

Kebiasaan konsumsi kopi teratur dan pengaruhnya terhadap resorpsi tulang: C-telopeptida dan kalsium serum pada olahragawan

Yusni^{1*}, Safrizal Rahman²

ABSTRACT

Background: Coffee is believed and predicted as one of the risk factors for osteoporosis in sedentary and athletes. Long term regular consumption of coffee can lead to hypocalcemia, increase bone resorption and risk of osteoporosis.

Objectives: The aim of the study was to analyze the effect of regular coffee consumption on bone resorption, thus predicting the risk of osteoporosis in athletes. The assessment risk of osteoporosis was done by measuring the biomarkers of bone resorption, namely: C-telopeptide (CTx) and serum calcium levels.

Methods: The design of this study was a cross-sectional study. The subjects were athletes with regular exercise (aerobic exercise 2 times a week, for 50-60 minutes each training session). The total of samples were 50 people (male = 37; non-coffee=21 and coffee=16 and female=13; non-coffee=7 and coffee=6). Non-coffee is a group that does not consume coffee. Coffee drinkers are a group who regularly consume coffee daily at a dose of 1-2 cups per day (150-200 ml / cup). Coffee consumption habits were obtained from questionnaire interviews. The sampling technique was a total sampling. Examination of serum CTx levels was carried out by the Electro Chemiluminescence Assay method and serum calcium levels were examined using the O-cresolphthalein complexone method. Data were analyzed using the normality test (Kolmogorov-Smirnov), homogeneity (Levene's test) and independent sample t-test, with a significant degree of 95% ($p < 0.05$).

Results: The results showed that there was no difference between CTx in male and also female non-coffee (0.415 ng/mL vs. 0.586 ng/mL; $p=0.09$) and coffee drinkers (0.380 ng/mL vs. 0.512 ng/mL; $p=0.35$). The normal CTx level is 0.016-0.584 ng/mL. Calcium levels in male (9.70 mg/dL vs. 9.30 mg/dL; $p=0.61$) and female (9.28 mg/dL vs. 9.23 mg/dL; $p=0.72$) non-coffee and coffee drinkers were not significantly different. The normal Calcium levels is 9.2-11.0 mg/dL.

Conclusion: Regular consumption of coffee does not cause increased CTx and decreased calcium in athletes. Coffee does not cause increased bone resorption, triggers hypocalcemia, therefore regular coffee consumption in physiological doses (1-2 cups/day) is not at risk for early osteoporosis in young athletes.

Keywords : coffee; C-telopeptida; calcium; osteoporosis; athletes

ABSTRAK

Latar Belakang: Kopi dipercaya dan diprediksi sebagai salah satu faktor risiko osteoporosis pada sedenter dan olahragawan. Konsumsi kopi teratur dalam jangka panjang dapat memicu terjadinya hipokalsemia, meningkatkan resorpsi tulang dan risiko osteoporosis.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh konsumsi kopi secara teratur terhadap resorpsi tulang sehingga dapat memprediksi risiko osteoporosis pada olahragawan. Risiko osteoporosis dinilai dengan cara mengukur biomarker dari resorpsi tulang yaitu C-telopeptida (CTx) dan kadar kalsium serum.

Metode: Design penelitian ini adalah cross-sectional study. Subjek penelitian adalah olahragawan yang melakukan olahraga secara teratur (senam aerobik 2 kali perminggu, selama 50-60 menit setiap sesi latihan). Jumlah sampel adalah sebanyak 50 orang (laki-laki=37; non-kopi=21 dan kopi=16 dan wanita=13; non-kopi=7 dan kopi=6). Non-kopi adalah kelompok yang tidak mengonsumsi kopi. Peminum kopi adalah kelompok yang rutin mengonsumsi kopi setiap hari dengan dosis 1-2 cangkir perhari (150-200 ml/cangkir). Kebiasaan konsumsi kopi didapatkan dari interview menggunakan questioner. Teknik pengambilan sampel adalah total sampling. Pemeriksaan kadar CTx serum dilakukan dengan metode Electro Chemiluminescence Assay dan kadar kalsium serum diperiksa menggunakan metode O-cresolphthalein complexone. Analisis data menggunakan uji normalitas (Kolmogorov-Smirnov), homogenitas (*Levene's test*) dan uji-t untuk data tidak berpasangan, dengan derajat kemaknaan 95% ($p < 0.05$).

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan antara CTx pada olahragawan laki-laki dan wanita yang bukan peminum kopi (0.415 ng/mL vs 0.586 ng/mL; $p=0.09$) dan peminum kopi (0.380 ng/mL vs 0.512 ng/mL; $p=0.35$). Kadar CTx masih dalam batas normal (nilai rujukan CTx adalah 0.016-0.584 ng/mL). Kadar kalsium pada olahragawan laki-laki (9.70 mg/dL vs 9.30 mg/dL; $p=0.61$) dan wanita (9.28 mg/dL vs 9.23 mg/dL; $p=0.72$) bukan peminum kopi dan peminum kopi tidak berbeda nyata, kadar kalsium masih dalam batas normal (kalsium normal= 9.2-11.0 mg/dL).

¹ Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala. Jl. Teuku Tanoh Abee, Kopelma Darussalam, Syiah Kuala, Banda Aceh 23111

² Bagian Bedah/sub devisa Orthopaedic dan Traumatology, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala. Jl. Teuku Tanoh Abee, Kopelma Darussalam, Syiah Kuala, Banda Aceh 23111

*Korespondensi: Email: yusni@unsyiah.ac.id dan HP+62811225692

Simpulan: Konsumsi kopi teratur tidak meningkatkan kadar CTx dan juga tidak menurunkan kadar kalsium pada olahragawan. Kopi tidak meningkatkan resorpsi tulang dan juga tidak memicu terjadinya hipokalsemia, oleh karena itu konsumsi kopi teratur pada dosis fisiologis (1-2 cangkir/hari) tidak berisiko osteoporosis dini pada olahragawan usia muda.

Kata Kunci: kopi; C-telopeptida; kalsium; osteoporosis; olahragawan

PENDAHULUAN

Osteoporosis merupakan masalah kesehatan utama pada masyarakat yang belum terpecahkan sampai saat ini.¹ Osteoporosis adalah suatu penyakit gangguan metabolik tulang yang bersifat kronis dengan karakteristik menurunnya massa tulang, gangguan jaringan tulang, dan gangguan mikroarsitektur yang berakibat pada meningkatnya insiden fraktur.^{1,2} Osteoporosis merupakan penyakit *silent killer* yang umumnya tidak terdeteksi secara dini dan biasanya pasien baru mengetahuinya setelah terjadinya fraktur.^{1,3} Osteoporosis disebabkan oleh karena adanya gangguan pada metabolisme tulang yaitu meningkatnya aktivitas osteoklas untuk pembentukan tulang dan menurunnya aktivitas osteoblas untuk resorpsi tulang.^{2,3} Marker dari resorpsi tulang yang dapat diukur melalui serum darah adalah *C-terminal telopeptide* (CTx).⁴⁻⁷ Kadar CTx dapat memberikan gambaran tingkat resorpsi tulang dan juga risiko osteoporosis.⁴⁻⁷

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi resorpsi tulang antara lain rendahnya konsumsi kalsium dan meningkatnya konsumsi kafein.² Kopi adalah salah satu sumber kafein utama yang dikonsumsi oleh masyarakat.⁸ Kandungan kafein dalam kopi bervariasi dan pada 1 cangkir kopi (150 ml) mengandung kafein sekitar 30 mg sampai 175mg.⁹ Kafein adalah salah satu bahan alam yang dapat dikembangkan sebagai obat dan bahkan dipercaya sebagai salah satu obat psikoaktif yang banyak digunakan di dunia karena mempunyai efek biologis sebagai antagonis reseptor adenosin.^{3,9} Adenosin adalah suatu neuromodulator inhibitor endogen yang berefek stimulan terhadap sistem saraf pusat.⁹

Hasil penelitian meta analisis menyebutkan bahwa konsumsi kopi dapat meningkatkan kesehatan dan bahkan dapat menurunkan risiko kematian.^{10,11} Efek fisiologis akut dari konsumsi kopi adalah meningkatnya tekanan darah, kecepatan metabolik dan juga meningkatkan diuresis akut.⁹ Meningkatnya diuresis akan berdampak terhadap menurunnya reabsorpsi kalsium oleh ginjal sehingga mengakibatkan meningkatnya kehilangan kalsium melalui urin (hiperkalsiuria).^{9,12} Jika kondisi ini berlangsung terus menerus dalam jangka panjang maka akan berdampak terhadap risiko rendahnya kadar kalsium dalam darah (hipokalsemia). Hipokalsemia kronik mengakibatkan tubuh akan meningkatnya resorpsi kalsium dari tulang, sehingga akan meningkatkan resorpsi tulang dan menurunnya tingkat kepadatan tulang yang berakibat pada terjadinya osteoporosis.²

Kalsium merupakan mineral utama didalam tubuh dan sekitar 99% kalsium berada di tulang.³ Vitamin D juga merupakan komponen penting yang berperan dalam memelihara kesehatan tulang.³ Vitamin D berperan dalam menjaga keseimbangan kalsium di dalam tubuh dengan cara meningkatkan absorpsi kalsium dan fosfat di usus, meningkatkan reabsorpsi kalsium oleh ginjal dan mobilisasi kalsium dari tulang.³ Oleh karena itu, homeostasis kalsium didalam tubuh selain dipengaruhi oleh intake asupan kalsium yang cukup, diet (asupan kafein) juga dipengaruhi oleh kecukupan vitamin D. Konsumsi kopi dosis rendah-sedang (2-3 cangkir atau 300 mg/hari) diduga tidak memberikan efek buruk terhadap metabolisme tulang.⁹ Konsumsi kopi dosis fisiologis (tidak lebih dari 3 cangkir perhari) tidak memicu terjadinya osteoporosis dini sehingga kopi dapat dikonsumsi secara teratur.⁹

Penelitian tentang hubungan antara konsumsi kopi dengan biomarker resorpsi tulang (CTx) dan hubungannya dengan prediksi risiko osteoporosis pada olahragawan belum pernah dilakukan. Beberapa penelitian yang menganalisis hubungan antara konsumsi kafein kopi dengan osteoporosis diantaranya adalah Heaney Tahun 2002 yang menyebutkan bahwa konsumsi minuman yang mengandung kafein tidak terbukti dapat meningkatkan risiko osteoporosis.¹³ Macedo pada Tahun 2015 meneliti pada tikus jantan yang intervensi dengan kopi dan kafein dosis 0,2 mL/100 g berat badan secara intraperitoneal selama 30 hari, menemukan bahwa terjadi penurunan perbaikan tulang sebanyak 40% pada kelompok tikus yang diintervensi kopi dan 60% pada tikus yang diintervensi kafein.¹⁴ Penelitian lain juga menemukan bahwa pada tikus yang diberi kopi selama 42 hari menunjukkan adanya peningkatan kalsium urin, menurunnya volume dan kepadatan tulang serta menghambat proses perbaikan tulang.¹⁵ Penelitian serupa pernah dilakukan pada kelompok non-olahragawan dan menemukan hasil bahwa konsumsi kopi tidak meningkatkan resorpsi tulang dan juga tidak menurunkan kalsium serum pada wanita non-olahragawan.¹⁶ Penelitian ini dilakukan pada olahragawan karena meningkatnya kebutuhan kalsium pada olahragawan diprediksi akan memberikan beban ganda terhadap homeostasis kalsium tubuh sehingga berpotensi untuk meningkatkan penyerapan kalsium dari dalam tulang.

Olahraga mempunyai efek proteksi terhadap tulang yaitu meningkatkan kesehatan tulang, meningkatkan kepadatan tulang dan mencegah terjadinya osteoporosis.^{17,18} Namun adanya factor risiko seperti usia, olahraga berat, konsumsi kopi, kurangnya

asupan kalsium meningkatkan risiko terjadinya osteoporosis pada atlet.¹⁸⁻²⁰ Kami menemukan bahwa sebanyak 18.18% atlet sepakbola junior mengalami hipokalsemia (kurangnya kadar kalsium dalam darah).²¹ Kami belum menemukan data pasti prevalensi osteoporosis pada atlet, namun penelitian Nichols Tahun 2006 menyebutkan bahwa sebanyak 21.8% dari 170 atlet wanita usia remaja mengalami penurunan kepadatan mineral tulang.²² Wilson Tahun 2019 menyebutkan bahwa penyalahgunaan obat-obatan steroid anabolic, diet ketat untuk menurunkan berat badan pada atlet meningkatkan risiko osteoporosis.¹⁸ Tujuan penelitian ini adalah menganalisis pengaruh konsumsi kopi secara teratur terhadap resorpsi tulang sehingga dapat memprediksi risiko osteoporosis pada olahragawan.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan *cross sectional design*. Subjek penelitian adalah kelompok olahragawan yaitu mahasiswa yang tinggal di asrama Universitas Syiah Kuala (Unsyiah). Olahragawan pada penelitian ini didefinisikan sebagai orang yang melakukan olahraga secara teratur karena alasan hobby atau mengisi waktu luang namun tidak bertujuan untuk mengikuti suatu kompetisi tertentu. Subjek olahragawan pada penelitian ini adalah mahasiswa pendidikan olahraga dan mahasiswa Unsyiah yang setiap hari melakukan aktivitas olahraga sepakbola (khusus laki-laki) dan bola voli (perempuan) namun mereka tidak dilatih (mengikuti program latihan) untuk mengikuti suatu kompetisi tertentu. Olahraga senam adalah program olahraga yang diwajibkan bagi penghuni asrama yang harus mereka lakukan setiap 2x/minggu. Lamanya sepakbola atau bola voli yang mereka lakukan adalah rata-rata 1-1,5 jam perhari, dilakukan pada sore hari antara jam 16.00-18.00 wib di lapangan bola kaki dan lapangan volley Unsyiah.

Kriteria sampel adalah: laki-laki dan wanita, usia 17-28 tahun. Tidak rutin mengkonsumsi makanan tinggi kalsium seperti susu atau suplemen kalsium, tidak sedang menjalankan terapi hormonal, tidak sedang menggunakan obat-obatan golongan anabolic steroid untuk menurunkan berat badan, tidak menggunakan obat-obatan golongan kortikosteroid dalam jangka panjang, tidak merokok, tidak minum minuman beralkohol dan sehat. Subjek penelitian dibagi kedalam dua kelompok, yaitu kelompok yang bukan peminum kopi dan kelompok peminum kopi. Kelompok peminum kopi adalah kelompok yang rutin mengkonsumsi kopi setiap hari yaitu sebanyak 1-2 cangkir perhari (150-200 ml/cangkir) dan semua subjek sudah mengkonsumsi kopi lebih dari 1 tahun.

Penelitian ini menggunakan teknik *non-probability sampling*. Penentuan besar sampel pada penelitian ini adalah berdasarkan *sampling jenuh (total*

sampling). Hal ini dilakukan karena jumlah populasinya sedikit (<30 orang) per kelompok (laki-laki dan wanita yang mengkonsumsi kopi dan tidak). Total jumlah sampel yang diikutkan dalam penelitian ini adalah sebanyak 50 orang: n= 37 orang laki-laki dan n=13 orang wanita. Kelompok yang mengkonsumsi kopi adalah berjumlah 22 orang, yaitu sebanyak 16 laki-laki dan 6 wanita. Jumlah subjek penelitian yang tidak mengkonsumsi kopi adalah berjumlah 28 orang, yaitu sebanyak 21 orang laki-laki dan 7 orang wanita. Penelitian ini menggunakan teknik *total sampling* untuk pengambilan sampel penelitian. Waktu penelitiannya adalah Oktober -November 2018. Penelitian ini dilakukan pada Laboratorium Fisiologi, Fakultas Kedokteran Unsyiah.

Pemeriksaan subjek meliputi karakteristik fisik, tekanan darah, kadar kalsium dan CTx serum. Pemeriksaan karakteristik yang dilakukan adalah jenis kelamin, usia, berat badan, tinggi badan, Indeks Massa Tubuh (IMT). Indeks Massa Tubuh dihitung dengan menggunakan rumus untuk menghitung IMT, yaitu: $IMT = \text{Berat badan (kg)} / [\text{Tinggi Badan (m)}]^2$. Berat badan diukur dengan timbangan berat badan merek (ZT-120 GEA). Timbangan ini adalah timbangan injak yang berkapasitas 120 kg dengan tingkat ketelitiannya adalah 0.1 kg. Timbangan yang digunakan ini adalah timbangan baru dan sudah dilakukan kalibrasi sebelum digunakan.. Pengukuran tekanan darah adalah dilakukan dalam keadaan istirahat dan pada posisi duduk. Setiap subjek diukur sebanyak 3 kali, kemudian diambil nilai rata-rata untuk tekanan darah sistolik dan diastolik. Pemeriksaan tekanan darah ini dilakukan oleh dokter (tim peneliti). Pengukuran tekanan darah dilakukan untuk mengetahui karakteristik responden dan juga untuk melakukan skrining subjek dengan hipertensi. Penderita hipertensi akan dikeluarkan dari subjek penelitian karena tidak memenuhi criteria inklusi (subjek harus sehat). Pemeriksaan kadar CTx dilakukan dengan metode *automated electrochemiluminescence immunoassays (ECLIA) Roche Diagnostics, Mannheim, Germany*. Pemeriksaan kadar kalsium serum menggunakan metode O-cresolphthalein complexone. Nilai rujukan untuk CTx serum adalah 0.016-0.584 ng/mL dan kadar kalsium normal dalam darah adalah 9.2-11.0 mg/dL. Pemeriksaan kadar CTx dan kalsium dilakukan di laboratorium klinik Prodia Banda Aceh. Pengambilan sampel darah dilakukan oleh petugas dari laboratorium klinik Prodia Banda Aceh. Sampel darah diambil pada waktu pagi hari yaitu sekitar jam 07.00-08.00 wib (pagi). Sebelum pengambilan sampel darah, pasien dipuasakan selama 8-9 jam mulai dari jam 23.00 wib sampai dengan jam 07.00 wib.

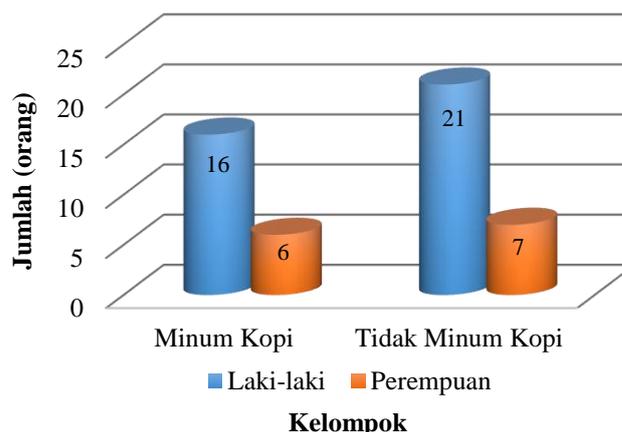
Pelaksanaan penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) dengan nomor surat persetujuan etik adalah 02/EA/FK-RSUDZA/2018. Semua subjek yang setuju

untuk ikut dalam penelitian sudah menandatangani *informed consent* secara tertulis dengan sukarela dan tanpa paksaan. Analisis data pada penelitian ini menggunakan komputer. Tahapan dari analisis data yang digunakan adalah uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* ($p>0.05$) dan uji homogenitas menggunakan *Levene's test*. Kedua uji ini dilakukan untuk menentukan uji lanjutan apakah menggunakan uji beda untuk data parametric atau uji non-parametric. Hasil uji normalitas terhadap tekanan darah, kadar CTx dan kalsium serum antar kelompok non-kopi dan peminum kopi menunjukkan bahwa data memiliki distribusi normal dan varians data homogen, sehingga uji beda yang digunakan pada penelitian ini adalah uji-t untuk data tidak berpasangan ($p<0.05$).

HASIL

Karakteristik Subjek

Gambar 1 menunjukkan bahwa jumlah subjek yang digunakan pada penelitian ini adalah lebih banyak laki-laki dibandingkan dengan wanita, hal ini dikarenakan sebagian besar mahasiswa yang ikut dalam penelitian ini adalah mahasiswa Program Studi Pendidikan Olahraga Unsyiah yang jumlah mahasiswa laki-laki lebih banyak dari wanita.



Gambar 1. Jumlah subjek berdasarkan kelompok (minum kopi dan tidak minum kopi)

Karakteristik subjek yang dikaji dan diperiksa pada penelitian ini meliputi: jenis kelamin, usia, anthropometri (berat badan, tinggi badan, dan IMT), seperti pada tabel 1. Tabel 1 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p>0.05$) antara umur, berat badan (BB), tinggi badan (TB), dan IMT antara kelompok yang bukan peminum kopi dengan peminum kopi pada laki-laki dan wanita.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	Laki-laki n=37		p	Wanita n=13		p
	Peminum kopi (n=16)	Non kopi (n=21)		Peminum kopi (n=6)	Non kopi (n=7)	
umur	23,50±3,75	22,14±2,90	0,22	21,67±3,50	22,14±1,77	0,75
BB (kg)	60,62±8,89	61,23±6,18	0,80	54,83±6,30	53,85±5,69	0,77
TB (cm)	167,28±5,79	166,55±6,12	0,71	153,83±8,84	157,43±7,59	0,44
IMT	21,55±2,06	22,09±2,03	0,43	23,28±3,01	21,81±2,83	0,38

BB: Berat Badan; TB: Tinggi Badan; IMT: Indeks Massa Tubuh

Tabel 2. Hasil analisis independent sample t-test terhadap tekanan darah pada kelompok non kopi dan kopi

Variabel	Laki-laki n=37		p	Wanita n=13		p
	Peminum kopi (n=16)	Non kopi (n=21)		Peminum kopi (n=6)	Non kopi (n=7)	
TDS (mmHg)	118±6,76	118±9,50	0,96	108±7,52	112±11,49	0,42
TDD (mmHg)	76±8,70	78±4,30	0,51	78±4,30	70±6,32	0,67

Hasil analisis tekanan darah pada kelompok non-kopi dan peminum kopi

Hasil pemeriksaan Tekanan Darah Systolik (TDS) dan Tekanan Darah Diastolik (TDD) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan nyata pada TDS dan TDD antar kelompok non-kopi dan kopi pada laki-laki dan wanita, seperti yang terlihat pada table 2. Tekanan darah pada kedua kelompok berada dalam batas normal. Tekanan darah normal adalah 90/60 mmHg hingga 120/80 mmHg.

Hasil analisis kadar kalsium dan CTx pada kelompok non-kopi dan peminum kopi

Tabel 3 menunjukkan bahwa kadar CTx dan kalsium antara kelompok non kopi dan peminum kopi pada laki-laki dan wanita menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna. Hasil ini menunjukkan bahwa konsumsi kopi secara teratur dalam jangka lama (>1 tahun) tidak menurunkan kadar kalsium serum pada olahragawan laki-laki dan wanita. Demikian juga halnya dengan kadar CTx, konsumsi kopi teratur dalam jangka lama (>1 tahun) tidak meningkatkan kadar CTx pada olahragawan laki-laki dan wanita.

Table 3. Perbedaan kadar kalsium dan CTx pada kelompok non kopi dan kopi

Variabel	Laki-laki n=37		p	Wanita n=13		p
	Peminum kopi (n=16)	Non kopi (n=21)		Peminum kopi (n=6)	Non kopi (n=7)	
Calcium (mg/dl)	9,30±0,40	9,70±0,31	0,09	9,23±0,81	9,28±0,34	0,72
CTx (ng/ml)	0,58±0,24	0,41±0,16	0,61	0,51±0,10	0,38±0,08	0,35

Kalsium normal= 9,2-11,0 mg/dL; CTx= 0,016-0,584 ng/mL.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menemukan bahwa konsumsi kopi teratur dosis 1-2 cangkir/hari tidak meningkatkan kadar CTx pada olahragawan yang berarti menunjukkan bahwa konsumsi kopi tidak meningkatkan resorpsi tulang, oleh karena itu konsumsi kopi tidak berhubungan dengan risiko osteoporosis dini. Hal ini kemungkinan karena subjek yang digunakan adalah mereka yang mengkonsumsi kopi dalam dosis fisiologis (<3 cangkir atau setara dengan 150 mg/cangkir kopi). Hasil penelitian ini didukung oleh Cornelis, 2019 yang menyebutkan bahwa batas aman konsumsi kafein adalah tidak melebihi dari 400 mg/hari.⁸ Efek dari konsumsi kafein kopi terhadap respon tubuh manusia juga bervariasi dan bersifat heterogen.^{23,24} Hal ini diakibatkan karena adanya faktor nutrigenetika (variasi genetic individu). Salah satunya enzim yang berfungsi untuk mengatur metabolisme kafein pada seseorang adalah isoform CYP1A2 dan sekitar 95% metabolisme kafein dipengaruhi oleh enzim ini,²³ namun ini membutuhkan pembuktian lebih lanjut.

Konsumsi kafein dosis tinggi meningkatkan ekskresi kalsium dan magnesium melalui urine, sehingga berdampak terhadap kesehatan tulang dan meningkatnya risiko osteoporosis.²³ Risiko osteoporosis dapat diprediksi melalui pemeriksaan kadar CTx serum atau urin.⁵⁶ CTx merupakan biomarker dari resorpsi tulang.^{5,25} CTx adalah suatu produk dari degradasi kolagen tipe 1 yang dilepaskan ke dalam sirkulasi selama proses resorpsi tulang.²⁶ CTx dapat diukur dari serum dan juga urin.²⁶ Dua organisasi dunia yaitu *International Federation of Clinical Chemistry (IFCC)* dan *International Osteoporosis Foundation (IOF)* merekomendasikan bahwa marker sebagai rujukan untuk menilai pergantian tulang (*bone turnover*) adalah kadar CTX-I serum (sebagai biomarker dari resorpsi tulang) and N-terminal propeptide of type I procollagen (PINP) (sebagai biomarker dari pembentukan tulang).⁶

Proses *bone turnover* terjadi melalui dua proses yaitu pembentukan tulang oleh osteoblast dan resorpsi tulang oleh osteoclast.⁶ Pada proses resorpsi tulang, osteoclast memindahkan sejumlah kecil tulang dari skeleton dan membentuk rongga resorpsi, Pada proses ini komponen jaringan tulang dikatabolisme kemudian dilepaskan ke jaringan mikro tulang dan sebagian masuk ke aliran darah dan juga diekskresikan melalui urin.^{6,17} Proses ini membutuhkan waktu selama 4-6 minggu.

Jumlah dari hasil produk katabolisme tulang yang ditemukan dalam urin dan darah inilah yang mencerminkan aktivitas dari resorpsi tulang.^{5,6} Setelah proses resorpsi tulang, selanjutnya osteoblast bekerja untuk membentuk tulang dengan cara mensekresi molekul-molekul untuk mengisi rongga resorpsi dengan osteoid dan jaringan kolagen. Molekul-molekul ini dilepaskan ke dalam sirkulasi sehingga molekul yang dilepaskan oleh osteoblast ini dapat menggambarkan marker dari pembentukan tulang (PINP). Proses pembentukan tulang berlangsung selama 4-5 bulan.^{5,6}

Pengaruh konsumsi kopi terhadap metabolisme tulang masih menjadi kontroversi sampai saat ini.¹⁵ Konsumsi kopi tidak berpengaruh terhadap tingkat kepadatan tulang dan juga tidak berhubungan dengan osteoporosis.³ Efek farmakologis dari kafein terhadap metabolisme tulang dan kalsium beragam.¹⁵ Kafein meningkatnya ekskresi kalsium melalui urin.^{14,15} Lacerda, et al menyebutkan bahwa pemberian kopi pada tikus memberikan dampak buruk terhadap metabolisme kalsium, meningkatkan kadar kalsium urin dan plasma, mengganggu proses perbaikan tulang, menurunkan kepadatan tulang dan menurunkan volume tulang.¹⁵

Kafein cepat diabsorpsi oleh usus dan tidak terakumulasi didalam tubuh karena langsung dimetabolisme oleh hati dan dieliminasi keluar tubuh.²⁷ Kafein memiliki efek diuretik ringan sehingga meningkatkan frekwensi urin (diuresis).²⁷ Kafein kopi dapat menurunkan absorpsi kalsium di usus namun membatasi konsumsi kopi kurang dari 3 cangkir perhari dapat menurunkan risiko osteoporosis.⁹ Penelitian yang dilakukan di Korea, Tahun 2011 menemukan bahwa konsumsi kafein dosis 25 mg/kg pada tikus jantan meningkatkan pengeluaran kalsium melalui urin namun tidak berpengaruh terhadap kepadatan tulang.²⁸ Survey terhadap 1.761 wanita premenopause di Korea pada tahun 2008-2009 menemukan bahwa konsumsi kopi tidak berhubungan dengan kepadatan tulang femur dan *lumbar spine*.²⁹ Penelitian yang dilakukan oleh Alshambari, tahun 2018 di Saudi Arabia menemukan bahwa konsumsi kopi dosis 186 mg/hari pada laki-laki dan wanita usia >50 tahun tidak menurunkan kepadatan tulang dan tidak berhubungan dengan osteoporosis.³

Sampai saat ini belum ada bukti yang kuat yang menunjukkan bahwa kafein kopi berbahaya untuk kesehatan tulang dan mengganggu keseimbangan kalsium.¹³ Kafein kopi tidak terakumulasi di dalam tubuh, namun akan dimetabolisme oleh hepar dengan

bantuan enzim sitokrom P450 1A2 N-demethylation (CYP1A2) untuk membentuk tiga metabolit utama yaituparaxanthine (1,7-dimethylxanthine), theobromine (3,7-dimethylxanthine), and theophylline (1,3-dimethylxanthine).^{23,24} Efek fisiologis kafein adalah meningkatkan kehilangan kalsium melalui urin (hiperkalsiuria), meningkatnya kehilangan kalsium endogen melalui feses.^{13,23} Konsumsi kopi 1 cangkir dapat menyebabkan kehilangan kalsium sekitar 5 mg, namun efek ini bersifat akut dan sementara.¹³ Oleh karena itu, konsumsi kopi dosis fisiologis tidak mengganggu keseimbangan kalsium di dalam tubuh manusia. Penelitian yang dilakukan di Spanyol Tahun 2013 menyebutkan bahwa konsumsi kopi teratur tidak memberikan dampak buruk terhadap kesehatan dan juga quality of life pada wanita.³⁰ Penelitian ini menggunakan subjek olahragawan dan hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas fisik meningkatkan massa tulang melalui peningkatan aktivitas pembentukan tulang.¹⁷ Marker dari aktivitas pembentukan tulang pada penelitian ini tidak dianalisis, oleh karena itu penelitian ini dapat dilanjutkan dengan menganalisis biomarker dari pembentukan tulang (PINP) dan *Bone mineral density* (BMD).

KETERBATASAN PENELITIAN

Jumlah sampel yang digunakan relatif kecil untuk penelitian observasional. Penelitian ini juga tidak mengidentifikasi jumlah asupan kalsium dari makanan, tidak menggunakan kelompok pembanding (kelompok non-olahragawan).

SIMPULAN

Konsumsi kopi teratur tidak meningkatkan kadar CTx serum dan juga tidak menurunkan kadar kalsium pada olahragawan laki-laki dan wanita, namun perlu pembuktian lebih lanjut (menggunakan design penelitian ekperimental) bagaimana pengaruh kopi dalam memelihara CTx dan kalsium tubuh dalam batas normal. Kopi berpotensi untuk menghambat peningkatan resorpsi tulang dan juga hipokalsemia. Konsumsi kopi secara teratur tidak berisiko terjadinya osteoporosis dini pada kelompok olahragawan usia-muda. Penelitian ini perlu dilanjutkan dengan menggunakan subjek pengonsumsi kopi berat (konsumsi kopi >4 cangkir perhari) dan atau pada subjek olahragawan dengan intensitas berat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Universitas Syiah Kuala, Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi, atas pendanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sözen T, Özişik L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol*. 2017;4:46-56.
2. Kementerian Kesehatan RI. Data & kondisi penyakit osteoporosis di Indonesia. Kementerian Kesehatan RI : Jakarta. 2015. hal. 1-8.
3. Alshanbari MF, Alsofyani EM, Almalki DM, Alswat Abdullah K. Caffeine effect on bone mineral density: a cross-sectional study. *J Clin Diagnostic Res*. 2018;12(2):10-13.
4. Garnero P. The utility of biomarkers in osteoporosis management. *Mol Diagn Ther*. 2017:1-18.
5. Szulc P, Naylor K, Hoyle NR, Eastell R, Leary ET. Use of CTX-I and PINP as bone turnover markers: National Bone Health Alliance recommendations to standardize sample handling and patient preparation to reduce pre-analytical variability. *Osteoporos Int*. 2017;28:2541-2556.
6. Eastell R, Szulc P. Series Osteoporosis 2: Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis. *LANCET Diabetes Endocrinol*. 2017;8587(17):1-16.
7. Szulc P, Umr I. Bone turnover: Biology and assessment tools. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018;32(5):725-738.
8. Cornelis MC. The Impact of caffeine and coffee on human health. *Nutrients*. 2019;11(416):11-14.
9. Bae J, Park J, Im S, Song D. Coffee and health. *Integr Med Res*. 2014;3:189-191.
10. Li Q, Liu Y, Sun X, et al. Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of all-cause mortality: a dose – response meta-analysis of cohort studies. *J Hum Nutr Diet*. 2019;(2):1-9.
11. Yoshihara T, Zaitso M, Shiraiishi F, Arima H. Influence of genetic polymorphisms and habitual caffeine intake on the changes in blood pressure , pulse rate , and calculation speed after caffeine intake: A prospective , double blind , randomized trial in healthy volunteers. *J Pharmacol Sci*. 2019;139(3):209-214.
12. Safitri EY, Fitranti DY. Hubungan asupan kafein dengan kalsium urin pada laki-laki dewasa awal. *Journal of Nutrition College*. 2015;4(2):457-462.
13. Heaney RP. Effects of caffeine on bone and the calcium economy. *Food Chem Toxicol*. 2002;40:1263-1270.
14. Macedo RM, Brentegani LG, Lacerda SA De. Effects of coffee intake and intraperitoneal caffeine on bone repair process - a histologic and histometric study. *Braz Dent J*. 2015;26(2):175-180.
15. 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.
16. Yusni Y, Rahman S. Effects of regular coffee consumption on serum C-terminal telopeptides type I collagen (CTX) and calcium levels in female young adults. *J Food Nutr Res.* 2019;7(3):201-204.
 17. Ooi FK, Sahrir NA. Physical Activity , Bone remodelling and bone metabolism markers. *J Exerc Sport Orthop.* 2018;5(2):1-4.
 18. Wilson DJ. Osteoporosis and sport. *Eur J Radiol.* 2019;110(August):169-174.
 19. Macknight JM. Os teopenia and osteoporosis in female athletes. *Clin Sports Med.* 2017;36(4):687-702.
 20. Pentyala S, Mysore P, Pentyala S, et al. Osteoporosis in female athletes. *Int J Clin Ther Diagnosis.* 2013;1(1):5-11.
 21. Yusni, Amiruddin. Pemenuhan kebutuhan kalsium dan besi atlet sepakbola Junior Banda Aceh. *J Sport Pedagog.* 2015;5(2):1-4.
 22. Nichols JF, Rauh MJ, Lawson MJ, Ji M, Barkai H. Prevalence of the female athlete triad syndrome among high school athletes. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(Feb):137-142.
 23. Tofalo R, Sant M, Te A. Coffee: health effects. *Encycl Food Heal.* 2016:237-243.
 24. Cortés A, Casadó-anguera V, Moreno E, Casadó V. Caffeine , adenosine A 1 receptors , and brain cortex. molecular aspects. Elsevier; 2016 (3):741-752.
 25. Chubb SAP. Measurement of C-terminal telopeptide of type I collagen (CTX) in serum. *Clin Biochem.* 2012;45(12):928-935.
 26. Michelsen J, Wallaschofski H, Friedrich N, et al. Reference intervals for serum concentrations of three bone turnover markers for men and women. *Bone.* 2013;57(2):399-404.
 27. Gray J. Caffeine, coffee and health. *Nutr Food Sci.* 1998;(6):314-319.
 28. Choi M. Moderate intake of caffeine has no effect on bone health in growing male rats. *Curr Top Nutraceutical Res.* 2011;9(3):77-82.
 29. Kim SY. Coffee consumption and risk of osteoporosis. *Korean J Fam Med.* 2014;35(1):4082.
 30. Lopez-garcia E, Guallar-castillon P, Leon-muñoz L, Graciani A, Rodriguez-artalejo F. Coffee consumption and health-related quality of life. *Clin Nutr.* 2013;33(1):143-9.