

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Kafein

a. Defenisi

Kafein adalah suatu senyawa kimia golongan *methyloxanthine* yang banyak terkandung dalam beberapa makanan, minuman (Teh, Kopi, Coklat), obat-obatan dan suplemen (Wirama et al., 2019). Kafein merupakan alkaloid dengan nama senyawa $C_8H_{10}N_4O_2$ dan rumus bangun 1,3,7-*trimethyloxanthine*. Kafein berbentuk kristal panjang, berwarna putih seperti sutra dan memiliki rasa pahit dan bersifat psikoaktif, digunakan sebagai stimulan sistem saraf pusat dan mempercepat metabolisme (diuretik) (Oktaria, 2018). Kafein merupakan suatu senyawa berbentuk kristal. Penyusun utamanya adalah senyawa turunan protein disebut dengan purin xantin. Senyawa ini pada kondisi tubuh yang normal memang memiliki beberapa manfaat antara lain merupakan obat analgetik yang mampu menurunkan rasa sakit dan mengurangi demam. (Wirama et al., 2019).



Gambar 2.1 Struktur Kimia Kafein

b. Jenis Minuman Berkafein

1) Kopi

Banyak orang yang memilih kopi sebagai salah satu dari minuman yang mengandung kafein paling tinggi di antara minuman lainnya, dan hal ini juga yang menjadikan masyarakat memilih kopi sebagai minuman yang mampu menghilangkan rasa kantuk. Kandungan kafein dalam secangkir kopi. Kadar kafein dalam kopi :

1 cangkir (180 ml) kopi saring = 150 mg

1 cangkir (180 ml) kopi perkolasi = 75 – 150 mg

1 cangkir (180 ml) kopi instan = 50 -130 mg

1 cangkir (45 – 60 ml) kopi espresso = 100 mg (Weinberg. BA & Bealer. BK, 2010)

2) Teh

Dibandingkan dengan kopi, kandungan kafein dalam teh lebih rendah. Secangkir teh hijau (24-45 mg) mengandung lebih sedikit kafein dibandingkan dengan teh hitam (14-70 mg). Selain mengandung kafein yang lebih sedikit, teh hijau juga dapat membantu menurunkan berat badan.

3) Coklat

Kandungan kafein dalam secangkir coklat panas (150 ml) atau cocoa berkisar antara 10-70 mg. Semakin murni coklat tanpa campuran apapun maka kandungan kafein dalam coklat semakin besar seperti pada

jenis dark chocolate bisa mencapai 86 mg kandungan kafeinnya. (Anna Zduńska Dkk, *Et Al.*, 2023)

- 4) Minuman Bersoda Minuman bersoda seperti cola atau jenis minuman bersoda lain yang dijual dipasaran memiliki kadar kafein sekitar 20-21 mg. Namun, selain kafein minuman bersoda juga mengandung banyak kadar gula yang tidak baik jika dikonsumsi setiap hari.

c. Klasifikasi

1) Farmakodinamik

Kafein mempunyai efek relaksasi otot polos, terutama otot polos bronchus, merangsang susunan saraf pusat, otot jantung dan meningkatkan diuresis. Pengaruh kafein pada pembuluh darah koroner dan pulmonal, karena efek langsung pada otot pembuluh darah (Suyono, 2016).

2) Farmakokinetik

Kafein diserap sepenuhnya oleh tubuh melalui usus halus dalam waktu 45 menit setelah penyerapan dan disebarkan keseluruh jaringan tubuh. Pada orang dewasa sehat, sekitar setengah dari kafein itu hilang dalam waktu 4-6 jam dan 75% dibersihkan dalam waktu 6-7 jam (Leshner, 2014). Kadar eliminasi methylxanthine bervariasi antara individu karena pengaruh genetik dan lingkungan, sehingga perbedaan dapat mencapai empat kali lipat. Metabolisme zat juga dipengaruhi oleh agen lain atau penyakit khusus. Misalnya merokok menyebabkan peningkatan yang

kecil tapi nyata terhadap eliminasi methylxanthine (Leshner, 2014).

d. Dampak Negatif Konsumsi Kafein

Adapun dampak negatif dari mengonsumsi kafein dalam dosis tinggi adalah meningkatkan tekanan darah (Hipertensi), detak jantung lebih cepat (Takikardi). Mengonsumsi secara berlebihan dapat menimbulkan insomnia atau susah tidur. Karena kafein dapat menghambat reseptor adenosin cenderung memiliki kebiasaan tidur yang tidak sehat yang berdampak buruk bagi kesehatan. Adenosin sendiri merupakan neurotransmitter yang efeknya mengurangi aktivitas sel terutama sel saraf. Oleh sebab itu, apabila reseptor adenosin berikatan dengan kafein, efek berlawanan dihasilkan, sehingga menjelaskan efek stimulan kafein. (Stone, Prussin dan Metcalfee, 2011). Asam pada kopi dapat meningkatkan asam lambung, mengiritasi saluran cerna sehingga berbahaya jika mengonsumsi kopi saat perut masih kosong. (Farah A, 2012 & Yazid, 2015).

Kandungan kafein memberikan dampak negatif terhadap tubuh, juga memberikan dampak positif salah satunya terdapat dalam penelitian Rahayu, Tuti dan Triastuti Rahayu (2007), kafein dimanfaatkan sebagai peningkatan kapasitas kerja paru-paru pada penderita asma bronkial. Kafein memiliki efek farmakologis yang bermanfaat secara klinis, seperti menstimulasi susunan syaraf pusat, relaksasi otot polos terutama otot polos bronkus dan stimulasi otot jantung (Oktaria, 2018). Berdasarkan efek farmakologis tersebut, kafein ditambahkan dalam jumlah tertentu ke dalam minuman.

Efek berlebihan (over dosis) mengkonsumsi kafein dapat menyebabkan gugup, gelisah, tremor, insomnia, hipertensi, mual dan kejang. (Farmakologi UI, 2002).

Berdasarkan FDA (*Food Drug Administration*) yang diacu dalam Liska (2004), dosis kafein yang diizinkan adalah 100-200mg/hari, sedangkan menurut SNI 01-7152-2006 batas maksimum kafein dalam makanan dan minuman adalah 150mg/hari dan 50mg/sajian. Kafein sebagai stimulan tingkat sedang (mild stimulant) memang seringkali diduga sebagai penyebab kecanduan. Kafein hanya dapat menimbulkan kecanduan jika dikonsumsi dalam jumlah banyak dan rutin. Namun kecanduan kafein berbeda dengan kecanduan obat psikotropika, karena gejalanya akan hilang hanya dalam satu atau dua hari setelah mengkonsumsi.

e. Manfaat Kafein

Kafein merupakan salah satu dari bahan minuman yang tidak mengandung alkohol dan di senangi oleh banyak orang, ditinjau dari segi medis kopi dapat merangsang pernafasan, membantu asimilasi dan pencernaan makanan, menurunkan sirkulasi darah otak, menenangkan perasaan mental yang berkepanjangan, badan letih, dan melapangkan dada, sebagai obat penolong diare, pencegah muntah sesudah operasi. Selain sebagai minuman, kopi juga dapat digunakan dalam industri makanan sebagai penambah rasa misalnya dalam industri makanan ringan dan permen. Selain itu kafein juga bermanfaat seperti :

- 1) Mencegah penyakit saraf. Peminum kopi berkafein cenderung tidak akan mengembangkan penyakit Alzheimer dan Parkinson. Kandungan antioksidan di dalam kopi akan mencegah kerusakan sel yang dihubungkan dengan parkinson. Sebuah riset menyimpulkan penyakit ini justru ditemukan pada pria yang tidak minum kopi tiga kali lebih banyak dari pada pria penikmat kopi. Sedangkan kafein akan menghambat peradangan di dalam otak, yang kerap di kaitkan dengan Alzheimer.
- 2) Meningkatkan mood, mental, kewaspadaan, dan kemampuan kognitif. Manfaat terbaik dari konsumsi kopi atau kafein adalah kemampuannya meningkatkan mood, pemforma fisik dan mental. Menurut Roland Griffiths dari *Johns Hopkins School of Medicine*, mereka yang mengkonsumsi minimal 200 mg kafein atau setara dengan 480 ml kopi memperlihatkan reaksi mood yang baik, senang, berenergi, perhatian yang tajam, ramah dan mudah bergaul. Memori verbal dan kecepatan respon juga meningkat bagi mereka yang mengkonsumsi kopi secara teratur. Penikmat kopi yang berusia lanjut menunjukkan peningkatan kemampuan kognitif terbesar.
- 3) Sebagai antioksidan. Kopi mengandung zat antikanker bernama *methylpyridinium* yang artinya berfungsi sebagai antioksidan. Kandungan methylpyridinium ini terkandung baik dalam kopi berkafein maupun tidak dan bahkan dalam kopi instan.
- 4) Kafein mengurangi derita sakit kepala. Penelitian menemukan kafein

yang terdapat dalam kopi atau teh (dalam jumlah tertentu) sanggup menolong mengobati sakit kepala. Menurut Seimur Diamond, M.D, dari Chicago's *Diamond Headache Clinic*, penderita migrain dalam kategori ringan dapat disembuhkan dengan secangkor kopi pekat atau secangkir black tea (Fery, 2018).

Kopi dapat meningkatkan penampilan mental dan memori karena kopi dapat merangsang banyak daerah dalam otak yang dapat mengatur tetap terjaga, rangsangan, mood dan konsentrasi. Penelitian di Universitas Arizona ditemukan bahwa orang dewasa yang minum kopi sebelum test memori menunjukkan perkembangan yang signifikan dibanding mereka yang minum kopi tanpa kafein.

2. Nyeri Kepala

a. Defenisi

Nyeri kepala adalah nyeri yang dirasakan di daerah kepala atau merupakan suatu sensasi tidak nyaman yang dirasakan pada daerah kepala (Goadsby, 2002). Nyeri kepala sekunder adalah nyeri kepala yang dikaitkan dengan kondisi patologis yang mendasari, seperti adanya tumor otak, aneurisma, penyakit inflamasi. Nyeri kepala merupakan perasaan yang tidak menyenangkan pada daerah kepala, tidak termasuk nyeri leher atau kerongkongan (Bahrudin, 2013).

b. Etiologi

Penyebab nyeri kepala banyak sekali, meskipun kebanyakan adalah kondisi yang tidak berbahaya (terutama bila kronik dan kambuhan), namun nyeri kepala yang timbul pertama kali dan akut awas ini adalah manifestasi awal dari penyakit sistemik atau suatu proses intrakranial yang memerlukan evaluasi sistemik yang lebih teliti (Bahrudin, 2018).

Menurut (Papdi, 2012) sakit kepala sering berkembang dari sejumlah faktor resiko yang umum yaitu:

- 1) Penggunaan obat yang berlebihan yaitu mengkonsumsi obat berlebihan dapat memicu sakit kepala bertambah parah setiap diobati.
- 2) Stress adalah pemicu yang paling umum untuk sakit kepala, stress bisa menyebabkan pembuluh darah di bagian otak mengalami penegangan sehingga menyebabkan sakit kepala.
- 3) Masalah tidur Masalah tidur merupakan salah satu faktor terjadinya sakit kepala, karena saat tidur seluruh anggota tubuh termasuk otak dapat beristirahat.
- 4) Kegiatan berlebihan Kegiatan yang berlebihan dapat mengakibatkan pembuluh darah di kepala dan leher mengalami pembengkakan, sehingga efek dari pembengkakan akan terasa nyeri.
- 5) Rokok Kandungan didalam rokok yaitu nikotin yang dapat mengakibatkan pembuluh darah menyempit, sehingga menyebabkan sakit kepala.

c. Klasifikasi nyeri kepala

Nyeri kepala primer merupakan nyeri kepala yang tidak diasosiasikan dengan patologi atau kelainan lain yang menyebabkannya. Nyeri kepala ini masih dibagi berdasarkan profil seperti :

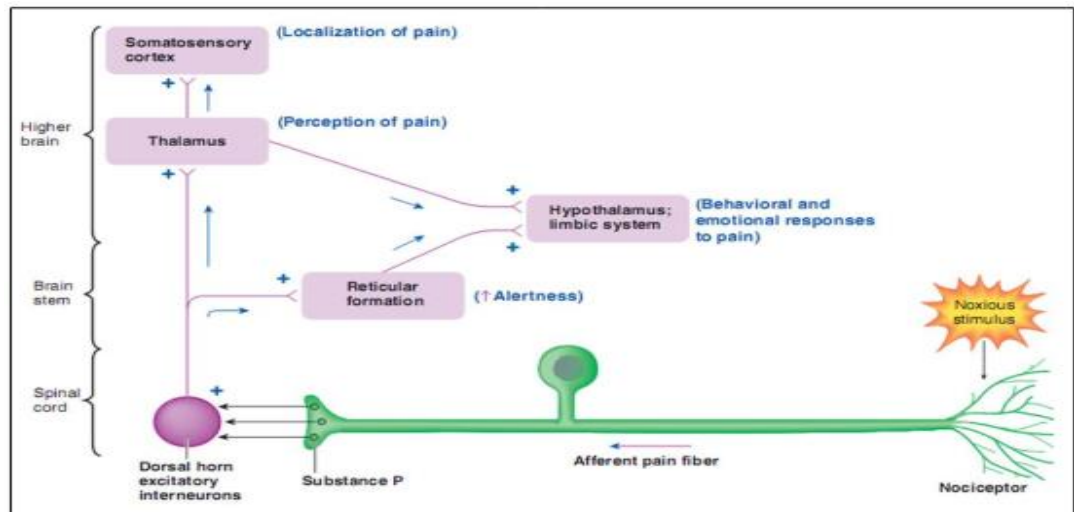
- 1) Nyeri Kepala Primer berupa Migrain, *Tension-type headache*, *Sefalgia trigeminal otonomik* dan Kelainan nyeri kepala primer lainnya.
- 2) Nyeri Kepala Sekunder seperti Trauma atau cedera pada kepala dan/atau leher, Penyakit vascular kranial atau servikal, Kelainan intrakranial non-vaskular, Penggunaan zat, Infeksi, Kelainan homeostasis (hipertensi, hipoksia), Kelainan kranial, leher, mata, telinga, hidung, sinus, gigi, mulut, atau struktur fasial atau servikal lainnya, Kelainan psikiatrik dan Nyeri neuropatik kranial.

d. Patofisiologi nyeri kepala

Sensitisasi nyeri kepala terdapat di nosiseptor meningeal dan neuron trigeminal sentral. Sebagian besar pembuluh darah intrakranial mendapatkan inervasi sensoris dari ganglion trigeminal, dan menghasilkan neuropeptida yang akan mengaktivasi nosiseptor – nosiseptor. Neuropeptida yang dihasilkan seperti CGRP (Calcitonin Gene Related Peptide) yang paling besar dan diikuti oleh SP (substance P), NKA (Neurokinin A), PACAP (Pituitary Adenylate Cyclase Activating Peptide, nitricoxide (NO), molekul prostaglandin E2 (PGE₂), bradikinin, serotonin (5-HT) dan adenosin

triphosphat (ATP).

Batang otak merupakan organ yang memiliki peranan penting dalam transmisi dan modulasi nyeri baik secara ascending maupun descending. Periaqueductal grey matter, locus coeruleus, nucleus raphe magnus dan reticular formation yang berada di batang otak akan mengatur integrasi nyeri, emosi dan respons otonomik. Sehingga dapat dikatakan batang otak merupakan generator dan modulator sefalgi.



Gambar. 2.2 Patofisiologi Nyeri Kepala

Keterangan :

- 1) Rangsangan yang mengganggu diterima oleh *nosiseptor* (*reseptor* nyeri) polimodal dan *mekanoreseptor* di meninges dan *neuron ganglion trigeminal*.
- 2) Pada innervasi sensoris pembuluh darah intrakranial (sebagian besar berasal dari ganglion trigeminal) di dalamnya mengandung neuropeptida

seperti CGRP / *Calcitonin Gene Related Peptide*, *Substance P*, *Nitric oxide*, *bradikinin*, *serotonin* yang semakin mengaktivasi / *mensensitisasi* *nosiseptor*.

- 3) Rangsangan di bawa menuju *cornu dorsalis cervical* atas.
- 4) Transmisi dan modulasi nyeri terletak pada batang otak (*periaqueductal grey matter*, *nucleus raphe magnus*, *formatio retikularis*).
- 5) Hipotalamus dan sistem limbik memberikan respon perilaku dan emosional terhadap nyeri.
- 6) Pada talamus hanya terjadi persepsi nyeri.
- 7) Terakhir pada korteks somatosensorik dapat mengetahui lokasi dan derajat intensitas nyeri.

e. Faktor – faktor Penyebab Nyeri Kepala

Nyeri kepala primer yang paling sering terjadi yaitu nyeri kepala tipe tegang dan migrain adalah komplikasi kedua. Meskipun kemajuan dalam pencegahan dan terapi nyeri kepala akut, merupakan kunci yang penting untuk pendekatan klinis pada pasien nyeri kepala. Istilah 'pemicu nyeri kepala' digunakan untuk menggambarkan stimulus apapun baik tunggal maupun kombinasi, memberikan kontribusi untuk terjadinya serangan nyeri kepala seperti stress, usia, kebisingan, cahaya matahari, masa kerja, dan lapar.

3. Migren

b. Definisi

Migraine merupakan gangguan sakit kepala primer, yang bersifat berat dan sering kambuh (*recurrent*) terkadang dapat mempengaruhi fungsi normal tubuh, prevalensinya tinggi dan cukup berdampak pada masalah sosial ekonomi. Menurut WHO, migraine berada pada peringkat ke 19 diantara semua penyakit penyebab disabilitas diseluruh dunia (Zullies dan Ikawati, 2011). Sebanyak 2/3 penderita migraine predileksinya unilateral, dengan sifat nyeri yang berdenyut dan lokasi nyeri umumnya terjadi di daerah frontotemporal dan diperberat dengan aktivitas fisik. Prevalensi migrain sering terjadi pada perempuan daripada laki-laki dan diprediksi terjadi dua sampai tiga kali lebih sering pada perempuan. (Price dan Sylvia. 2015)

c. Klasifikasi

Migrain dapat dibagi menjadi dua sub-jenis utama, yaitu migrain tanpa aura dan migrain dengan aura. Migrain tanpa aura adalah sindrom klinis yang ditandai dengan sakit kepala dengan tanda yang spesifik dan gejala terkait, sedangkan migraine dengan aura terutama ditandai oleh gejala-gejala neurologis fokal yang biasanya mendahului atau kadang-kadang menyertai sakit kepala. Beberapa pasien juga mengalami fase pertanda, yang terjadi dalam hitungan jam atau hari sebelum sakit kepala, dan fase penyembuhan sakit kepala. Pertanda dan gejalanya meliputi hiperaktifitas, hipoaktivitas,

depresi, keinginan untuk makanan tertentu, mual berulang-ulang dan gejala lain yang kurang khas. Ketika seorang pasien memenuhi kriteria untuk lebih dari satu subtype dari migraine, maka semua subtype harus didiagnosis dan diberi kode. Sebagai contoh, seorang pasien yang sering memiliki serangan migraine dengan aura tetapi juga beberapa serangan tanpa aura harus dianggap sebagai migraine dengan aura dan migraine tanpa aura. (Dito Anurogo, 2018)

Menurut (Price dan Sylvia, 2015) Secara garis besar migrain di kategorikan menjadi dua oleh *International Headache Society* yaitu migraine tanpa aura atau common migraine dan migraine dengan aura atau classic migraine. Migraine sering terjadi adalah migrainet tanpa aura yaitu sekitar 80% dari semua pengidap migraine.

- 1) Migrain dengan aura atau classic migraine ditandai adanya deficit neurologi fokal atau gangguan fungsi saraf/aura, terutama visual dan sensorik bebauan seperti melihat garis bergelombang, cahaya terang, bintik gelap, diikuti nyeri kepala unilateral, mual dan kadang muntah kejadian ini umumnya berurutan dan manifestasi nyeri biasanya tidak lebih dari 60 menit.
- 2) Migrain tanpa aura atau common migraine. Nyeri yang terjadi pada salah satu bagian sisi kepala dan bersifat pulsatile dengan disertai mual, fotofobi dan fonofobi, intensitas nyeri sedang sampai berat, nyeri diperparah saat aktivitas dan berlangsung selama 4 sampai 72 jam.

d. Etiologi

Pada penderita migrain, terjadi peningkatan sensitivitas otak yang berlebihan, yaitu peningkatan sensitivitas terhadap cahaya, suara, Gerakan, penciuman, atau stimuli sensori lainnya selama periode tanpa nyeri. Hipersensitivitas ini dipercaya diinduksi oleh respon korteks dan brainstem, menyebabkan terjadinya habituasi defektif. Migrain dapat dipicu oleh beberapa factor: stres emosional (80%), hormon pada perempuan (65%), tidak makan (57%), cuaca (53%), gangguan tidur (50%), bau-bauan (44%), nyeri leher (38%), cahaya (38%), alkohol (38%), asap rokok (36%), tidur larut (32%), panas (30%), makanan (27%), olahraga (22%), aktivitas seksual (5%). Penderita dengan aura mengalami lebih banyak pemicu dibandingkan dengan penderita tanpa aura. Menstruasi merupakan penyebab utama terjadinya migrain berulang dan persisten

e. Manifestasi Klinis

Seluruh perawatan klinis pada penderita migrain berbeda pada tiap individu. Ada 4 fase umum yang umumnya terjadi pada penderita migraine, namun tidak semuanya bisa dialami pada tiap individu (Suharjanti. 2013):

- 1) Fase Prodormal. Fase prodormal dialami sekitar 40-60% penderita migraine. Memiliki gejala diantaranya perubahan mood, menjadi irritable, mudah menjadi depresi atau euphoria, memiliki perasaan lemah, kebiasaan tidur berlebihan serta menginginkan jenis makanan tertentu.

Gejala tersebut muncul beberapa jam bahkan beberapa hari sebelum nyeri kepala.

- 2) Fase Aura merupakan gejala neurologis fokal kompleks yang terjadi lebih dulu atau menyertai serangan migraine. Fase aura muncul bertahap yaitu selama 5-20 menit. Aura bisa berupa sensasi motorik, sensasi sensorik, visual atau gabungan diantaranya. Pada aura visual 64% muncul pada pasien dan itu merupakan gejala neurologis paling umum. Fase aura pada migraine umumnya hilang beberapa menit kemudian muncul nyeri kepala.
- 3) Fase Nyeri Kepala migraine umumnya unilateral, berdenyut, dan biasanya dimulai di daerah frontotemporalis dan ocular. Selanjutnya menyebar setelah 1-2 jam secara difus ke arah posterior. Serangan nyeri kepala dapat berlangsung biasanya 1-48 jam. Intensitas nyeri kepala sedang sampai berat yang dapat mengganggu aktivitas sehari-hari.
- 4) Fase Postdormal atau Pemulihan penderita biasanya merasa mudah lelah, menjadi irritable, konsentrasi yang mudah turun dan terjadinya perubahan mood. Penderita dapat tertidur dalam jangka waktu panjang atau singkat kurang lebih selama 4-72 jam pada orang dewasa dan pada anak-

f. Patofisiologi

Hingga saat ini belum diketahui pasti penyebab terjadinya sakit kepala sebelah atau migraine. Beberapa tahun terakhir banyak penelitian yang menjelaskan patomekanisme terjadinya migraine. (Hasan Sjahrir. 2019)

Terdapat 4 teori untuk menjelaskan mekanisme migraine yaitu sebagai berikut:

1) *Teori Vascular*

Teori vaskular merupakan hal mendasar adanya gangguan vasospasme penyebab pembuluh darah otak berkonstriksi sehingga terjadi hipoperfusi otak yang dimulai pada korteks visual dan menyebar ke depan. Penyebaran frontal dan menyebabkan fase nyeri kepala dimulai.

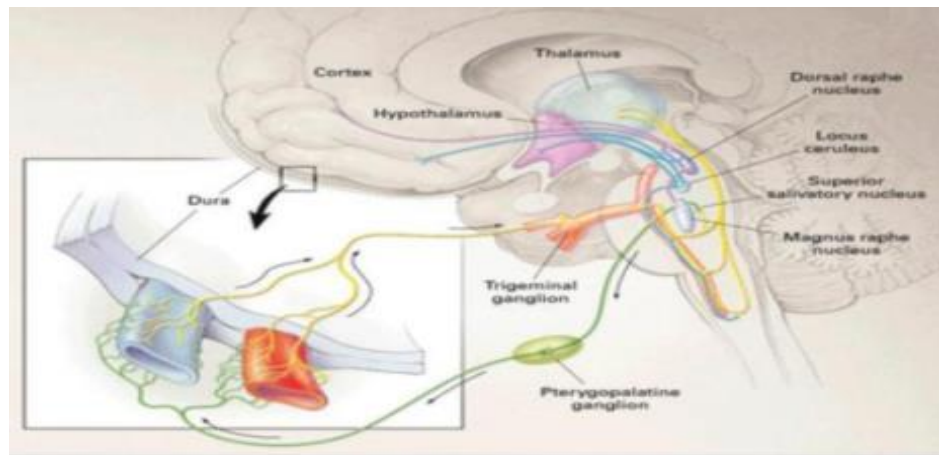
2) *Teori Neurovascular-Neurokimia (Trigeminovascular)*

Terdapat vasodilatasi akibat aktivitas NOS dan produksi NOS akan merangsang ujung saraf trigeminus pada pembuluh darah sehingga melepaskan CGRP (*calcitonin gene related*). CGRP akan berikatan pada reseptornya di sel mast meninges serta merangsang pengeluaran mediator inflamasi sehingga menimbulkan inflamasi neuron. CGRP juga bekerja pada arteri serebral dan otot polos yang akan mengakibatkan peningkatan aliran darah. Selain itu, CGRP akan bekerja pada post junctional site second order neuron yang bertindak sebagai transmisi impuls nyeri.

3) *Teori sistem saraf simpatis*

Aktifasi sistem saraf simpatis akan mengaktifkan lokus sereleus sehingga kadar epinefrin meningkat. Selain itu, sistem ini juga mengaktifkan nukleus dorsal rafe sehingga kadar serotonin meningkat.

Peningkatan kadar epinefrin dan serotonin akan menyebabkan konstriksi dari pembuluh darah lalu terjadi penurunan aliran darah di otak. Penurunan aliran darah di otak akan merangsang serabut saraf trigeminovaskular. Jika aliran darah berkurang maka dapat terjadi migraine dengan aura. Apabila terjadi penurunan kadar serotonin maka akan menyebabkan dilatasi pembuluh darah intrakranial dan ekstrakranial yang akan menyebabkan nyeri kepala pada migraine.



Gambar 2.3 Mekanisme Migraine

(sumber:Reuter,uwe,2001:124)

g. Faktor Pemicu

Terjadinya migraine masih belum diketahui secara pasti penyebabnya. Ada beberapa faktor pemicu yang dapat menyebabkan terjadinya migraine menurut Hasan Sjahrir (2019) yaitu :

- 1) Riwayat seseorang yang mengalami migraine dalam keluarga. 70-80% penderita migraine memiliki anggota keluarga dekat dengan riwayat migraine juga.
- 2) Adanya perubahan hormone (estrogen dan progesterone) pada wanita, khususnya pada fase luteal siklus menstruasi.
- 3) Mengonsumsi makanan yang bersifat vasodilator (anggur merah, natrium nitrat) vasokonstriktor (keju, coklat) serta zat tambahan pada makanan.
- 4) Akibat gangguan stres.
- 5) Faktor aktivitas fisik, waktu tidur yang tidak teratur.
- 6) Terjadinya rangsangan sensorik (cahaya silau dan bau menyengat) .
- 7) Gaya hidup

Migraine dapat dipicu oleh berbagai faktor, dan sebaiknya seorang penderita migraine dapat mengenal dan mengidentifikasi faktor pencetus apa, yang menyebabkan migraine-nya kambuh, sehingga dapat menghindari. Pencetus yang berasal dari makanan antara lain adalah :

- 1) Alkohol
- 2) Kafein/ putus mendadak kafein.
- 3) Coklat
- 4) Makanan fermentasi atau acar
- 5) Monosodium glutamate (misalnya makanan cina, garam berbumbu, dan makanan siap saji).

- 6) Makanan yang mengandung nitrat (misalnya daging olahan).
- 7) Sakarin / aspartame (misalnya pada makanan diet atau soda diet).
- 8) Makanan yang mengandung tiramin

Pencetus yang berasal dari lingkungan seperti cahaya yang menyilaukan atau sangat terang, dataran tinggi/ketinggian, suara keras/bising, bau atau uap yang tajam/ menusuk, asap rokok dan perubahan cuaca.

Pencetus yang berasal dari perilaku fisiologis berasal dari tidur berlebihan, terlalu lelah, menopause, menstruasi, terlambat makan, kegiatan fisik berlebihan (misalnya olahraga berat) dan stress atau pasca stress

h. Gejala Migren

Migren biasanya terjadi ditandai dengan nyeri kepala yang berulang kemudian terasa seakan gelombang yang menghantam (*throbbing/pulsating*) dan umumnya hanya terjadi disebelah kepala (*unilateral*), jika tidak segera ditangani migraine dapat berlangsung selama 4-72 jam. Nyeri kepala migraine dapat terasa sangat berat dan dapat menyebabkan muntah, mual, peka terhadap adanya cahaya (*photophobia*), peka terhadap adanya suara (*phonophobia*), dan peka terhadap adanya gerakan. Tidak semua gejala tersebut akan muncul saat terjadi serangan. Pada pemeriksaan tentang sakit kepala, harus dikenali beberapa hal antara lain meliputi kapan serangan akut sakit kepala yang “pertama kali” atau “terburuk”, dan seperti apa pola perkembangan keparahan (*accelerating*)

sakit kepalanya. (Kamilawati, 2013).

i. Penanganan Migren

1) Non Farmakologi

(a) Edukasi pasien Pada pasien migren perlu dilakukan edukasi terutama menghindari faktor-faktor yang dapat mencetus atau memperparah serangan. Pasien harus dimotivasi agar dapat memiliki kehidupan nyaman dengan ritme yang terkontrol. Pasien didorong untuk memiliki diari yang mencatat faktor-faktor apa saja yang dapat memicu migren kalender yang dapat melacak kebiasaan pencetus tersebut.

(b) Latihan relaksasi

Dengan kemampuan relaksasi, pasien diharapkan dapat mengontrol respons fisiologis terhadap nyeri kepala yang dirasakan. Pasien diinstruksikan untuk melakukan teknik relaksasi berupa pernapasan diafragma, relaksasi otot progresif, relaksasi pikiran, dan meditasi yang awalnya selama 20-30 menit/hari. Teknik ini dapat terus dilakukan, terlebih khusus saat datangnya serangan migren.

(c) Teknik biofeedback

Modalitas biofeedback yang paling sering digunakan yaitu thermal feedback (menghangatkan tangan) serta electromyographic (EMG) feedback. Pasien diajarkan untuk menggunakan alatnya di rumah atau mempraktikkan keterampilan mengatur diri yang dipelajari

dalam sesi bersama dokter selama 20-30 menit/hari. Selanjutnya, pasien dapat mengintegrasikan penggunaan kemampuan tersebut dalam aktivitas sehari-hari (Lipton, 2006).

2) Farmokologi

(a) *Migraine* Pada Anak: Obat analgetik Ibuprofen : 10 mg/kg BB
Parasetamol : 15 mg/kg BB Sumatriptan nasal spray : 5-20 mg.

(b) *Migraine* Retinal: *Calcium-channel bloker*, atidepresan trisiklik (*amitriptillin* atau *nortriptillin*), beta-blocker, aspirin, antiepilepsi (topiramet atau sodium divalproat).

(c) *Migraine* dan Kehamilan Sebagian besar obat migraine merupakan kontraindikasi pada kehamilan, kecuali obat parasetamol yang dapat diberikan pada segala kehamilan, NSAIDs sebenarnya boleh diberikan pada masa trimester ke-2 di masa kehamilan, dan pemilihan obat profilaksis migraine hanya magnesium serta metoprolol yang diperbolehkan pada masa kehamilan. Dimulai dengan obat dengan dosis rendah. Sebaiknya menghindari analgesic spesifik (triptan dan ergot).

(d) *Menstrual Migraine*

Naproxen sodium 2x550 mg/hari Triptan bisa digunakan sebagai short term prophylaksis.

j. Komplikasi

Komplikasi pada migrain meliputi *status migrainosus, persistent aura without infarction, migrainous infarction, and migrain aura-triggered seizure*. Menurut ICHD-II ***Migrain triggered seizures*** (Migralepsi) "menunjukkan kejang epilepsi yang terjadi selama atau dalam satu jam setelah migrain dengan aura". Migralepsi merupakan gabungan dari gejala yang ditemui pada epilepsi dan migrain. Kasus ini lebih sering pada anak-anak dibandingkan pada orang dewasa. Gejala mirip migrain muncul pada awal dengan ciri-ciri migrain oftalmikus disertai mual dan muntah, diikuti dengan gejala-karakteristik epilepsi, yaitu gangguan atau kehilangan kesadaran dan diikuti (Riani, 2021).

4. Hubungan konsumsi kafein terhadap penurunan tingkat nyeri kepala penderita migren

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 ≥ 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

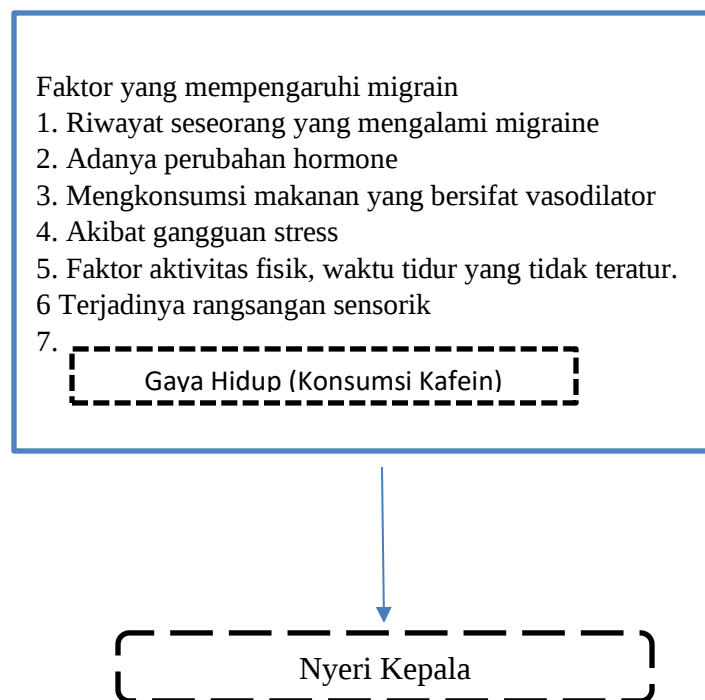
nyeri akut migrain dengan kombinasi analgetik lainnya. Penelitian tersebut juga menambahkan bahwa injeksi intravena 60 mg kafein sitrat merupakan pilihan yang aman dan dapat ditoleransi dengan baik untuk 61 orang yang menderita nyeri kepala migrain berat dalam sebuah pilot study yang telah dilakukan. 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).

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).

Studi yang dilakukan Unal-Cevik et al. yang menyatakan bahwa konsumsi kafein lebih dari 200mg/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)

B. Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori
(Hasan Sjahrir (2019), Suharjanti(2013) Saraswati et al (2022).

Keterangan

: Variabel yang tidak diteliti

: Variabel yang di teliti