

5. PEMBAHASAN

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

Saat ini, penggunaan siklamat sebagai pemanis dalam produk minuman dapat ditemukan di beberapa negara yaitu Indonesia, China, Eropa, Australia New Zealand, Thailand, dan Singapura. Negara - negara tersebut memiliki batas penggunaan siklamat dalam produk minuman yang diatur oleh lembaga nasional di dalam masing - masing negara. Berdasarkan jurnal penelitian mengenai kandungan siklamat pada minuman di Indonesia, siklamat ditemukan dalam produk minuman seperti es dawet dan es kopi susu gula aren (Jamilatun et al., 2022; Sugiarty et al., 2022).

Meskipun siklamat telah digunakan pada banyak produk minuman serta tidak terbukti sebagai senyawa karsinogen, namun keamanan dari pemanis buatan ini terus menjadi topik diskusi. Berdasarkan Tabel 2. Pemetaan Pustaka Utama, Pengujian keamanan siklamat telah dilakukan pada berbagai model uji hewan seperti tikus, mencit, *C. elegans*, dan *Drosophila melanogaster* atau pada sel dan didapatkan kesimpulan yang bervariasi. Penelitian Chen, et al. (2019) pada sel osteoblas menemukan bahwa siklamat tidak baik untuk kesehatan tulang karena menghambat proliferasi dan diferensiasi osteoblas. Penelitian Nugraheni dan Suhariyadi (2022) pada tikus, juga menyatakan bahwa siklamat dapat menyebabkan kerusakan sel dan leukositosis akibat efek stres oksidatif yang timbul. Penelitian lain yang dilakukan pada tikus juga menemukan bahwa konsumsi sukralosa dan campuran sakarin-siklamat dapat menyebabkan peradangan parah pada hati, ginjal, pankreas, dan kandung kemih (El-Hadad et al., 2022). Namun hasil yang berbeda didapatkan oleh penelitian Roberts et al. (2021) yang mengatakan siklamat tidak menyebabkan efek neurotoksisitas. Mateo-Fernández et al. (2020) juga menyebutkan semua pemanis buatan yang diuji adalah senyawa yang aman pada konsentrasi yang diuji karena toksisitas dan genotoksitas tidak diinduksi secara signifikan pada *Drosophila melanogaster*. Penelitian oleh Zhang et al. (2019) pada model *C. Elegans*., juga

mengatakan bahwa siklamat aman digunakan pada konsentrasi di bawah standar nasional Cina saat ini. Dari beberapa hasil penelitian yang dilakukan, belum dapat disimpulkan apakah siklamat berbahaya atau aman untuk dikonsumsi sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk memastikan keamanan siklamat.

5.2. Standar Keamanan Siklamat Pada Produk Minuman di Berbagai Negara

Standar keamanan siklamat pada produk minuman di berbagai negara tidak selalu sama, standar pada beberapa minuman berbeda di antara negara satu dan lainnya. Lembaga di dunia seperti *Codex Alimentarius Commission* yang bertugas untuk membuat standar pangan internasional dan EFSA yang bertugas untuk mengumpulkan, menilai, dan mengintegrasikan bukti ilmiah terkait masalah keamanan pangan di Uni Eropa telah melakukan banyak penelitian terkait keamanan siklamat dan menyimpulkan bahwa siklamat dapat digunakan sesuai standar yang telah disetujui dengan aman. Namun terlepas dari dukungan itu, dan banyak bukti ilmiah yang menunjukkan keamanan siklamat, siklamat tetap dibatasi di beberapa negara, contohnya Amerika Serikat.

Kontroversi mengenai siklamat didasarkan terutama pada satu percobaan di mana tumor kandung kemih ditemukan pada beberapa tikus yang diberi campuran sakarin-siklamat dengan dosis sangat besar. Komite Penilaian Kanker (*CAC/Cancer Assessment Committee*) yang ditunjuk oleh FDA kembali meninjau bukti ilmiah dan mencapai kesimpulan berikut: data dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa siklamat tidak bersifat karsinogenik (Homburg & Vaupel, 2019). Selain itu, bukti awal yang menyebabkan dilarangnya penggunaan siklamat di Amerika Serikat yaitu uji pada tikus tidak menunjukkan bahwa siklamat atau metabolit utamanya sikloheksamina dengan sendirinya bersifat karsinogenik, karena dosis yang tidak relevan serta uji dilakukan pada 2 pemanis. Meskipun siklamat telah terbukti tidak bersifat karsinogen, namun FDA tetap melarang penggunaan siklamat dan hingga saat ini tidak dilakukan evaluasi ulang untuk memastikan keamanan siklamat.

Banyak Bukti ilmiah mendukung penggunaan siklamat yang aman oleh jutaan konsumen yang berusaha mengontrol asupan gula berkalori. Keputusan yang menguntungkan apabila siklamat disetujui kembali untuk digunakan karena akan memberikan lebih banyak variasi pemanis rendah kalori untuk membantu memenuhi permintaan konsumen. Tidak ada pemanis rendah kalori yang sempurna untuk semua penggunaan. Namun, dengan tersedianya beberapa pemanis rendah kalori, masing - masing dapat digunakan dalam aplikasi yang paling sesuai. Selain itu, bila digunakan dalam kombinasi (seperti sakarin-siklamat), sinergi dari campuran dua pemanis dapat menutupi keterbatasan pemanis lain, memberikan kestabilan, rasa yang lebih baik, biaya produksi yang lebih rendah dan lebih banyak pilihan untuk konsumen.

5.3. Justifikasi Penetapan Standar Keamanan Siklamat Pada Produk Minuman

Berdasarkan laporan JECFA (1974), setelah dilarangnya siklamat di Amerika Serikat karena ditemukan kanker kandung kemih pada tikus, lalu dilakukan uji lain dan siklamat ditemukan sebagai senyawa non-karsinogenik pada berbagai spesies. Selanjutnya pada tahun 1978, JECFA memutuskan untuk menetapkan ADI sementara siklamat sebesar 4 mg/kg berat badan setelah mempertimbangkan beberapa penelitian tentang konversi siklamat menjadi sikloheksilamina yang bervariasi. Oleh karena itu, studi selanjutnya mengenai tingkat penyerapan siklamat sebelum dikonversi menjadi sikloheksilamina, efek sikloheksilamina pada testis tikus, serta persentase konversi diklamat menjadi sikloheksilamina di usus diperlukan untuk menetapkan ADI siklamat.

ADI siklamat ditentukan oleh tingkat konversinya menjadi sikloheksilamina di saluran pencernaan yang sangat bervariasi tiap individu (JECFA, 2010). Pada tahun 1982, ADI siklamat yang digunakan hingga saat ini baru ditetapkan oleh JECFA. Hal tersebut dikarenakan belum terselesaikannya studi terkait tingkat konversi siklamat menjadi sikloheksilamina oleh mikrobiota usus. Selain itu,

sikloheksilamina ditemukan menimbulkan atrofi testis pada tikus dan ditakutkan juga dapat terjadi pada manusia. Oleh karena itu, penetapan ADI belum dapat dilakukan hingga studi terkait tingkat konversi siklamat dan toksikologi siklamat terselesaikan.

Penetapan ADI siklamat oleh JECFA menggunakan asumsi bahwa 37% siklamat diserap dalam tubuh dan tidak dimetabolisme. Kemudian, 63% siklamat tidak diserap tubuh dan diasumsikan 30% dari siklamat yang tidak diserap ini diubah menjadi sikloheksilamina. NOAEL untuk sikloheksilamina yang didapatkan dari eksperimen pada hewan yaitu sebesar 100 mg/kg bb per hari. Dari data tersebut didapatkan NOAEL siklamat sebesar 1058 mg/kg bb. Setelah itu, ADI siklamat dapat dihitung menggunakan rumus NOAEL siklamat bagi faktor keamanan. Faktor keamanan 100 digunakan pada perhitungan ini. Faktor keamanan ini umum digunakan dan diasumsikan mewakili perbedaan sensitivitas antar spesies pada manusia dan hewan serta perbedaan sensitivitas antar individu (FAO & WHO, 2009). Berdasarkan perhitungan ini maka didapatkan ADI siklamat menurut JECFA yaitu 11 mg/kg berat badan.

Siklamat memiliki 2 ADI yang ditetapkan oleh JECFA dan EFSA. Penetapan ADI siklamat yang berbeda dari JECFA dilakukan dengan alasan yang sama yaitu adanya kekhawatiran mengenai toksisitas sikloheksilamina pada reproduksi manusia dan tingkat konversi siklamat antar individu pada manusia. Oleh karena itu, EFSA meminta informasi lebih lanjut terkait potensi toksisitas sikloheksilamina pada testis serta tingkat konversi pada pengonversi dan non-pengonversi manusia. Berdasarkan studi epidemiologi, tidak ada indikasi efek berbahaya pada reproduksi manusia yang disebabkan oleh siklamat maupun sikloheksilamina. Sedangkan berdasarkan hasil penelitian terkait konversi siklamat ditemukan terdapat variabilitas tingkat konversi siklamat antar individu yang sangat besar. Oleh karena itu, EFSA menggunakan konversi siklamat maksimum yang ditemukan untuk perhitungan ADI yaitu sebesar

85%. Berdasarkan hal itu maka ditetapkan ADI siklamat menurut EFSA yaitu 7 mg/kg berat badan (Scientific Committee on Food of the European Commission, 2000).

5.4. Paparan Siklamat Melalui Berbagai Macam Produk Minuman

Paparan siklamat didapatkan dari berbagai produk minuman karbonasi dan non karbonasi, seperti zero guarana, cola, es dawet, dan es kopi susu gula aren. Berdasarkan Tabel 5., dapat dilihat hasil perhitungan HQ dengan asumsi tingkat konsumsi 0,2 L/minggu kurang dari 1 yang artinya risiko paparan pemanis buatan siklamat dari produk minuman tersebut dianggap dapat diabaikan atau rendah (Sparling, 2016). Sebaliknya, apabila HQ melebihi 1, maka akan timbul risiko berbahaya yang tidak diinginkan. Dari perhitungan kontribusi siklamat terhadap total paparan yang diperbolehkan dapat dilihat hasil tertinggi untuk laki - laki dan perempuan sebesar 10,51% dan 12,43% yang artinya konsumsi siklamat dari seluruh minuman pada Tabel 5. tidak mengkhawatirkan karena tidak mendekati 100%. Kontribusi siklamat terhadap total paparan yang diperbolehkan tergolong berbahaya apabila mendekati 100% karena konsumsi siklamat tidak didapatkan dari minuman saja namun juga dari konsumsi berbagai makanan yang mengandung siklamat.

Pada Tabel 5., dapat dilihat hasil perhitungan kontribusi total paparan yang diperbolehkan untuk perempuan lebih tinggi dikarenakan perbedaan berat badan untuk laki - laki dan perempuan yang digunakan pada rumus perhitungan MTWI. MTWI merupakan batas konsumsi siklamat dalam 1 minggu tanpa memberikan efek buruk bagi kesehatan. Berat badan perempuan lebih kecil dibandingkan laki - laki untuk menerima tingkat paparan yang sama sehingga perhitungan HQ dan kontribusi total paparan untuk perempuan didapatkan hasil yang lebih tinggi dibandingkan laki - laki.