

Efek Neuroprotektif Kafein terhadap Fungsi Motorik pada Penyakit Parkinson (*Neuroprotective Effects of Caffeine on Motor Function in Parkinson's Disease*)

Khairun Nisa Berawi^{1*}, Ilham Nugroho²

Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung^{1*}

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung²

khairun.nisa@fk.unila.ac.id^{1*}, ilhamnpriyadi@gmail.com²



Riwayat Artikel

Diterima pada 12 Juli 2021

Direvisi pada 23 Juli 2021

Disetujui pada 29 Juli 2021

Abstract

Background: Coffee is one of the most consumed drinks in the world and has become a routine part of everyday life. Coffee is known to be a stimulant because of its high caffeine content. Parkinson's disease is the second most common neurodegenerative disorder characterized by the clinical presentation of motor and non-motor disorders. Neuroinflammation plays a major role in the pathogenesis of Parkinson's disease which is regulated by reactive microglia and causes neurodegeneration of dopaminergic neurons. Consumption of caffeine can exert anti-inflammatory effects on nerves in a variety of pathological conditions.

Method: The method used is a literature study from various national and international journals. This method is used with the aim of summarizing a current topic in order to increase an understanding. The literature study restates previously published material and reports new facts or analyzes from relevant literature studies and then compares the results in the article.

Results: Caffeine can act as a neuroprotective against the development of Parkinson's disease by keeping the blood-brain barrier intact so that the function of the central nervous system remains stable. Caffeine can improve motor function in Parkinson's disease patients by modulating adenosine A2AR receptors at different doses. Caffeine as an adjuvant drug in the treatment of Parkinson's disease is given together with Trihexyphenidyl (THP) which is an anti-Parkinson's agent that has been used clinically to treat Parkinson's disease.

Conclusion: Caffeine is a neuroprotective agent that is widely available and can be used in the treatment of Parkinson's disease with current therapies. However, the correct dosage and safety of caffeine are of particular concern, especially when given at high doses for a period of time and concurrently with other Parkinson's drugs.

Keywords: *Caffeine, Motor Function, Neuroprotective, Parkinson*

How to cite: Berawi, K. N., & Nugroho, I. (2021). Efek Neuroprotektif Kafein Terhadap Fungsi Motorik pada Penyakit Parkinson. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 1(1), 13-15.

1. Pendahuluan

Kopi merupakan salah satu minuman yang paling banyak dikonsumsi di dunia dan telah menjadi bagian rutin dalam kehidupan sehari-hari. Kopi dikenal sebagai pemberi efek stimulan karena kandungan kafein yang tinggi. Sebagian besar dari jenis kopi digunakan karena efek psikostimulasi, rasa, dan aroma serta sifatnya yang dapat meningkatkan kesehatan¹.

Konsumsi kafein dosis rendah (50-200 mg/hari) memiliki efek positif terhadap tubuh manusia seperti kandungan senyawa pada kopi yang bersifat antioksidan dan antiinflamasi, membatasi risiko stroke dan penyakit jantung koroner secara keseluruhan, kerusakan hati terutama pada pasien dengan risiko tinggi penyakit hati seperti sirosis hati dan kanker hati, penyakit Parkinson, penyakit Alzheimer, dan gangguan neurodegeneratif lainnya^{2,3}. Namun, konsumsi kafein dosis tinggi (400-800 mg/hari) dapat mengakibatkan dampak negatif bagi tubuh manusia seperti kafein dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol total dan menurunkan *high-density lipoprotein* (HDL) dalam serum dan menyebabkan masalah kardiovaskular seperti meningkatnya tekanan darah, takikardia, dan aritmia^{4,3}.

Beberapa senyawa yang terkandung di dalam kopi adalah kafein, asam kafeat, dan asam klorogenat yang merupakan tiga komponen terbanyak pada kopi⁵. Kafein (1,3,7- *trimethylxanthine*) termasuk ke dalam golongan purin dan memberikan efek utamanya sebagai psikostimulan pada susunan saraf pusat⁶. Kafein dengan cepat dapat diserap terutama dari usus halus namun sebagian juga berasal dari lambung. Konsentrasi plasma puncak kafein (4-5 mg/kgBB) yang diamati dalam 30-120 menit setelah pemberian dengan waktu paruh biasanya berkisar 2,5 dan 5 jam. Kafein terdistribusi ke semua cairan tubuh (plasma, *saliva*, *bile*, *cerebrospinal fluid*, *breast milk*, *semen*, dan *umbilical cord blood*) dan ke semua organ jaringan. Kafein memiliki sifat lipofilik sehingga dapat melintasi membran sel dengan mudah, termasuk *placental barrier* dan *blood-brain barrier*¹.

Penyakit Parkinson adalah gangguan neurodegeneratif kedua paling umum yang ditandai dengan presentasi klinis dari gangguan motorik dan non- motorik. Ciri-ciri patologi dari penyakit Parkinson adalah degenerasi selektif dari neuron dopaminergik di otak tengah dan inklusi protein menonjol yang mengandung α -Syn, *Lewy body*. Neuroinflamasi sangat berperan dalam patogenesis penyakit Parkinson yang diregulasi oleh mikroglia reaktif dan menyebabkan neurodegenerasi pada neuron dopaminergik. Konsumsi kafein dapat memberikan efek antiinflamasi terhadap saraf dalam berbagai kondisi patologis⁷.

2. Metode

Metode yang digunakan adalah berupa studi literatur dari berbagai jurnal nasional maupun internasional. Metode ini digunakan dengan tujuan untuk meringkas suatu topik terkini agar meningkatkan suatu pemahaman. Studi literatur menyajikan ulang materi yang telah diterbitkan sebelumnya serta melaporkan fakta atau analisis baru dari studi literatur yang relevan kemudian membandingkan hasil tersebut dalam artikel.

3. Hasil dan Pembahasan

Kafein dapat berperan sebagai neuroprotektif terhadap berkembangnya penyakit Parkinson dengan cara menjaga *blood-brain barrier* tetap utuh sehingga fungsi sistem saraf pusat tetap stabil. Kafein dapat meningkatkan fungsi motorik pada pasien penyakit Parkinson dengan memodulasi reseptor adenosin A₂AR pada dosis yang berbeda. Konsumsi kafein sebanyak 300 mg/hari memiliki peran sebagai antagonis reseptor adenosin. Kafein yang serupa dengan adenosin mempunyai gugus kimia purin yang membuat kafein dapat berperan sebagai antagonis kompetitif adenosin yang berikatan dengan reseptor adenosin. Sifat kimiawi kafein yang bersifat hidrofobik menyebabkan kafein dapat menembus *blood- brain barrier*. Reseptor adenosin yang dikenal terdiri dari 4 tipe yaitu A₁R, A₂AR, A₂BR, dan A₃R. Konsumsi kafein jangka panjang menghambat ikatan antara adenosin dan reseptor A₂AR sehingga terjadi peningkatan ekspresi dari reseptor A₁R. Hal tersebut menyebabkan aktivasi dari *G-protein inhibitory* yang selanjutnya menghambat aktivasi *adenylyl cyclase* (AC), mengurangi konversi AMP menjadi *cyclic AMP* (cAMP), menyebabkan penurunan aktivasi *protein kinase A* (PKA) yang menghambat proses fosforilasi⁸.

Ketika PKA tidak teraktivasi, kanal kalsium pada membran plasma tidak akan terfosforilasi dan menyebabkan penurunan aliran kalsium ke dalam sel serta penurunan pelepasan glutamat. Sebaliknya, apabila adenosin berikatan dengan reseptor A₂AR maka dapat meningkatkan aliran kalsium ke dalam sel serta peningkatan pelepasan glutamat. Kafein yang berikatan dengan reseptor A₁R dapat menghalangi adenosin untuk berikatan dengan reseptor A₂AR sehingga dapat memberikan efek

neuroprotektif yang menghambat proses inflamasi dan apoptosis sel. Reseptor A1R dapat ditemukan pada setiap penyusun susunan saraf pusat, sedangkan A2AR dapat ditemukan pada area otak yang memiliki kandungan dopamin tinggi^{8,6}.

Konsumsi kafein dosis tinggi dapat mengurangi proliferasi sel glial dan berperan dalam mengurangi proses inflamasi pada penyakit Parkinson. Dengan secara aktif mencegah terjadinya proliferasi sel glial, khususnya astrogliosis, perkembangan neurodegenerasi dapat terhenti karena adanya mekanisme yang mencegah kerusakan *blood-brain barrier* dan pelepasan gliotransmitter yang berlebihan seperti glutamat yang menyebabkan neurotoksisitas. Kafein dapat menekan produksi TNF- α melalui mekanisme yang bergantung pada protein kinase A dalam darah manusia. Selain itu, kafein dapat memediasi sintesis glutathione dan mengurangi respons inflamasi yang diinduksi *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS) sehingga kafein dapat bersifat neuroprotektif⁹.

Bukti yang menyebutkan bahwa kafein bersifat neuroprotektif dapat menjadi dasar dari penggunaan kafein sebagai obat adjuvan dalam terapi penyakit Parkinson. *Trihexyphenidyl* (THP) merupakan agen anti-parkinson yang telah digunakan secara klinis untuk mengobati penyakit Parkinson. Obat ini berpotensi sebagai antagonis reseptor M1 yang menghambat reseptor M1 di berbagai bagian pada korteks serebellum namun memiliki efek samping berupa gangguan memori. Ketika THP diberikan bersama dengan kafein dosis rendah pada hewan uji coba tikus, terdapat peningkatan potensi THP tanpa adanya gangguan memori⁹.

4. Kesimpulan dan Saran

Kafein merupakan agen neuroprotektif yang tersedia secara luas dan dapat digunakan dalam pengobatan penyakit Parkinson dengan terapi saat ini. Namun demikian, dosis yang tepat dan keamanan kafein menjadi perhatian khusus terutama apabila diberikan pada dosis tinggi untuk jangka waktu tertentu dan pemberian bersamaan dengan obat parkinson lain. Oleh karena itu, penting untuk mengeksplorasi hubungan antara kafein dan obat parkinson lain untuk menentukan mekanisme yang mendasari kafein dapat berperan dalam meningkatkan efektivitas dan mengurangi toleransi obat.

Referensi

- Socala K, Szopa A, Serefko A, Poleszak E, Wlaż P. 2021. Neuroprotective effects of coffee bioactive compounds: a review. *Int J Mol Sci.* 22(1): 1-64.
- Gökçen BB, Sanlier N. 2017. Coffee consumption and disease correlations. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 59(7):1-12.
- Nehlig A. 2016. Effects of coffee/caffeine on brain health and disease: what should i tell my patients?. *Pract Neurol.* 16(2): 89- 95.
- Nieber K. 2017. The impact of coffee on health. *Planta Med.* 83(16): 1256-63.
- Hugel HM, Yu T, Jackson N. 2015. The effects of coffee consumption on cognition and dementia diseases. *J Gerontol Geriatr Res.* 4(4): 1-6.
- Herden L, Weissert R. 2018. The impact of coffee and caffeine on multiple sclerosis compared to other neurodegenerative diseases. *Front Nutr.* 5(133): 1-12.
- Ren X, Chen JF. 2020. Caffeine and parkinson's disease: multiple benefits and emerging mechanisms. *Front Neurosci.* 14(602697): 1-12.
- Kolahdouzan M, Hamadeh MJ. 2017. The neuroprotective effects of caffeine in neurodegenerative diseases. *CNS Neurosci Ther.* 23(4): 272-90.
- Roshan MHK, Tambo A, Pace NP. 2016. Potential role of caffeine in the treatment of parkinson's disease. *Open Neurol J.* 10: 42-58..