



Prediksi Resiko Penyakit Kardiovaskular Pada Lansia Yang Mengonsumsi *Caffeine*

Restu Ayu Eka Pustika Dewi✉, Moh Syaifulloh

Prodi Sains Biomedis, Universitas IVET, Indonesia

DOI: <https://doi.org/10.31331/IJBSH.v2i1.2408>

Info Articles

Sejarah Artikel:

Disubmit

Direvisi

Disetujui

Keywords:

Caffeine, cardiovascular, jantung, Lansia

Abstrak

Indonesia saat ini dihadapkan dengan Penyakit tidak menular yang semakin meningkat. Penyakit tidak menular salah satunya adalah penyakit *Cardiovascular* (CVD) yang berkaitan dengan Jantung dan pembuluh darah. Pralansia dan Lansia merupakan kelompok usia yang rentan terkena penyakit CVD. *Caffeine* merupakan senyawa psikostimulan yang dapat melemahkan efek vasodilator adenosin, *Caffeine* dengan dosis tinggi dapat menginduksi antagonis adenosin dan menghambat fosfodiesterase yang dapat menghasilkan efek inotropik dan kronotropik positif yang dapat mengakibatkan efek tidak langsung penyakit CVD. Oleh karena itu, tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui prediksi penyakit CVD pada Lansia yang mengonsumsi *caffeine*. Metode penelitian menggunakan analisis deskriptif dengan pengambilan sampel menggunakan teknik *cross sectional* didapatkan sampel sebanyak 34 orang. Untuk mengetahui gambaran prediksi penyakit CVD dilakukan analisis univariat dengan SPSS diperoleh hasil mayoritas jenis *caffeine* dikonsumsi yaitu kopi ada 19 orang (55,9%), selanjutnya ada 27 orang (79,4%), ada 27 orang (79,4%) mengonsumsi *caffeine* dengan frekuensi 1-2x sehari yaitu, dengan jumlah *caffeine* 1-2 cup sehari paling banyak yaitu ada 25 orang (73,5%). Membatasi asupan *caffeine* harian menjadi hal yang penting untuk meminimalkan resiko kecanduan terhadap *caffeine* dan efek samping yang ditimbulkan.

Abstract

Indonesia is currently faced with an increasing number of non-communicable diseases. One of the non-communicable diseases is Cardiovascular disease (CVD) which is related to the heart and blood vessels. Pre elderly and elderly are age groups that are susceptible to CVD disease. Caffeine is a psychostimulant compound that can weaken the vasodilator effect of adenosine. Caffeine at high doses can induce adenosine antagonists and inhibit phosphodiesterase which can produce positive inotropic and chronotropic effects which can result in indirect effects on CVD disease. Therefore, the purpose of this study is to know the prediction of CVD disease in the elderly who consume caffeine. The research method used descriptive analysis with sampling using cross sectional techniques and obtained a sample of 34 people. To find out the picture of the prediction of CVD disease, univariate analysis was carried out with SPSS, the results showed that the majority of types of caffeine consumed, namely coffee, were 19 people (55.9%), then there were 27 people (79.4%), there were 27 people (79.4%) consuming caffeine with a frequency of 1-2x a day, that is, with the most amount of caffeine 1-2 cups per day, there were 25 people (73.5%). Limiting daily caffeine intake is important to minimize the risk of caffeine addiction and its side effects.

✉ Alamat Korespondensi:
E-mail: restuayuekapd@gmail.com

PENDAHULUAN

Cardiovascular diseases (CVDS) merupakan gangguan pada jantung dan pembuluh darah yaitu penyakit jantung koroner (PJK), *cerebrovascular disease*, *peripheral arterial disease*, penyakit jantung rematik, penyakit jantung bawaan, hipertensi, thrombosis vena dalam dan emboli pulmonal (Umara et al., 2020). Penyakit Jantung merupakan salah satu penyakit penyebab kematian yang utama di Negara Maju (Santosa & Baharuddin, 2020). Penyakit *Cardiovascular* adalah penyebab utama kematian secara global, ada sekitar 17,9 juta jiwa setiap tahun, lebih dari empat dari lima kematian CVDS disebabkan oleh serangan jantung dan stroke, dan sepertiga dari kematian ini terjadi sebelum orang tersebut berusia kurang dari 70 tahun (WHO, 2020).

Penyakit dengan potensi epidemi atau pandemi merupakan penyakit yang membutuhkan perhatian khusus di Indonesia, beban penyakit terkait penyakit tidak menular telah menjadi masalah utama kesehatan masyarakat issue. Perkiraan sepertiga dari semua kematian di Indonesia disebabkan *Cardiovascular diseases* (CVD) dengan stroke dan penyakit jantung koroner (PJK) menjadi penyebab utama mortalitas (Hussain et al., 2016). Berdasarkan data dari Riskesdas prevalensi penyakit kardiovaskular menunjukkan adanya peningkatan seperti hipertensi dari 25,8% (2013) menjadi 34,1% (2018), stroke 12,1 per mil (2013) menjadi 10,9 per mil (2018), penyakit jantung koroner tetap 1,5% (2013-2018), penyakit gagal ginjal kronis, dari 0,2% (2013) menjadi 0,38% (2018) (RISKESDAS, 2019). Berdasarkan jenis kelamin paling banyak dialami perempuan (1,83%) dibandingkan laki-laki (1,27%), Penyakit jantung mulai timbul pada usia 45-54 tahun (2,56%) mayoritas dialami usia lebih dari 70 tahun (4,26%), dengan jenis pekerjaan mayoritas pada PNS/ TNI/ Polri/ BUMN/ BUMD (3,34%) (RISKESDAS, 2019).

Pada penyakit jantung koroner, penyakit serebrovaskular dan penyakit arteri perifer, dapat mengakibatkan gangguan fungsi pembuluh darah. Kondisi ini dapat berakibat pada pasokan darah yang tidak cukup ke organ. Ada beberapa faktor risiko yang mengakibatkan penyakit pembuluh darah diantaranya yaitu adalah merokok, gaya hidup pola makan yang tidak sehat, aktivitas fisik yang kurang, tekanan darah tinggi, diabetes dan dislipidemia (Santosa & Baharuddin, 2020). *Lifestyle* yang berubah sangat cepat menjadi penentu meningkatnya jumlah makanan dan minuman yang mengandung *Caffeine*, secara tidak langsung mempengaruhi peningkatan tekanan darah yang dapat memicu penyakit kardiovaskular (Soetardi, 2021).

Caffeine merupakan senyawa aktif yang memberikan berbagai efek secara farmakologis, yaitu sebagai stimulan untuk sistem saraf pusat dan sistem pernafasan yang ditandai dengan berkurangnya rasa lelah dan efek pada bronkodilatasi yang lemah (Dillasamola et al., 2018). *Caffeine* secara alami berasal dari jenis kacang-kacangan, daun, dan buah-buahan yang ditemukan lebih dari 60 jenis tanaman, kopi merupakan sumber utama *caffeine* tetapi tidak hanya kopi olahan dari teh, minuman ringan berkarbonasi, cokelat panas, susu cokelat, permen cokelat, minuman energi, dan beberapa suplemen makanan lainnya juga mengandung *caffeine* (Mahoney et al., 2019). Kandungan *caffeine* juga terdapat pada minuman jenis *softdrink* dan produk olahan *Cocoa* (Nehlig, 2018). Dari berbagai sumber makanan atau minuman yang mengandung *caffeine*, Jenis minuman yang paling banyak dikonsumsi oleh masyarakat adalah Kopi dan teh hijau (Kim & Kim, 2018).

Caffeine adalah senyawa alkaloid xanthine, yang juga ada di beberapa minuman dan obat-obatan, dan bertindak sebagai stimulan Sistem Saraf Pusat (SSP) yang kuat, Stimulasi SSP merupakan efek biologis yang paling signifikan, yang biasanya digambarkan sebagai gairah dan perasaan kewaspadaan (Barcelos et al., 2020). *Caffeine* merupakan metabolit aktif utama yang diketahui mengaktifkan sistem saraf simpatis dan bertindak sebagai antagonis

adenosin neuromodulator, karena fungsi adenosin sebagian besar menghambat maka memiliki potensi menimbulkan *sympathomimetic* yang dapat meningkatkan tekanan darah (Grasser et al., 2016). Peningkatan tekanan darah serta timbulnya penyakit *cardiovascular* berhubungan dengan kebiasaan asupan *caffeine* pada setiap individu dalam menentukan respon tekanan darah diferensial terhadap dosis *caffeine* (Corti et al., 2002).

Berdasarkan uraian diatas tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui prediksi penyakit *Cardiovascular* pada Lansia yang mengonsumsi *caffeine*, dan manfaat dari penelitian ini agar para lansia lebih bijak dalam mengonsumsi *caffeine* guna mengantisipasi terjadinya penyakit *cardiovascular* di masa akan datang.

METODE

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode deskriptif kuantitatif. Populasi yang diambil adalah seluruh Lansia Posyandu Flamboyan RW 02 Lamper Krajan. Sampel penelitian merupakan peserta yang masuk kedalam kriteria inklusi yaitu peserta yang bersedia menjadi responden, mengonsumsi *Caffeine* seperti kopi, teh, *softdrink* atau *energydrink* dan tidak dalam keadaan sakit maupun cacat, adapun kriteria eksklusi yaitu peserta yang tidak kooperatif, sakit dan cacat. Teknik pengambilan sampel secara *cross sectional* ada 34 responden yang masuk kedalam kriteria inklusi.

Prosedur penelitian dimulai dengan perisapan, melakukan survey pendahuluan, perijinan Ketua Kader Posyandu Flamboyan RW 02 Lamper Krajan, Kelurahan Lamper Lor, Kecamatan Semarang Selatan, Peneliti memberikan penjelasan mengenai maksud dan tujuan penelitian serta informed consent. Pengambilan data menggunakan kuesioner, kuesioner terdiri dari identitas responden, riwayat kesehatan serta pemeriksaan Kesehatan berupa pengukuran tekanan darah, Gula Darah, dan Kolesterol untuk mengisi WHO/ISH *risk prediction charts*.

Penelitian dilaksanakan pada Bulan Februari 2022 pada saat pelaksanaan kegiatan Posyandu Flamboyan, setelah diperoleh data selanjutnya pengolahan data menggunakan *software* komputer SPSS dengan analisis univariat untuk menjelaskan secara deskriptif variabel yang akan diteliti dalam bentuk distribusi frekuensi prosentase (%).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan data hasil pengamatan penelitian pada peserta Posyandu Flamboyan RW 02 Lamper Krajan Kelurahan Lamper Lor Kecamatan Semarang Selatan didapatkan hasil dari karakteristik responden yang tersaji pada Tabel berikut ini :

Tabel 1. Karakteristik Responden berdasarkan Usia

Karakteristik Responden	<i>f</i>	Prosentase (%)
Pralansia	18	52,9
Lansia	16	47,1
Total	34	100

Kelompok Usia menurut Kemenkes dikutip dalam Hakim (2020) dikelompokkan menjadi 4 kelompok yaitu kelompok remaja akhir (12-16 tahun), dewasa awal (26-35 tahun), dewasa akhir (36-45 tahun), pra lansia (46-55 tahun) dan Lanjut usia (lebih dari 60 tahun) (Hakim, 2020). Berdasarkan data yang diperoleh didapatkan hasil paling banyak peserta Posyandu Flamboyan, masuk kedalam kelompok usia pralansia yaitu 18 orang (52,9%) selanjutnya ada 16 orang (47,1%) masuk kedalam kelompok usia lansia.

Tabel 2. Karakteristik Responden berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik Responden	<i>f</i>	Prosentase (%)
Laki-laki	6	17,6
Perempuan	28	82,4
Total	34	100

Berdasarkan Tabel 2 yang tersaji, mayoritas responden berjenis kelamin perempuan yaitu ada 28 orang (82,4%) sedangkan jenis kelamin laki laki ada 6 orang (17,6%).

Tabel 6. Pola Konsumsi *Caffeine*

Pola Konsumsi <i>Caffeine</i>	<i>f</i>	Prosentase (%)
Jenis <i>Caffeine</i>		
Tidak mengonsumsi <i>Caffeine</i>	3	8,8
Kopi	19	55,9
Teh	8	23,5
<i>Softdrink / energydrink</i>	4	11,8
Frekuensi		
Tidak pernah	3	8,8
1-2 x / day	27	79,4
3-6 x / day	4	11,8
≥6x / day	0	0
Jumlah cup		
≤ 1 cup / day	2	5,9
1-2 cup / day	25	73,5
3-4 cup / day	7	20,6
≥ 5 cup / day	0	0
Total	34	100

Jenis *Caffeine* yang sering dikonsumsi oleh responden berdasarkan data paling banyak yaitu Kopi ada 19 orang (55,9%), frekuensi mengonsumsi *caffeine* paling banyak 1-2x sehari yaitu ada 27 orang (79,4%), selanjutnya jumlah *caffeine* yang diminum terbanyak adalah 1-2 cup perhari ada 25 orang (73,5%).

Caffeine berdasarkan struktur kimia yaitu 1,3,7-trimethylxanthine or 3,7-dihydro-1,3,7-trimethyl-1H-purine-2,6-dione merupakan alkaloid purin berbentuk bubuk putih yang tidak berbau dan sedikit pahit (Rodak et al., 2021). Penggunaan *caffeine* untuk tetap terjaga dan waspada adalah kebiasaan lama, Kopi merupakan olahan yang paling banyak dikonsumsi diseluruh dunia, baik olahan dalam bentuk makanan maupun minuman di negara-negara peminum kopi non tradisional meningkat hingga 4,1 % seperti di negara Afrika, Asia dan Oceania (Samoggia & Riedel, 2019). *Caffeine* adalah senyawa berasal dari tanaman beberapa tanaman dan produk yang mengandung *caffeine* paling populer yaitu Kopi, Teh, *softdrink*, obat-obatan, permen, *guarana berries*, *cola nuts*, dan biji coklat yang mengandung psikostimulan khusus, merupakan salah satu zat psikoaktif yang mudah cepat dan diserap setelah dikonsumsi (Soós et al., 2021). Meskipun spesies *Coffea* adalah sumber utama dari *caffeine*, namun *caffeine* juga banyak ditemukan di *Camelia sinensis*, tanaman *Yerba mate*, coca (*Erythroxylon coca*), di minuman cacao (*Theobroma cacao*) dan biji guarana (*Pauliniacupana*), dan di *cola* serta kacang (Depaula & Farah, 2019).

Minuman bercafeine tinggi (50–357 mg) mengandung bahan tambahan (misalnya guarana, ginseng, vitamin B, dan gula), dan juga untuk meningkatkan suasana hati dan kinerja kognitif dan motorik (Budney & Emond, 2014). Batas maksimum konsumsi cafeine yang disarankan oleh Badan Pengawas Obat-obatan dan makanan yaitu 150mg/hari, sehingga konsumsi cafeine $\leq 150\text{mg/hari}$ diukur sebagai konsumsi dalam batas aman sedangkan konsumsi cafeine $>150\text{mg/hari}$ diukur sebagai konsumsi cafeine lebih dari batas aman (Stephanie et al., 2022).

Caffeine diserap di saluran pencernaan dan dimetabolisme di hati oleh sistem enzim sitokrom P450 menjadi tiga metaboli yaitu paraxanthine, theobromine dan theophylline. Selain itu, cafeine dan paraxanthine menunjukkan waktu paruh plasma 4,1 dan 3,1 jam; sebaliknya, teofilin dan teobromin menunjukkan waktu paruh 6,2 dan 7,2 jam. Mekanisme yang digunakan oleh paraxanthine melibatkan penghambatan reseptor adenosin (AR) pada permukaan adiposit (Schepici et al., 2020).

Eksperimen yang lebih baru menunjukkan bahwa adenosin juga mungkin mempengaruhi jam sirkadian dan interaksi antara sirkadian mekanisme homeostatis jam tidur pada manusia, sekitar kurang lebih 200 mg *caffeine* yang dikonsumsi pada sore hari menunda ritme melatonin endogen sekitar 40 menit, efek ini dimediasi oleh reseptor A1, mekanisme yang bergantung pada cAMP (Reichert et al., 2022). *Caffeine* memblokir reseptor adenosin, terutama sub tipe A1 dan A2A dan menyebabkan peningkatan pelepasan dopamin, noradrenalin dan glutamat sehingga memunculkan sifat *psychostimulant* pada *caffeine* yang berpotensi menyebabkan kecanduan atau *addiction*. *Caffeine* bekerja sebagai antagonis pada reseptor adenosin, sehingga memblokir adenosin endogen yang secara fungsional, studi menunjukkan bahwa pelepasan dopamin dari *nukleus accumbens* merupakan mekanisme neurofarmakologis spesifik yang menjadi dasar berpotensi akan kecanduan terhadap *caffeine* (Meredith et al., 2013). Kemampuan *caffeine* untuk memblokir reseptor adenosin bisa diamati juga pada dosis rendah, seperti yang terkandung dalam satu cangkir kopi (Cappelletti et al., 2014).

Reaksi toleransi terhadap *caffeine* akan timbul pada seseorang yang sering mengonsumsi *caffeine*, misalnya seseorang yang terbiasa minum kopi 1 cangkir per hari tetapi tidak memberikan efek maka dosis akan bertambah atau naik untuk memperoleh efek yang sama seperti sebelumnya. Hal ini yang kemudian membuat seseorang menjadi *addiction* atau kecanduan, jika seseorang sudah mengalami kecanduan dengan *caffeine* maka akan timbul reaksi *withdrawal symptoms* seperti pusing, mual, lelah, *drowsiness*, rasa cemas, sulit konsentrasi dan otot menjadi kaku jika *caffeine* dihentikan secara tiba-tiba (Winata, 2016).

Tabel 8. Prediksi Resiko Penyakit *Cardiovascular*

Tingkat Resiko	<i>f</i>	Prosentase (%)
10%	21	61,8
10%-<20%	7	20,6
20%-<30%	4	11,8
30%-<40%	2	5,9
Total	34	100

Prediksi resiko penyakit *Cardiovascular* yaitu mayoritas 21 orang (61,8%) memiliki tingkat resiko 10% terhadap penyakit *Cardiovascular*, ada 7 orang (20,6%) dengan tingkat resiko 10% - <20%, ada 4 orang (11,8%) dengan tingkat resiko 20% - <30%, dan ada 2 orang (5,9%) dengan tingkat resiko 30% - <40%.

Adenosin berikatan dengan reseptor spesifik yang diekspresikan pada permukaan sel A1R, A2AR, A2BR, A3R, yang merupakan anggota keluarga reseptor berpasangan protein G. Sub tipe A1 terutama terlokalisasi di otak, sumsum tulang belakang, mata, kelenjar adrenal, jantung, dan pada tingkat yang lebih rendah di jaringan seperti otot rangka dan adiposa, sedangkan sub tipe A2A terutama terlokalisasi di limpa, timus, neuron GABAergik

striatopallidal dan pada tingkat yang lebih rendah di jantung, paru-paru, dan pembuluh darah (Reichert et al., 2022). *Caffeine* menyebabkan sebagian besar efek biologisnya menjadi musuh dari semua jenis AR (A1, A2A, A3, dan A2B) dan mirip dengan adenosin, memberikan efek pada neuron dan sel glial di semua area otak. Akibatnya *caffeine* yang bertindak sebagai antagonis AR nonselektif, melakukan kebalikan dari aktivasi reseptor adenosin karena penghilangan tonus adenosinergik endogen (Richards & Smith, 2015).

Salah satu mekanisme yang mungkin dari aksi *caffeine* adalah memblokir AR (terutama sub tipe A1 dan A2) dan menyebabkan pelepasan dopamin dan noradrenalin yang lebih tinggi. Ini menghambat aksi adenosin alami, dan dapat menyebabkan takikardia dan aritmia karena peningkatan aktivasi reseptor $\beta 1$ (Rodak et al., 2021). Sebagai inhibitor kompetitif nonselektif dari A2ARs, *caffeine* dapat melemahkan efek vasodilator adenosin, dan meningkatkan aktivitas simpatik, menghasilkan penurunan perekrutan kapiler dan menyebabkan penurunan cadangan perfusi miokard (Reiss et al., 2020). Penelitian menunjukkan bahwa *caffeine* mengurangi indeks cadangan perfusi miokard, dengan memeriksa 25 pasien (84% laki-laki, usia rata-rata 69 tahun) dengan iskemia miokard substansial dan kecanduan kopi (3-4 cangkir per hari), yang menjalani pencitraan perfusi stres adenosin berulang dengan resonansi magnetik kardiovaskular setelah asupan dua cangkir sebelumnya. kopi (sekitar 200 mg *caffeine*) 1 jam sebelum pemeriksaan, yang menegaskan perlunya pantang *caffeine* (Seitz et al., 2019).

Caffeine juga merupakan penghambat fosfodiesterase nonspesifik yang mampu mengintensifkan produksi cAMP dan cGMP, yang memengaruhi kontraktilitas jantung, dan ini dapat menjadi predisposisi aritmia (Rodak et al., 2021). Sistem peredaran darah adalah salah satu yang paling rentan terhadap efek negatif *caffeine* karena efeknya terhadap tekanan darah (baik sistolik maupun diastolik) dapat meningkat dengan cepat. Perlu ditekankan bahwa jenis kopi (dengan *caffeine* atau tanpa *caffeine*) dan cara penyajian *caffeine* mempengaruhi tekanan darah, dan disarankan bahwa efek stimulasi dari tindakan *caffeine* dikaitkan dengan peningkatan konsentrasi kalsium intraseluler, pelepasan norepinefrin, dan sensitisasi reseptor dopamin. *Caffeine* mampu menghambat AR dan PDE dan mengaktifkan reseptor $\beta 1$, yang dapat menyebabkan masalah yang berkaitan dengan fungsi jantung seperti takikardia dan aritmia dan, akibatnya, kematian (Grasser et al., 2016).

Faktanya, konsentrasi *caffeine* yang lebih tinggi meningkatkan cAMP intraseluler dan siklik guanosin monofosfat (cGMP) melalui penghambatan fosfodiesterase nonspesifik, yang memengaruhi kontraktilitas jantung sekunder akibat pelepasan kalsium. Mekanisme aksi *caffeine* lainnya dengan efek tidak langsung pada sistem kardiovaskular telah dilaporkan, seperti stimulasi natrium-kalium-ATPase, yang merupakan protein membran integral yang bertanggung jawab atas penurunan kadar kalium plasma dan transfer ion dari sistem kardiovaskular sirkulasi ke kompartemen intraseluler, membuat potensial membran menjadi lebih negatif, hal ini menentukan peningkatan risiko aritmia ventrikel (Cappelletti et al., 2014).

Dosis *caffeine* yang tinggi menginduksi antagonisme adenosin dan penghambatan fosfodiesterase, berinteraksi dengan sistem saraf simpatis dan menginduksi aktivasi reseptor $\beta 1$. Hal ini menghasilkan efek inotropik dan kronotropik positif, yang bertanggung jawab atas peningkatan detak jantung dan konduktivitas (Tamilio et al., 2021).

SIMPULAN

Prediksi Resiko Penyakit Kardiovaskular Pada Lansia Yang Mengonsumsi *Caffeine* didapatkan hasil Kopi merupakan jenis *caffeine* yang paling banyak dikonsumsi yaitu ada 19 orang (55,9%), selanjutnya ada 27 orang (79,4%) mengonsumsi *caffeine* 1-2x sehari, serta paling banyak mengonsumsi *caffeine* dengan jumlah 1-2 cup perhari paling banyak yaitu ada 25 orang (73,5%). Penelitian selanjutnya, lebih menggali hubungan atau pengaruh *caffeine* terhadap penyakit-penyakit degeneratif maupun efek samping yang timbul dari *caffeine*.

DAFTAR PUSTAKA

- Barcelos, R. P., Lima, F. D., Carvalho, N. R., Bresciani, G., & Royes, L. F. (2020). Caffeine effects on systemic metabolism, oxidative-inflammatory pathways, and exercise performance. *Nutrition Research*, 80, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.05.005>
- Budney, A. J., & Emond, J. A. (2014). Caffeine addiction? Caffeine for youth? Time to act! *Addiction*, 109(11), 1771–1772. <https://doi.org/10.1111/add.12594>
- Cappelletti, S., Daria, P., Sani, G., & Aromatario, M. (2014). Caffeine: Cognitive and Physical Performance Enhancer or Psychoactive Drug? *Current Neuropharmacology*, 13(1), 71–88. <https://doi.org/10.2174/1570159x13666141210215655>
- Corti, R., Binggeli, C., Sudano, I., Spieker, L., Hänseler, E., Ruschitzka, F., Chaplin, W. F., Lüscher, T. F., & Noll, G. (2002). Coffee acutely increases sympathetic nerve activity and blood pressure independently of caffeine content role of habitual versus nonhabitual drinking. *Circulation*, 106(23), 2935–2940. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000046228.97025.3A>
- Depaula, J., & Farah, A. (2019). Caffeine consumption through coffee: Content in the beverage, metabolism, health benefits and risks. *Beverages*, 5(2). <https://doi.org/10.3390/beverages5020037>
- Dillasamola, D., Almahdy, A., Sari, N. P., & Putri, B. O. (2018). Evaluation of Propolis and Milk Administration on Caffeine-Induced Mus musculus Fetus Skeletal. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(1), 40–48. <https://doi.org/10.7454/psr.v5i1.4069>
- Grasser, E. K., Miles-Chan, J. L., Charrière, N., Loonam, C. R., Dulloo, A. G., & Montani, J.-P. (2016). Energy Drinks and Their Impact on the Cardiovascular System: Potential Mechanisms. *Advances in Nutrition An International Review Journal*, 7(5), 950–960. <https://doi.org/10.3945/an.116.012526.950>
- Hakim, L. N. (2020). Urgensi Revisi Undang-Undang tentang Kesejahteraan Lanjut Usia. *Aspirasi: Jurnal Masalah-Masalah Sosial*, 11(1), 43–55. <https://doi.org/10.46807/aspirasi.v11i1.1589>
- Hussain, M. A., Mamun, A. Al, Peters, S. A. E., Woodward, M., & Huxley, R. R. (2016). The burden of cardiovascular disease attributable to major modifiable risk factors in Indonesia. *Journal of Epidemiology*, 26(10), 515–521. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20150178>
- Kim, J., & Kim, J. (2018). Green tea, coffee, and caffeine consumption are inversely associated with self-report lifetime depression in the Korean population. *Nutrients*, 10(9). <https://doi.org/10.3390/nu10091201>
- Mahoney, C. R., Giles, G. E., Marriott, B. P., Judelson, D. A., Glickman, E. L., Geiselman, P. J., & Lieberman, H. R. (2019). Intake of caffeine from all sources and reasons for use by college students. *Clinical Nutrition*, 38(2), 668–675. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.04.004>

- Meredith, S. E., Juliano, L. M., Hughes, J. R., & Griffiths, R. R. (2013). Caffeine Use Disorder: A Comprehensive Review and Research Agenda. *Journal of Caffeine Research*, 3(3), 114–130. <https://doi.org/10.1089/jcr.2013.0016>
- Nehlig, A. (2018). Interindividual differences in caffeine metabolism and factors driving caffeine consumption. *Pharmacological Reviews*, 70(2), 384–411. <https://doi.org/10.1124/pr.117.014407>
- Reichert, C. F., Deboer, T., & Landolt, H. P. (2022). Adenosine, caffeine, and sleep–wake regulation: state of the science and perspectives. *Journal of Sleep Research*, 31(4), 1–21. <https://doi.org/10.1111/jsr.13597>
- Reiss, A. B., Grossfeld, D., Kasselmann, L. J., Renna, H. A., Nicholas, A., Drewes, W., König, J., Carsons, S. E., & DeLeon, J. (2020). *Health Research Alliance*. 19(5), 449–464. <https://doi.org/10.1007/s40256-019-00345-5.Adenosine>
- Richards, G., & Smith, A. (2015). Caffeine consumption and self-assessed stress, anxiety, and depression in secondary school children. *Journal of Psychopharmacology*, 29(12), 1236–1247. <https://doi.org/10.1177/0269881115612404>
- RISKESDAS. (2019). Laporan Provinsi Jawa Tengah Riskesdas 2018. In *Kementerian Kesehatan RI. Lembaga Penerbit BALITBANGKES*. <https://www.litbang.kemkes.go.id/laporan-riset-kesehatan-dasar-riskesdas/>
- Rodak, K., Kokot, I., & Kratz, E. M. (2021). Caffeine as a factor influencing the functioning of the human body—friend or foe? *Nutrients*, 13(9). <https://doi.org/10.3390/nu13093088>
- Samoggia, A., & Riedel, B. (2019). Consumers' perceptions of coffee health benefits and motives for coffee consumption and purchasing. *Nutrients*, 11(3). <https://doi.org/10.3390/nu11030653>
- Santosa, W. N., & Baharuddin, B. (2020). Penyakit Jantung Koroner dan Antioksidan. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 1(2), 98–103. <https://doi.org/10.24123/kesdok.v1i2.2566>
- Schepici, G., Silvestro, S., Bramanti, P., & Mazzon, E. (2020). Caffeine: An overview of its beneficial effects in experimental models and clinical trials of parkinson's disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(13), 1–26. <https://doi.org/10.3390/ijms21134766>
- Seitz, A., Kaesemann, P., Chatzitofi, M., Löbig, S., Tauscher, G., Bekerredjian, R., Sechtem, U., Mahrholdt, H., & Greulich, S. (2019). Impact of caffeine on myocardial perfusion reserve assessed by semiquantitative adenosine stress perfusion cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance : Official Journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*, 21(1), 33. <https://doi.org/10.1186/s12968-019-0542-7>
- Soetardi, E. K. R. (2021). Hubungan Kebiasaan Mengonsumsi Kopi Dengan Penyakit Kardiovaskular. *Jurnal Medika Hutama (JMH)*, 3(1), 1576–1580. <http://www.jurnalmedikahutama.com/index.php/JMH/article/view/317>

- Soós, R., Gyebrovski, Á., Tóth, Á., Jeges, S., & Wilhelm, M. (2021). Effects of caffeine and caffeinated beverages in children, adolescents and young adults: Short review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(23). <https://doi.org/10.3390/ijerph182312389>
- Stephanie, S., Ginting, B., Astiarani, Y., Santi, B. T., Katolik, U., & Atma, I. (2022). *Tingkat pengetahuan efek konsumsi kafein dan asupan kafein pada mahasiswa*. 11, 264–271.
- Tamilio, R. A., Clarke, N. D., Duncan, M. J., Morris, R., Grgic, J., & Tallis, J. (2021). Can 3 mg·kg⁻¹ of caffeine be used as an effective nutritional supplement to enhance the effects of resistance training in rugby union players? *Nutrients*, 13(10). <https://doi.org/10.3390/nu13103367>
- Umara, A. F., Nur, S., Ahmad, A., Habibi, A., Al, A., Nainar, A., Hastuti, H., & Purnamasari, E. (2020). Deteksi Dini Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Pegawai. *Media Karya Kesehatan*, 3(2), 122–133.
- WHO. (2020). Cardiovascular Diseases. *World Health Organization*. https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1
- Winata, S. D. (2016). Gejala , Diagnosis , dan Tata Laksana pada Pasien Peminum Kafein yang Mengalami Adiksi. *Jurnal Kedokteran Meditek*, 21(57), 1–7.