). Migrain terbagi atas beberapa klasifikasi yaitu migrain dengan aura, migrain tanpa aura dan migrain kronis (Nowaczewska et al., 2020). Berdasarkan Centers for Disease Control and Prevention (CDC) pada tahun 2018, wanita diketahui lebih sering mengalami migrain dalam 3 bulan terakhir dibandingkan dengan pria (20.1% vs 10.6%) dalam setiap kelompok usia. Hal ini dikatakan berkaitan dengan masalah hormonal yang dialami oleh wanita. Persentase individu yang mengalami migrain akan selalu menurun seiring bertambahnya usia. Persentase pada wanita awalnya 25.5% (18 - 44 tahun) menjadi 7.6% (>75 tahun) dan pada pria awalnya 12.3% (18 - 44 tahun) menjadi 4.0% (>75 tahun) (Alstadhaug & Andreou, 2019). Secara global, Asia memiliki prevalensi terendah dibandingkan dengan area lainnya, yaitu sekitar 9% (Iba et al., 2023). Asia Tenggara sendiri melaporkan terdapat 113,401,792 kasus migrain pada tahun 2019 (Zduńska et al., 2023).

Salah satu cara untuk mengatasi nyeri yang dirasakan oleh pasien migrain adalah dengan menggunakan kafein sebagai salah satu terapi adjuvan yang sesuai dengan dosisnya (Alstadhaug et al., 2020). Kafein diketahui dapat meningkatkan bioavailabilitas ergotamin yang merupakan turunan dari ergot alkaloid, salah satu tatalaksana penting untuk pengobatan migrain. Pergerakan molekul obat dari fase lipid (membran gastrointestinal) ke fase air (peredaran darah) merupakan

langkah penting dalam menentukan laju penyerapan ergotamin. Kafein dapat mempercepat tingkat penyerapan ergotamin dengan meningkatkan kelarutannya dalam air melalui penurunan pH lambung (Zhang et al., 2023). Konsumsi kafein berlebihan dengan dosis tinggi yang setara dengan lebih dari 3 cangkir kopi dan 200 mg kafein setiap harinya selama 2 minggu kemudian berhenti, akan menyebabkan terjadinya migrain (Diener et al., 2022). Kafein diketahui merupakan antagonis adenosin, menghambat pelepasan rangsangan neurotransmitter mengakibatkan penurunan rangsangan kortikal (Amini et al., 2022). Selain itu, kafein memiliki efek psikostimulan melalui modulasi neuron dopaminergik dan dopamin yang berperan dalam patogenesis terjadinya migrain (Riccardo et al., 2017; Li et al., 2018). Serangan sakit kepala berkaitan dengan perubahan aliran darah di otak, sementara itu berhentinya meminum kafein dapat mengubah kecepatan aliran darah di otak yang mempengaruhi sistem saraf pusat sehingga memperparah sakit kepala (Gil et al., 2022)

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Alstadhaug et al. menemukan bahwa individu yang mengonsumsi 4 - 6 cangkir kopi setiap harinya kemudian terjadi withdrawal akan menyebabkan sakit kepala di hari pertama atau hari keduanya (Mostofsky et al., 2019). Terdapat pendapat yang mengatakan bahwa kafein dapat meredakan tetapi juga memicu terjadinya migrain, untuk itu penulisan literatur ini dilakukan untuk mengetahui lebih dalam mengenai efek dari kafein terhadap migrain (Hikita et al., 2023).

## **METODE**

Penelusuran literatur mengenai hubungan konsumsi kafein pada pasien migraine dilakukan melalui Pubmed, Google scholar, Medline, Ebsco, Hindawi, Science Direct dan Cochrane dengan menggunakan kata kunci Headache, Migraine dan Caffeine yang terbit dalam rentang waktu 10 tahun terakhir. Setelah ditemukan berbagai literatur yang sesuai maka penulisan naskah dimulai (Chen et al., 2018). Literatur akan disusun sesuai dengan format yang dimulai dari definisi, epidemiologi, faktor risiko serta mekanisme kerja kafein terhadap pasien migrain (Agritelley & Goldberger, 2021).

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Migrain**

Kata migrain berasal dari kata Yunani "hemikrania", yang kemudian diubah menjadi bahasa Latin sebagai "hemigranea". Hemigranea didefinisikan sebagai kelainan kompleks yang dipengaruhi secara genetik serta ditandai dengan episode nyeri kepala sedang hingga berat, paling sering unilateral dan umumnya terkait dengan mual serta peningkatan kepekaan terhadap cahaya dan suara (Ezzati et al., 2023). Gangguan nyeri kepala adalah masalah di seluruh dunia yang mempengaruhi orang-orang dari segala usia, ras, tingkat pendapatan dan wilayah geografis. Berdasarkan CDC tahun 2018, wanita diketahui lebih sering mengalami migrain dalam 3 bulan terakhir dibandingkan dengan pria (20.1% vs 10.6%) dalam setiap kelompok usia. Hal ini dikatakan berkaitan dengan masalah hormonal yang dialami oleh wanita. Persentase individu yang mengalami migrain akan selalu menurun seiring bertambahnya usia. Persentase pada wanita awalnya 25.5% (18 - 44 tahun) menjadi 7.6% (>75 tahun) dan pada pria awalnya 12.3% (18 - 44 tahun) menjadi 4.0% (>75 tahun) (Aboumanei & Mahmoud, 2020). Secara global, diperkirakan bahwa prevalensi diantara orang dewasa dengan gangguan nyeri kepala adalah sekitar 50%. Setengah sampai tiga perempat orang dewasa berusia 18-65 tahun di dunia pernah mengalami nyeri kepala (World Health Organization, 2016). Asia memiliki prevalensi terendah dibandingkan dengan area lainnya, yaitu sekitar 9%. Asia Tenggara sendiri melaporkan terdapat 113,401,792 kasus migrain pada tahun 2019 (Ge & Chang, 2023). Faktor risiko terjadinya migrain berupa genetik, stres, perubahan hormon 65% selama menstruasi, ovulasi, serta kehamilan, alkohol, merokok, kurang tidur dan sebagainya. Sumber lain mengatakan bahwa pencetus lain yang dapat menyebabkan migrain adalah adanya stres, cemas dan depresi (Abalo, 2021).

## Kafein

Salah satu produk yang mengandung kafein adalah kopi. Kopi adalah produk makanan yang paling dikomersialkan dan minuman yang banyak dikonsumsi di dunia (Carolia, 2018). Kafein adalah psikoaktif dari kelas methylxanthine dan merupakan stimulan sistem saraf pusat yang legal di seluruh dunia. Kafein memiliki struktur kimia "3,7-dihydro-1,3,7-trimethyl-1H-purine-2,6-dione" (Hadie Widjaya et al., 2023). Mekanisme kerja kafein dalam dosis yang relevan dengan konsumsi manusia yaitu 50 hingga 100 miligram (Alstadhaug & Andreou, 2019). Withdrawal kafein dalam 24 jam setelah konsumsi kafein reguler lebih dari 200 mg/hari selama 2 minggu merupakan faktor risiko terjadinya migrain (Apriani et al., 2022). Mekanisme utama dari kafein terhadap migrain adalah antagonis kafein terhadap reseptor adenosin sebagai pengatur rasa nyeri, dimana adenosine bekerja menghambat atau meningkatkan rasa sakit tergantung pada lokasinya (pusat atau perifer) dan jenis rasa sakit (akut atau kronik) dan subtype reseptor yang diaktifkan. Antagonisme reseptor adenosin kronis dari kebiasaan asupan sekitar 2 cangkir kopi atau lebih selama 5 hari menyebabkan upregulasi reseptor adenosin dan meningkatkan kandungan adenosin ekstraseluler, kemudian menyebabkan perkembangan toleransi kafein yang cepat, setiap gangguan dalam konsumsi rutin dapat menyebabkan sakit kepala withdrawal kafein (Elviana, 2020). Kafein juga memiliki efek psikostimulan melalui modulasi neuron dopaminergik dan dopamin yang berperan dalam patogenesis terjadinya migrain (Muhamad Hasanudin Nasrullah et al., 2022). Serangan sakit kepala berkaitan dengan perubahan aliran darah di otak, sementara itu berhentinya meminum kafein dapat mengubah kecepatan aliran darah di otak yang mempengaruhi sistem saraf pusat sehingga memperparah sakit kepala (Kumaat et al., 2021).

## Hubungan Kafein Dan Migraine

Penelitian yang dilakukan oleh Alstadhaug et al. menyatakan bahwa kafein pada dosis antara 25 dan 100 mg/kg memiliki efek antinociceptive intrinsik serta pada dosis  $\geq 65$  mg kafein dapat digunakan sebagai terapi adjuvan untuk beberapa jenis nyeri termasuk migrain. Penelitian tersebut juga menyatakan bahwa kafein dapat meredakan dan memicu migrain tetapi hal tersebut memerlukan konfirmasi lebih lanjut apakah gejala tersebut adalah migrain atau sindrom withdrawal kafein (Dai Senior et al., 2021). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Boppana et al. yang menyatakan bahwa kafein sudah banyak digunakan sebagai terapi adjuvan untuk mengatasi nyeri akut migrain dengan kombinasi analgetik lainnya. Penelitian tersebut juga menambahkan bahwa injeksi intravena 60 mg kafein sitrat merupakan pilihan yang aman dan dapat ditoleransi dengan baik untuk 61 orang yang menderita nyeri kepala migrain berat dalam sebuah pilot study yang telah dilakukan. Penelitian yang dilakukan Nehlig et al. juga menyatakan bahwa kafein dapat berpotensi sebagai obat analgetik pada pasien nyeri kepala dan migrain dimana dosis kombinasi yang umum digunakan adalah asetaminofen/aspirin/kafein 500/500/130 mg. Secara keseluruhan, penambahan setidaknya 100 mg kafein untuk dosis analgesik umum digunakan meningkatkan kemungkinan untuk mencapai tingkat pereda nyeri yang baik (Saraswati et al., 2022).

Ketidakjelasan peran kafein terhadap migrain masih merupakan tantangan bagi tenaga kesehatan. Penelitian Nowaczewska et al. menyatakan bahwa penghentian konsumsi kafein merupakan pemicu migrain dan penggunaan kafein yang berlebih dapat memicu migrain kronis. Penelitian tersebut juga menyatakan kafein dapat digunakan untuk mengatasi migrain akut sehingga penderita migrain juga harus menyadari jumlah kafein yang mereka konsumsi (Nowaczewska et al., 2020). Penelitian lain yang dilakukan oleh Agritelley et al. menyatakan bahwa kafein withdrawal dapat terjadi saat pasien berhenti mengonsumsi kafein  $< 100$  mg/hari bagi pasien yang rutin mengonsumsi kafein dalam jumlah besar. Penelitian yang sama juga menyatakan kafein memiliki efek terapi sehingga suplementasi kafein tampaknya menjadi modalitas yang menjanjikan untuk meringankan sakit kepala yang dikaitkan dgn penghentian kafein (Agritelley & Goldberger, 2021).

Penelitian kohort yang dilakukan oleh Mostofsky et al. menyatakan berdasarkan tingkat konsumsinya, 3 porsi minuman berkafein berkaitan dengan kejadian migrain yang tinggi sehingga

penelitian tersebut menyimpulkan bahwa asupan minuman kafein dengan dosis yang tinggi dapat menjadi faktor risiko migrain pada 1 hari yg sama (Mostofsky et al., 2019). Studi tersebut didukung oleh studi yang dilakukan Unal-Cevik et al. yang menyatakan bahwa konsumsi kafein lebih dari 200 mg/hari setidaknya selama 2 minggu dapat menjadi pencetus migrain (Herlambang, 2021). Selain itu, migrain tersebut memiliki kemungkinan untuk membaik secara spontan 7 hari setelah berhenti minum kafein atau dalam 1 jam setelah asupan kafein 100 mg (Unal-Cevik & Arslan, 2023). Kedua penelitian tersebut juga didukung oleh Zhuang et al. yang menyatakan konsumsi kafein yg tinggi berhubungan dengan tingginya angka prevalensi sakit kepala pada orang dewasa di Amerika (Effendie et al., 2023).

## KESIMPULAN

Migrain merupakan kelainan kompleks yang dipengaruhi secara genetik serta ditandai dengan episode nyeri kepala sedang hingga berat yang terjadi unilateral dengan faktor risiko dan tanda gejalanya. Penggunaan kafein telah diketahui dapat berfungsi sebagai terapi migrain dengan dosis yang 50 hingga 100 miligram tetapi apabila dikonsumsi dalam jumlah yang tidak sesuai maka dapat menyebabkan terjadinya migrain.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abalo, R. (2021). Coffee And Caffeine Consumption For Human Health. *Nutrients*, 13(9), 2918. <https://doi.org/10.3390/Nu13092918>
- Aboumanei, M. H., & Mahmoud, A. F. (2020). Design And Development Of A Proniosomal Transdermal Drug Delivery System Of Caffeine For Management Of Migraine: In Vitro Characterization, 131i-Radiolabeling And In Vivo Biodistribution Studies. *Process Biochemistry*, 97, 201–212. <https://doi.org/10.1016/J.Procbio.2020.07.018>
- Agritelley, M. S., & Goldberger, J. J. (2021). Caffeine Supplementation In The Hospital: Potential Role For The Treatment Of Caffeine Withdrawal. *Food And Chemical Toxicology*, 153, 112228. <https://doi.org/10.1016/J.Fct.2021.112228>
- Alstadhaug, K. B., & Andreou, A. P. (2019). Caffeine And Primary (Migraine) Headaches—Friend Or Foe? *Frontiers In Neurology*, 10, 1275. <https://doi.org/10.3389/Fneur.2019.01275>
- Alstadhaug, K. B., Ofte, H. K., Müller, K. I., & Andreou, A. P. (2020). Sudden Caffeine Withdrawal Triggers Migraine—A Randomized Controlled Trial. *Frontiers In Neurology*, 11, 1002. <https://doi.org/10.3389/Fneur.2020.01002>
- Amini, N., Modir, H., Omidvar, S., Kia, M. K., Pazoki, S., Harorani, M., Moradzadeh, R., & Derakhshani, M. (2022). The Effect Of Sumatriptan, Theophylline, Pregabalin And Caffeine On Prevention Of Headache Caused By Spinal Anaesthesia (PdpH): A Systematic Review. *Journal Of The West African College Of Surgeons*, 12(4), 102. [https://doi.org/https://doi.org/10.4103%2fjwas.Jwas\\_183\\_22](https://doi.org/https://doi.org/10.4103%2fjwas.Jwas_183_22)
- Apriani, A., F. M. R., Syafei, A., & Pahrul, D. (2022). Terapi Bekam Terhadap Skala Nyeri Pasien Migrain Di Rumah Sehat. *Babul Ilmi Jurnal Ilmiah Multi Science Kesehatan*, 14(1). <https://doi.org/10.36729/Bi.V14i1.814>
- Carolia, N. (2018). Peran Kafein Dalam Tatalaksana Nyeri Kepala Dan Kafein Withdrawal. *Jk Unila Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 5(2), 592–595. <http://repository.lppm.unila.ac.id/Id/Eprint/12036>
- Chen, X., Chen, Z., Dong, Z., Liu, M., & Yu, S. (2018). Morphometric Changes Over The Whole Brain



In Caffeine-Containing Combination-Analgesic-Overuse Headache. *Molecular Pain*, 14, 174480691877864. <https://doi.org/10.1177/1744806918778641>

Dai Senior, G., Nggarang, B. N., & Simon, M. G. (2021). Studi Literatur: Hubungan Mengonsumsi Kopi Dengan Penyakit Hipertensi Pada Lansia. *Wawasan Kesehatan*, 6(2), 74–79.

Effendie, F. R., Widayanti, & Bhatara, T. (2023). Hubungan Derajat Insomnia Dan Kejadian Migrain Pada Mahasiswa Tingkat 3 Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung. *Bandung Conference Series: Medical Science*, 3(1), 600–606. <https://doi.org/10.29313/Bcsms.V3i1.6377>

Elviana, S. (2020). Manifestasi Klinis Dan Tatalaksana Migrain. *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika*, 3(2), 42–48. <https://doi.org/10.35324/Jknamed.V3i2.196>

Ezzati, A., Fanning, K. M., Reed, M. L., & Lipton, R. B. (2023). Predictors Of Treatment-Response To Caffeine Combination Products, Acetaminophen, Acetylsalicylic Acid (Aspirin), And Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs In Acute Treatment Of Episodic Migraine. *Headache: The Journal Of Head And Face Pain*, 63(3), 342–352. <https://doi.org/10.1111/Head.14459>

Gil, Y., Lee, M. J., Cho, S., & Chung, C. (2022). Effect Of Caffeine And Caffeine Cessation On Cerebrovascular Reactivity In Patients With Migraine. *Headache: The Journal Of Head And Face Pain*, 62(2), 169–175. <https://doi.org/10.1111/Head.14263>

Hadie Widjaya, C., Rahimah, S. B., & Nurhayati, E. (2023). Scoping Review: Hubungan Konsumsi Kafein Dengan Kejadian Nyeri Kepala Pada Orang Dewasa. *Bandung Conference Series: Medical Science*, 3(1). <https://doi.org/10.29313/Bcsms.V3i1.6660>

Herlambang, T. W. (2021). Hubungan Konsumsi Kopi Dengan Tekanan Darah Pada Lansia Di Dusun Klintar Desa Banjarwungu Kecamatan Tarik Kabupaten Sidoarjo. Stikes Bina Sehat Ppni. <https://repositori.stikes-ppni.ac.id/handle/123456789/424>

Hikita, T., Goda, H., Ogawa, Y., Kudo, T., & Ito, K. (2023). Caffeine Consumption As A Risk Factor For Childhood And Adolescence Migraine. *Pediatrics International*, 65(1), E15429. <https://doi.org/10.1111/Ped.15429>

Kumaat, M. A., Pertiwi, J. M., & Mawuntu, A. H. P. (2021). Hubungan Antara Migrain Dan Kafein. *E-Clinic*, 9(2), 334. <https://doi.org/10.35790/Ecl.V9i2.32864>

Li, B., Zhang, C., & Zhan, Y.-T. (2018). Nonalcoholic Fatty Liver Disease Cirrhosis: A Review Of Its Epidemiology, Risk Factors, Clinical Presentation, Diagnosis, Management, And Prognosis. *Canadian Journal Of Gastroenterology And Hepatology*, 2018, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2018/2784537>

Mostofsky, E., Mittleman, M. A., Buettner, C., Li, W., & Bertisch, S. M. (2019). Prospective Cohort Study Of Caffeinated Beverage Intake As A Potential Trigger Of Headaches Among Migraineurs. *The American Journal Of Medicine*, 132(8), 984–991. <https://doi.org/10.1016/J.Amjmed.2019.02.015>

Muhamad Hasanudin Nasrullah, Ahmad Djojogugito, & Saleh Trisnadi. (2022). A Scoping Review : Hubungan Antara Konsumsi Kopi Terhadap Mood Pada Orang Dewasa. *Jurnal Riset Kedokteran*, 79–84. <https://doi.org/10.29313/Jrk.Vi.1464>

Nowaczewska, M., Wiciński, M., & Kaźmierczak, W. (2020). The Ambiguous Role Of Caffeine In Migraine Headache: From Trigger To Treatment. *Nutrients*, 12(8), 2259. <https://doi.org/10.3390/Nu12082259>

Riccardo, B. A., Riccardo, S., Salvatore, N., Michele, A., Andrea, S., Maria, M. A., D'assante, R.,



Emanuela, Z., Guglielmo, B., & Ivan, G. (2017). The Role Of Curcumin In Liver Diseases. *ArchMed Sci*.

Saraswati, M., Astuti, A., & Octavia, D. (2022). Konsumsi Kopi Dan Kualitas Tidur Meningkatkan Tekanan Darah Pada Hipertensi Di Puskesmas Putri Ayu Kota Jambi Tahun 2021. *Indonesian Journal Of Health Community*, 3(1), 12. <https://doi.org/10.31331/ijheco.V3i1.1860>

Zduńska, A., Cegielska, J., Zduński, S., & Domitrz, I. (2023). Caffeine For Headaches: Helpful Or Harmful? A Brief Review Of The Literature. *Nutrients*, 15(14), 3170. <https://doi.org/10.3390/nu15143170>

Zhang, L., Yin, J., Li, J., Sun, H., Liu, Y., & Yang, J. (2023). Association Between Dietary Caffeine Intake And Severe Headache Or Migraine In Us Adults. *Scientific Reports*, 13(1), 10220. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36325-8>