# Efek konsumsi kopi arabika berlebih selama masa laktasi terhadap densitas tulang mandibula anak tikus Wistar

# Shabrina Widya Ardiningrum<sup>1</sup>, Amandia Dewi Permana Shita<sup>1\*</sup>, Dwi Kartika Apriyono<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Indonesia <sup>2</sup>Departemen Odontologi Forensik, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Indonesia

\*Korespondensi: shita.drq.fkq@unej.ac.id

Submisi: 28 Juli 2020; Penerimaan: 15 Desember 2020; Publikasi online: 31 Desember 2020

DOI: 10.24198/jkg.v32i3.27480

### **ABSTRAK**

Pendahuluan: Laktasi merupakan periode penting dalam pertumbuhan dan perkembangan bayi. Salah satu faktor risiko yang menyebabkan penurunan densitas tulang mandibula adalah konsumsi kopi berlebih selama masa laktasi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh konsumsi kopi Arabika selama masa laktasi terhadap densitas tulang mandibula anak tikus Wistar. Metode: Penelitian eksperimental laboratoris dilakukan terhadap 12 ekor tikus Wistar betina yang sedang menyusui. Penghitungan besar sampel berdasarkan jumlah kelompok penelitian (tiga kelompok), yaitu dengan rumus Arifin, dan didapatkan hasil empat ekor tikus untuk setiap kelompok penelitian, sehingga total jumlah sampel adalah 12 ekor tikus. Tiga kelompok penelitian terdiri dari kelompok kontrol (K) yang diberi akuades, kelompok perlakuan yang diberi kopi dosis normal (P1), dan kelompok perlakuan yang diberi kopi dosis berlebih (P2). Akuades dan kopi diberikan selama 21 hari sejak tikus mulai menyusui anaknya. Masing-masing induk tikus diambil satu anaknya untuk di-euthanasia pada hari ke-22. Kemudian dilakukan pengambilan sampel tulang mandibula dan dilakukan pengambilan rontgen foto periapikal. Selanjutnya dilakukan pengukuran densitas tulang mandibula menggunakan densitometer. Data dianalisis menggunakan uji one-way ANOVA dan LSD. Hasil: Hasil dari uji one-way ANOVA dari densitas tulang mandibula anak tikus menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan (p=0,0001) diantara seluruh kelompok penelitian. Hasil uji LSD menunjukkan perbedaan signifikan (p=0,0001) antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi dosis normal dengan dosis berlebih. Simpulan: Konsumsi kopi Arabika dalam dosis berlebih selama masa laktasi pada tikus Wistar dapat menurunkan densitas tulang mandibula anak tikus Wistar.

Kata kunci: Laktasi, kopi arabika, densitas tulang mandibula.

## The effect of excessive Arabica coffee consumption during lactation on the mandibular bone density of Wistar rats offspring

### **ABSTRACT**

Introduction: Lactation is an important period in the growth and development. One of the risk factors that cause a decrease in mandibular bone density is excessive coffee consumption during lactation. This study was aimed to analyse the effect of coffee consumption, especially Arabica coffee, during lactation period on the rats' mandibular bone density. Methods: This study was an experimental laboratory study of 12 lactating female Wistar rats. The sample size calculation was based on the number of research groups (three groups), the Arifin formula, and the results were four rats for each research group, so the total number of samples was 12 rats. The three research groups consisted of control group (K) which was given an excessive dose of coffee (P2). Aquadest and coffee were given for 21 days since the initial lactation period. One offspring of each female rat was taken to be euthanised on the 22nd day. Afterwards, the mandibular bone samples were taken from the young rats, and then the periapical x-rays was performed. Furthermore, the mandibular bone density measurement was carried out using a densitometer. Data was analysed using the one-way ANOVA and LSD tests. Results: The one-way ANOVA test of the mandibular bone density of the rats' offspring showed a significant difference (p = 0.0001) between all study groups. The LSD test results showed a significant difference (p = 0.0001) between the control group and the group was given the normal dose of coffee and the group with an excessive dose of coffee and between the group that was given the normal and the excessive dose. Conclusion: Consumption of Arabica coffee in excessive dose during lactation of female Wistar rats can reduce the mandibular bone density of the offspring.

**Keywords:** Lactation, arabica coffee, mandibular bone density.

#### **PENDAHULUAN**

Masa laktasi atau menyusui merupakan penting dalam pertumbuhan perkembangan bayi. Setiap makanan yang dikonsumsi oleh Ibu menyusui, nantinya akan didistribusikan pada bayi melalui ASI (Air Susu Ibu).1 Kandungan nutrisi pada ASI yang berperan penting dalam metabolisme tulang yaitu kalsium. Kalsium dalam jumlah yang cukup sangat dibutuhkan untuk pertumbuhan tulang yang optimal termasuk pada pertumbuhan tulang rahang.<sup>2</sup> Asupan kalsium berpengaruh terhadap densitas massa tulang, asupan kalsium yang baik maka densitas massa tulang menjadi lebih baik juga. Pemenuhan kebutuhan kalsium dapat diperoleh dari makanan atau dari tulang, karena kebanyakan vitamin dan mineral tidak dapat diproduksi oleh tubuh sendiri. 3

Densitas mineral tulang (DMT) merupakan kepadatan tulang yang terdapat pada tulang kerangka tubuh.4 Ketidakseimbangan yang terjadi antara jumlah kalsium yang diserap dan jumlah kalsium yang dilepas dalam jangka waktu yang lama akan menyebabkan kalsium yang tersedia dalam tulang menurun sehingga densitas tulang menjadi rendah. Hal ini menyebabkan tulang menjadi rapuh dan mudah mengalami patah tulang.5 Beberapa faktor endogen maupun eksogen berpengaruh terhadap proses pembentukan, absorpsi dan remodeling tulang. Aspek nutrisi penting dalam pengembangan dan pemeliharaan massa tulang.6 Densitas tulang pada wanita termasuk ibu menyusui dipengaruhi oleh beberapa faktor risiko, salah satunya adalah konsumsi kopi.7

Kopi banyak dikonsumsi sebagai minuman penyegar karena mempunyai cita rasa yang khas, sehingga digemari oleh berbagai lapisan masyarakat di seluruh dunia. Kopi terdiri dari banyak jenis, salah satunya adalah kopi arabika (Coffea arabica L.). Kopi arabika mempunyai karakteristik dan cita rasa yang lebih superior daripada kopi robusta.8 Kandungan kafein pada kopi Arabika adalah 0,9-1,6%.9 Kafein pada kopi bersifat toksik yang dapat menghambat proses pembentukan tulang dan dapat mengurangi absorbsi kalsium yang kemudian dikeluarkan melalui urin. Konsumsi kopi dengan kadar kafein ≥ 300 mg per hari atau setara dengan 2-3 cangkir kopi selama masa laktasi akan mengganggu kesehatan tubuh pada ibu dan anak.1 Konsumsi kafein berlebih akan menghambat sekresi PTH (hormon paratiroid) yang merupakan hormon penginderaan kalsium. Hal ini yang mengakibatkan tingkat kepekaan ibu menyusui terhadap adanya kalsium menjadi berkurang sehingga absorpsi kalsium dalam usus halus tidak maksimal dan menyebabkan kalsium terbuang melalui urin. 10 Waktu paruh kafein yaitu lama waktu yang dibutuhkan tubuh untuk menghilangkan sebagian zat yang dikonsumsi pada Ibu menyusui lebih lambat daripada wanita dewasa muda hingga mencapai lebih dari sepuluh jam. Oleh karena bayi belum mampu memetabolisme kafein, dalam jangka waktu selama itu bayi akan terpapar kafein untuk waktu yang lama. 1

Beberapa penelitian terkait pengaruh konsumsi kopi terhadap tulang telah dilakukan sebelumnya. Penelitian membuktikan bahwa pemberian kopi pada tikus, dimana salah satu kandungan yang ada di dalamnya adalah kafein, dapat mempengaruhi metabolisme kalsium di dalam tubuh, sehingga dapat menyebabkan terjadinya osteoporosis dan menurunkan densitas tulang<sup>11,12</sup>, namun belum ditemukan hasil penelitian tentang pengaruh kopi yang dikonsumsi pada ibu yang menyusui terhadap densitas tulang mandibula bayinya. Sehingga berdasarkan hal tersebut, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh konsumsi kopi Arabika selama masa laktasi terhadap densitas tulang mandibula anak tikus.

#### **METODE**

Penelitian ini dilakukan setelah melewati persetujuan etik penelitian dari komisi etik penelitian FKG Universitas Gadjah Mada dengan nomor No.00410/KKEP/FKG-UGM/ persetujuan etik EC/2020. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan rancangan post-test only control group design. Populasi penelitian menggunakan tikus putih betina galur Wistar (Rattus norvegicus) yang sedang menyusui anaknya dimulai dari hari pertama kelahiran, berat badan 150-250 gram, tikus dalam keadaan sehat ditandai dengan respon gerakan aktif, tidak cacat, dan belum pernah digunakan untuk penelitian sebelumnya. Hewan coba tikus yang digunakan dalam penelitian ini diperlakukan sesuai dengan kaidah yang tertulis pada kriteria Guide for the Care and the Use of Laboratory

Animals (the National Academy of Science and published by the National Institute of Health) dan di bawah supervisi dari tenaga teknisi yang telah memiliki sertifikat Pelatihan Penanganan Hewan Coba. Tikus dipelihara di dalam kandang, satu kandang hanya ditempati oleh satu induk tikus. Tikus diletakkan di ruang pemeliharaan hewan coba Laboratorium Farmakologi Bagian Biomedik Universitas Jember dengan pengaturan suhu ± 22°C, serta pengaturan cahaya terang (12 jam) dan gelap (12 jam).13 Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Tanaman Politeknik Negeri Jember untuk identifikasi kopi Arabika, Laboratorium Fisiologi bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember untuk perlakuan hewan coba, Instalasi Radiologi RSGM Universitas Jember untuk pengambilan foto radiografi periapikal, dan Laboratorium Radiologi STTN-BATAN Yogyakarta untuk pengukuran densitas tulang mandibula. Pelaksanaan penelitian dilakukan pada bulan Januari-Maret 2020.

Penelitian ini terdiri dari 3 kelompok penelitian. Untuk penentuan besar sampel dari tiap kelompok penelitian dihitung dengan menggunakan rumus Arifin.<sup>14</sup> Penghitungan besar sampelnya berdasarkan jumlah kelompok penelitian, yaitu dengan rumus n=10/k+1, dimana k merupakan jumlah kelompok penelitian. Dari rumus tersebut didapatkan hasil empat ekor tikus untuk setiap kelompok penelitian, sehingga total jumlah sampel adalah 12 ekor tikus.

Kelompok 1 sebagai kelompok kontrol (K) merupakan anak tikus yang induknya diberi aquades. Kelompok 2 sebagai kelompok perlakuan 1 (P1) merupakan anak tikus yang induknya diberi seduhan kopi dengan dosis normal. Kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan 2 (P2) merupakan anak tikus yang induknya diberi seduhan kopi dengan dosis melebihi batas normal. Penentuan pada tikus tersebut adalah hasil dosis kopi konversi dari dosis kopi normal dan berlebih pada manusia ke tikus. Satu cangkir kopi yang dikonsumsi manusia mengandung 10 gram bubuk kopi di dalam 200 ml air. Dosis normal konsumsi kopi adalah ≤3 cangkir kopi per hari (30 gram).2 Faktor konversi dosis kopi Arabika dari dosis manusia dengan berat badan 70 kg setara dengan 200 gram berat badan tikus adalah 0,018.15 Dosis konversi banyaknya volume air untuk tikus yang setara dengan 200 ml air adalah 3,6 ml yang

diperoleh dari hasil penghitungan 0,018 x 200 ml air, sehingga didapatkan dosis normal kopi untuk tikus adalah 30 gram x 0,018 = 0,54 gram/200 gram BB/hari bubuk.

Kopi dengan dosis berlebih pada penelitian membuktikan bahwa konsumsi lima cangkir kopi atau setara 50-100 gram kafein per hari belum memperlihatkan pengaruh yang signifikan pada bayi usia tiga minggu,<sup>16</sup> sehingga peneliti menentukan dosis kopi berlebih untuk tikus adalah 150 gram x = 0.018 = 2.7 gram/200 gram BB/hari bubuk kopi,dicampurkan dengan 3,6 ml air. Aquades dan seduhan kopi diberikan selama masa laktasi yakni 21 hari sebanyak dua kali sehari pada pukul 07.00 WIB dan 18.00 WIB menggunakan sonde lambung dengan teknik sondase. 17,18 Euthanasia satu anak dari masing-masing induk tikus dilakukan pada hari ke-22 dan dilanjutkan pengambilan sampel tulang mandibula. Setelah pengambilan foto periapikal menggunakan alat RX Periapical Gnatus Timex 70 e Pant Parede, Brasil dengan tegangan kerja 70 kV/07 mA dan waktu penembakan 20s, dilanjutkan dengan pengukuran densitas tulang mandibula pada film hasil foto tersebut dengan densitometer X-rite 301, USA.

Densitometer dikalibrasi menggunakan range maksimal cahaya tampak jingga 590-620 nm untuk cakupan pengukuran 1-3 mm. Densitometer X-rite 301, USA merupakan tipe Transmission Densitometer, yang mampu menentukan derajat kegelapan sebuah benda (salah satunya adalah film hasil radiografi) yang diletakkan di antara sumber cahaya dan sel fotoelektrik. Alat tersebut akan mengukur jumlah cahaya yang diterima (absorbsi sinar-X) dari sebuah benda, kemudian menampilkan hasilnya dengan menggunakan satuan OD (Optical Density). Pengukuran densitas tulang mandibula dilakukan pada daerah 1 mm inferior foramen mentale diukur dengan bantuan kertas milimeter block.5 Nilai densitas tulang mandibula ditentukan dari nilai optical density (tanpa satuan) atau nilai absorbsi sinar-X yang muncul di layar densitometer.

Data yang telah diperoleh ditabulasi kemudian uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-wilk* dan uji homogenitas dengan uji *Levene*. Hasil kedua uji yaitu data berdistribusi normal dan homogen, maka pengujian dilanjutkan dengan uji *One Way* Anova untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna atau tidak dan dilanjutkan dengan

uji LSD (*Least Significant Difference*) untuk mengetahui lebih lanjut letak perbedaan bermakna pada masing-masing kelompok. Analisis data ini menggunakan software *SPSS 20 for windows*. <sup>19, 20</sup>

mandibula dilakukan pada daerah 1 mm *inferior* foramen mentale diukur dengan bantuan kertas milimeter block. Titik pengukuran dapat dilihat pada Gambar 1.

#### **HASIL**

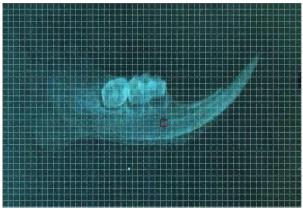
Hasil rerata nilai *optical density* pada kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan 1 (P1), dan kelompok perlakuan 2 (P2) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rerata nilai *optical density* tulang mandibula anak fikus

Kelompok	N	xx ± SD
K	4	1,168 ± 0,034
P1	4	1,308 ± 0,012
P2	4	1,529 ± 0,028

N: Jumlah sampel; \*\*\*: Rerata; SD: standar deviasi; K: anak tikus yang induknya diberi aquades (kontrol) selama masa laktasi; P1: anak tikus yang induknya diberi seduhan kopi dengan dosis normal selama masa laktasi; P2: Anak tikus yang induknya diberi seduhan kopi dengan dosis berlebih selama masa laktasi

Nilai optical density tulang mandibula yang semakin rendah menunjukkan bahwa nilai densitas tulangnya tinggi. Sebaliknya, nilai optical density yang semakin tinggi menunjukkan bahwa nilai densitas tulangnya rendah.5 Optical density atau derajat kegelapan menunjukkan kerapatan cahaya dari sebuah hasil foto radiografi. Tabel 1 menunjukkan bahwa nilai rerata optical density dari ketiga kelompok tersebut terdapat perbedaan nilai densitas tulang mandibula. Kelompok yang mempunyai nilai rerata densitas tulang paling tinggi adalah kelompok K (kontrol). Kemudian diikuti oleh kelompok P1 (anak tikus yang induknya diberi seduhan kopi dengan dosis normal selama masa laktasi) dan nilai rerata densitas tulang paling rendah adalah kelompok P2 (anak tikus yang induknya diberi seduhan kopi dengan dosis berlebih selama masa laktasi). Pengukuran densitas tulang



Gambar 1. Daerah pengukuran densitas tulang mandibula.
(1 mm inferior foramen mentale)(Sumber:Dokumentasi pribadi)

Data hasil nilai optical density tulang mandibula telah diperoleh selanjutnya yang statistik menggunakan uji dianalisis secara normalitas Shapiro-wilk dan uji homogenitas menggunakan Levene test. Berdasarkan uji normalitas yang telah dilakukan, didapatkan bahwa nilai signifikansi pada seluruh kelompok menunjukkan nilai p > 0,05 (nilai p pada kelompok kontrol=0,189, pada kelompok tikus yang diberi kopi dosis normal=0,406, dan pada kelompok tikus yang diberi kopi dosis berlebih=0,435), sehingga dapat disimpulkan bahwa data hasil rerata nilai optical density tulang mandibula berdistribusi normal. Hasil uji homogenitas dengan Levene test untuk nilai optical density tulang mandibula menunjukkan nilai signifikansi (p) > 0,05, yaitu 0,373 sehingga dapat disimpulkan bahwa data homogen.

Data hasil penelitian selanjutnya dianalisis secara statistik dengan uji *one-way* ANOVA kemudian dilanjutkan dengan uji LSD. Hasil uji *one-way* ANOVA disajikan pada Tabel 2 . Hasil uji *one-way* ANOVA menunjukkan nilai probabilitas (p) <

Tabel 2. Hasil uji one-way ANOVA nilai optical density tulang mandibula anak tikus

ANOVA						
Densitas Tulang Mandibula						
	Jumlah kuadrat	df	Rerata kuadrat	F	Sig.	
Antar kelompok	0,265	2	0,132	192,472	0,0001	
Dalam kelompok	0,006	9	0,001			
Total	0,271	11				

0,05 yaitu 0,0001 yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan terhadap densitas tulang mandibula tikus di antara seluruh kelompok penelitian.

Selanjutnya dilakukan uji LSD untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan bermakna. Hasil uji LSD dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji LSD nilai *optical density* tulang mandibula anak tikus

Perlakuan	K	P1	P2
K	-	0.0001*	0,0001*
P1	0,001*	-	0,0001*
P2	0,0001*	0.0001*	-

<sup>\* :</sup> berbeda signifikan (p < 0.05)

Hasiluji LSD pada Tabel 3 diatas menunjukkan nilai signifikansi antar kelompok kurang dari 0,05 (p < 0,05), artinya terdapat perbedaan yang signifikan dari rerata nilai densitas tulang mandibula anak tikus Wistar antara kelompok K dengan kelompok P1 maupun kelompok P2. Perbedaan signifikan juga terlihat antara kelompok P1 dengan kelompok P2.

#### **PEMBAHASAN**

Hasil penelitian yang telah dilakukan, pemberian konsumsi seduhan kopi Arabika pada tikus selama masa laktasi yaitu 21 hari setelah kelahiran dengan dosis normal maupun berlebih dapat berpengaruh terhadap penurunan nilai rerata densitas tulang mandibula. Hal ini ditunjukkan dari data nilai optical density yang menunjukkan perbedaan bermakna dari hasil statistik one-way ANOVA. Penelitian tentang pengaruh konsumsi arabika pada masa laktasi tikus terhadap densitas tulang anak tikus belum pernah dilakukan sebelumnya, baik oleh penulis maupun peneliti lainnya. Hasil dari penelitian Reis<sup>21</sup> membuktikan bahwa konsumsi kopi oleh induk tikus hamil dan menyusui mempengaruhi kondisi tulang anaknya. Reis<sup>21</sup> menggunakan dosis kafein 25, 50 dan 100 mg/kg BB yang diberikan pada induk tikus. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa kafein dapat menghambat osifikasi endokondral sehingga mempengaruhi dari pertumbuhan kartilago dari anak tikus tersebut, dimana semakin tinggi dosis kafein yang diberikan maka akan memperparah kondisi dari jaringan kartilagonya.

Nilai optical density pada penelitian ini ditunjukkan oleh densitometer dapat diinterpretasikan sebagai nilai absorbansi suatu bahan, yaitu rasio intensitas logaritmik dari cahaya yang jatuh pada bahan terhadap cahaya yang ditransmisikan melalui bahan. Sedangkan densitas merupakan pengukuran massa setiap satuan volume benda. Nilai optical density tulang mandibula yang semakin rendah menunjukkan bahwa nilai densitas tulangnya tinggi. Sebaliknya, nilai optical density yang semakin tinggi menunjukkan bahwa nilai densitas tulangnya rendah. 5 Kelompok anak tikus yang induknya diberi konsumsi seduhan kopi Arabika dengan dosis berlebih selama masa laktasi memiliki nilai rerata densitas tulang mandibula paling rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan dan kelompok yang induknya diberi seduhan kopi dengan dosis normal selama masa laktasi. Nilai rerata densitas tulang tertinggi diperoleh dari kelompok kontrol.

Kelompok kontrol memiliki nilai rerata densitas tulang mandibula yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok anak tikus yang induknya diberi kopi dosis normal dan dosis berlebih, karena kelompok kontrol hanya diberi asupan nutrisi dari makanan tanpa adanya tambahan bahan aktif lainnya. Penelitian oleh Hallstrom, et al.22 menunjukkan hasil yang serupa, yaitu bahwa konsumsi kopi >280 mg/hari menyebabkan penurunan densitas tulang sekitar 2-4%. Pengaruh konsumsi terhadap kesehatan tubuh masih menjadi kontroversial. Penelitian lain menunjukkan hasil yang berbeda, yaitu konsumsi kopi dosis >400 mg/hari (setara dengan empat cangkir kopi) tidak terkait dengan densitas tulang dan resiko terjadinya patah tulang.23 Penurunan densitas tulang pada wanita yang mengkonsumsi kopi terjadi apabila asupan kalsiumnya rendah. Hasil penelitian ini, densitas tulang mandibula pada tikus yang tidak mengkonsumsi kopi tersebut dimungkinkan karena nutrisi yang dibutuhkan untuk metabolisme tulang tercukupi dari asupan makanan harian biasa tanpa tambahan asupan lain yang dapat menyebabkan nilai densitas tulang menurun, salah satunya seperti konsumsi kopi.

Asupan nutrisi terutama kalsium merupakan zat mineral penting yang berperan dalam metabolisme tulang. Kalsium dalam jumlah yang cukup sangat dibutuhkan untuk pertumbuhan tulang yang optimal. Kekurangan kalsium pada bayi saat masa tumbuh kembang akan mengganggu proses pertumbuhan tulang.<sup>24</sup> Tulang secara terus menerus akan mengalami remodeling, yaitu keseimbangan dinamik antara resorpsi tulang oleh osteoklas dan pembentukan tulang oleh osteoblas. Faktor yang mempengaruhi remodeling tulang dan berdampak pada densitas tulang salah satunya adalah homeostasis mineral tulang, termasuk pengaturan kadar kalsium dalam darah yang melibatkan asupan kalsium, hormon paratiroid (PTH), dan vitamin D.<sup>25</sup>

Nilai rerata densitas tulang mandibula anak tikus yang induknya diberi seduhan kopi Arabika dosis normal maupun berlebih menunjukkan adanya penurunan dibandingkan kelompok kontrol. Penelitian Lacerda, et al.11 juga menunjukkan hasil yang mirip dengan penelitian ini, membandingkan antara tikus yang diberi dan tanpa diberi kopi. Dosis kopi yang diberikan adalah 50 mg/mL. Hasilnya menunjukkan bahwa pada tikus yang diberi asupan kopi terjadi penurunan kadar kalsium urine dan plasma, penurunan yang signifikan dari kadar kalsium di maksila dan juga kepadatan tulangnya. Pada pemeriksaan radiografi menunjukkan gambaran tulang alveolar yang radio transparan pada tikus yang diberi asupan kopi dibanding kelompok kontrol. Hasil penelitian ini menunjukkan penurunan densitas tulang mandibula paling tinggi adalah pada kelompok anak tikus yang induknya diberi kopi dosis berlebih. Hal ini kemungkinan terjadi karena pemberian konsumsi kopi dengan dosis normal maupun berlebih secara rutin dapat menjadi faktor risiko penurunan nilai rerata densitas tulang.

Kopi memiliki berbagai manfaat dalam tubuh, namun kopi juga memiliki kekurangan apabila dikonsumsi secara berlebihan karena kandungan kafein dan asam organik yang tinggi akan berpengaruh terhadap kesehatan tubuh. Efek fisiologis kafein disebabkan oleh mekanisme kerjanya yaitu dengan antagonisme reseptor adenosin, memblokade mobilisasi kalsium intraseluler dan menghambat enzim fosfodiesterase.26 Kafein vang terkandung dalam kopi, 99% akan langsung diserap oleh usus dan tersebar di seluruh tubuh dalam waktu berkisar 45 menit.<sup>27</sup> Secangkir kopi Arabika (180 ml) mengandung kafein sebesar 0,9-1,6%.9 Mekanisme kerja kafein dalam tubuh bersifat antagonis

terhadap reseptor adenosin. Adenosin berperan penting untuk regulator fungsi ginjal, regulasi laju filtrasi glomerulus, transport air dan elektrolit di ginjal dan masih ada pengaruh lainnya. Hal ini terjadi dikarenakan kerja kafein yang berada pada tingkat seluler. Pada tingkat seluler, kafein diuraikan dalam hati oleh sistem enzim sitokrom P - 450 (CYP) oksidasi menjadi 3 dimethylxanthine metabolik, yaitu (1) Paraxanthine (84%), mempunyai efek meningkatkan lipolisis, mendorong pengeluaran gliserol dan asam lemak bebas di dalam pembuluh darah; (2) Theobromine (12%), melebarkan pembuluh darah dan meningkatkan volume urin, serta (3) Theophylline (4%), melonggarkan otot saluran pernapasan.28 Hasil metabolisme ini menyebabkan terjadinya peningkatan volume darah dalam sistem renal akibat konsumsi kafein, sehingga banyak darah yang akan tersaring pada ginjal dan menghasilkan cairan urin lebih banyak, dan kafein juga dapat mempengaruhi SSP (sistem saraf pusat) dengan cara menghambat enzim fosfodiesterase dan memblokade mobilisasi kalsium intraseluler sehingga kalsium akan gagal diserap oleh tubuh.27,29 Asupan tinggi kafein dapat meningkatkan pengeluaran kalsium urin melalui mekanisme penurunan reabsorbsi kalsium di ginjal, yang akhirnya dapat menyebabkan keseimbangan kalsium menjadi negatif, yang pada akhirnya akan mempengaruhi kepadatan tulang.30

Konsumsi kopi harian normalnya adalah sekitar 150 mg kafein per hari, atau setara dengan 1-2 cangkir kopi. Konsumsi kopi dengan kadar kafein ≥ 300 mg per hari atau setara dengan 2-3 cangkir kopi selama masa laktasi akan mengganggu kesehatan tubuh pada ibu dan anak. Hal ini terjadi karena pada ibu menyusui metabolisme kafein berlangsung lebih lambat daripada wanita dewasa muda, sehingga waktu paruh kafein yaitu lama waktu yang dibutuhkan tubuh untuk menghilangkan sebagian zat yang dikonsumsi, menjadi lama hingga mencapai lebih dari sepuluh jam. Bayi belum mampu memetabolisme kafein, sehingga dalam jangka waktu selama itu bayi akan terpapar kafein untuk waktu yang lama.¹

Konsumsi kopi dengan dosis yang berlebih tanpa diimbangi dengan asupan kalsium yang tinggi akan meningkatkan risiko pengeluaran kalsium urin melalui peningkatan absorbsi kalsium di usus dan penurunan reabsorbsi kalsium di ginjal, sehingga kalsium tidak seimbang dan menjadi negatif yang

nantinya akan mempengaruhi densitas tulang.30 Hormon paratiroid, vitamin D, dan kalsitonin merupakan pengatur utama homeostasis kalsium dan remodeling tulang terutama melibatkan ginjal, usus, kelenjar paratiroid, dan kerangka. 10 Ketika tubuh sedang membutuhkan banyak pasokan kalsium selama masa laktasi, dalam keadaan normal kadar kalsium dalam darah akan mengalami penurunan sehingga memicu kelenjar paratiroid mensekresi PTH yang akan menstimulasi produksi 1,25 dihidroksi kolekalsiferol (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) pada ginjal yang disebut juga sebagai kalsitriol atau vitamin D<sub>2</sub>. Kalsitriol berinteraksi dengan reseptor vitamin D di usus halus, ginjal dan jaringan lain. Di usus halus, kalsitriol meningkatkan penyerapan kalsium melalui stimulasi ekspresi epithelial calcium channel (ECaC) dan calbindin 9K (calcium binding protein, CaBP).31 Kurangnya asupan kalsium selama masa laktasi akan menyebabkan produksi kalsitriol terhambat sehingga absorbsi kalsium pada usus mengalami penurunan. Asupan kafein yang berlebih akan menghambat sekresi hormon paratiroid (PTH) sebanyak 10,4%. Selain itu, aktivitas pKA (protein kinase A) dan cAMP (cyclic adenosine monophosphate) juga mengalami penurunan setelah pemberian kafein yang berarti bahwa cAMP dan pKA berbanding lurus dengan sekresi PTH.10 Jadi, ketika sekresi PTH terhambat oleh kafein, cAMP, pKA, dan kalsitriol akan terhambat. Hal ini mengakibatkan tubuh induk tikus menjadi kurang peka terhadap adanya kalsium sehingga absorpsi kalsium dalam usus halus tidak maksimal dan akan menyebabkan peningkatan ekskresi kalsium dalam urin. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya penurunan densitas tulang pada anak tikus oleh karena kalsium yang terbuang melalui urin.10 Hal ini sesuai dengan hipotesis penelitian bahwa konsumsi kopi Arabika dengan dosis melebihi batas normal selama masa laktasi dapat menurunkan densitas tulang mandibula anak tikus.

### **SIMPULAN**

Konsumsi kopi Arabika saat masa laktasi berpengaruh terhadap densitas tulang mandibula anak tikus. Konsumsi kopi Arabika baik dosis normal maupun berlebih pada induk tikus selama masa laktasi dapat menurunkan densitas tulang mandibula anak tikus.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Sulistyoningrum E, Pribadi FW. Pengaruh pemberian kafein selama kehamilan terhadap berat lahir dan gambaran histologis uterus dan plasenta tikus putih (Rattus norvegicus). J HNS. 2014;1(2):17-21.
- Lestari S, Azza A, Adriatmoko W. Panjang dan lebar corpus mandibula tikus wistar setelah pemberian susu kambing etawa selama periode post Natal. Stomatognatic J Ked Gi 2015;7(2):85-8.
- Siahaan G, Nasution E, Sihotang U. Hubungan kebiasaan senam, asupan kalsium dan Vitamin C dengan densitas massa tulang. Gizi Indo. 2015;38(2):115-24. DOI: 10.36457/gizindo. v38i2.185
- Cahyaningsih MN, Saraswati LD, Yuliawati S, Wuryanto MA. Gambaran densitas mineral tulang (DMT) pada kelompok dewasa awal (19-25 Tahun) (Studi di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro). J Kes Masy. 2017;5(4):424-30.
- Fadhilah RN, Suhartini, Rahardyan P. Perbandingan pemberian Ikan Teri (Stolephorus sp.) dan susu kedelai lokal terhadap densitas mandibula tikus wistar jantan. Insis Dent J (Maj Ked Gi Ins) 2013; 2(1):19-26.
- Lacerda SA, Matuoka RI, Macedo RM, Petenusci SO, Campos AA, Brentegani LG. Bone quality associated with daily intake of coffee: A biochemical, radiographic and histometric study. Braz Dent J. 2010;21(3):199-204. DOI: 10.1590/s0103-64402010000300004
- Salmiati RHR. Deteksi dini faktor-faktor yang berhubungan dengan status kepadatan mineral tulang pada wanita usia subur di Kota Pekanbaru. J Penel Kaj Ilm (Men Ilm) 2019;13(2):102–14.
- Azizah M, Sutamihardja RTM, Wijaya N. Karakteristik kopi bubuk arabika (Coffea arabica L) terfermentasi saccharomyces cerevisiae. J Univ Nus Bang (Sains Nat) 2019;9(1):37-46. DOI: 10.31938/jsn.v9i1.173
- Farida A, Evi Ristanti R, Andri CK. Penurunan kadar kafein dan asam total pada biji kopi robusta menggunakan teknologi fermentasi anaerob fakultatif dengan mikroba NOPKAR MZ-15. J Tekno Kim Indus 2013;2(3):70–5.
- 10. Lu M, Farnebo LO, Branstrom R, Larsson C.

- Inhibition of parathyroid hormone secretion by caffeine in human parathyroid cells. J Clin Endocrinol Metab 2013;98(8):E1345–51. DOI: 10.1210/jc.2013-1466
- Lacerda SA, Matuoka RI, Macedo RM, Petenusci SO, Campos AA, Brentegani LG. bone quality associated with dayly intake of coffee: A biochemical, radiographic and histometric study. Braz Dent J 2010;21(3):199-204 DOI: 10.1590/s0103-64402010000300004
- Macedo RM, Brentegani LG, de Lacerda SA. Effects of caffeine on bones of osteoporotic rats. Journal of Caffeine Research. 2012; 2(3):140-5. DOI: 10.1089/caf.2012.0027
- National Research Council. Guide for the care and use of laboratory animals 8<sup>th</sup> ed. Washington, DC: The National Academies Press. 2011. p. 41-9.
- 14. Arifin Zahiruddin WN. WM. Sample size calculation in animal studies using resource equation approach. J Sci 2017;24(5):101-5. Malays Med DOI: 10.21315%2Fmjms2017.24.5.11
- 15. Stevani H. Modul Bahan Ajar Cetak Farmasi Praktikum Farmakologi. Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumberdaya Manusia Kesehatan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. H. 29
- US National Library of Medicine. Caffeine. Drugs and lactation database (LactMed). 2019. p. 1-5.
- Sengupta P. The laboratory rat: Relating its age with human's. Int J Prev Med. 2013;4(6):624-30.
- Hyatt HW, Zhang Y, Hood WR, Kazavis AN. Lactation has persistent effects on a mother's metabolism and mitochondrial function. Scientific Reports. 2017;7(17118):1-13. DOI:10.1038/s41598-017-17418-7
- Santoso S. Statistik nonparametrik: konsep dan aplikasi dengan SPSS. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama. 2010.
- Sarmanu. Dasar metodologi penelitian kuantitatif, kualitatif, dan statistika. Surabaya: Airlangga University Press. 2017. h. 58.

- 21. Reis AMS, Batista ACM, Ocarino NM, Serakides R. Effects of caffeine intake in mothers on maternal cortosol levels and offspring endochondral ossification. Actual Osteol 2014;10(1): 20-36.
- 22. Hallstrom H, Byberg L, Glynn A, Lemming EW, Wolk A, Michaelsson K. Long-term coffee consumption in relation to fracture risk and bone mineraldensity in women. Am J Epidemiol 2013;178:898-909. DOI:10.1093/aje/kwt062
- 23. Wikoff D, Welsh BT, Henderson R, Brorby GP, Britt J, Myers E, et al. Systematic review of the potential adverse effects of caffeine consumption in healthy adults, pregnant women, adolescents, and children. Food and Chemical Toxicology. 2017;109:585-648. DOI: 10.1016/j.fct.2017.04.002
- 24. Tusmantoyo AN. Efek pemberian susu kambing peranakan ettawa terhadap densitas tulang femur pada tikus wistar jantan. Skripsi. Jember: FKG Universitas Jember; 2014.
- 25. Hayati S, Herwana E. Peningkatan asupan kalsium menghambat penurunan kepadatan tulang pada perempuan pascamenopause. J Biomed Kes 2018;1(2):145-51. DOI: 10.18051/JBiomedKes.2018. v1.145-151.
- 26. Nehlig A. Is caffeine a cognitive enhancer? J Alzheimers Dis 2010;20:85-94. DOI: <u>10.3233/JAD-2010-091315</u>
- Nehlig A. Interindividual differences in caffeine metabolism and factors driving caffeine consumption. Pharmacol Rev. 2018;70:384-411. DOI: 10.1124/pr.117.014407.
- Mejia EG, Mares MVR. Impact of caffeine and coffee on our health. Trends Endocrinol Metab 2014;25(10):1-4. DOI: <u>10.1016/j.</u> tem.2014.07.003.
- 29. Olin BR. Drug facts and comparison. St. Louis: Facts and Comparison. 2001. p. 698-707.
- 30. Safitri EY, Fitranti DY. Hubungan asupan kafein dengan kalsium urin pada laki-laki dewasa awal. J Nutr Coll 2015;4(4):457-62. DOI:10.14710/jnc.v4i4.10147
- 31. Paramita, Louisa M. Berbagai manfaat vitamin D. CDK-257. 2017;44(10):736-40.