

4. HASIL PENGAMATAN

4.1. Hasil Review Pendahuluan

Rangkuman pustaka artikel *review* disajikan pada Tabel 1 berikut ini:

Tabel 1. Hasil Pengumpulan Pustaka Awal (Artikel *Review*)

No.	Judul, Penulis, dan Tahun Jurnal	Aspek yang direview	Temuan Utama	Kesenjangan
1.	Trends in the consumption of low-calorie sweeteners (Sylvetsky & Rother, 2016)	<ul style="list-style-type: none">• Tren konsumsi pemanis rendah kalori di Amerika Serikat dan seluruh dunia.• Perbedaan asupan pemanis rendah kalori di seluruh subkelompok sosio-demografis dan sub tipe produk yang mengandung pemanis rendah kalori.	<ul style="list-style-type: none">• Konsumsi pemanis rendah kalori telah meningkat dan akan terus meningkat di Amerika Serikat dan di seluruh dunia.• Popularitas pemanis baru dan alami, yaitu stevia, semakin meningkat.• Konsumsi pemanis rendah kalori bervariasi menurut usia, ras/etnis dan faktor sosio-demografis• Konsumen kulit putih, lebih tua, dan lebih berpendidikan paling banyak mengonsumsi pemanis rendah kalori.	<ul style="list-style-type: none">• Perlunya memperluas pengetahuan yang ada tentang efek metabolisme dan kesehatan LCS, terutama ketika dikonsumsi secara kronis selama berminggu-minggu, berbulan-bulan, atau bertahun-tahun.• Perlunya dilakukan perbaikan dalam metodologi penilaian diet dan modifikasi peraturan pelabelan makanan untuk meningkatkan akurasi perkiraan konsumsi LCS dan mendorong pengawasan diet yang andal.
2.	Low-and No-Calorie Sweetener (LNCS) Presence	Keberadaan dan konsumsi LNCS (<i>low and no-calorie sweeteners</i>)	<ul style="list-style-type: none">• LNCS dapat ditemukan dalam berbagai macam produk yang tersedia di pasar Portugis.	Studi lebih lanjut tentang evolusi asupan LNCS dan dampaknya pada

	and Consumption among the Portuguese Adult Population (González-Rodríguez et al., 2021)	melalui makanan dan minuman dalam sampel representatif populasi orang dewasa Portugis	<ul style="list-style-type: none"> • Sebagian besar diet populasi orang dewasa Portugis mengonsumsi LNCS. 	model diet lengkap dan kesehatan perlu dikembangkan.
3.	Potential consumer exposures to low/no calorie sweeteners: a refined assessment based upon market intelligence on use frequency, and consideration of niche applications (Tennant & Vlachou, 2019)	Penyempurnaan metode pendugaan asupan LNCS oleh konsumen Eropa, dengan dua skenario tipikal (<i>brand-loyal population</i> dan <i>the general population</i>) dan maksimal berdasarkan <i>market intelligence</i> dan pertimbangan <i>niche products</i> .	<ul style="list-style-type: none"> • Pelibatan informasi tentang <i>niche products</i> dapat memberikan perbaikan nilai yang lebih realistis dalam pendugaan paparan. • Pendekatan ini menghasilkan nilai dugaan yang sesuai dengan literatur, umumnya dibawah ADI untuk sebagian besar populasi. 	Nilai dugaan yang dihasilkan didasarkan pada konsumsi minuman atau makanan (<i>niche products</i> : produk rendah energi dan tanpa gula tambahan) untuk orang dewasa dan tidak mencakup makanan anak – anak.
4.	Low-/no-calorie sweeteners: a review of global intakes (Martyn et al., 2018)	Perkiraan paparan dan tren asupan untuk tujuh pemanis rendah dan tanpa kalori (aspartam, acesulfame-K, sakarin, sucralose, siklamat,	<ul style="list-style-type: none"> • Tidak ada pergeseran paparan dari waktu ke waktu dan beberapa penelitian menunjukkan penurunan asupan. • Beberapa data menunjukkan kemungkinan peningkatan 	<ul style="list-style-type: none"> • Keterbatasan data dalam informasi yang tersedia, bervariasi menurut wilayah serta perbedaan metode yang digunakan. • Perlunya mempertimbangkan pendekatan yang lebih standar

		thaumatin dan steviol glikosida).	<p>jumlah konsumen produk yang rendah kalori/tanpa pemanis.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tidak ada pelampauan ADI di antara populasi umum secara global, namun terdapat pelampauan ADI dari konsumsi siklamat, asesulfam-K, steviol glikosida dan sakarin oleh konsumen tingkat tinggi dari subkelompok tertentu seperti penderita diabetes dan anak-anak dengan persyaratan medis khusus. 	dan memilih kelompok populasi yang dapat mewakili kohort yang lebih luas.
5.	Noncaloric sweeteners in a controversial theme (Agüero et al., 2018)	<i>State of the art</i> asupan pemanis nonkalori pada anak-anak, serta manfaat dan risiko konsumsinya.	<ul style="list-style-type: none"> • Pentingnya profesional kesehatan secara bijaksana dan individual mengevaluasi keseluruhan manfaat dan risiko penggunaan NCS sebelum merekomendasikan penggunaannya pada konsumen dengan subkelompok berbeda dan tujuan berbeda. • Pada kelompok usia dini dan anak - anak, pemanis non kalori sebaiknya hanya digunakan sebagai alternatif diet ketika 	Perlunya dilakukan lebih banyak penelitian untuk menentukan keakuratan efek NCS pada kesehatan terutama pada anak – anak.

			bentuk pencegahan obesitas lainnya tidak cukup.	
6.	Systematic review of the relationship between artificial sweetener consumption and cancer in humans: analysis of 599,741 participants (Mishra et al., 2015)	Hubungan konsumsi pemanis buatan dan kanker pada manusia.	Data yang disajikan dalam literatur ini tidak dapat membuktikan karsinogenisitas pemanis buatan.	<ul style="list-style-type: none"> Literatur ini terbatas pada heterogenitas dan studi observasional. Perlu dilakukan studi epidemiologi skala lebih besar pada manusia tentang efek konsumsi pemanis buatan pada kanker untuk mengetahui keamanan pemanis buatan.
7.	The relationship between the use of artificial sweeteners and cancer: A meta-analysis of case-control studies (Liu et al., 2021)	Hubungan konsumsi pemanis buatan dengan risiko kanker.	Tidak ada korelasi antara pemanis buatan dan kanker, kecuali kanker kandung kemih pada wanita.	Perlunya lebih banyak data uji klinis skala besar untuk mengetahui secara pasti hubungan antara pemanis buatan dan kanker.
8.	Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic	Hubungan konsumsi LES (<i>low-energy sweeteners</i>) pada EI (<i>energy intake</i>) atau BW (<i>body weight</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Sebagian besar penelitian pada hewan tidak menggambarkan efek konsumsi LES pada manusia. Uji coba terkontrol acak pada manusia menunjukkan LES tidak meningkatkan EI atau 	Perlu dilakukan studi lain terkait manfaat penggunaan LES pada manusia untuk mencapai tujuan kesehatan masyarakat tertentu, seperti pengurangan asupan gula bebas dan energi.

	review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies (Rogers et al., 2016)		<p>BW, baik dibandingkan dengan kondisi kontrol kalori atau non-kalori.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Penggunaan LES sebagai pengganti gula pada anak-anak dan orang dewasa, menyebabkan penurunan EI dan BB. 	
9.	Impact of food additives on the composition and function of gut microbiota: A review (Cao et al., 2020).	Dampak bahan tambahan pangan (pemanis buatan, pengemulsi, pengawet, pewarna dan pengatur keasaman) pada struktur dan fungsi mikrobiota usus.	Studi in vitro, model hewan (seperti mencit, tikus, babi dan monyet), dan uji klinis pada manusia menunjukkan berbagai jenis bahan tambahan pangan dapat mengubah mikrobiota usus dan status kesehatan.	<p>Perlu dipertimbangkan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis dan asupan bahan tambahan pangan • Perbedaan model hewan dan manusia dalam hal struktur dan fungsi usus. • Efek dari kombinasi bahan tambahan pangan pada mikrobiota usus.
10.	Effects of sweeteners on the gut microbiota: a review of experimental studies and clinical trials (Ruiz-Ojeda, 2019)	Efek NNS (<i>nonnutritive sweeteners</i>), baik pemanis buatan (asesulfam K, aspartam, siklamat, sakarin, neotam, Advantame, dan sukralosa), pemanis alami (thaumatococin, steviol glikosida, monellin, neohesperidin dihidrokalkon, dan	Sakarin, sukralosa, dan stevia ditemukan mengubah komposisi mikrobiota usus.	<ul style="list-style-type: none"> • Perlu dilakukan studi lebih lanjut untuk memastikan efek yang timbul pada mikrobiota usus hewan juga terjadi pada manusia. • Perlu dilakukan uji klinis acak yang dirancang dengan dosis yang sesuai dan ukuran subjek yang memadai untuk mengevaluasi dampak

		glycyrrhizin), dan pemanis bernutrisi (poliol atau gula alkohol) pada komposisi mikrobiota dalam usus manusia.		potensial NNS dan LCS pada mikrobiota usus.
11.	Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota (Lobach et al., 2019)	<ul style="list-style-type: none"> • Kontributor utama perubahan mikrobiota usus berdasarkan hasil studi LNCS • Potensi LNCS mempengaruhi perubahan mikrobiota usus dan menimbulkan masalah kesehatan yang merugikan 	<ul style="list-style-type: none"> • Tidak ada bukti jelas tentang efek buruk pada mikrobiota usus dalam dosis relevan penggunaan manusia. • LNCS tidak menimbulkan masalah keamanan pada tingkat yang disetujui saat ini. 	Perlu dilakukan studi dampak konsumsi bahan tambahan pangan pada model hewan atau populasi klinis menggunakan tingkat konsumsi yang relevan dan dikontrol untuk memperhitungkan adanya berbagai faktor perancu, seperti latar belakang dan kebiasaan pola makan.

Berdasarkan Tabel 1. dapat diperoleh rangkuman temuan awal dan kesenjangan dalam hal konsumsi pemanis rendah kalori sebagai berikut:

LNCS (*low and no-calorie sweeteners*) ditemukan dalam berbagai macam produk makanan dan minuman, serta telah menjadi bagian diet dari sebagian besar populasi dewasa, dan konsumsinya akan terus meningkat di seluruh dunia. Bersamaan dengan peningkatan penggunaan LNCS, popularitas pemanis baru dan alami yaitu stevia juga semakin meningkat. Peningkatan konsumsi LNCS ini bervariasi menurut usia, ras/etnis dan faktor sosio-demografis.

Tidak terjadi pergeseran nilai paparan dari waktu ke waktu dan beberapa penelitian menunjukkan penurunan asupan, namun kemungkinan terdapat peningkatan jumlah konsumen produk rendah kalori/tanpa pemanis. Secara global, asupan harian untuk populasi umum masih berada dibawah ADI, namun asupan harian untuk subkelompok tertentu seperti penderita diabetes dan anak-anak dengan persyaratan medis khusus tercatat melebihi ADI. Pelibatan informasi tentang *niche products* dapat memberikan perbaikan nilai yang lebih realistis dalam pendugaan paparan. Pendekatan ini menghasilkan nilai dugaan yang sesuai dengan literatur, umumnya dibawah ADI untuk sebagian besar populasi.

Keseluruhan manfaat dan risiko konsumsi NCS (*noncaloric sweeteners*) perlu dipertimbangkan dalam pemberian rekomendasi rencana diet pada konsumen dengan subkelompok yang berbeda dan tujuan yang berbeda. Pada kelompok usia dini dan anak – anak, NCS sebaiknya hanya digunakan sebagai alternatif diet ketika bentuk pencegahan obesitas lainnya tidak cukup. Tinjauan sistematis yang mengukur efek zat pemanis pada kanker tidak dapat membuktikan karsinogenisitas pemanis buatan. Berdasarkan studi epidemiologi skala besar, tidak ada korelasi antara pemanis buatan dan terjadinya kanker, kecuali kanker kandung kemih pada wanita.

Sebagian penelitian menggunakan hewan uji tidak menggambarkan efek konsumsi LNCS pada manusia. Semua uji acak terkontrol pada manusia menunjukkan LNCS tidak meningkatkan asupan energi dan berat badan dibandingkan kontrol baik minuman berkalori maupun tidak. Secara keseluruhan, penggunaan LNCS sebagai pengganti gula pada anak-anak dan orang dewasa dapat menyebabkan penurunan asupan energi dan berat badan. Hasil studi in vitro, model hewan, dan uji klinis pada manusia menunjukkan bahwa berbagai jenis pemanis yaitu sakarin, sukralosa, dan stevia dapat mengubah mikrobiota usus dan status kesehatan. Penelitian LNCS tidak menunjukkan bukti yang jelas tentang efek buruk pada mikrobiota usus dengan dosis yang relevan untuk penggunaan manusia.

Konsumsi LNCS terus mengalami peningkatan sehingga mendorong para peneliti untuk memperluas pengetahuan mengenai efek metabolisme dan kesehatan yang ditimbulkan dalam jangka panjang. Dampak buruk yang harus diteliti lebih lanjut dengan mempertimbangkan dosis LNCS serta perbedaan model hewan dan manusia yaitu hubungan LNCS dengan kanker dan mikrobiota usus. Selain itu, studi perkiraan asupan LNCS perlu diuji lebih akurat menggunakan pendekatan lebih standar dan mewakili kohort yang lebih luas.

Rangkuman pemetaan pustaka utama disajikan pada Tabel 2 berikut ini:

Tabel 2. Pemetaan Pustaka Utama (Artikel Penelitian)

No.	Judul, Penulis, dan Tahun Jurnal	Aspek yang dikaji	Tujuan	Metode	Temuan Utama	Kesimpulan
1.	The potential developmental neurotoxicity of calcium cyclamate in CD rats (Robert et al., 2021)	Perkembangan neurotoksisitas kalsium siklamat	Evaluasi perkembangan neurotoksisitas kalsium siklamat pada tikus Sprague Dawley	Kalsium siklamat diberikan pada tikus Sprague Dawley dengan target dosis 0, 250, 500 dan 1000 mg/kg bb/hari, sedangkan dosis PTU (propiltiourasil) adalah 0,5 mg/kg bb/hari. Kemudian dilakukan uji klinis.	Tidak ada hiperaktif dan efek neurotoksik setelah pemberian siklamat dengan dosis hingga 878 mg/kg bb/hari pada betina F0 dan 784 mg/kg bb/hari pada hewan F1. Ini menunjukkan kesesuaian PTU sebagai kontrol positif dan menegaskan penggunaan siklamat yang aman sebagai pemanis tanpa kalori.	Siklamat tidak menyebabkan efek neurotoksisitas.
2.	Toxicological and Nutraceutical Screening Assays of Some Artificial Sweeteners (Mateo-	Toksisitas asesulfam-k, aspartam, dan siklamat	<ul style="list-style-type: none"> • Untuk melaporkan data baru tentang toksisitas asesulfam-k, 	Uji in vivo (uji toksisitas dan antitoksisitas, uji genotoksisitas dan antigenotoksisitas, uji <i>lifespan</i> dan	<ul style="list-style-type: none"> • Semua pemanis buatan yang diuji adalah senyawa yang aman pada konsentrasi yang diuji. 	<ul style="list-style-type: none"> • Semua pemanis buatan yang diuji adalah senyawa yang aman pada konsentrasi yang diuji karena

	Fernández et al., 2022)		<p>aspartam, dan siklamat, yang berguna untuk lembaga otoritas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Untuk menentukan potensi toksik dan kemampuan nutraceutical dari asesulfam-k, aspartam, dan siklamat. 	<p><i>healthspan</i>) pada <i>Drosophila melanogaster</i> dan in vitro (uji sitotoksitas, status fragmentasi DNA, <i>Clastogenicity</i>: SCGE, status metilasi) pada Sel HL-60.</p>		<p>toksisitas dan genotoksisitas tidak diinduksi secara signifikan pada <i>Drosophila melanogaster</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aspartam dan Siklamat menunjukkan aktivitas protektif terhadap genotoxin di <i>Drosophila melanogaster</i>. • Kualitas hidup organisme in vivo berkurang pada perawatan asesulfam-k, ACK, Aspartam dan Siklamat.
3.	Toxicity of food sweetener-sodium cyclamate on osteoblasts cells (Chen, et al., 2019)	Toksisitas natrium siklamat	Untuk mengetahui efek natrium siklamat pada proliferasi dan diferensiasi osteoblas	Penelitian eksperimen menggunakan <i>confocal laser scanning microscopy</i> , analisis MTT,	<ul style="list-style-type: none"> • Peningkatan konsentrasi natrium siklamat menyebabkan penurunan viabilitas sel. 	Siklamat tidak baik untuk kesehatan tulang karena menghambat proliferasi dan diferensiasi osteoblas

				western bolt, imunofluoresensi, dan pewarnaan alizarin red pada sel osteoblas		
4.	Effect Of Administration Of Sodium Cyclate ($C_6H_{12}NNaO_3S$) On The Number Of Polymorfonuclear Cells (PMN) In Rats (<i>Rattus norvegicus</i>) (Nugraheni dan Suhariyadi, 2022)	Hubungan pemberian natrium siklamat terhadap jumlah sel polimorfonuklear (PMN)	Untuk mengetahui pengaruh pemberian natrium siklamat ($C_6H_{12}NNaO_3S$) terhadap jumlah sel polimorfonuklear (PMN) pada tikus (<i>Rattus norvegicus</i>)	Eksperimental laboratorium dengan sampel 25 ekor tikus jantan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu tanpa natrium siklamat, diberi dosis natrium siklamat dengan dosis 4,5 mg/200 g BB; 9,5 mg/200 g BB; 14,5 mg/200 g BB; dan 19,5 mg/200 g BB.	Nilai signifikan ($p < 0,05$) sehingga dapat dikatakan bahwa ada pengaruh pemberian natrium siklamat terhadap jumlah sel polimorfonuklear (PMN).	<ul style="list-style-type: none"> Natrium siklamat memiliki efek stres oksidatif yang akan menyebabkan kerusakan sel dan leukositosis.
5.	Hazard Effects of Chronic consumption of Sucralose and Saccharin-Sodium	Efek sukralosa dan sakarin-siklamat pada profil fisiologis, imunologis dan histologis	Untuk mengungkapkan efek sukralosa dan sakarin-siklamat pada profil fisiologis,	Sampel mencit yang diberi sukralosa (0,3 mg/ml) atau campuran sakarin-siklamat (20	<ul style="list-style-type: none"> Konsumsi sukralosa dan campuran sakarin-siklamat mengganggu penghalang usus 	<ul style="list-style-type: none"> Konsumsi sukralosa dan campuran sakarin-siklamat dapat menyebabkan

	Cyclamate Mixture in Murine Model (El-Hadad et al., 2022)		imunologis dan histologis	mg/ml) dalam air minum selama 8 dan 16 minggu diuji profil fisiologis, imunologis dan histologisnya.	yang menyebabkan peningkatan LPS (lipopolisakarida) yang bersirkulasi dan sekresi sitokin pro-inflamasi.	peradangan parah pada hati, ginjal, pankreas, dan kandung kemih.
6.	Evaluation of the effects of three sulfa sweeteners on the lifespan and intestinal fat deposition in <i>C. elegans</i> (Zhang et al., 2019)	Hubungan sakarin (SAC), natrium siklamat (CYC), dan asesulfam-k (AceK) terhadap umur, deposisi lipofuscin, aktivitas olahraga, asupan makanan, dan deposit lemak usus (IFD) <i>Caenorhabditis elegans</i> .	Mengevaluasi pengaruh 3 pemanis sulfa yaitu sakarin, natrium siklamat, dan asesulfam-k terhadap umur, deposisi lipofuscin, aktivitas olahraga, asupan makanan, dan deposit lemak usus (IFD) <i>Caenorhabditis elegans</i> .	Uji eksperimen pada <i>C. elegans</i> .	<ul style="list-style-type: none"> • Pemberian CYC pada konsentrasi di bawah standar nasional Cina saat ini, tidak memiliki efek samping yang signifikan dalam model <i>C. elegans</i>. Sebaliknya, CYC dapat meningkatkan umur <i>C. elegans</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dari hasil temuan yang diperoleh, tampaknya CYC mungkin merupakan pilihan yang lebih baik dibandingkan dengan SAC dan AceK, pada konsentrasi di bawah Standar Nasional China saat ini seharusnya aman bagi konsumen.

Berdasarkan Tabel 2., dapat diketahui hasil dari berbagai studi terkait efek konsumsi LNCS. Studi yang dilakukan Chen, et al. (2019) menunjukkan bahwa konsumsi siklamat menghambat proliferasi dan diferensiasi osteoblas yang tidak baik untuk kesehatan tulang. Selain itu, pemberian natrium siklamat diketahui dapat memberikan efek stres oksidatif yang akan menyebabkan kerusakan sel dan leukositosis (Nugraheni dan Suhariyadi, 2022). Berdasarkan penelitian pada tikus, campuran sakarin-siklamat dapat menyebabkan peradangan parah pada hati, ginjal, pankreas, dan kandung kemih (El-Hadad et al., 2022). Sebaliknya, konsumsi siklamat pada tikus tidak menimbulkan efek neurotoksisitas (Robert et al., 2012). Studi lain mengatakan bahwa konsumsi siklamat tidak memiliki efek samping yang signifikan pada model *C. Elegans* (Zhang, et al., 2019). Sedangkan konsumsi LNCS aman digunakan pada konsentrasi yang diuji dalam penelitian Mateo-Fernández et al. (2020).

4.2. Status Terkini Penggunaan Siklamat Sebagai Bahan Pemanis Dalam Produk Minuman

Siklamat merupakan pemanis buatan yang penggunaannya dilarang di Amerika Serikat sejak tahun 1970, namun terus digunakan di banyak negara hingga saat ini, umumnya dalam campuran dengan pemanis buatan lain seperti sakarin. Selain Amerika Serikat, negara lain yang juga melarang penggunaan siklamat yaitu Korea, Jepang, dan India. Sedangkan negara yang mengizinkan penggunaan siklamat yaitu Indonesia, China, Eropa, Australia New Zealand, Thailand, dan Singapura.

Di Indonesia, siklamat boleh digunakan dalam berbagai produk minuman seperti minuman berbasis susu berperisa dan atau difermentasi, minuman non-alkohol (minuman karbonasi, minuman non karbonasi), minuman beralkohol, sirup, dan jus buah. Berdasarkan penelitian uji kandungan siklamat pada es dawet yang dijual di Kecamatan Wedi, Klaten, Jawa Tengah, Indonesia ditemukan kadar natrium siklamat sebesar 58,683 mg/L, 79,466 mg/L, 95,066 mg/L, 94,116 mg/L, dan 79,5 mg/L (Jamilatun et al., 2022). Kadar siklamat

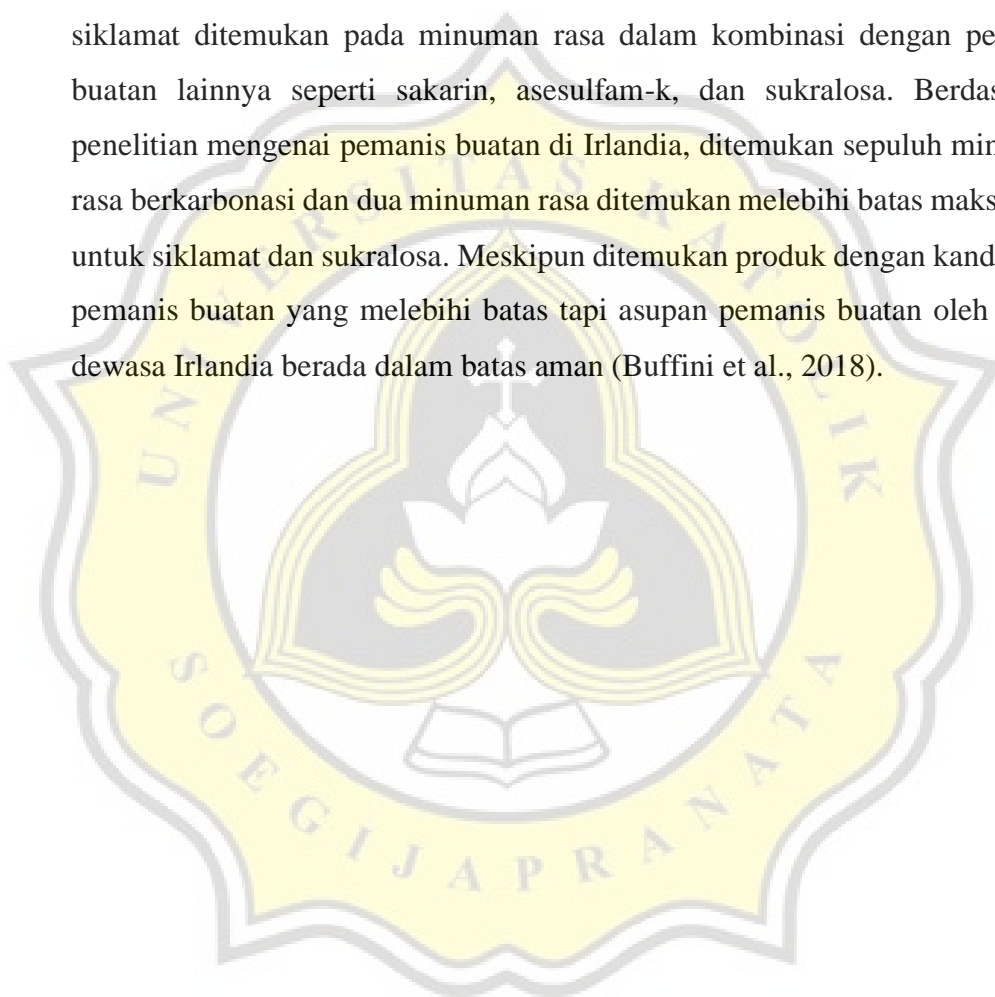
yang ditemukan tidak melebihi batas maksimum yang ditetapkan oleh BPOM yaitu 250 mg/kg (BPOM, 2019).

Di China, siklamat diperbolehkan untuk digunakan dalam produk minuman. Berdasarkan penelitian deteksi siklamat pada 8 sampel di China ditemukan siklamat pada produk minuman (Li et al., 2017). Menurut Wang et al., (2021), siklamat merupakan salah satu pemanis yang paling sering digunakan dalam produk minuman, seperti minuman ringan, minuman energi, minuman campuran dan konsentrat jus.

Di Italia, siklamat ditemukan dalam minuman rasa dan jus. Siklamat di Italia digunakan dalam kombinasi 2 atau 3 pemanis lainnya seperti sakarin, asesulfam-k, sukralosa, aspartam, dan steviol glikosida. Pada beberapa sampel, konsentrasi siklamat ditemukan mendekati atau sedikit diatas batas maksimum untuk minuman rasa yaitu 250 mg/L. Selain itu, ditemukan satu minuman melebihi batas maksimum 13% (Janvier et al., 2015). Penggunaan siklamat melebihi batas yang sudah ditetapkan ini dapat disebabkan oleh tingkat kemanisan siklamat yang relatif rendah dibandingkan pemanis buatan lainnya.

Pemanis buatan telah digunakan di berbagai kelompok produk minuman yang dikomersialkan di Spanyol. Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada tahun 2017 dan 2019 terlihat bahwa variasi pemanis buatan yang digunakan dalam produk minuman telah meningkat, dari yang sebelumnya pada minuman ringan, jus buah, yogurt dan susu fermentasi; sekarang termasuk juga minuman beralkohol, kopi, dan teh herbal mengandung pemanis buatan (Samaniego-Vaesken et al., 2021). Di Spanyol, siklamat termasuk pemanis buatan yang cukup populer digunakan dalam minuman setelah asesulfam-k, sukralosa, dan aspartam (Ordoñez et al., 2015). Siklamat di Spanyol ditemukan dalam minuman non-alkohol seperti minuman ringan dan jus buah (Samaniego-Vaesken et al., 2021).

Selain Italia dan Spanyol, negara Uni Eropa lain yang juga ditemukan penggunaan siklamat dalam produk minuman yang beredar yaitu Belgia dan Irlandia. Siklamat di Belgia ditemukan dalam campuran 2 hingga 4 pemanis buatan seperti sakarin, aspartam, asesulfam-k, sukralosa. Di Belgia, siklamat ditemukan dalam minuman non-alkohol seperti minuman energi, minuman berkarbonasi, jus buah, dan susu (Huvaere et al., 2012). Sedangkan di Irlandia, siklamat ditemukan pada minuman rasa dalam kombinasi dengan pemanis buatan lainnya seperti sakarin, asesulfam-k, dan sukralosa. Berdasarkan penelitian mengenai pemanis buatan di Irlandia, ditemukan sepuluh minuman rasa berkarbonasi dan dua minuman rasa ditemukan melebihi batas maksimum untuk siklamat dan sukralosa. Meskipun ditemukan produk dengan kandungan pemanis buatan yang melebihi batas tapi asupan pemanis buatan oleh orang dewasa Irlandia berada dalam batas aman (Buffini et al., 2018).



4.3. Standar Keamanan Siklamat Pada Produk Minuman di Berbagai Negara

Batas penggunaan siklamat pada produk minuman di berbagai negara disajikan pada Tabel 3 berikut ini:

Tabel 3. Batas Penggunaan Siklamat pada Produk Minuman di Berbagai Negara

Nomor Kategori Pangan	Kategori Pangan	Batas Maksimal (mg/kg)						
		CODEX	Eropa	Australia New Zealand	Indonesia	Thailand	China	Singapura
01.1.4	Minuman Berbasis Susu Berperisa dan atau Difermentasi (Contohnya Susu Cokelat, Minuman Yogurt)	250	250	-	250	250	-	250
14.0	Minuman (tidak termasuk air minum dalam kemasan)	-	-	-	-	-	650	-
14.1.2	Jus Buah dan Sayur	-	-	400	-	-	-	-
14.1.2.1	Jus Buah	-	-	-	200	-	-	250
14.1.2.2	Jus Sayur	-	-	-	-	-	-	400
14.1.4	Minuman Berbasis Air Berperisa, Minuman Elektrolit dan <i>Particulated Drinks</i>	350	250	350	350	350	-	250

14.1.5	Kopi, pengganti Kopi, Teh, Teh Herbal	-	-	400	-	-	-	-
14.2.3	Anggur (<i>Grape</i> <i>wine</i>)	-	-	-	250	-	-	-
14.2.7	Minuman Beralkohol yang Diberi Aroma (Misalnya Minuman Bir, Anggur Buah, Minuman <i>Cooler-</i> <i>Spirit</i>)	250	250	-	250	250	-	250

Berdasarkan Tabel 3., dapat dilihat batas penggunaan siklamat yang telah ditetapkan oleh masing - masing negara yang mengizinkan penggunaan siklamat. Umumnya penetapan batas penggunaan bahan tambahan pangan termasuk siklamat mengacu pada *Codex Alimentarius Commission* yang merupakan standar pangan internasional, pedoman dan kode praktik mengenai keamanan, kualitas, dan keadilan dalam perdagangan pangan internasional (BPOM, 2017). Produk minuman dengan kandungan siklamat yang diizinkan di 5 hingga 6 negara yaitu minuman berbasis air perberisa, minuman elektrolit, dan *particulated drinks*, minuman berbasis susu berperisa dan atau difermentasi (contohnya susu coklat dan minuman yogurt), serta minuman beralkohol yang diberi aroma (contohnya minuman bir, anggur buah, minuman *cooler-spirit*, penyegar rendah alkohol).

4.4. Justifikasi Penetapan Standar Keamanan Siklamat Pada Produk Minuman

Penetapan batas penggunaan siklamat dalam produk minuman di berbagai negara menggunakan acuan *Codex Alimentarius Commission*. Ketentuan penggunaan siklamat dapat dilihat pada Tabel 3. Batas Penggunaan Siklamat Pada Produk Minuman di Berbagai Negara. Batas penggunaan siklamat dalam produk minuman yang diperbolehkan yaitu minuman berbasis susu berperisa dan atau difermentasi (misalnya susu coklat, minuman yogurt), minuman berbasis air berperisa, minuman elektrolit, *particulated drinks*, dan minuman beralkohol yang diberi aroma (misalnya minuman bir, anggur buah, minuman *cooler spirit*).

Penggunaan siklamat (E952) sebagai pemanis dalam berbagai produk pangan di Uni Eropa disetujui pada tahun 1994 (European Parliament, 1994). Kemudian pada tahun 2004, dilakukan perubahan pada *European Parliament and Council Directive 94/35/EC* terkait pengurangan batas maksimum penggunaan siklamat pada produk minuman berperisa dari yang semula 400 mg/L menjadi 250 mg/L serta penghapusan beberapa kategori pangan

(European Parliament, 2004). Selain di Uni Eropa, perubahan mengenai batas maksimum penggunaan siklamat pada minuman juga terjadi di Australia dan Selandia Baru. Perubahan tersebut terjadi 2 kali yaitu tahun 2000 dan 2007 serta pada kategori yang sama yaitu minuman berbasis air berperisa, minuman elektrolit, dan *particulated drinks*, yang semula 1200 mg/kg diturunkan menjadi 600 mg/kg, kemudian diturunkan lagi menjadi 350 mg/kg.

Keamanan dari penggunaan siklamat tidak hanya terbatas pada standar yang ditetapkan untuk masing – masing produk minuman, namun juga perlu penetapan ADI untuk memastikan konsumsi harian siklamat tidak melebihi batas jumlah bahan tambahan pangan yang boleh dikonsumsi setiap hari selama seumur hidup tanpa menimbulkan risiko yang merugikan bagi kesehatan (BPOM, 2019). Penetapan ADI dilakukan oleh JECFA (*Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*) melalui berbagai uji terkait toksisitas siklamat.

Berikut merupakan perhitungan penetapan ADI siklamat oleh JECFA:

- (1) Diasumsikan 37% siklamat diserap dan tidak dimetabolisme.
- (2) 63% siklamat tidak diserap, dan diasumsikan 30% dari siklamat yang tidak diserap akan dikonversi menjadi sikloheksilamina.
- (3) NOAEL sikloheksilamina yang didapatkan dari eksperimen pada hewan = 100 mg/kg bb

$$\frac{\text{Berat molekul asam siklamat}}{\text{Berat molekul sikloheksilamina}} = \frac{179,24}{99,17} = 1,807 = 2$$

$$\text{NOAEL siklamat} = \frac{100 \times 2}{0,63 \times 0,3} = \frac{200}{0,189} = 1058 \text{ mg/kg}$$

$$\text{ADI siklamat} = \frac{\text{NOAEL}}{\text{faktor keamanan}} = \frac{1058}{100} = 10,6 \text{ mg/kg berat badan}$$

Melalui perhitungan diatas, JECFA menetapkan ADI untuk siklamat yaitu 11 mg/kg (JECFA, 2010). Sedangkan ADI siklamat yang ditetapkan oleh EFSA

yaitu 7 mg/kg (Scientific Committee on Food of the European Commission, 2000).



4.5. Paparan Siklamat Melalui Berbagai Macam Produk Minuman

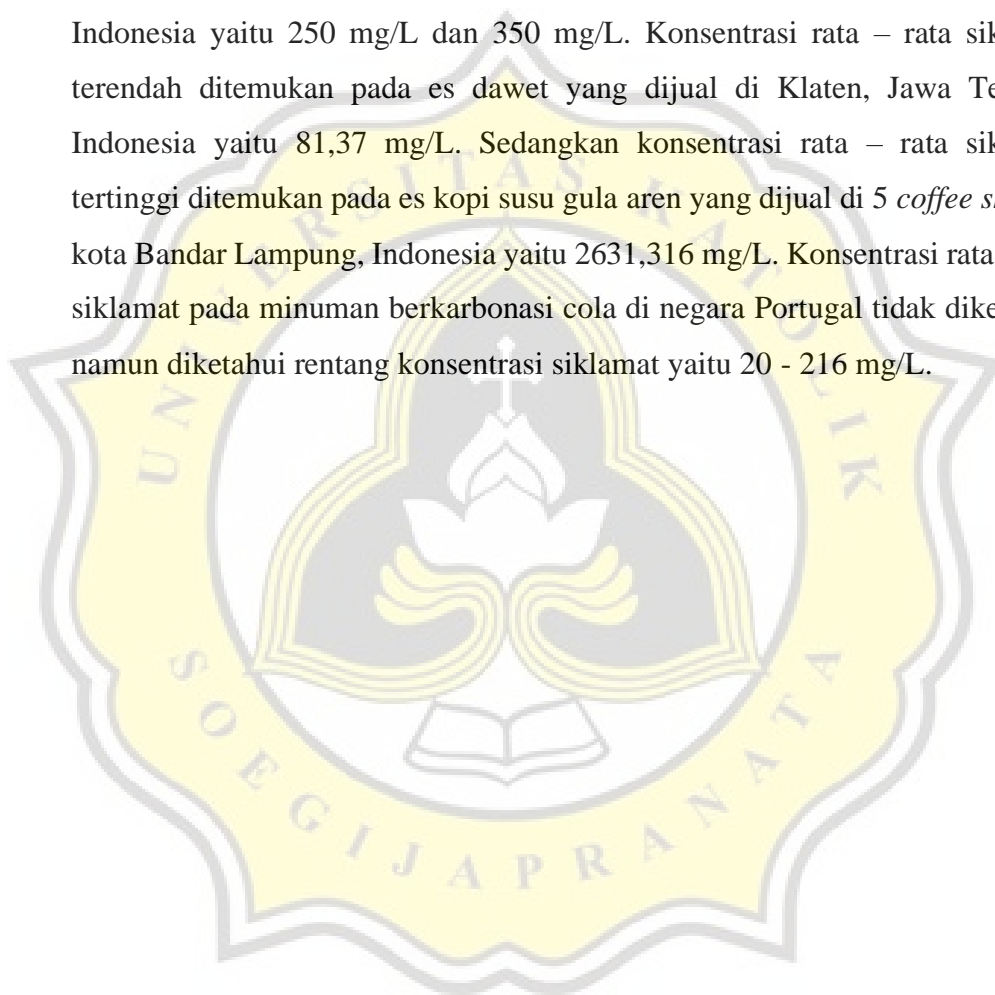
Konsentrasi siklamat dalam berbagai jenis minuman disajikan pada Tabel 4 berikut ini:

Tabel 4. Konsentrasi Siklamat dalam Berbagai Jenis Minuman

Jenis Minuman	Konsentrasi (mg/L)		Jumlah Sampel	MPL (mg/L)	Negara	Sumber
	Rata - Rata	Rentang				
Minuman berkarbonasi	151	21 - 240	22	250	Denmark	Leth et al. (2007)
Minuman berkarbonasi	173	-	19	250	Belgia	Huvaere et al. (2012)
Minuman berkarbonasi (zero guarana)	379,9	366,9 - 401,7	3	400	Brazil	de Queiroz Pane et al. (2015)
Minuman berkarbonasi (cola)	-	20 - 216	16	250	Portugal	Silva et al. (2021)
Minuman non-karbonasi (es dawet)	81,37	58,683 - 95,066	5	250	Indonesia	Jamilatun et al. (2022)
Minuman non-karbonasi (es kopi susu gula aren)	2631,316	1882,82 - 3545,83	5	350	Indonesia	Sugiarty et al. (2022)

Keterangan: MPL = *maximum permissible level*

Berdasarkan Tabel 4., dapat dilihat konsentrasi siklamat pada produk minuman karbonasi dan non karbonasi di beberapa negara. MPL yang tertera pada jurnal penelitian konsentrasi siklamat pada produk minuman berkarbonasi di Denmark, Belgia, dan Brazil sama yaitu 250 mg/L, namun untuk negara Brazil berbeda yaitu 400 mg/L. Kemudian MPL yang disebutkan di dalam jurnal penelitian kandungan siklamat untuk es dawet dan es kopi susu gula aren di Indonesia yaitu 250 mg/L dan 350 mg/L. Konsentrasi rata – rata siklamat terendah ditemukan pada es dawet yang dijual di Klaten, Jawa Tengah, Indonesia yaitu 81,37 mg/L. Sedangkan konsentrasi rata – rata siklamat tertinggi ditemukan pada es kopi susu gula aren yang dijual di 5 *coffee shop* di kota Bandar Lampung, Indonesia yaitu 2631,316 mg/L. Konsentrasi rata – rata siklamat pada minuman berkarbonasi cola di negara Portugal tidak diketahui, namun diketahui rentang konsentrasi siklamat yaitu 20 - 216 mg/L.



Paparan siklamat melalui konsumsi berbagai jenis minuman disajikan pada Tabel 5 berikut ini:

Tabel 5. Paparan Siklamat Melalui Konsumsi Berbagai Jenis Minuman

Jenis Minuman	Tingkat Konsumsi (L/minggu)	Konsentrasi (ppm, mg/L)		Tingkat Paparan (mg/minggu)	MTWI (mg/minggu)		HQ		Kontribusi terhadap Total Paparan yang diperbolehkan (%)	
		Rata - Rata	Rentan g		Laki - Laki	Perempua n	Laki - Laki	Perempua n	Laki - Laki	Perempua n
Minuman berkarbonasi	0,2	151	21 - 240	30,2	3.185	2.695	0,0095	0,0112	0,95	1,12
Minuman berkarbonasi	0,2	173	-	34,6	3.185	2.695	0,0109	0,0128	1,09	1,28
Minuman berkarbonasi (Zero Guarana)	0,2	379,9	366,9 - 401,7	75,98	3.185	2.695	0,0238	0,0282	2,38	2,82
Minuman berkarbonasi (cola)	0,2	-	20 - 216	4	3.185	2.695	0,0012	0,0015	0,12	0,15
				43,2			0,0136			
Minuman non-	0,2	81,37	58,683 - 95,066	16,274	5.005	4.235	0,0032	0,0038	0,32	0,38

karbonasi (es dawet)										
Minuman non- karbonasi (es kopi susu gula aren)	0,2	2631,31 6	1882,82 - 3545,83	526,2632	5.00 5	4.235	0,105 1	0,1243	10,5 1	12,43

Keterangan:

Tingkat paparan (mg) = tingkat konsumsi (L/minggu) x konsentrasi siklamat pada minuman (mg/L)

*MTWI = *Maximum tolerable weekly intake* (7 x ADI x berat badan)

*HQ = *Hazard quotient* (tingkat paparan/MTWI)

*Asumsi berat badan laki - laki = 65 kg

*Asumsi berat badan perempuan = 55 kg

Berdasarkan Tabel 5., dapat dilihat hasil perhitungan paparan siklamat melalui konsumsi berbagai jenis minuman. Tingkat konsumsi siklamat diasumsikan sebesar 0,2 L/minggu. Perhitungan tingkat paparan dihitung dengan rumus tingkat konsumsi kali rata - rata konsentrasi, namun apabila konsentrasi rata – rata tidak diketahui maka menggunakan rentang terendah dan tertinggi. MTWI merupakan asupan maksimum per minggu maksimum yang dapat ditoleransi. MTWI dihitung dengan mengalikan $7 \times \text{ADI} \times \text{berat badan}$. Berat badan pada perhitungan MTWI diasumsikan 65 kg untuk laki - laki dan 55 kg untuk perempuan. Kemudian, HQ (*Hazard quotient*) dihitung dengan rumus tingkat paparan bagi MTWI. Kontribusi terendah terhadap total paparan yang diperbolehkan ditemukan pada minuman berkarbonasi cola di Portugal sebesar 0,12% untuk laki - laki dan 0,15% untuk perempuan. Kontribusi tertinggi terhadap total paparan yang diperbolehkan ditemukan pada es kopi susu gula aren yang dijual di 5 *coffee shop* di kota Bandar Lampung, Indonesia sebesar 10,51% untuk laki - laki dan 12,43% untuk perempuan.

