

Scoping Review: Hubungan Konsumsi Kafein dengan Kejadian Nyeri Kepala pada Orang Dewasa

Chagieansyah Hadie Widjaya*, Santun Bhakti Rahimah, Eka Nurhayati

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*chagiehw@gmail.com, santun@unisba.ac.id, eka.nurhayati@unisba.ac.id

Abstract. Caffeine is a substance that can function as a stimulant in the central nervous system. Caffeine has good benefits in the body because it can modify and regulate neurotransmitters, as well as help bring out hidden potential in the body. This research aims to analyze the relationship between caffeine consumption and the occurrence of headaches in adults. The method used is a Scoping Review which consists of stages, namely: conducting a focusing review with the PICOS framework (Population, Intervening, Comparison, Outcome and Study), conducting literature searching using 3 databases, namely ScienceDirect, SpringerLink, Pubmed. Selecting relevant studies using inclusion and exclusion criteria; perform JBI critical appraisal to evaluate the quality of the literature, perform data extraction, analyze and report the results. The compilation procedure using the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA) method was used to describe the literature search flow. The results were obtained as many as 8 international articles published in the period of 2013-2021, in all articles found the effect of caffeine on headaches. The conclusion that caffeine is related to migraine headache, Post Dural Puncture Headache (PDPH), and episodic-tension and caffeine can affect cognitive and physical performance. For the need to improve cognitive and physical performance, in addition to caffeine, herbal supplements can also be used.

Keywords: *Caffeine, Headache, Scoping Review*

Abstrak. Kafein merupakan zat yang dapat berfungsi sebagai stimulan pada sistem saraf pusat. Kafein mempunyai manfaat baik dalam tubuh karena dapat memodifikasi dan mengatur neurotransmitter, serta membantu memunculkan potensi tersembunyi dalam tubuh. Metode yang digunakan adalah Scoping Review yang terdiri dari tahapan-tahapan, yaitu: melakukan fokusing review dengan framework PICOS (Population, Intervening, Comparison, Outcome dan Study), melakukan literature searching menggunakan 3 database, yaitu ScienceDirect, SpringerLink, Pubmed. Menyeleksi studi yang relevan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi; melakukan JBI critical appraisal untuk menilai kualitas literatur, melakukan data ekstraksi, menganalisis dan melaporkan hasil. Prosedur penyusunan menggunakan metode Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA) digunakan untuk menggambarkan alur pencarian literatur. Hasil penelitian diperoleh sebanyak 8 artikel internasional yang dipublikasikan pada kurun waktu tahun 2013-2021, pada semua artikel ditemukan artikelnya ditemukan pengaruh kafein terhadap sakit kepala. Simpulan bahwa kafein berhubungan terhadap sakit kepala migrain, Post Dural Puncture Headache (PDPH), dan episodic-tension dan kafein dapat mempengaruhi performa kognitif dan fisik. Peningkatan performa kognitif dan fisik, selain kafein, dapat digunakan pula suplemen campuran tumbuh-tumbuhan.

Kata Kunci: *Kafein, Nyeri Kepala, Scoping Review.*

A. Pendahuluan

Saat ini di Indonesia terdapat kenaikan jumlah *coffee shop* yang cukup signifikan. Budaya minum kopi di *coffee shop* merupakan budaya luar yang terbawa ke Indonesia melalui berbagai media mulai dari film, *reality show*, video musik dan sebagainya. Budaya ini kemudian menjadi sesuatu yang populer di kalangan remaja dan dewasa.¹

Kafein merupakan zat yang dapat berfungsi sebagai stimulan pada sistem saraf pusat. Sebagian besar kafein terdapat dalam kopi, namun juga ditemui pada teh dan coklat. Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)³, perilaku konsumsi minuman berkafein lebih dari 1 kali sehari pada masyarakat Indonesia mencapai 31,5%. Penelitian lain menyebutkan konsumsi kafein di Indonesia meningkat sebesar 98% dalam 10 tahun terakhir.¹

Kafein mempunyai manfaat baik dalam tubuh karena dapat memodifikasi dan mengatur neurotransmitter, serta membantu memunculkan potensi tersembunyi dalam tubuh dengan mekanisme yang dapat dibagi menjadi empat kluster. Mekanisme pertama adalah dari segi kognitif, kafein dapat menajamkan logika, daya ingat, kefasihan verbal, konsentrasi, serta meningkatkan persepsi terhadap keindahan. Mekanisme kedua dari segi afektif, kafein dapat menurunkan emosi, meningkatkan ketenangan, melepas kebosanan, dan memompa percaya diri. Mekanisme ketiga dari segi fisik, kafein dapat meningkatkan kecepatan, daya tahan, energi yang dihasilkan, kekuatan, waktu reaksi, dan proses *thermogenesis*, yakni pembakaran lemak dan laju metabolisme. Mekanisme keempat dari segi terapeutik, kafein dapat melindungi sel tubuh, terutama sel otak, dari kerusakan jangka panjang dan memberikan efek terapeutik menguntungkan lainnya, termasuk meredakan nyeri dan melindungi paru-paru dari komplikasi akibat rokok dan kerusakan akibat stroke.⁴

Kafein selain memberikan dampak positif, namun dapat memberikan dampak negatif bagi tubuh bila dikonsumsi dalam jumlah yang berlebihan. Kafein dapat mempengaruhi sistem kardiovaskuler seperti peningkatan detak jantung dan tekanan darah, juga bisa merusak lapisan lambung dan memicu berbagai gangguan pencernaan seperti diare ataupun sembelit.

Nyeri kepala adalah nyeri yang dirasakan di bagian kepala atau disebut juga sefalgia. Berdasar atas gambaran anatomi, nyeri kepala adalah nyeri yang dirasakan di atas garis orbitomeatal dan belakang kepala, tidak termasuk nyeri di area orofasial, seperti hidung, sinus, rahang, sendi *temporomandibular*, dan telinga.⁶

Berdasar atas data dari *International Association for Study of Pain* (IASP) setengah dari populasi umum memiliki riwayat sakit kepala dan lebih dari 90% penduduk dunia mempunyai riwayat sakit kepala selama hidupnya.⁷ Secara global, diperkirakan prevalensi nyeri kepala pada orang dewasa adalah sekitar 50-75% dengan rentan usia 18-65 tahun di dunia mengalami sakit kepala selama setahun terakhir.⁸

Kafein ternyata bukan saja bisa menimbulkan nyeri kepala bila dikonsumsi berlebih tetapi terdapat penelitian-penelitian yang juga memperlihatkan bahwa kafein ternyata dapat meredakan nyeri kepala, Penelitian tahun 2017 memperlihatkan bahwa kafein terbukti dapat menurunkan intensitas nyeri kepala, walaupun kelompok yang mendapat pengobatan dengan kafein sitrat intravena kurang efektif dibandingkan dengan kelompok yang mendapat pengobatan dengan MgSO₄ intravena dalam menurunkan nyeri kepala.¹⁴

B. Metodologi Penelitian

Populasi pada Scoping Review ini adalah artikel-artikel yang dipublikasi pada jurnal nasional dan internasional yang berkaitan dengan judul penelitian Hubungan Konsumsi Kafein dengan Kejadian Nyeri Kepala pada Dewasa. Jenis penelitian yang digunakan adalah Scoping Review untuk menilai hubungan konsumsi kafein dengan kejadian nyeri kepala pada dewasa. Sampel yang diambil untuk penelitian ini adalah artikel-artikel yang dipublikasi di jurnal nasional dan internasional yang berkaitan dengan judul penelitian, yang berasal dari 3 database yaitu Google Scholar, Pubmed, dan Science Direct yang sesuai dengan kriteria inklusi-eksklusi dan kriteria kelayakan (PICOS).

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Pada pencarian awal artikel tentang hubungan kafein dengan sakit kepala menggunakan portal artikel internasional yang telah terakreditasi, peneliti mendapatkan artikel dari portal *Science Direct*, *PubMed*, dan *Google Scholar* didapatkan sebanyak 1.802 artikel publikasi. Dari artikel tersebut, dilakukan penyisihan dengan hasil 51 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kemudian disaring dengan PICOS, terdapat 14 artikel dengan 8 artikel yang memenuhi kriteria JBI. Review dilakukan terhadap 8 artikel sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil *Scoping Review* Hubungan Konsumsi Kafein Dengan Kejadian Nyeri Kepala Pada Dewasa

No	Judul/Penelitian, Tahun, Lokasi	Desain Penelitian, Jumlah Responden	Metode Pengukuran	Hasil
1.	<i>A Randomised Placebo-Controlled Trial to Differentiate the Acute Cognitive and Mood Effects of Chlorogenic Acid from Decaffeinated Coffee</i> , 2013, Australia	Cohort, 60 pasien berusia lebih dari 50 tahun	Pengujian kognitif: RVIP (<i>Rapid Visual Information Processing</i>), <i>Inspection (IT)</i> , dan <i>Jensen Task – Decision Time (DT)</i> . Pengukuran mood: <i>Bond-Lader</i> , <i>Caffeine-VAS</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tidak ada perbedaan signifikan antara CGA dan <i>decaffeinated green bland coffee</i> apabila dibandingkan dengan <i>placebo</i> dalam pembacaan hasil RVIP. 2. <i>Decaffeinated green bland</i> dan CGA ditemukan dapat meningkatkan gejala sakit kepala 3. Dibandingkan dengan <i>placebo</i>, GB dan CGA dapat mengurangi kegelisahan.
2.	<i>An Evaluation of the Effects of a Non-caffeinated Energy Dietary Supplement on Cognitive and Physical Performance: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study</i> , 2021, USA	Cohort, 36 orang dewasa yang sehat sesuai dengan BMI dan persentase rendah lemak tubuh. 36 partisipan adalah pengonsumsi kafein.	Dilakukan tes hari ke-1 dan hari ke-21 berupa: asesmen energi mental, pengujian kognisi dan pengujian performa fisik (TTE). Dilakukan pada hari ke-7 dan hari ke-14 berupa: pengujian kognisi.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Campuran tumbuh-tumbuhan dapat meningkatkan kewaspadaan dan performa kognitif dibandingkan dengan kondisi <i>baseline</i>, serta pengondisian dengan kafein maupun <i>placebo</i>. 2. Dengan campuran tumbuh-tumbuhan peningkatan perhatian menjadi yang paling signifikan berbeda diantara aspek performa kognitif

No	Judul/Penelitian, Tahun, Lokasi	Desain Penelitian, Jumlah Responden	Metode Pengukuran	Hasil
				<p>3. Peningkatan perhatian dalam kondisi menggunakan suplemen campuran tumbuh-tumbuhan memperlihatkan tidak adanya peningkatan terhadap kecemasan dan sakit kepala</p> <p>4. Campuran tumbuh-tumbuhan tidak meningkatkan performa fisik, apabila dibandingkan dengan kondisi dengan kafein dan <i>placebo</i>.</p>
3.	<i>Caffeine discontinuation improves acute migraine treatment: a prospective clinic-based study, 2016, Korea Selatan</i>	<i>Cohort, 108 pasien migrain yang mengonsumsi kafein setiap hari.</i>	Setelah 2 minggu, pasien dievaluasi terkait efektivitas pengobatan akut dengan kuesioner <i>Migraine Assessment of Current Therapy (Migraine-ACT)</i> . Pengobatan dinyatakan baik apabila <i>Migraine-ACT</i> bernilai 4	<p>1. Diantara 108 pasien, terdapat 36 pasien yang menghentikan konsumsi kafein secara total</p> <p>2. Grup yang melakukan penghentian konsumsi kafein secara total menunjukkan trend yang lebih besar dalam pengurangan nilai <i>headache impact test-6 (HIT-6)</i>.</p> <p>3. Penghentian konsumsi kafein berhubungan dengan pengobatan yang lebih baik untuk migrain akut.</p>
4.	<i>Effect of venous dexamethasone, oral caffeine and acetaminophen on relative frequency and intensity of postdural puncture</i>	<i>Case control, 90 pasien yang akan menjalani operasi lower extremities orthopedic elective</i>	Level PDPH dinilai dari sejak masa penyembuhan dimulai yaitu pada jam ke-6, 12, 24, 48 dan 72. Level	1. Seluruh pasien tetap mengalami sakit kepala, namun untuk grup kontrol terjadi 35 kali insiden dan grup uji terjadi 27 kali.

No	Judul/Penelitian, Tahun, Lokasi	Desain Penelitian, Jumlah Responden	Metode Pengukuran	Hasil
	<i>headache after spinal aesthesia</i> , 2015, Iran		PDPH diukur dengan <i>visual analog scale</i> .	2. Tidak terdapat perbedaan signifikan antara grup kontrol dan grup uji (<i>acetaminophen</i> + kafein + <i>dexamethasone</i>) dalam mengurangi intensitas dan durasi sakit kepala, serta dalam mengurangi insiden PDPH
5.	<i>Intravenous caffeine citrate vs. magnesium sulfate for reducing pain in patients with acute migraine headache; a prospective quasi-experimental study</i> , 2017, Iran	<i>Case control</i> , 70 pasien yang direferensikan ke departemen darurat dan mendapatkan diagnosis migrain sesuai kriteria <i>International Headache Society</i> .	Pengukuran nilai kesakitan (<i>pain scores</i>) berdasarkan <i>visual analog scale</i> yang diukur 1 jam dan 2 jam setelah penerimaan obat.	1. <i>Intravenous caffeine</i> dan <i>intravenous magnesium sulfate</i> dapat mengurangi keparahan dari sakit kepala migrain. 2. <i>Intravenous magnesium sulfate</i> sebanyak 2 g lebih efektif dalam menangani sakit kepala migrain dapat waktu singkat, dibandingkan dengan 60 mg <i>intravenous caffeine</i> .
6.	<i>Used of fixed combination of acetylsalicylic acid, acetaminophen and caffeine compared with acetaminophen alone in episodic tension-type headache: meta-analysis of four randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover studies</i> , 2014, Jerman	<i>Case control</i> , 1.900 pasien untuk pasien sakit kepala dengan tipe <i>episodic tension</i> , dengan kategori 'severe pain'.	Evaluasi intensitas rasa sakit dari sakit kepala TTH, setelah dosing yang dilakukan tiap jam selama 4 jam	1. Kombinasi <i>acetylsalicylic acid</i> , <i>acetaminophen</i> dan kafein dapat dinyatakan efektif dan dapat ditoleransi dengan baik dalam kasus sakit kepala tipe <i>episodic-tension</i> . 2. Kombinasi <i>acetylsalicylic acid</i> , <i>acetaminophen</i> dan kafein dinyatakan lebih baik daripada <i>acetaminophen</i> saja dalam memberikan efek <i>pain-free</i> pada jam ke-2 setelah dosing. Terlihat dari

No	Judul/Penelitian, Tahun, Lokasi	Desain Penelitian, Jumlah Responden	Metode Pengukuran	Hasil
				pasien yang dapat kembali mengerjakan pekerjaan harian, bahkan untuk pasien dengan tingkat kesakitan yang parah untuk <i>baseline</i> .
7.	<i>Caffeine, Is it effective for prevention of postdural puncture headache in young adult patients</i> , 2013, Saudi Arabia	<i>Cohort</i> , 100 pasien ASA I dan II yang akan menjalani operasi <i>elective</i> lutut baik berupa <i>arthroscopy</i> maupun rekonstruksi ligamen <i>anterior cruciate (ACL reconstruction)</i>	Pemantauan dan pengukuran elektrodiagram, tekanan darah <i>noninvasif</i> , dan <i>pulse oximetry</i> . Sakit kepala diukur dengan visual analog scale (VAS).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nilai VAS dari grup C secara signifikan bernilai lebih rendah dibandingkan grup S. 2. Insiden sakit kepala berat terjadi lebih tinggi pada grup S (11 pasien) apabila dibandingkan dengan grup C (2 pasien). 3. Kebutuhan <i>analgesic</i> untuk grup C secara signifikan lebih sedikit dibandingkan dengan grup S 4. Insiden PDPH menurun untuk pasien yang menerima <i>caffeine sodium benzoate</i>.
8.	<i>Pharmakokinetic profile of a novel sustained-release caffeine with extended benefits on alertness and mood: A randomized, double-blind, single-dose, active-controlled, crossover study</i> , 2021, India	<i>Cohort</i> , 26 partisipan dengan rentang usia 18 s/d 55 tahun dengan BMI diantara 18,5 dan 24,9 kg/m ² . Dapat meminum satu hingga 2 cangkir kopi.	Pemantauan dan pengambilan sampel darah pada -4; 0; 0,25; 0,5; 0,75; 1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9; 10; 12 dan 24 jam untuk tiap periode intervensi. Pengukuran level plasma kopi dan balidasi dengan	<ol style="list-style-type: none"> 1. SRC menunjukkan penyerapan yang lambat dan level plasma kafein yang terjaga. 2. Dibandingkan dengan IRC, SRC memiliki manfaat yang signifikan pada beberapa waktu dalam kaitannya dengan kelelahan, kewaspadaan, <i>mood</i> secara keseluruhan, kegelisahan, dan ketertekanan, tanpa

No	Judul/Penelitian, Tahun, Lokasi	Desain Penelitian, Jumlah Responden	Metode Pengukuran	Hasil
			metode LC-MS/MS. Pengukuran perubahan Caff-VAS <i>relaxed, alert, jitteri, tired, tense, headache</i> , dan mood secara menyeluruh dari sejak <i>baseline</i> , atau waktu ke- 0 menuju 1, 2, 4, 6, 8, 10, dan 12 jam.	adanya masalah kemanan.

Dari hasil *Scoping Review* di atas didapatkan 8 jurnal dengan 7 diantaranya menggunakan desain penelitian *cohort*, dan 1 *cross sectional*. Pada 8 artikel yang telah dikaji menyatakan bahwa terdapat pengaruh kafein terhadap sakit kepala. Keseluruhan artikel tidak hanya meneliti variabel sakit kepala saja melainkan variabel lain seperti mood, performa kognisi, dan performa fisik lain.

Artikel yang secara langsung meneliti pengaruh kafein terhadap sakit kepala, terdapat dalam penelitian oleh Masoudifar *et.al.* (2015) dan Ragad dan Fachartz (2013) yang melakukan penelitian pengaruh kafein terhadap insiden PDPH (*postdural puncture headache*) setelah anastesi spinal.^{31,34} Didapati berdasarkan hasil penelitian Masoudifar *et.al.* (2015) bahwa penambahan oral kafein dapat mengurangi insiden PDPH.³¹ Berdasarkan hasil pengukuran PDPH yang dilakukan sejak mulai masa penyembuhan hingga 72 jam berikutnya, didapati hasil bahwa grup kontrol mengalami 35 kali insiden sakit kepala, sedangkan grup uji hanya mengalami 27 kali sakit kepala. Walaupun terjadi penurunan insiden sakit kepala terhadap grup kontrol, hasil tersebut belum dapat memberikan hasil statistik yang signifikan untuk menyatakan bahwa penambahan kafein pada grup kontrol dapat mengurangi insiden sakit kepala pada pasien *lower extremities orthopedic elective* yang menerima anastesi spinal.³¹

Hasil penelitian oleh Masoudifar *et.al.* (2015) sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Ragad dan Fachartz (2013) yang menyimpulkan bahwa pasien yang menerima *intravenous caffeine sodium benzoate* mengalami penurunan insiden PDPH dibandingkan dengan grup kontrol yang hanya diberikan intravena berupa 10 mL normal saline.^{31,34} Dalam penelitian Ragad dan Fachartz (2013) yang mengikutsertakan 100 pasien yang akan menjalani operasi *elective* lutut, dilakukan intervensi untuk grup uji dengan pemberian 500 mg *caffeine sodium benzoate* (CSB) pada 60 menit pertama setelah anastesi spinal.³⁴ Pemantauan insiden sakit kepala dengan menggunakan *visual analog scale* (VAS) yang ditinjau tiap 6 jam selama 48 jam. Prosedur pengambilan data VAS tersebut dilakukan hingga 3 hari berikutnya setelah dilakukannya operasi. Didapati bahwa nilai VAS untuk kelompok uji lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol, dengan insiden sakit kepala moderat dan parah yang lebih tinggi pada grup kontrol (11 pasien) dibandingkan pada grup uji (2 pasien).³⁴

Terdapat pula penelitian dari Lee *et.al.* (2016) dan Baratloo *et.al.* (2017) yang meneliti pengaruh langsung dari kafein terhadap sakit kepala migrain.^{30,32} Penelitian Lee *et.al.* (2016) memperlihatkan bahwa pemberhentian kafein berhubungan dengan pengobatan yang lebih baik untuk migrain akut.³⁰ Kesimpulan tersebut didapatkan berdasarkan penelitian terhadap 108

pasien migrain yang mengonsumsi kafein setiap hari, yang kemudian direkomendasikan untuk melakukan pemberhentian konsumsi kafein dengan anjutan penggunaan triptan untuk pengobatan akut. Pasien tersebut kemudian dievaluasi kembali setelah dua minggu, untuk melihat efektivitas pemberhentian konsumsi kafein terhadap pengobatan migrain akut. Efektivitas tersebut diukur dengan menggunakan kuesioner *Migraine Assessment of Current Therapy* (Migraine-ACT). Terdapat 36 pasien yang secara total memberhentikan konsumsi kafein selama dua minggu. Sebanyak 26 pasien (72,2%) pada grup yang memberhentikan konsumsi kafein secara total, dan 29 pasien (40,3%) dari grup yang tidak memberhentikan konsumsi kafein secara total menunjukkan hasil pengobatan yang baik ($p = 0,002$). Selain itu, dapat ditunjukkan pula adanya penurunan yang besar terhadap skor *headache impact test-6* (HIT-6) pada grup yang tidak mengonsumsi kafein sama sekali. Didapati bahwa pemberhentian konsumsi kafein berasosiasi secara independen terhadap efektivitas pengobatan migrain akut setelah dilakukan kontrol kovariat (multivariat odds ratio 32; 95% confidence interval; 1,2 – 8,4; $p = 0,018$).³⁰

Namun, hasil penelitian Lee *et.al* (2016) tidak sejalan dengan penelitian dari Baratloo *et.al.* (2017) yang menyimpulkan bahwa *intravenous caffeine* tidak lebih baik dalam menangani sakit kepala migrain dalam waktu singkat dibandingkan dengan *intravenous magnesium sulfate* sebanyak 2 g.^{30,32} Hasil tersebut didapatkan dari penelitian terhadap 70 pasien yang selama bulan Januari hingga Mei tahun 2016 pernah masuk ke unit gawat darurat di Rumah Sakit Shoahadaye Tajrish dan Rumah Sakit Imam Hossein di Tehran, Iran, dan masuk ke dalam kriteria migrain. 35 pasien sebagai grup yang diberikan 60 mg *intravenous caffeine* dan 35 pasien lainnya diberikan 2 g *intravenous magnesium sulfate*. Menggunakan uji chi-square terhadap data skor tingkat sakit, didapati bahwa *intravenous caffeine citrate* dan *intravenous magnesium sulfate* dapat mengurangi skor tingkat sakit secara signifikan, namun grup *magnesium sulfate* menunjukkan pemulihan yang lebih baik dibandingkan dengan pasien dari grup *caffeine citrate* setelah waktu satu jam ($p < 0,001$) dan setelah 2 jam ($p < 0,001$).³²

Didapat pula penelitian terkait pengaruh kafein terhadap sakit kepala tipe *episodic-tension*, yang dilakukan oleh Diener *et.al.* (2014).³³ Didapati bahwa kombinasi dari *acetylsalicylic acid*, *acetaminophen*, dan kafein dapat diberikan untuk kasus sakit kepala tipe *episodic-tension*. Serta terbukti dapat memberikan efek pain-free pada jam kedua setelah pemberian dosis. Diperlihatkan bahwa pasien dengan tingkat kesakitan yang parah pada kondisi *baseline*, juga telah dapat mengerjakan pekerjaan harian. Kesimpulan tersebut didapatkan berdasarkan penelitian terhadap 1.900 pasien dengan sakit kepala *episodic tension-type*, dengan total 6.861 kasus sakit kepala yang diobati, termasuk 2.215 episode sakit kepala yang parah. Dengan membandingkan antara kelompok uji yang diberikan *acetylsalicylic acid*, *acetaminophen* dan *caffeine*; dengan kelompok placebo dan kelompok kontrol yang hanya diberikan *acetaminophen*. Berdasarkan hasil observasi skor tingkat sakit pada 1 jam dan 2 jam pertama setelah intervensi, didapati bahwa kelompok yang diberikan kafein (28,5%) memiliki proporsi yang lebih tinggi dibandingkan kelompok placebo (18,0%) dan kelompok *acetaminophen* (21,0%) dalam kaitannya dengan bebas dari sakit kepala pada 2 jam setelah tindakan ($p < 0,0001$). Hal tersebut juga berlaku untuk pasien yang memiliki tingkat sakit kepala yang parah sejak awal (20,2% vs 10,8% vs 12,1%; $p < 0,0003$).³³

Artikel lainnya meneliti tidak hanya meneliti pengaruh kafein terhadap sakit kepala, melainkan terhadap performa kognitif dan fisik, sebagaimana dalam penelitian oleh Camfield *et.al.* (2013), Tartar *et.al.* (2021), dan Morde *et.al.* (2021).^{28,29,35} Penelitian Camfield *et.al.* (2013) memperlihatkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara CGA dan *decaffeinated green bland coffee* terhadap placebo.²⁸ Namun, *decaffeinated green bland* dan CGA ditemukan dapat meningkatkan gejala sakit kepala. Berdasarkan penelitian Morde *et.al.* (2021) dapat diperlihatkan bahwa SRC apabila dibandingkan dengan IRC tidak secara signifikan mempengaruhi tingkat sakit kepala, namun bermanfaat dalam hal kewaspadaan, mood, kegelisahan, maupun ketertekanan.³⁵ Apabila dibandingkan dengan campuran tumbuhan-tumbuhan, suplemen kafein lebih rendah dalam meningkatkan kewaspadaan dan performa kognitif.³⁵ Namun suplemen campuran tumbuhan tidak memperlihatkan adanya peningkatan terhadap kecemasan dan sakit kepala (Camfield *et.al.*, 2013).²⁸

D. Kesimpulan

Pada 8 artikel internasional yang dipublikasikan pada kurun waktu tahun 2013-2021, pada semua artikelnnya ditemukan pengaruh kafein terhadap sakit kepala.

Daftar Pustaka

- [1] Herlyana E. Fenomena coffee shop Oleh : J *Thaqafiyat*. 2012;13(1):188–204.
- [2] Fulgoni VL, Keast DR, Lieberman HR. Trends in intake and sources of caffeine in the diets of US adults: 2001-2010. *Am J Clin Nutr*. 2015;101(5):1081–7.
- [3] 2013 R. Riset Kesehatan Dasar 2013. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013;7(5):803–9.
- [4] Bennett Alan Weinberg, Bonnie K. Bealer. *The miracle of caffeine: manfaat tak terduga kafein berdasarkan penelitian ...* - Bonnie K. Bealer - Google Books. 2010.
- [5] Pratiwi IY, Sodik MA. *Dampak positif dan negatif meminum kopi*. 2018.
- [6] Haryani S. Penatalaksanaan nyeri kepala pada layanan primer. *Callosum Neurol*. 2018;1(3):83–90.
- [7] International Association for the Study of Pain. Terminology | International Association for the Study of Pain [Internet]. International Association for the Study of Pain (IASP). 2021. Available from: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/#Pain>
- [8] World Health Organization. *World Health Organization 2011*. 2011;
- [9] Espinosa Jovel CA, Sobrino Mejía FE. *Cafeína y cefalea: consideraciones especiales*. *Neurologia* [Internet]. 2017;32(6):394–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2014.12.016>
- [10] Naif A. Bawazeer 1, Abstract NAA. *International Journal of Medical Students*. 2013;
- [11] Liveina AIGA. *Program Studi Pendidikan Dokter Pattern and Side Effects of Caffeinated Drinks Consumption Among Medical Students At Udayana*. *Fak Kedokt Univ Udayana*. 2011;1–12.
- [12] Auliansyah D, Carolia N. Peran Kafein dalam Tatalaksana Nyeri Kepala dan Kafein Withdrawal. *J Kesehat dan Agromedicine* [Internet]. 2018;5(02):592–5. Available from: <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/agro/article/view/2117>
- [13] Myren M, Olesen J, Gupta S. Prostaglandin E 2 receptor expression in the rat trigeminal-vascular system and other brain structures involved in pain. Vol. 506, *Neuroscience Letters*. 2012. p. 64–9.
- [14] Baratloo A, Mirbaha S, Kasmaei HD, Payandemehr P, Elmaraezy A, Negida A. Intravenous caffeine citrate vs. magnesium sulfate for reducing pain in patients with acute migraine headache; A prospective quasi-experimental study. *Korean J Pain*. 2017;30(3):176–82.
- [15] Fahryl N. Pengaruh pemberian kopi robusta (*Coffea canephora* var. *Robusta*) terhadap penurunan kadar glukosa darah. 2019;(April):33–5.
- [16] Nieber K. The Impact of Coffee on Health Author Pharmacokinetics and Mode of Action Bioactive Components in Coffee. *Planta Med*. 2017;83(1):1256–63.
- [17] Ashabul. Pengaruh pemberian kafein terhadap daya tahan pada atlet sepak bola Fakultas Ilmu Keolaraan Universitas Negeri Makassar. *Angew Chemie Int Ed* 6(11), 951–952. 2021;1:2013–5.
- [18] Safitri D, Nurikhsan F, Indrianie WS, Indrianie WS. Fenomena Coffe Shop Di Kalangan Konsumen Remaja. *Widya Komunika*. 2019;9(2):137.
- [19] Sutarjana MA. Hubungan Frekuensi Konsumsi Kafein Dan Tingkat Stres Dengan Kejadian Hipertensi Pada Usia Dewasa Muda. *Gizi Indonesia*. 2021;44(2):145–54.
- [20] Daswin NBT. Universitas Sumatera Utara Poliklinik Universitas Sumatera Utara. *J Pembang Wil Kota*. 2021;1(3):82–91.
- [21] Derry CJ, Derry S, Moore RA. Caffeine as an analgesic adjuvant for acute pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2017(10).
- [22] The RW. U Nderstanding and T Reating G Out. *New Engl J Med T*. 2021;346(949):1–

- 11.
- [23] Ayu R, Br A. Oleh : Rizka Ayu Azzhara BR Sitepu 170100023. 2021;
- [24] Olesen J. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1–211.
- [25] Jatmiputri S. *Jurnal Definisi Nyeri Kepala*. 2017;7–34. Available from: <http://eprints.undip.ac.id/56222/>
- [26] Hastuti DS. Kandungan Kafein Pada Kopi dan Pengaruh Terhadap Tubuh. *Media Litbangkes*. 2015;25(3):185–92.
- [27] PRISMA_2020_flow_diagram_new_SRs_v1(1).
- [28] Camfield, et. al. 2013. A Randomised Placebo-Controlled Trial to Differentiate the Acute Cognitive and Mood Effects of Chlorogenic Acid from Decaffeinated Coffee. *Pubmed*
- [29] Tartar et. al. 2021. An Evaluation of the Effects of a Non-caffeinated Energy Dietary Supplement on Cognitive and Physical Performance: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Pubmed*
- [30] Lee et. al. 2016. Caffeine discontinuation improves acute migraine treatment: a prospective clinic-based study. *Pubmed*
- [31] Masoudifar et. al. 2015. Effect of venous dexamethasone, oral caffeine and acetaminophen on relative frequency and intensity of postdural puncture headache after spinal acesesthesia. *Pubmed*
- [32] Baratloo et. al. 2017. Intravenous caffeine citrate vs. magnesium sulfate for reducing pain in patients with acute migraine headache; a prospective quasi-experimental study. *Pubmed*
- [33] Diener et. al. 2014. Used of fixed combination of acetylsalicylic acid, acetaminophen and caffeine compared with acetaminophen alone in episodic tension-type headache: meta-analysis of four randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover studies. *Pubmed*
- [34] Ragad and Facharts. 2013. Caffeine, Is it effective for prevention of postdural puncture headache in young adult patients?. *Science Direct*
- [35] Morde et. al. 2021. Pharmacokinetic profile of a novel sustained-release caffeine with extended benefits on alertness and mood: A randomized, double-blind, single-dose, active-controlled, crossover study. *Science Direct*.