

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kafein adalah salah satu obat psikoaktif yang banyak digunakan di dunia, dan dalam kehidupan sehari-hari, kafein banyak terkandung dalam berbagai bentuk makanan ataupun minuman ringan. Kafein bisa ditemukan dalam kopi, teh, minuman ringan lain dan coklat, terdapat juga dalam bentuk sediaan obat yang sering dikombinasi dengan kafein, misalnya aspirin dan obat penurun nafsu makan (Fisone, 2003). Hal tersebut menjadikan kafein sangat mudah dikonsumsi oleh masyarakat termasuk anak-anak. Tingkat konsumsi kafein di Indonesia, yang terkandung dalam kopi mencapai 800 gram perkapita pada tahun 2010 dan 1,03 kg perkapita pada tahun 2014 atau meningkat 36% (AEKI, 2014). Di *United State* konsumsi kafein mencapai 90% dari populasi dalam bentuk berbagai produk (Frary, *et al.*, 2005).

Sifat farmakokinetik yang hidrofilik memudahkan kafein memberikan efek terhadap tubuh manusia, baik efek menguntungkan maupun merugikan (ILSI, 2002). Beberapa efek merugikan setelah konsumsi kafein antara lain mutagenik, teratogenik dan karsinogenik, tetapi hal tersebut terjadi jika konsumsi kafein lebih dari 75mg/kgBB perhari pada hewan coba (FDA, 2014).

Penelitian terakhir menunjukkan beberapa efek menguntungkan dari mengkonsumsi kafein, antara lain: hubungan yang terbalik antara kafein dalam kopi dengan angka kematian suatu penyakit, yaitu terjadinya penurunan resiko penyakit kardiovaskuler yang signifikan pada wanita daripada pria (Lopez, *et al.*, 2008), ataupun penurunan resiko terjadinya stroke pada konsumsi kopi dosis

tinggi (Lopez, *et al.*, 2009). Efek menguntungkan lain, pada penelitian oleh Urzua dan kawan-kawan terhadap tikus dengan DM kafein dapat menurunkan kadar gula puasa.

Pada sistem saraf pusat, kafein dapat memberi efek antara lain: meningkatkan kesadaran, mood, nafsu makan serta daya ingat atau memori (Nehling & Boyet, 2000). Kafein juga dapat memberikan perbaikan terhadap penderita dengan disfungsi daya ingat setelah mengkonsumsi kafein jangka panjang (Ritchi, *et al.*, 2007; Santos, *et al.*, 2010).

Konsumsi kafein dapat berpengaruh terhadap daya ingat dikaitkan dengan terjadinya neurogenesis di *Sub Granular Zone* girus Dentatus, struktur formatio hippocampalis, secara fungsional merupakan bagian dari sistem limbik yang berhubungan dengan fungsi pembelajaran, daya ingat, prediksi, imajinasi dan emosi (Tulving & Markowitsch, 1998; Martin, 2003; Buckner, 2010). Efek yang ditimbulkan melalui mekanisme neurogenesis ini diharapkan dapat dijadikan salah satu pilihan pencegahan dan terapi untuk kelainan yang berkaitan dengan daya ingat, misalnya pada penyakit degeneratif *Alzheimer* (Mu & Gage, 2011).

Hasil penelitian pada mencit menunjukkan bahwa pada pemberian kafein intraperitoneal selama 7 hari dengan dosis 30 mg/KgBB/hari dapat menurunkan jumlah sel prekursor, sedangkan pada dosis 60 mg/KgBB/hari dapat meningkatkan jumlah sel prekursor di SGZ (Wentz & Magavi, 2009). Pada penelitian oleh Han dkk., menunjukkan bahwa pemberian kafein dosis 0.3g/L peroral selama 2 & 4 minggu dapat menurunkan jumlah sel prekursor di girus dentatus.

Hasil penelitian sebelumnya tentang efek kafein terhadap terjadinya neurogenesis melalui evaluasi sel prekursor masih terdapat banyak perbedaan pendapat maka perlu dilakukan penelitian untuk melihat pengaruh pemberian kafein peroral selama 7 hari untuk menghindari efek penurunan sel prekursor pada pemberian selama 2 dan 4 minggu. Dosis yang digunakan berdasarkan penelitian Arab dan kawan-kawan untuk melihat efek kafein terhadap daya ingat yaitu kafein peroral sebesar 37,5, 56,2 dan 75 mg/KgBB/hari. Pada penelitian ini ingin melihat efek kafein dengan melihat jumlah sel neuron dan tebal lapisan granuler girus Dentatus formatio hippocampalis sebagai tempat migrasi dan maturasi sel prekursor di SGZ.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terjadi peningkatan jumlah sel neuron di lapisan granular girus dentatus dari formatio hippocampalis setelah diberi kafein peroral dosis 37,5 mg/kgBB/hari, 56,2 mg/kgBB/hari dan 75 mg/kgBB/hari selama 7 hari?
2. Apakah terjadi peningkatan tebal lapisan sel granular girus dentatus dari formatio hippocampalis setelah diberi kafein peroral dosis 37,5 mg/kgBB/hari, 56,2 mg/kgBB/hari dan 75 mg/kgBB/hari selama 7 hari?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Membuktikan pengaruh pemberian kafein per oral dosis berbeda terhadap jumlah sel neuron dan tebal lapisan granuler girus dentatus dari formatio hippocampalis tikus putih jantan strain Wistar pada kurun waktu pemberian akut.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan adanya peningkatan jumlah sel neuron di lapisan granuler girus dentatus struktur formatio hippocampalis tikus putih jantan strain Wistar setelah pemberian kafein dosis 37,5 mg/kgBB/hari, 56,2 mg/kgBB/hari dan 75 mg/kgBB/hari selama 7 hari.
2. Membuktikan adanya peningkatan tebal lapisan granuler girus dentatus dari formatio hippocampalis tikus putih jantan strain Wistar setelah pemberian kafein dosis 37,5 mg/kgBB/hari, 56,2 mg/kgBB/hari dan 75 mg/kgBB/hari selama 7 hari.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk pengembangan ilmu

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan tentang mekanisme pengaruh kafein terhadap jumlah sel neuron dan tebal lapisan sel granuler girus dentatus dari formatio hippocampalis sebagai dasar penelitian lebih lanjut serta memperkuat hasil penelitian sebelumnya.

1.4.2 Manfaat untuk subyek penelitian

Penelitian saat ini memang menggunakan hewan coba tikus putih, tetapi diharapkan manfaat yang dihasilkan dari penelitian dapat diterapkan pada manusia, untuk mengetahui pengaruh menguntungkan dari konsumsi kafein secara peroral.

1.4.3 Manfaat untuk masyarakat

Hasil penelitian ini bisa digunakan sebagai sumber informasi ilmiah untuk masyarakat bahwa mengkonsumsi kafein yang mudah ditemukan dalam berbagai

bentuk makanan ataupun minuman ringan dapat memberikan efek menguntungkan terhadap otak yang berhubungan dengan fungsi daya ingat jika dikonsumsi pada takaran dan waktu yang tepat.

1.5 Risiko Penelitian

Hewan coba yang mengalami perlakuan pada penelitian ini mempunyai resiko terjadinya efek samping lain dari kafein, misalnya efek peningkatan aktivitas motorik meskipun hal tersebut terjadi pada dosis 30 mg/KgBB/hari bukan pada dosis tinggi(Omar & Morelli, 2002), penurunan kadar gula darah, terjadi dehidrasi karena efek diuresis dari kafein (Urzúa1, *et al.*, 2012). Resiko ini dapat dihindari dengan jadwal pemberian kafein yang teratur dan diberikan setelah tikus mendapatkan asupan pangan dan minum yang cukup dalam kandang tanpa ada batasan.