International Sweeteners Association

Pemanis Rendah/Tanpa Kalori: Peran dan Manfaat

Panduan tentang fakta ilmiah dari pemanis rendah/tanpa kalori

Edisi ke-5

DAFTAR ISI

Ringkasan 1

Pengenalan pada
pemanis rendah/tanpa kalori 2

Keamanan dan regulasi pada
pemanis rendah/tanpa kalori 6

Penggunaan dan peran pemanis rendah/tanpa kalori
dalam mengurangi gula dan pola makan sehat 16

Pemanis rendah/tanpa kalori
dan pengendalian berat badan 28

Pemanis rendah/tanpa kalori,
diabetes dan kesehatan kardiometabolik 50

Pemanis rendah/tanpa kalori
dan kesehatan mulut 70

Rasa manis dalam pola makan manusia 80

Kontributor 92

Buklet ini dirancang dan disiapkan oleh International Sweeteners Association (ISA) untuk para tenaga kesehatan, berisikan Omit informasi ilmiah faktual tentang pemanis rendah/tanpa kalori: persetujuan dan penggunaannya dalam makanan dan minuman, manfaat dan perannya dalam pola makan dan pengurangan gula. Buklet ini didasarkan pada data ilmiah yang tersedia untuk umum, disertai dengan referensi dan kontribusi dari para ahli yang diakui secara internasional.

Ini adalah edisi kelima dari buklet ISA. Diperbarui pada September 2023, buklet ini menyajikan ikhtisar informasi ilmiah terbaru tentang pemanis rendah/tanpa kalori.

Ringkasan

Orang-orang pada dasarnya menikmati rasa manis. Akan tetapi, penelitian menunjukkan konsumsi gula yang berlebih dapat meningkatkan risiko kenaikan berat badan, serta menyebabkan kondisi kesehatan yang merugikan, seperti diabetes tipe 2. Pemanis rendah/tanpa kalori menjadi cara sederhana untuk mengurangi jumlah kalori dan gula dalam makanan tanpa memengaruhi kelezatan makanan dan minuman yang memiliki cita rasa manis.

Keamanan dari pemanis rendah/tanpa kalori telah dievaluasi secara menyeluruh dan dikonfirmasi secara konsisten oleh banyak bukti yang kuat secara ilmiah dan badan regulasi di seluruh dunia. Seperti bahan tambahan pangan lainnya, untuk memperoleh persetujuan untuk penggunanya di pasar, pemanis rendah/tanpa kalori harus melalui penilaian keamanan pangan secara menyeluruh oleh otoritas keamanan pangan yang berwenang. Berdasarkan banyaknya penelitian ilmiah, badan keamanan pangan di seluruh dunia, seperti Joint Food and Agriculture Organization (FAO)/World Health Organization (WHO) Expert Committee on Food Additives (JECFA), Food and Drug Administration (FDA) AS, dan European Food Safety Authority (EFSA), telah secara konsisten mengonfirmasi keamanan semua pemanis rendah/tanpa kalori yang disetujui.

Dengan kemampuan yang sangat tinggi untuk memberikan rasa manis jika dibandingkan dengan gula, pemanis rendah/tanpa kalori digunakan dalam jumlah yang sangat sedikit untuk memberikan tingkat rasa manis yang diinginkan, serta menghasilkan sangat sedikit atau nol kalori pada produk akhir. Oleh karena itu, pemanis rendah/tanpa kalori dapat membantu dalam mengurangi asupan energi total (kalori) sehingga dapat mengendalikan berat badan, apabila digunakan sebagai pengganti gula dan menjadi bagian dari pola makan seimbang dan gaya hidup sehat. Selain itu, pemanis rendah/tanpa kalori dapat menjadi bantuan yang signifikan bagi pengidap diabetes yang perlu mengelola asupan karbohidrat mereka, karena pemanis rendah/tanpa kalori tidak memengaruhi kontrol glukosa darah. Sebagai bahan non-kariogenik, pemanis rendah/tanpa kalori juga dapat berkontribusi untuk kesehatan gigi yang baik.

Dalam beberapa tahun terakhir, permintaan konsumen untuk produk rendah kalori dan rendah gula telah mengalami kenaikan yang stabil dan signifikan. Alhasil, terdapat peningkatan minat untuk mempelajari lebih lanjut mengenai pemanis rendah/tanpa kalori pada kalangan tenaga kesehatan dan masyarakat umum. Antara lain, bagaimana pemanis rendah/tanpa kalori dapat membantu secara nutrisi untuk mengurangi asupan kalori, menjaga berat badan, dan menjaga kesehatan secara menyeluruh.

Pemanis Rendah/Tanpa Kalori : Peran dan Manfaat, panduan tentang fakta ilmiah dari pemanis rendah/tanpa kalori, didukung oleh kontribusi dari sekelompok ilmuwan terkemuka dan dokter yang telah melakukan sejumlah besar penelitian seputar pemanis rendah/tanpa kalori di bidang epidemiologi, nutrisi kesehatan masyarakat, nafsu makan, perilaku makan, dan manajemen berat badan, pola makan, dan kesehatan. Kami harap buklet ini dapat bermanfaat dan dapat berfungsi sebagai referensi yang berharga dalam pekerjaan sehari-hari Anda.

1. Pengenalan pemanis rendah/tanpa kalori

Apa itu pemanis rendah/tanpa kalori?

Pemanis rendah/tanpa kalori (PRTK) adalah bahan makanan yang rasanya manis yang tidak mengandung atau hampir tanpa kalori yang digunakan untuk memberikan rasa manis yang diinginkan pada makanan dan minuman, sembari menghasilkan sedikit atau nol energi untuk produk akhir *(Fitch et al, 2012; Gibson et al, 2014).*

Pemanis rendah/tanpa kalori yang umum digunakan

PRTK yang paling dikenal dan umum digunakan di seluruh dunia adalah asesulfam kalium (atau asesulfam-K), aspartam, siklamat, sakarin, sukralosa, dan glikosida steviol. PRTK lain yang telah disetujui untuk digunakan di Eropa dan di seluruh dunia meliputi: thaumatin, neotame, neohesperidine DC, dan advantame.

Sejarah di balik penemuan pemanis rendah/tanpa kalori

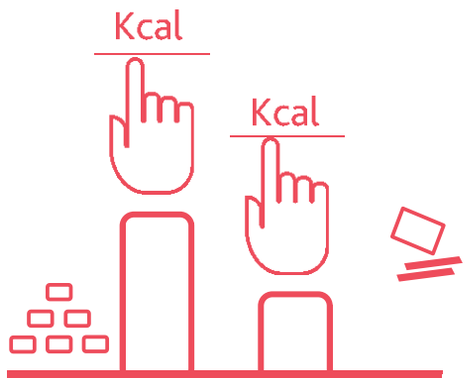
Pemanis rendah/tanpa kalori telah aman digunakan dan dinikmati oleh konsumen di seluruh dunia selama lebih dari satu abad. PRTK pertama yang umum digunakan, sakarin, ditemukan di Johns Hopkins University pada tahun 1879. Sejak saat itu, sejumlah PRTK lainnya telah ditemukan dan digunakan pada makanan dan minuman di seluruh dunia (Gambar 1).

Sebelum disetujui, semua PRTK yang digunakan pada makanan dan minuman harus melalui proses evaluasi keamanan pangan yang ketat *(Serra-Majem et al, 2018; Ashwell et al, 2020)*. Hal ini akan dibahas secara rinci dalam bab berikutnya (Bab 2).

Persamaan dan perbedaan

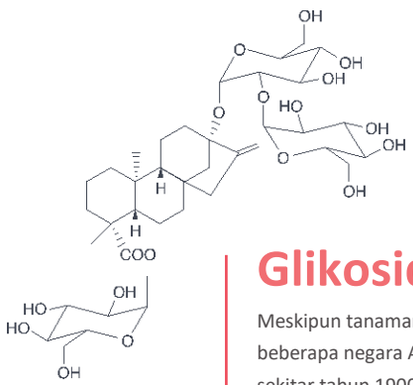
Meskipun semua PRTK yang digunakan dalam produksi makanan dan minuman memberikan rasa manis tanpa, atau hanya dengan sedikit, kalori dan semuanya memiliki derajat kemanisan yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan gula, masing-masing PRTK memiliki struktur dan metabolisme, karakteristik teknis, dan profil rasa yang unik *(Magnuson et al, 2016)*. Beberapa karakteristik utama dari PRTK yang paling umum digunakan disajikan dalam Tabel 1.

Pemanis rendah/tanpa kalori memiliki banyak kesamaan, tetapi juga memiliki perbedaan, seperti...



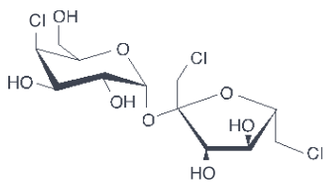
Istilah yang berbeda sering digunakan untuk mendeskripsikan PRTK dalam literatur ilmiah. Istilah pemanis rendah/tanpa kalori (PRTK) digunakan di sepanjang buklet ini, sementara istilah umum lainnya mencakup: pemanis intens, pemanis intensitas tinggi, pemanis berpotensi tinggi, pemanis rendah kalori, pemanis non-nutrisi, dan pemanis non-gula.

Sejarah pemanis rendah/tanpa kalori yang paling umum digunakan



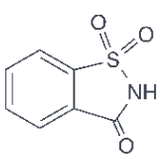
Glikosida steviol

Meskipun tanaman stevia telah digunakan sebagai pemanis di beberapa negara Amerika Selatan selama berabad-abad, sekitar tahun 1900-an, Dr. Moises Santiago Bertoni, seorang ahli botani Swiss, baru mulai mempelajari tanaman tersebut. Pada tahun 1931, dua ahli kimia di Perancis mengisolasi glikosida steviol pertama, yaitu ekstrak yang dimurnikan dari komponen manis pada daun stevia yang disetujui untuk digunakan saat ini.



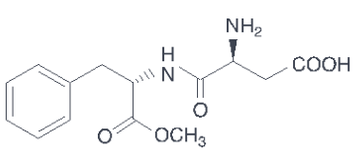
Sukralosa

ditemukan pada tahun 1976 dalam program penelitian tentang gula oleh para peneliti di Queen Elizabeth College, University of London.



Sakarin...

ditemukan pada tahun 1879 oleh Remsen dan Fahlberg; sakarin adalah pemanis rendah kalori “tertua”, yang digunakan selama lebih dari satu abad pada makanan dan minuman.



Aspartam

ditemukan pada tahun 1965 oleh kimiawan James Schlatter.

1879

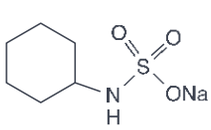
1931

1937

1965

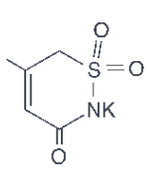
1967

1976



Siklamat

ditemukan pada tahun 1937 di University of Illinois dan merupakan istilah yang diberikan kepada pemanis rendah kalori asam siklamat dan garam kalsium atau sodiumnya.



Asesulfam-K

ditemukan pada tahun 1967 oleh Dr Karl Clauss, seorang peneliti di Hoechst AG di Jerman.

Gambar 1: Sejarah pemanis rendah/tanpa kalori yang paling umum digunakan.
Sumber: Dalam buku: Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition, Edisi: Kedua, 2003 Penerbit: Academic Press Ltd., Editor: B. Caballero, L. Trugo, P. Finglas.

Tabel 1: Karakteristik utama pemanis rendah/tanpa kalori yang paling umum digunakan

	Asesulfam-K	Aspartam	Siklamat	Sakarin	Sukralosa	Glikosida steviol
Tahun penemuan	1967	1965	1937	1879	1976	1931
Derajat kemanisan (dibandingkan dengan sukrosa)	Sekitar 200 kali lebih manis dari sukrosa*	Sekitar 200 kali lebih manis dari sukrosa*	Sekitar 30-40 kali lebih manis dari sukrosa*	Sekitar 300-500 kali lebih manis dari sukrosa*	Sekitar 600-650 kali lebih manis dari sukrosa**	Sekitar 200 sampai 300 kali lebih manis dari sukrosa (tergantung pada glikosida)*
Karakteristik metabolik dan biologis	Tidak dimetabolisme dan diekskresikan dalam keadaan tidak berubah.	Dimetabolisme menjadi asam amino penyusunnya (blok pembangun protein) dan sejumlah kecil metanol, dalam jumlah yang biasa ditemukan di banyak makanan.	Umumnya tidak dimetabolisme dan diekskresikan dalam keadaan tidak berubah.	Tidak dimetabolisme dan diekskresikan dalam keadaan tidak berubah.	Dimetabolisme secara minimal dan diekskresikan dalam keadaan tidak berubah.	Glikosida steviol dipecah menjadi steviol di usus. Steviol diekskresikan dalam urin sebagai glukoronida steviol.
Jumlah kalori	Bebas kalori	4 kcal/g (digunakan dalam jumlah yang sangat kecil sehingga menghasilkan hampir nol kalori)	Bebas kalori	Bebas kalori	Bebas kalori	Bebas kalori

*Peraturan Komisi (UE) No. 231/2012 tanggal 9 Maret 2012 yang menetapkan spesifikasi untuk bahan tambahan pangan yang tercantum dalam Lampiran II dan III dari Peraturan (EC) No. 1333/2008 dari European Parliament dan Council; **Pendapat Scientific Committee on Food tentang sukralosa, September 2000

Daftar Pustaka

1. Ashwell M, Gibson S, Bellisle F, Buttriss J, Drewnowski A, Fantino M, et al. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. Nutr Res Rev 2020;33(1):145-154
2. Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council.
3. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition, Edisi: Kedua, 2003 Penerbit: Academic Press Ltd., Editor: B. Caballero, L. Trugo, P. Finglas.
4. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and non-nutritive sweeteners. J Acad Nutr Diet 2012;112(5):739-58
5. Gibson S, Drewnowski A, Hill J, Raben AB, Tuorila H, Windstrom E. Consensus statement on benefits of low-calorie sweeteners. Nutrition Bulletin 2014;39(4):386-389
6. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. Nutr Rev 2016;74(11):670-689
7. Serra-Majem L, Raposo A, Aranceta-Bartrina J, Varela-Moreiras G, Logue C, Laviada H, et al. Ibero–American Consensus on Low- and No-Calorie Sweeteners: Safety, nutritional aspects and benefits in food and beverages. Nutrients 2018;10(7):818

2.
Keamanan dan regulasi pemanis rendah/tanpa kalori

Pemanis rendah/tanpa kalori (PRTK) adalah salah satu bahan yang paling diteliti secara menyeluruh di seluruh dunia. Berdasarkan banyaknya bukti ilmiah yang kuat, badan keamanan pangan di seluruh dunia mengonfirmasi keamanan PRTK.

Badan regulasi yang terlibat dalam penilaian keamanan pangan

Seperti bahan tambahan pangan lainnya, untuk memperoleh persetujuan penggunaannya di pasar, PRTK harus melalui penilaian keamanan menyeluruh oleh otoritas keamanan pangan yang berwenang. Di tingkat internasional, tanggung jawab untuk mengevaluasi keamanan semua bahan tambahan pangan, termasuk PRTK, dilakukan oleh Joint Expert Scientific Committee on Food Additives (JECFA) dari United Nations Food & Agriculture Organizations (FAO) dan World Health Organization (WHO). JECFA berfungsi sebagai badan penilaian risiko global yang independen dan bertanggung jawab untuk mengevaluasi keamanan bahan tambahan pangan dan memberikan saran kepada Codex Alimentarius, sebuah badan dari FAO-WHO, serta negara-negara anggota organisasi tersebut.

Di seluruh dunia, negara-negara bergantung pada badan pemerintahan regional atau internasional dan komite ahli ilmiah, seperti JECFA, untuk mengevaluasi keamanan bahan tambahan pangan, atau memiliki badan regulasi sendiri untuk pengawasan keamanan pangan. Misalnya, banyak negara di Amerika Latin menyetujui penggunaan PRTK berdasarkan penilaian keamanan JECFA dan ketentuan Codex Alimentarius. Di AS dan di Eropa, penilaian keamanan dari semua bahan tambahan pangan menjadi tanggung jawab Food and Drug Administration (FDA) dan European Food Safety Authority (EFSA). Badan-badan regulasi ini telah secara konsisten mengonfirmasi keamanan PRTK yang disetujui pada tingkat penggunaan saat ini *(Magnuson et al, 2016; Serra-Majem et al, 2018; Ashwell et al, 2020; Pavanello et al, 2023)*.

Evaluasi keamanan pangan

Semua PRTK telah melalui proses evaluasi dan persetujuan keamanan yang menyeluruh dan sangat ketat.

Seperti halnya semua bahan tambahan pangan, agar PRTK disetujui, pemohon harus memberikan dokumen keamanan komprehensif kepada badan keamanan pangan yang relevan dengan penggunaan bahan yang diusulkan dan sesuai dengan persyaratan yang diterbitkan oleh otoritas keamanan pangan yang berwenang (EFSA 2012; FDA, 2018). Untuk menentukan keamanan PRTK, pihak berwenang secara menyeluruh meninjau dan menilai data tentang unsur kimia, kinetik, dan metabolisme zat, penggunaan yang diusulkan, evaluasi paparan, studi toksikologi yang ekstensif, serta data dari penelitian observasi dan uji klinis terkontrol dengan pendekatan *weight of evidence* (WoE) *(EFSA, 2020; EFSA 2023)*. Proses penilaian keselamatan didasarkan pada ulasan penelitian kolektif yang dilakukan para ahli. **Bahan tambahan pangan bisa diizinkan untuk digunakan dalam bahan pangan hanya ketika ada bukti kuat bahwa tidak ada masalah keamanan pada bahan tersebut.**

Dalam proses persetujuan, para ahli penilaian risiko dari badan keamanan pangan menetapkan *Acceptable Daily Intake* (ADI) untuk setiap PRTK yang disetujui.

Di seluruh dunia, pemanis rendah/tanpa kalori adalah salah satu bahan pangan yang paling diuji secara menyeluruh. Banyak badan regulasi di seluruh dunia telah mengonfirmasi keamanan pemanis rendah/tanpa kalori.

Apa yang dimaksud dengan *Acceptable Daily Intake* (ADI)?

Acceptable Daily Intake (ADI) didefinisikan sebagai jumlah maksimal bahan tambahan pangan yang telah disetujui dan dapat dikonsumsi setiap hari selama hidup tanpa menimbulkan risiko kesehatan yang merugikan. ADI ditentukan berdasarkan berat badan: dalam miligram (mg) per kilogram (kg) berat tubuh (bw) per hari *(Fitch et al, 2021)*.

Bagaimana *Acceptable Daily Intake* Ditetapkan

Otoritas regulasi menentukan ADI berdasarkan asupan maksimum harian yang dapat diberikan ke hewan percobaan sepanjang hidupnya tanpa menimbulkan efek biologis yang merugikan, yang dikenal sebagai *No-Observed Adverse Effect Level* (NOAEL) *(Barlow, 2011)*. NOAEL kemudian dibagi dengan faktor keamanan 100 kali lipat untuk menetapkan ADI. Faktor keamanan 100 kali lipat memastikan batas keamanan yang mencakup kemungkinan perbedaan antara spesies (misalnya, antara hewan percobaan dan manusia) dan dalam spesies, misalnya kelompok populasi khusus, seperti anak-anak dan wanita hamil *(Fitch et al, 2021)*. Penggunaan prinsip ADI untuk evaluasi toksikologi dan penilaian keamanan bahan tambahan pangan diterima oleh semua lembaga regulasi di seluruh dunia.

Tingkat penggunaan ditetapkan, dan penggunaan dipantau oleh otoritas nasional dan regional sehingga konsumsi tidak mencapai tingkat ADI (Martyn et al, 2018). Karena ADI berkaitan dengan penggunaan seumur hidup, ADI memberikan batas keamanan yang cukup besar bagi para ilmuwan untuk tidak khawatir jika asupan jangka pendek seseorang melebihi ADI, selama asupan rata-rata selama jangka waktu yang lama tidak melebihinya (Renwick, 1999). ADI adalah alat praktis yang paling penting bagi para ilmuwan dalam memastikan penggunaan PRTK yang tepat dan aman (Renwick, 2006). Nilai ADI dari masing-masing PRTK yang telah ditetapkan secara internasional oleh JECFA disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1: *Acceptable Daily Intake* (ADI) pemanis rendah/tanpa kalori, sebagaimana ditetapkan oleh Joint Expert Scientific Committee on Food Additives (JECFA) dari Food & Agriculture Organization (FAO) dan World Health Organization (WHO) Persatuan Bangsa-Bangsa.

Pemanis rendah/tanpa kalori	*Acceptable Daily Intake* (ADI) (mg/ kg BW/ hari)
Asesulfam-K (INS 950)	0-15 mg/kg
Aspartam (INS 951)	0-40 mg/kg
Siklamat (INS 952)	0-11 mg/kg
Sakarin (INS 954)	0-5 mg/kg
Sukralosa (INS 955)	0-15 mg/kg
Thaumatin (INS 957)	Tidak ditentukan (ADI yang “tidak ditentukan” berarti bahwa thaumatin dapat digunakan sesuai dengan *Good Manufacturing Practice* (GMP))
Glikosida steviol (INS 960)	0-4 mg/kg (dinyatakan sebagai Steviol)
Neotame (INS 961)	0-2 mg/kg
Advantame (INS 969)	0-5 mg/kg

Catatan: Referensi 'INS' untuk setiap bahan tambahan pangan mengacu pada Sistem Penomoran Internasional Codex Alimentarius.
Sumber: WHO. Evaluasi Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Pembaharuan November 2023 (Diakses 14 Maret 2024). Tersedia pada: https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/

Konsumsi pemanis rendah/tanpa kalori secara global

Penelitian dari seluruh dunia mengonfirmasi bahwa asupan PRTK yang telah disetujui berada jauh di bawah tingkat ADI masing-masing PRTK. Pada tahun 2018, tinjauan literatur global mengenai asupan PRTK yang paling umum digunakan menyimpulkan bahwa, secara keseluruhan, penelitian yang dilakukan untuk menentukan paparan PRTK selama satu dekade terakhir tidak menimbulkan kekhawatiran sehubungan dengan kelebihan ADI masing-masing pemanis di antara populasi umum secara global (Martyn et al, 2018). Selain itu, data yang ditinjau tidak menunjukkan adanya perubahan paparan yang signifikan seiring berjalannya waktu, dan beberapa penelitian mengindikasikan terjadinya pengurangan asupan beberapa pemanis.

Sejak penerbitan tinjauan oleh Martyn et al pada tahun 2018, banyak penelitian telah dilakukan di berbagai negara di seluruh dunia, termasuk di Eropa, Amerika Utara dan Latin, Asia dan Timur Tengah *(Tennant, 2019; Tennant dan Vlachou, 2019; Martínez et al, 2020; ACHIPIA, 2021; Barraj et al, 2021a; Barraj et al, 2021b; Chazelas et al, 2021; Kang et al, 2021; Tran et al, 2021; Wang et al, 2021; Carvalho et al, 2022; Cavagnari et al, 2022; Daher et Al, 2022; Duarte et al, 2022; Martyn et al, 2022; Rebolledo et al, 2022; Takehara et al, 2022; Fagundes Grilo et al, 2023; Leninghan et al, 2023; Terami et al, 2023)*. **Semua studi yang dilakukan sampai saat ini, di semua benua, mengonfirmasi bahwa tingkat paparan global berada dalam batas ADI untuk masing-masing pemanis, dan untuk semua kelompok populasi.**

Patut diperhatikan bahwa evaluasi keamanan pemanis yang diperbarui mencakup pertimbangan semua penelitian dan peraturan asupan untuk memastikan bahwa konsumsi aktual dari setiap PRTK tetap dalam batas ADI yang ditetapkan *(EFSA, 2020)*.

... Di Eropa

Penilaian paparan PRTK yang paling detail dan analitis hingga saat ini telah dilakukan di Eropa (Martyn et al, 2018). Sebagian besar penelitian telah dilakukan terhadap populasi umum orang dewasa dan anak-anak, di mana asupan dihitung
untuk konsumen tingkat menengah dan tinggi.

Sejalan dengan tinjauan-tinjauan sebelumnya, penelitian terbaru menunjukkan bahwa ADI untuk tiap pemanis yang dievaluasi pada kelompok populasi di Eropa, tidak menimbulkan masalah, bahkan untuk konsumen yang menggunakan produk berpemanis rendah/tanpa kalori dengan kadar yang tinggi *(EFSA, 2013; EFSA, 2015; Martyn et al, 2018; Tennant 2019; Tennant dan Vlachou, 2019; Chazelas et al, 2021; Tran et al, 2021; EFSA, 2021; Carvalho et al, 2022; EFSA, 2022)*.

Serangkaian studi analitis di Belgia, Irlandia, Italia, dan Portugal menemukan bahwa asupan PRTK jauh di bawah ADI *(Huvaere et al, 2012; Le Donne et al, 2017; Bufini et al, 2018; Carvalho et al, 2022)*. Studi di Belgia, Irlandia dan Italia, yang dipimpin oleh Belgian Scientific Institute for Public Health, meneliti paparan PRTK dengan pendekatan yang lebih konservatif dan ketika tingkat konsentrasi aktual dalam bahan pangan diperhitungkan, ditemukan bahwa populasi yang diteliti tidak berisiko melebihi ADI dari masing-masing pemanis. Bahkan, untuk konsumen yang sangat sering menggunakan produk dengan pemanis rendah/tanpa kalori (1% teratas dari populasi), tingkat konsumsi tetap jauh di bawah ADI. Studi yang menggunakan data konsumsi makanan dari *Portuguese National Food, Nutrition and Physical Activity Survey* memperkirakan bahwa tingkat paparan untuk enam PRTK yang paling banyak dikonsumsi berada di bawah ADI dalam semua skenario dan kelompok usia yang dinilai dan menyimpulkan bahwa populasi Portugis tidak berisiko mengalami paparan PRTK yang berlebihan *(Carvalho et al, 2022)*.

Dalam kerangka program evaluasi ulang dari semua bahan tambahan pangan yang sudah diizinkan di Uni Eropa sebelum 20 Januari 2009 dan diatur di bawah Peraturan Komisi (UE) No 257/2010, pada tahun 2018 EFSA mengeluarkan panggilan publik untuk tingkat penggunaan dan/atau data konsentrasi (data analitis) pemanis untuk melakukan penilaian masing-masing paparan *(EFSA, 2020)*. Mengacu pada beberapa tingkat penggunaan yang diajukan ke EFSA, Tennant dan Vlachou (2019) memperkirakan paparan terhadap PRTK yang umum dipakai termasuk asesulfam-K, asam siklamat dan garamnya, sakarin dan garamnya, sukralosa, dan thaumatin berdasarkan data baru yang tersedia dan metodologi paparan makanan yang diperbarui menyimpulkan bahwa perkiraan paparan untuk pemanis yang diperiksa umumnya masih dalam batas ADI untuk sebagian besar kelompok populasi. Dalam pendapat ilmiah selanjutnya, EFSA juga menegaskan bahwa asupan thaumatin dan neohesperidine DC tidak menimbulkan masalah keamanan dan berada dalam tingkat yang diizinkan *(EFSA 2021; EFSA 2022)*.

... Di Amerika Latin

Mengingat rekomendasi kesehatan masyarakat dan kebijakan yang diterapkan dalam beberapa negara Amerika Latin bertujuan untuk mengurangi asupan gula secara keseluruhan dalam pola makan sebagai tanggapan terhadap meningkatnya tingkat obesitas, PRTK telah digunakan sebagai alternatif gula untuk memungkinkan adanya makanan dan minuman manis dengan sedikit atau tanpa kalori. Substitusi ini telah menimbulkan pertanyaan tentang kemungkinan peningkatan konsumsi PRTK dan potensi risiko melebihi ADI. Untuk memeriksa hipotesis ini, **banyak penilaian paparan analitis telah dilakukan baru-baru ini di Amerika Latin guna menginformasikan tingkat asupan PRTK di berbagai negara dan populasi di Amerika Latin yang mengonfirmasikan bahwa konsumsi berada dalam tingkat yang diizinkan dan tidak ada risiko melebihi ADI masing-masing pemanis** *(Martínez et al, 2020; ACHIPIA, 2021; Barraj et al, 2021a; Barraj et al, 2021b; Cavagnari et al, 2022; Martyn et al, 2022; Takehara et al, 2022; Leninghan et al, 2023)*.

Dalam tinjauan komprehensif mereka tentang asupan PRTK secara global, Martyn et al (2018) mencatat bahwa data untuk Amerika Latin umumnya terbatas. Sejak tahun 2018, beberapa studi telah dilakukan dan mengonfirmasi bahwa asupan PRTK berada di bawah ADI untuk masing-masing pemanis di populasi beberapa negara di Amerika Latin, termasuk di Argentina *(Barraj et al, 2021b; Cavagnari et al, 2022)*, Brasil *(Barraj et al, 2021a; Martyn et al, 2022; Takehara et al, 2022; Leninghan et al, 2023)*, Chile *(Martinez et al, 2020;*

ACHIPIA, 2021; Barraj et al, 2021b), Meksiko *(Leninghan et al, 2023)* dan Peru *(Barraj et al, 2021b)*. **Meskipun penelitian-penelitian tersebut menggunakan metodologi yang berbeda, kesimpulan yang didapatkan secara konsisten mengonfirmasi bahwa tidak ada risiko paparan PRTK yang berlebihan, bahkan untuk penilaian yang paling konservatif dan untuk semua kelompok populasi.**

Serangkaian studi analitis oleh Barraj dan rekan baru-baru ini menilai asupan enam PRTK (asesulfam kalium, aspartam, siklamat, sakarin, glikosida steviol, dan sukralosa) di Brasil *(Barraj et al, 2021a)* dan Argentina, Chile dan Peru *(Barraj et al, 2021b)* serta membandingkannya dengan ADI yang ditetapkan oleh JECFA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perkiraan asupan oleh total populasi negara-negara yang dianalisis, termasuk oleh anak-anak, jauh di bawah ADI JECFA. Ini berlaku untuk semua skenario yang teridentifikasi, termasuk yang paling konservatif. Hasil ini sejalan dengan hasil penelitian terbaru lainnya di negara-negara tersebut, termasuk analisis yang dilakukan oleh Chilean Food Safety and Quality Agency (ACHIPIA) yang bertujuan menilai paparan pola makan pada populasi di Chile (termasuk anak-anak) terhadap empat PRTK resmi (asesulfam kalium, aspartam, sukralosa, dan glikosida steviol). ACHIPIA menyimpulkan bahwa perkiraan konsumsi keempat pemanis ini berada di bawah ADI untuk masing-masing pemanis dalam semua skenario paparan yang ditelitii dan semua kelompok umur *(ACHIPIA, 2021)*.

Konsumsi pemanis rendah/tanpa kalori oleh anak-anak dan wanita hamil

Terkait dengan anak-anak, pertimbangan yang sering dikemukakan adalah apakah tingkat asupan PRTK tetap dalam batas ADI karena asupan makanan dan minuman mereka yang lebih tinggi berdasarkan berat badan. ADI menunjukkan jumlah harian yang dapat dikonsumsi dengan aman selama seumur hidup tanpa risiko kesehatan yang cukup besar. Saat menetapkan ADI, otoritas yang berwenang telah mempertimbangkan semua kelompok populasi, termasuk anak-anak. Perlu disebutkan bahwa studi toksisitas mencakup bayi serta anak-anak. Namun, penggunaan PRTK pada makanan untuk bayi (anak dengan usia dibawah 12 bulan) dan anak-anak (anak berusia antara 1-3 tahun).tetap tidak disetujui. Mengingat bayi dan anak-anak memiliki kebutuhan nutrisi khusus untuk membantu pertumbuhan dan tumbuh kembangnya.

Secara global, banyak penelitian terbaru berfokus pada evaluasi paparan PRTK pada anak-anak yang mengonfirmasikan bahwa asupan PRTK umumnya jauh di bawah nilai ADI yang relevan untuk masing-masing pemanis *(Martyn et al, 2016; Martyn et al, 2018; Garavaglia et al, 2018; Martínez et al, 2020; ACHIPIA, 2021; Barraj et al, 2021a; Barraj et al, 2021b; Kang et al, 2021; Tran et al, 2021; Wang et al, 2021; Carvalho et al, 2022; Martyn et al, 2022; Rebolledo et al, 2022; Takehara et al, 2022; Fagundes Grilo et al, 2023; Terami et al, 2023). Sama halnya dengan penelitian yang telah mengevaluasi tingkat konsumsi PRTK di antara wanita hamil yang mengonfirmasi bahwa asupan PRTK berada di bawah ADI masing-masing pemanis (Fuentealba Arévalo et al, 2019; Duarte et al, 2022).*

Acceptable Daily Intake (ADI) adalah jaminan keamanan, yang menunjukkan jumlah rata-rata pemanis rendah/tanpa kalori yang dapat dikonsumsi dengan aman setiap harinya seumur hidup.

Bukti saat ini menunjukkan bahwa asupan pemanis rendah/tanpa kalori yang disetujui berada di bawah nilai *Acceptable Daily Intake* (ADI).

Pendapat para ahli

Apakah pemanis rendah/tanpa kalori aman untuk wanita hamil dan anak-anak? Dr Carlo La Vecchia: Konsumsi PRTK, dalam batas ADI yang ditetapkan oleh otoritas regulasi, aman selama kehamilan, karena semua pemanis rendah/tanpa kalori telah menjalani pengujian yang tepat. Berbagai makanan dan minuman yang menggunakan PRTK, dapat membantu memenuhi keinginan wanita hamil akan makanan manis akan rasa manis dengan hanya menambahkan sedikit atau nol kalori. Akan tetapi, wanita hamil dan menyusui tetap perlu mengonsumsi kalori yang cukup untuk menyehatkan janin atau bayi dan harus berkonsultasi dengan dokter tentang kebutuhan gizi mereka. Penting untuk diingat bahwa kontrol berat badan tetap menjadi prioritas, terutama pada kehamilan.

PRTK juga aman untuk anak-anak. Namun, penting untuk diingat bahwa anak-anak, terutama anak kecil, membutuhkan banyak kalori untuk pertumbuhan dan perkembangan yang pesat. Mempertimbangkan kebutuhan gizi bayi dan anak-anak (di bawah 3 tahun), pemanis tidak diizinkan dalam bahan pangan untuk kelompok usia ini.

Undang-undang Uni Eropa tentang Pemanis Berdasarkan undang-undang Uni Eropa, semua bahan tambahan pangan termasuk pemanis, harus mendapatkan izin sebelum dapat digunakan dalam pangan. Di Uni Eropa, pemanis diatur berdasarkan peraturan tentang bahan tambahan pangan *(Peraturan (EC) 1333/2008)*. Lampiran II dari undang-undang ini menyediakan daftar pemanis di Uni Eropa yang disetujui untuk digunakan dalam makanan, minuman dan pemanis meja serta ketentuan penggunaannya. Jika relevan, tingkat penggunaan maksimum juga ditentukan.

Di Uni Eropa, sebelas PRTK yang saat ini diizinkan untuk digunakan adalah asesulfam-K (E950), aspartam (E951), garam aspartam-asesulfam (E962), siklamat (E952), neohesperidine DC (E959), sakarin (E954), sukralosa (E955), thaumatin (E957), neotame (E961), glikosida steviol (E960), dan advantame (E969). Referensi 'E' untuk setiap pemanis mengacu pada Eropa dan menunjukkan bahwa bahan tersebut telah diizinkan dan dianggap aman di Eropa. Sistem klasifikasi E adalah sistem keamanan pangan menyeluruh yang diperkenalkan pada tahun 1962 dan dimaksudkan untuk melindungi konsumen dari kemungkinan risiko terkait makanan. Bahan tambahan pangan harus disertakan baik dengan nama atau dengan nomor E dalam daftar bahan.

Pelabelan pemanis rendah/tanpa kalori
PRTK diberi label dengan jelas pada kemasan semua produk makanan dan minuman yang mengandung bahan tersebut. Di Eropa, menurut peraturan pelabelan Uni Eropa (Peraturan (UE) No 1169/2011), penggunaan PRTK dalam makanan dan minuman harus diberi label dua kali pada produk makanan. Nama PRTK (misalnya sakarin) atau nomor E misalnya E954) harus disertakan dalam daftar bahan. Selain itu, istilah 'dengan pemanis' harus dinyatakan dengan jelas pada label bersama dengan nama produk makanan atau minuman.

Badan Regulasi yang terlibat di Eropa
Persetujuan regulasi untuk PRTK di UE diberikan oleh Komisi Eropa atas dasar saran ilmiah EFSA. Panel EFSA yang berurusan dengan keamanan pemanis adalah Panel FAF (Food Additives and flavourings), sebuah panel independen yang terdiri dari para ahli ilmiah yang ditunjuk berdasarkan keunggulan ilmiah mereka yang telah terbukti.

Bagaimana Pemanis Rendah/tanpa Kalori Disetujui untuk Digunakan dalam Makanan dan Minuman di UE
Otorisasi dan ketentuan penggunaan PRTK, seperti bahan tambahan pangan lainnya, diselaraskan di tingkat UE. EFSA bertanggung jawab untuk memberikan saran serta data dukungan teknis ilmiah bagi undang-undang dan kebijakan Uni Eropa di semua bidang yang memiliki dampak langsung atau tidak langsung pada bahan pangan dan keamanan pangan. Pemohon (misalnya produsen bahan) hanya dapat mengajukan permohonan persetujuan PRTK setelah tes keamanan yang ekstensif diselesaikan dan bukti tentang keamanan serta utilitas produk telah didapatkan. Desain dan sifat studi yang akan dilakukan diharapkan mengikuti pedoman khusus *Good Laboratory Practice* (GLP). Pedoman ini memberikan rincian teknis tentang produk dan data komprehensif yang diperoleh dari studi keamanan pangan.

Data keamanan kemudian diperiksa oleh EFSA. Selama proses ini, pertanyaan yang diajukan oleh EFSA perlu dijawab oleh pemohon. Terkadang studi tambahan dibutuhkan untuk hal ini. Menyelesaikan dan menganalisis studi keamanan dapat memakan waktu hingga 10 tahun. Dalam proses persetujuan, EFSA menetapkan ADI untuk masing-masing PRTK. Setelah publikasi pendapat ilmiah oleh EFSA, Komisi Eropa menyusun proposal untuk pengaturan penggunaan PRTK dalam makanan dan minuman yang tersedia di negara-negara Uni Eropa.

Setelah prosedur yang diperlukan dan hanya jika regulator benar-benar yakin bahwa bahan tersebut aman, persetujuan akan diberikan. Artinya, semua PRTK yang tersedia di pasar UE aman untuk dikonsumsi manusia.

Evaluasi ulang EFSA tentang pemanis
Atas permintaan Komisi Eropa berdasarkan Peraturan (UE) No 257/2010, EFSA telah mengevaluasi ulang keamanan semua bahan tambahan pangan, termasuk pemanis, yang sudah disetujui di pasar UE sebelum 20 Januari 2009. Aspartam merupakan pemanis pertama yang telah menjalani proses evaluasi ulang ini oleh EFSA, yang menegaskan kembali keamanannya. *(EFSA, 2013)* Evaluasi ulang thaumatin *(EFSA, 2021)* dan neohesperidine DC *(EFSA 2022)* juga telah selesai, dan EFSA memastikan keamanan kedua pemanis tersebut.

Evaluasi ulang pemanis di Eropa dan di seluruh dunia: aspartam

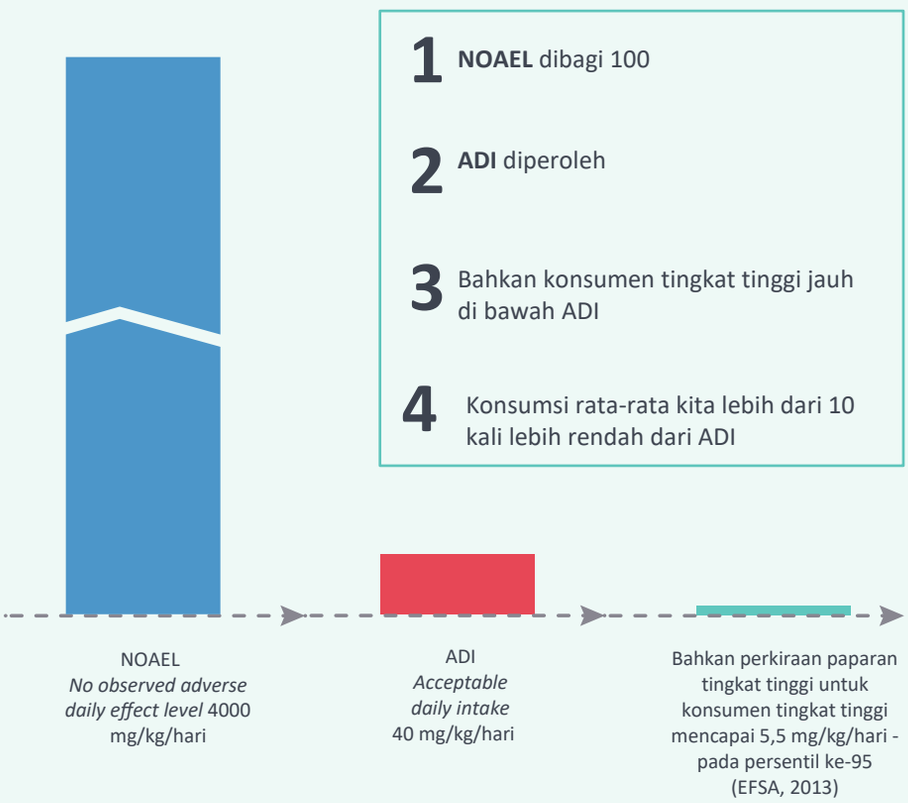
Aspartam adalah salah satu bahan tambahan pangan dalam persediaan pangan manusia yang paling banyak diteliti. Penelitian yang telah dilakukan selama lebih dari lima dekade telah membuktikan keamanan bahan ini, sebagaimana dinilai oleh badan regulasi yang bertanggung jawab di seluruh dunia, meliputi EFSA[1], FDA AS[2], FAO/WHO JECFA[3], dan badan regulasi di lebih dari 100 negara.

Di Eropa, aspartam pertama kali dievaluasi dan dikonfirmasi aman oleh Scientific Committee for Food (SFC) pada tahun 1984. Pada Desember 2013, sebagai bagian dari proses evaluasi ulang dan mengikuti salah satu penilaian risiko ilmiah paling komprehensif yang dilakukan pada bahan tambahan pangan, EFSA mengeluarkan pendapatnya tentang aspartam, menegaskan kembali bahwa aspartam aman bagi konsumen pada tingkat yang saat ini diizinkan *(EFSA, 2013)*.

Setelah publikasi pendapat di situs web-nya, EFSA juga menegaskan, **"Para ahli Panel ANS telah mempertimbangkan semua informasi yang tersedia dan, setelah analisis terperinci, telah menyimpulkan bahwa *Acceptable Daily Intake* (ADI) saat ini sebesar 40mg/kg bb/hari cukup untuk melindungi populasi umum".**[4]

EFSA juga menyoroti bahwa produk turunan aspartam (fenilalanin, metanol, dan asam aspartat) juga terkandung secara alami dalam bahan pangan lain. Misalnya, metanol ditemukan dalam buah dan sayuran dan bahkan dihasilkan dalam tubuh manusia oleh metabolisme endogen. Yang patut diperhatikan, EFSA menegaskan bahwa paparan saat ini terhadap aspartam dan produk degradasinya berada di bawah masing-masing ADI-nya. Contoh perbandingan konsumsi aspartam dengan ADI pemanis dan NOAEL disajikan pada Gambar 1.

Konsumsi aspartam dibandingkan dengan ADI



Gambar 1: Konsumsi aspartam dibandingkan dengan *Acceptable Daily Intake* (ADI) pemanis dan *No Observed Adverse Effect Level* (NOAEL) (EFSA, 2013).

Di AS, FDA pertama kali mengeluarkan peraturan untuk aspartam pada tahun 1974 untuk digunakan sebagai pemanis meja dan dalam permen karet, sereal sarapan, dan bahan dasar untuk makanan tertentu (misalnya, minuman, kopi dan teh instan, gelatin, puding dan filling, serta produk susu dan topping).[2] Sejak saat itu, FDA menyetujui aspartam untuk penggunaan lain, termasuk yang terbaru sebagai pemanis untuk penggunaan umum pada tahun 1996, dan terus memantau literatur ilmiah untuk informasi baru tentang aspartam.[5]

Pada tingkat global, JECFA, badan ilmiah terkemuka FAO/WHO yang bertanggung jawab untuk mengevaluasi keamanan bahan tambahan pangan, pertama kali mengevaluasi aspartam pada tahun 1981 dan menyimpulkannya aman *(JECFA, 1981)*.[3] Pada tanggal 14 Juli 2023, JECFA menegaskan kembali keamanan aspartam dan mengonfirmasi kembali ADI dengan berat badan 40 mg/kg *(JECFA 2023a, 2023b)* [6,7] Setelah tinjauan dari dasar bukti yang ekstensif, JECFA menyimpulkan bahwa tidak ada bukti yang meyakinkan dari data hewan percobaan atau manusia tentang efek buruk aspartam setelah dikonsumsi. [7] JECFA juga mengevaluasi potensi karsinogenik aspartam, lalu menyimpulkan bahwa "tidak ada kekhawatiran tentang karsinogenisitas pada hewan dari paparan oral terhadap aspartam," dan bahwa "bukti hubungan antara konsumsi aspartam dan kanker pada manusia tidak meyakinkan."[6] Sebagai bagian dari penilaian risiko yang komprehensif, JECFA memeriksa kesimpulan dari International Agency for Research on Cancer (IARC) yang mengklasifikasikan aspartam sebagai "mungkin bersifat karsinogenik bagi manusia (Kelompok 2B)" *(Riboli et al, 2023)*[8], dan tidak menemukan kekhawatiran terhadap kesehatan manusia. Bertentangan dengan penilaian risiko menyeluruh oleh JECFA, IARC melakukan penilaian bahaya, yang berarti mengidentifikasi paparan yang berpotensi menyakiti orang, tetapi tidak menilai risiko terjadinya paparan tersebut. IARC bukan badan keamanan pangan dan klasifikasi 2B tidak mempertimbangkan tingkat asupan atau risiko aktual, sehingga tinjauan IARC kurang komprehensif dibandingkan tinjauan menyeluruh yang dilakukan oleh badan keamanan pangan seperti JECFA. *(Goodman et al, 2023)*[9]

Bagaimana dengan penggunaan aspartam pada fenilketonuria (PKU)? Fenilketonuria (PKU) adalah kondisi bawaan langka yang memengaruhi sekitar 1 dari 10.000 orang. Di sebagian besar wilayah Eropa, skrining untuk mendeteksi PKU dilakukan sesaat setelah kelahiran. Mereka yang mengidapnya kekurangan enzim yang mengubah fenilalanin menjadi asam amino tirosin. Fenilalanin adalah asam amino esensial yang diperlukan untuk biosintesis protein. Fenilalanin juga merupakan komponen dari aspartam. Untuk mereka yang mengidap PKU, mengonsumsi makanan yang mengandung protein menyebabkan penumpukan fenilalanin dalam tubuh. Orang-orang yang mengidap PKU harus menghindari asupan fenilalanin dalam pola makan mereka. Yaitu, makanan berprotein tinggi seperti daging, keju, unggas, telur, susu/produk olahan susu, dan kacang-kacangan tidak diperbolehkan. Jumlah fenilalanin dalam makanan yang dihasilkan dari aspartame, jika dibandingkan dengan yang dihasilkan oleh sumber protein umum, seperti daging, telur dan keju, sangatlah kecil.

Untuk kepentingan orang-orang yang mengidap PKU, makanan, minuman dan produk kesehatan yang mengandung PRTK aspartam harus disertai dengan pernyataan label yang menunjukkan bahwa produk tersebut mengandung fenilalanin: "Mengandung sumber fenilalanin."

Sumber:

1. EFSA. Sweeteners. Tanggal tinjauan terakhir: 20 Desember 2023 (Diakses 14 Maret 2024). Tersedia di: https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/sweeteners
2. FDA, AS Aspartame and other sweeteners in foods. Konten terkini per 14 Juli 2023 (Diakses 14 Maret 2024). Tersedia di: https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/aspartame-and-other-sweeteners-food
3. WHO. Evaluasi Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Aspartam. 2023 (Diakses 14 Maret 2024). Tersedia di: https://apps.who.int/ food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/62
4. EFSA. Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. EFSA Journal. 2013;11:3496. Tersedia di: https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3496
5. FDA, AS Timeline of selected FDA activities and significant events addressing aspartame. Konten terkini per 30 Mei 2023 (Diakses 14 Maret 2024). Tersedia di: https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/timeline-selected-fda-activities-and-significant-events-addressing-aspartame
6. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Ninety-sixth meeting (Safety evaluation of certain food additives). 14 Juli 2023a (Diakses 14 Maret 2024). Tersedia di: https://www.who.int/publications/m/item/ninety-sixth-meeting-joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-(jecfa)
7. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Evaluation of certain food additives: ninety-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2023b (WHO Technical Report Series, No. 1050). Lisensi: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Tersedia di: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376279/9789240083059-eng.pdf?sequence=1
8. Riboli E, Beland FA, Lachenmeier DW, et al. Carcinogenicity of aspartame, methyleugenol, and isoeugenol. Lancet Oncol. 2023 Aug;24(8):848-850 9.
9. Goodman JE, Boon DN, Jack MM. Perspectives on recent reviews of aspartame cancer epidemiology. Glob Epidemiol. 2023 Aug 3;6:100117

Pandangan para ahli

Pemanis rendah/tanpa kalori tidak meningkatkan risiko mengidap kanker

Dr Carlo La Vecchia: Tidak ada bukti ilmiah konsisten yang menghubungkan konsumsi PRTK dengan kanker. Beberapa studi toksikologi dan epidemiologis tentang topik ini diterbitkan selama lima dekade terakhir.

Sebuah tinjauan baru-baru ini *(Pavanello et al, 2023)* memberikan revisi kuantitatif yang komprehensif tentang bukti toksikologi dan epidemiologi mengenai kemungkinan hubungan antara PRTK dan kanker. Bagian toksikologi mencakup evaluasi data genotoksisitas dan karsinogenisitas untuk beberapa PRTK, termasuk asesulfam K, advantame, aspartam, siklamat, sakarin, glikosida steviol, dan sukralosa, sementara bagian epidemiologi mencakup hasil pencarian sistematis dari 22 kohort dan 46 studi kasus-kontrol.

Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa PRTK tidak berhubungan dengan risiko kanker. Beberapa risiko untuk kanker kandung kemih, pankreas dan hematopoietik yang ditemukan dalam beberapa penelitian tidak dikonfirmasi di penelitian lain. Masalah pada kanker hati belakangan ini dibicarakan, namun selanjutnya tidak didukung oleh data dari Women's Health Initiative *(Zhao et al, 2023)*, dan ternyata tidak ditemukan hubungan antara PRTK, sirosis, dan kanker hati.

Berdasarkan data eksperimental tentang genotoksisitas atau karsinogenisitas dari beberapa PRTK yang dievaluasi, dan studi epidemiologi, tidak ada bukti tentang risiko kanker yang terkait dengan konsumsi PRTK.

Daftar Pustaka

1. ACHIPIA (Chilean Food Safety and Quality Agency), Miranda C, Martinez N, Sotomayor G. penilaian paparan makanan kronis pada pemanis dalam makanan yang dikonsumsi oleh penduduk Chili. 2021 (Diakses 14 Maret 2024). Tersedia di: https://www.achipia.gob.cl/ wp-content/upload/2021/06/2021_ACHIPIA_Informe-EED-Cronica-Edulcorantes-MINSAL-ACHIPIA_Nueva-Version_final-con-abstract-English.pdf
2. Ashwell M, Gibson S, Bellisle F, et al. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. Nutr Res Rev. 2020;33(1):145-154
3. Barlow SM. Toxicology of Food Additives. In General, Applied and Systems Toxicology (eds B. Ballantyne, T.C. Marrs, T. Syversen, D.A. Casciano and S.C. Sahu). 2011. https:// doi.org/10.1002/9780470744307.gat138.
4. Barraj L, Scrafford C, Bi X, Tran N. Intake of low and no-calorie sweeteners (LNCS) by the Brazilian population. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2021a;38(2):181-194
5. Barraj L, Bi X, Tran N. Screening level intake estimates of low and no-calorie sweeteners in Argentina, Chile, and Peru. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2021b;38(12):1995-2011
6. Bufini M, Goscinny S, Van Loco J, et al. Dietary intakes of six intense sweeteners by Irish adults. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2018;35(3):425-438
7. Carvalho C, Correia D, Severo M, et al. Dietary exposure to artificial sweeteners and associated factors in the Portuguese population. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2022;39(7):1206-1221
8. Cavagnari BM, Gómez G, Kovalskys I, Quesada D, Brenes JC; ELANS: Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud. Consumo de edulcorantes no calóricos en la población adulta de Argentina [Non-caloric sweeteners consumption in the adult population of Argentina]. Medicina (B Aires). 2022;82(6):881-890
9. Chazelas E, Druesne-Pecollo N, Esseddik Y, et al. Exposure to food additive mixtures in 106,000 French adults from the NutriNet-Santé cohort. Sci Rep. 2021;11(1):19680
10. Commission Regulation (EU) No 257/2010 of 25 March 2010 seting up a programme for the re-evaluation of approved food additives in accordance with Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council on food additives. OJ L 80, 26.3.2010, p. 19–27.
11. Commission Regulation (EU) No 1129/2011 of 11 November 2011 amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council by establishing a Union list of food additives. Tersedia di: http://data.europa.eu/eli/ reg/2011/1129/oj
12. Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council Text with EEA relevance. Tersedia di: http:// data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj
13. Daher M, Fahd C, Nour AA, Sacre Y. Trends and amounts of consumption of low-calorie sweeteners: A cross-sectional study. Clin Nutr ESPEN. 2022;48:427-433
14. Duarte LM, Ferreira SMR, Almeida CCB, et al. Dietary exposure to low-calorie sweeteners in a sample of Brazilian pregnant women. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2022;39(10):1650-1662
15. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS); Guidance for submission for food additive evaluations. EFSA Journal. 2012;10(7):2760. [65 pp.]. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2760
16. EFSA. Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. EFSA Journal. 2013;11:3496. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3496
17. EFSA. Scientific opinion on the safety of the extension of use of steviol glycosides (E 960) as a food additive. EFSA Journal. 2015;13:4146. https://doi.org/10.2903/j. efsa.2015.4146
18. EFSA. Outcome of the public consultation on a draft protocol for assessing exposure to sweeteners as part of their safety assessment under the food additives re-evaluation programme. EFSA supporting publication 2020: 17(8): EN-1913. 52 pp. https://doi. org/10.2903/sp.efsa.2020.EN-1913
19. EFSA FAF Panel (EFSA Panel on Food Additives and Flavouring). Scientific Opinion on the re-evaluation of thaumatin (E 957) as food additive. EFSA Journal. 2021;19(11):6884, 72pp. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6884
20. EFSA FAF Panel (EFSA Panel on Food Additives and Flavourings). Scientific Opinion on the re-evaluation of neohesperidine dihydrochalcone (E 959) as a food additive. EFSA Journal. 2022; 20(11):7595, 81pp. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7595
21. EFSA FAF Panel (EFSA Panel on Food Additives and Flavourings). Revised Protocol on Hazard Identification and Characterisation of Sweeteners. Zenodo. 2023. (diakses14 Maret 2024). https://doi.org/10.5281/zenodo.7788969
22. EFSA. Sweeteners. Tanggal tinjauan terakhir: 20 Desember 2023 (Diakses 14 Maret 2024). Tersedia di: https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/sweeteners
23. Fagundes Grilo M, Marinho Duarte L, Crispim SP, de Azevedo Barros Filho A, Duran AC. Consumption of low-calorie sweeteners: findings from the Campinas Nutrition and Health Survey. Br J Nutr. 2023;130(1):103-113
24. Fitch SE, Payne LE, van de Ligt JLG, et al. Use of acceptable daily intake (ADI) as a health-based benchmark in nutrition research studies that consider the safety of low-calorie sweeteners (LCS): a systematic map. BMC Public Health. 2021;21(1):956
25. Fuentealba Arévalo F, Espinoza Espinoza J, Salazar Ibacahe C, Durán Agüero S. Consumption of non-caloric sweeteners among pregnant Chileans: a cross-sectional study. Nutr Hosp. 2019;36(4):890-897
26. Garavaglia MB, Rodríguez García V, Zapata ME, et al. Non-nutritive sweeteners: children and adolescent consumption and food sources. Arch Argent Pediatr. 2018;116(3):186-191
27. Goodman JE, Boon DN, Jack MM. Perspectives on recent reviews of aspartame cancer epidemiology. Glob Epidemiol. 2023;6:100117
28. Huvaere K, Vandevijvere S, Hasni M, Vinkx C, Van Loco J. Dietary intake of artificial sweeteners by the Belgian population. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2012;29(1):54-65.
29. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Ninety-sixth meeting (Safety evaluation of certain food additives). 14 Juli 2023a (Diakses 14 Maret 2024). Tersedia di: https://www.who.int/publications/m/item/ninety-sixth-meeting-joint-fao-who-expert-committee-on-food-additives-(jecfa)
30. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Evaluation of certain food additives: ninety-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2023b (WHO Technical Report Series, No. 1050). Lisensi: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available at: https://iris.who.int/bitstream/hand le/10665/376279/9789240083059-eng.pdf?sequence=1
31. Kang HH, Yun CI, Choi S, Oh KS, Kim YJ. Occurrence and risk characterization of non-nutritive sweeteners in selected food products from Korea. Food Sci Biotechnol. 2021;31(1):37-48
32. Le Donne CL, Mistura L, Goscinny S, et al. Assessment of dietary intake of 10 intense sweeteners by the Italian population. Food and Chemical Toxicology. 2017;102:186-197.
33. Lenighan YM, Meetro J, Martyn DM, et al. Low- and no-calorie sweetener intakes from beverages - an up-to-date assessment in four regions: Brazil, Canada, Mexico and the United States. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2023;40(1):26-42
34. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. Nutr Rev. 2016;74(11):670-689.
35. Martínez X, Zapata Y, Pinto V, et al. Intake of Non-Nutritive Sweeteners in Chilean Children after Enforcement of a New Food Labeling Law that Regulates Added Sugar Content in Processed Foods. Nutrients. 2020;12(6):1594
36. Martyn DM, Nugent AP, McNulty BA, et al. Dietary intake of four artificial sweeteners by Irish pre-school children. Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control. Exp. Risk Assess. 2016;33:592–602.
37. Martyn D, Darch M, Roberts A, et al. Low-/No-Calorie Sweeteners: A Review of Global Intakes. Nutrients. 2018;10(3):357.
38. Martyn D, Darch M, Floyd S, Ngo K, Fallah S. Low- and no-calorie sweetener intakes in the Brazilian population estimated using added sugar substitution modelling. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2022;39(2):215-228
39. Pavanello S, Moretto A, La Vecchia C, Alicandro G. Non-sugar sweeteners and cancer: Toxicological and epidemiological evidence. Regul Toxicol Pharmacol. 2023;139:105369.
40. Rebolledo N, Reyes M, Popkin BM, et al. Changes in nonnutritive sweetener intake in a cohort of preschoolers after the implementation of Chile's Law of Food Labelling and Advertising. Pediatr Obes. 2022;17(7):e12895
41. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives. Available online: http://data.europa.eu/eli/ reg/2008/1333/oj
42. Regulation (EU) No 1169/2011 of the European Parliament and of the Council of 25 October 2011 on the provision of food information to consumers.
43. Renwick AG. Incidence and severity in relation to magnitude of intake above the ADI or TDI: use of critical effect data. Regul Toxicol Pharmacol. 1999;30(2 Pt 2):S79-86.
44. Renwick AG. The intake of intense sweeteners - an update review. Food Addit Contam. 2006;23:327-38
45. Riboli E, Beland FA, Lachenmeier DW, et al. Carcinogenicity of aspartame, methyleugenol, and isoeugenol. Lancet Oncol. 2023 Aug;24(8):848-850
46. Serra-Majem L, Raposo A, Aranceta-Bartrina J, et al. Ibero–American Consensus on Low- and No-Calorie Sweeteners: Safety, nutritional aspects and benefits in food and beverages. Nutrients. 2018;10:818.
47. Takehara CT, Nicoluci ÍG, Andrade TFS, Arisseto-Bragotto AP. A comprehensive database of declared high-intensity sweeteners in Brazilian commercial products and updated exposure assessment. Food Res Int. 2022;161:111899
48. Tennant DR. Estimation of exposures to non-nutritive sweeteners from consumption of tabletop sweetener products: a review. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2019;36(3):359-365
49. Tennant DR, Vlachou A. Potential consumer exposures to low/no calorie sweeteners: a refined assessment based upon market intelligence on use frequency, and consideration of niche applications. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2019;36(8):1173-1183
50. Terami S, Kubota H, Koganesawa N, et al. Estimation of daily intake of food additives by Japanese young children using the market basket method in 2018. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2023;40(3):328-345
51. Tran NL, Barraj LM, Hearty AP, Jack MM. Tiered intake assessment for low- and no-calorie sweeteners in beverages. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2021;38(2):208-222
52. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Determining the regulatory status of a food ingredient. Konten terkini per 30 Mei 2023 (Diakses 14 Maret 2024). Available at: https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/determining-regulatory-status-food-ingredient
53. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Aspartame and other sweeteners in foods. Konten terkini per 14 Juli 2023 (Diakses 14 Maret 2024). Available at: https:// www.fda.gov/food/food-additives-petitions/aspartame-and-other-sweeteners-food
54. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Timeline of selected FDA activities and significant events addressing aspartame. Konten terkini per 30 Mei 2023 (Diakses 14 Maret 2024). Available at: https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/ timeline-selected-fda-activities-and-significant-events-addressing-aspartame
55. Wang Y, Li C, Li D, et al. Estimated assessment of dietary exposure to artificial sweeteners from processed food in Nanjing, China. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2021;38(7):1105-1117
56. WHO. Evaluasi Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Aspartam. 2023 (Diakses 14 Maret 2024). Available at: https://apps.who. int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/62
57. WHO. Evaluasi Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). *Update* November 2023 (Diakses 14 Maret 2024). Available at: https:// apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/
58. Zhao L, Zhang X, Coday M, et al. Sugar-Sweetened and Artificially Sweetened Beverages and Risk of Liver Cancer and Chronic Liver Disease Mortality. JAMA. 2023;330(6):537-546.

3.

Penggunaan dan peran pemanis rendah/tanpa kalori dalam mengurangi gula dan menciptakan pola makan yang sehat

Saat ini tingkat obesitas dan penyakit tidak menular (PTM) terus meningkat di seluruh dunia, dan di tengah banyaknya rekomendasi yang kuat untuk membatasi asupan gula bebas, produk manis rendah/tanpa kalori dapat membantu individu mengurangi konsumsi gula dalam bahan pangan sebagai bagian dari perencanaan pola makan yang sehat.

Pemanis rendah/tanpa kalori (PRTK) digunakan dalam produk makanan dan minuman sebagai pengganti gula untuk memberikan tingkat rasa manis yang diinginkan dan menghasilkan sangat sedikit atau nol energi pada produk akhir. Oleh karena itu, PRTK merupakan alat yang dapat membantu dalam reformulasi pangan sebagai upaya mengurangi konsumsi gula dan upaya memelihara kesehatan masyarakat.

Penggunaan pemanis rendah/tanpa kalori Semua PRTK yang disetujui digunakan dalam makanan dan minuman serta di pemanis meja sebagai pengganti gula dan pemanis berkalori lainnya untuk memberikan rasa manis yang diinginkan dengan lebih sedikit atau nol kalori *(Gibson et al, 2014)*. PRTK memiliki derajat kemanisan yang jauh lebih besar dibandingkan dengan gula, yang berarti PRTK ratusan kali lebih manis daripada gula berdasarkan beratnya (Gambar 1), oleh karena itu, PRTK digunakan dalam jumlah yang sangat sedikit dalam produk makanan dan minuman *(Magnuson et al, 2016)*.

Berbagai produk makanan dan minuman, termasuk minuman ringan, pemanis meja, permen karet, kembang gula, yogurt, dan makanan penutup, dapat menggunakan PRTK sebagai pemanis, sesuai dengan persyaratan regulasi setempat. PRTK juga digunakan dalam produk kesehatan seperti obat kumur, multivitamin kunyah, dan sirup batuk, sehingga membuat produk tersebut terasa lebih enak. PRTK diberi label dengan jelas pada kemasan makanan, minuman, dan produk kesehatan yang mengandung PRTK, seperti yang dibahas dalam Bab 2.

Reformulasi pangan dan pengurangan gula: Peran kunci pemanis rendah/tanpa kalori Ketika tingkat obesitas dan PTM terus meningkat secara global, otoritas kesehatan masyarakat mendorong industri pangan untuk mengganti gula dan mengurangi kalori dalam produk mereka sebagai bagian dari tujuan reformulasi mereka. PRTK merupakan alat yang berguna untuk mengembangkan produk tersebut *(Gallagher et al, 2021)*. PRTK dapat membantu pengurangan gula secara substansial serta mengurangi kalori ketika digunakan sebagai pengganti bahan dengan energi yang lebih tinggi *(Gibson et al, 2017)*.

Dengan kekuatan pemanis yang sangat tinggi dibandingkan dengan gula, PRTK digunakan dalam jumlah yang sangat sedikit untuk memberikan rasa manis yang diinginkan pada makanan dan minuman, dan menghasilkan sangat sedikit atau nol energi pada produk akhir. Fakta ini memberikan satu keuntungan utama untuk makanan dan minuman serta produsen pemanis meja dan tentu saja konsumen – rasa manis serta menghilangkan atau mengurangi kalori secara substansial dalam makanan atau minuman saat menggantikan gula.

Peluang dan tantangan dalam reformulasi pangan

Menghilangkan sejumlah besar gula dari makanan atau minuman memiliki efek nyata pada profil sensorik produk, yang dapat berdampak pada kegemaran konsumen secara keseluruhan terhadap produk. Karena hanya ada sedikit pilihan yang tersedia untuk memberikan rasa manis yang enak pada makanan dan minuman tanpa kalori dari gula, PRTK menjadi bahan penting untuk industri makanan *(Gibson et al, 2017; Miele et al, 2017; McCain et al, 2018)*. Selain memberikan rasa manis, gula memiliki sifat fungsional lain dalam makanan, seperti memberikan kualitas massa dan/atau tekstur tertentu. Akibatnya, pengurangan gula dalam formulasi pangan terkadang menjadi lebih rumit daripada sekadar menghilangkan gula dari makanan. Dengan demikian, inovasi dan kemajuan dalam pengembangan formula di industri makanan dan minuman telah memungkinkan dihasilkannya berbagai macam produk makanan dan minuman lezat yang berpemanis PRTK.

Semakin beragamnya PRTK yang tersedia, dan fakta bahwa PRTK dapat digunakan sendiri atau dalam campuran, adalah faktor yang berguna dalam upaya reformulasi pangan. PRTK dapat digunakan secara sinergis dalam campuran untuk mendapatkan profil sensori yang diinginkan pada tingkat penggunaan yang lebih rendah *(Ashwell et al, 2020)*. Dengan menggabungkan dua atau lebih PRTK, industri pangan dapat menyesuaikan rasa dan karakteristik rasa manis dengan tuntutan suatu produk dan selera konsumen *(Miele et al, 2017; McCain et al, 2018)*.

Di Eropa, penggunaan PRTK diatur secara ketat dalam undang-undang tentang penggunaan bahan tambahan yang diizinkan berdasarkan Peraturan Uni Eropa (UE) 1333/2008 dan, dengan demikian, penggunaan yang diizinkan bergantung pada kategori makanan atau kategori produk *(Peraturan (EC), 2008)*.

Pemanis rendah/tanpa kalori menyediakan cara yang efektif untuk mengurangi kandungan gula dari produk makanan yang membantu industri pangan dalam upaya reformulasi

Gambar 1: Acuan Uni Eropa mengenai tingkat kemanisan pemanis rendah/tanpa kalori

Asesulfam-K
Sekitar 200 kali lebih manis dari gula berdasarkan beratnya

Aspartam
Sekitar 200 kali lebih manis dari gula berdasarkan beratnya

Siklamat
Sekitar 30-40 kali lebih manis dari gula berdasarkan beratnya

Sakarin
Sekitar 300-500 kali lebih manis dari gula berdasarkan beratnya

Sukralosa
Sekitar 600-650 kali lebih manis dari gula berdasarkan beratnya

Thaumatin
Sekitar 2000-3000 kali lebih manis dari gula berdasarkan beratnya

Neohesperidine DC
Sekitar 1000-1800 kali lebih manis dari gula berdasarkan beratnya

Glikosida steviol
Sekitar 200-300 kali lebih manis dari gula berdasarkan beratnya

Neotame
Sekitar 7000-13000 kali lebih manis dari gula berdasarkan beratnya

Advantame
Sekitar 37000 kali lebih manis dari gula berdasarkan beratnya

Sumber:

1. Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council. Tersedia di: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32012R0231
2. SCF (Scientific Committee on Food). Opinion of the Scientific Committee on Food on sucralose. Opini diutarakan pada 7 September 2000. Tersedia di: https://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_41.pdf 3. EFSA. Neotame as a sweetener and flavour enhancer - Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food. EFSAJournal 2007;581:1-43.
4. EFSAANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food). Scientific Opinion on the safety of advantame for the proposed uses as a food additive. EFSAJournal 2013;11(7):3301.

Pencegahan dan pengendalian penyakit tidak menular (PTM) yang efektif membutuhkan "upaya seluruh masyarakat"

Di rapat Majelis Umum Persatuan Bangsa-Bangsa (PBB)
pada bulan September 2011, para pemimpin global berkomitmen untuk menanggapi tantangan terkait PTM dengan deklarasi politik yang mengakui bahwa pencegahan dan pengendalian PTM yang efektif membutuhkan "upaya seluruh masyarakat" melalui pendekatan multi-sektoral terintegrasi yang mencakup keterlibatan industri. Pada Pertemuan Tingkat Tinggi PBB selanjutnya tentang PTM pada tahun 2014 dan 2018, pemerintah mengevaluasi kemajuan yang dicapai dan menegaskan komitmen mereka terhadap upaya yang koheren, inklusif, dan melibatkan banyak pemangku kepentingan untuk mencegah peningkatan PTM. Pertemuan Tingkat Tinggi Majelis Umum PBB yang berikutnya akan diadakan pada tahun 2025 ketika World Health Assembly telah menetapkan batas waktu untuk sembilan target global sukarela sebagai upaya pencegahan dan pengendalian PTM.

Industri diminta untuk berkontribusi dalam mengurangi faktor risiko PTM dan menciptakan lingkungan yang mendukung kesehatan dengan **"memformulasi ulang produk guna menyediakan opsi yang lebih sehat." Dalam mendukung sasaran kesehatan masyarakat global ini melalui reformulasi produk, PRTK menjadi bahan penting untuk membantu menghasilkan produk yang mengandung lebih sedikit gula dan lebih sedikit/nol kalori, yang masih dianggap enak oleh konsumen.** Hal ini telah memungkinkan industri pangan untuk merespon dengan inovasi dan pengembangan produk serta menghadirkan makanan dan minuman dengan kepadatan energi yang lebih rendah di pasar. Untuk mempertahankan dan meningkatkan upaya ini, PRTK memiliki peran kunci dalam menyediakan pilihan yang lebih luas bagi konsumen dan dalam membuat lingkungan pangan yang lebih sehat.

Sumber:

1. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2011. Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. New York: United Nations General Assembly; 2011 (Document A/66/L.1). Tersedia di: https://digitallibrary.un.org/record/710899 (diakses 6 Juni 2023)
2. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2014. Outcome document of the high-level meeting of the General Assembly on the comprehensive review and assessment of the progress achieved in the prevention and control of non-communicable diseases. New York: United Nations General Assembly; 2014 (Document A/68/L.53). Tersedia di: https://digitallibrary.un.org/record/774662 (Diakses 6 Juni 2023)
3. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2018. Political declaration of the third high-level meeting of the General Assembly on the prevention and control of non-communicable diseases. New York: United Nations General Assembly; 2018 (Document A/73/L.2). Tersedia dit: https://digitallibrary.un.org/record/1645265 (Diakses 6 Juni 2023)
4. United Nations fourth High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases. On the road to 2025: The global NCD deadline. Tersedia di: https:///www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/on-the-road-to-2025 (diakses 16 Agustus 2023)

Peran pemanis rendah/tanpa kalori dalam mengurangi asupan gula bebas

Produk dengan pemanis rendah /tanpa kalori dapat membantu orang-orang mengganti makanan dan minuman berpemanis gula dalam pola makan mereka dan mengurangi asupan gula bebas sesuai dengan rekomendasi kesehatan masyarakat *(SACN, 2015; WHO, 2015; EFSA, 2022)*. Penelitian menegaskan manfaat penggunaan PRTK dalam pengurangan asupan gula. Sebuah tinjauan sistematis oleh World Health Organization (WHO) menemukan bahwa, sebagaimana dinilai dalam meta-analisis uji acak terkontrol (RCT), asupan PRTK mengakibatkan pengurangan asupan gula sekitar 39 gram per hari *(Rios-Leyvraz dan Montez, 2022)*. Studi yang sama menunjukkan bahwa penggunaan PRTK menyebabkan pengurangan asupan energi total yang signifikan sebesar hampir 134 kkal per hari.

Beberapa studi observasional juga melaporkan bahwa konsumsi PRTK berkaitan dengan asupan gula harian yang lebih rendah *(Drewnowski* dan *Rehm, 2014; Hedrick et al, 2015; Gibson et al, 2016; Hedrick et al, 2017; Leahy et al, 2017; Patel et al, 2018; Silva-Monteiro et al, 2018; Barraj et al, 2019; Fulgoni* dan *Drewnowski, 2022)*. Temuan ini mengonfirmasi bahwa makanan dan minuman berpemanis rendah/tanpa kalori dapat memainkan peran yang berguna dalam membantu orang-orang mengurangi asupan gula bebas mereka dalam konteks rekomendasi kesehatan masyarakat dan pedoman gizi.

Selain itu, di Eropa, penggunaan PRTK dalam makanan atau minuman, dalam hampir semua kasus, juga harus menghasilkan produk yang memiliki pengurangan energi total minimal 30% sesuai dengan Peraturan Uni Eropa (UE) 1333/2008 tentang bahan tambahan pangan *(Peraturan (EC), 2008)*. Bagi konsumen, mereka bisa menyimpan kalori secara signifikan, yang mungkin sangat membantu dalam mengelola keseimbangan energi secara keseluruhan.

Penggantian gula dan penghematan kalori

Dengan menggunakan PRTK sebagai pengganti pemanis berkalori dan dengan menukar makanan atau minuman berpemanis gula dengan makanan atau minuman berpemanis rendah/tanpa kalori, kita dapat menghilangkan gula dan energi (kalori) dari berbagai makanan dan minuman. Misalnya, pemanis meja, alih alih gula kedalam minuman “menghemat” sekitar 4 g gula dan 16 kkal untuk setiap sendok teh gula tambahan. Demikian pula, dengan beralih ke minuman ringan diet/*light*/nol gula, yang mengandung kurang dari 1 kkal, kita dapat mengurangi asupan energi sekitar 100 kkal per gelas (atau 140 kkal per kaleng 330 ml) dibandingkan dengan produk reguler (berpemanis gula). Contoh penggantian yang menghemat kalori dan gula disajikan dalam Tabel 1.

Produk berpemanis gula			Produk berpemanis rendah/tanpa kalori		
Jenis produk	Energi (kkal)	Gula (g)	Jenis produk	Energi (kkal)	Gula (g)
1 sendok teh (4 g) gula (putih, cokelat)	16	4	*Pemanis meja*	1	0
1 gelas (250 ml) minuman ringan sejenis cola berpemanis gula	100	25	1 gelas (250 ml) diet/*light*/nol gula minuman ringan sejenis cola	<1	0
1 gelas (250 ml) minuman es teh dengan gula	60	15	1 gelas (250 ml) minuman es teh dengan gula	<5	0-1
1 porsi (200 g) yoghurt buah rendah lemak (1%) dengan gula	160	25	1 porsi yoghurt buah rendah lemak dengan PRTK (200 g)	110	15
1 sendok besar (100 g) es krim vanila dengan gula (*full fat*)	170	22	1 sendok besar (100 g) es krim vanila dengan PRTK (*full fat*)	120	8
Satu porsi jeli raspberry dengan gula	80	20	Satu porsi jeli raspberry dengan PRTK	10	2
1 sendok makan (20 g) selai dengan gula	40-50	10-12	1 sendok makan selai dengan PRTK	10-20	2-5
1 sendok makan (17 g) saus tomat dengan gula	16	4	1 sendok makan saus tomat dengan PRTK	7	1
1 permen karet dengan gula	10	2,5	1 permen karet dengan PRTK	< 5	0
1 permen keras dengan gula	25	4	1 permen keras dengan PRTK	10	0

Tabel 1: Kandungan kalori dan gula dalam produk berpemanis gula dibandingkan produk dengan pemanis rendah/tanpa kalori yang serupa (rata-rata atau kisaran nilai).

Sumber: U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. FoodData Central, 2019. fdc.nal.usda.gov.

Pemanis rendah/tanpa kalori dapat membantu kita mengurangi asupan gula dan energi (kalori), sejalan dengan rekomendasi kesehatan masyarakat

Kebijakan pengurangan gula: Contoh dari Inggris

Di Inggris, program pengurangan gula yang terstruktur dan terpantau diluncurkan pada tahun 2016 dengan tujuan agar semua sektor industri pangan secara sukarela mengurangi gula sebesar 20% pada tahun 2020 di kategori makanan utama yang menyumbang sebagian besar asupan pada anak-anak hingga usia 18 tahun.

Peran penggunaan PRTK dalam upaya reformulasi makanan dan minuman untuk membantu industri mencapai pengurangan gula telah disebutkan dalam tinjauan bukti dan laporan teknis oleh Public Health England (PHE) *(PHE, 2017).* Laporan teknis PHE berjudul "*Sugar Reduction:*
Achieving the 20%" menguraikan pedoman untuk industri yang mendukung pendapat ilmiah European Food Safety Authority (EFSA) tentang PRTK dan menyatakan bahwa: “Pemanis yang telah disetujui melalui proses EFSA adalah alternatif yang aman dan dapat diterima untuk menggantikan penggunaan gula, dan pelaku bisnis bisa memutuskan apakah mereka akan dan bagaimana mereka ingin menggunakan pemanis tersebut” *(PHE, 2017).* Dalam meninjau bukti ilmiah untuk pengurangan gula, PHE juga mengakui bahwa menggantikan makanan dan minuman berpemanis gula dengan makanan dan minuman yang mengandung PRTK dapat berguna dalam membantu orang-orang mengelola berat badan mereka karena PRTK mengurangi kandungan kalori makanan dan minuman sembari mempertahankan rasa manis *(PHE, 2015).*

Laporan akhir antara tahun 2015 dan 2020 menunjukkan kemajuan yang bervariasi di berbagai sektor dan kategori pangan, yang mengindikasikan berkurangnya kandungan gula secara signifikan di minuman dan kategori makanan tertentu, tepatnya pada produk retail dan industri (misalnya, yogurt, *fromage frais*, sereal sarapan, es krim, lolipop dan sorbet, selai manis dan saus), sementara kemajuan yang lebih sedikit terjadi sektor pangan di luar rumah (OHIC, 2022). Dibandingkan dengan tahun 2015 atau 2017, pengurangan kandungan gula yang lebih besar (pengurangan rata-rata gula tertimbang per 100 ml) terjadi untuk berbagai kategori minuman, terutama untuk minuman ringan (-46%), minuman berbasis susu kemasan (-29,7%), bubuk, sirup, dan kapsul *milkshake* yang dikonsumsi (-34,2%), bubuk, sirup, dan kapsul kopi dan teh yang dikonsumsi (-20,3%), minuman yogurt fermentasi (-7,1%), dan minuman pengganti susu yang diberi rasa (-6,9%), sementara pengurangan untuk kategori jus kemasan tergolong lebih kecil.
Pada tahun 2022, WHO Eropa meluncurkan Jaringan Pengurangan Gula dan Kalori yang baru, bersifat sukarela, dan dipimpin oleh Negara Anggota untuk mempromosikan pola makan yang lebih sehat serta mengurangi tingkat kelebihan berat badan dan obesitas di seluruh Wilayah Eropa WHO, yang akan dipimpin oleh Department of Health and Social Care (DHSC) Inggris dan Office for Health Improvement and Disparities (OHID) untuk masa jabatan 3 tahun pertama, memanfaatkan pengalaman Inggris yang ekstensif dalam menangani asupan gula di tingkat nasional *(WHO/Europe, 2022).*

Sumber:

1. PHE (Public Health England). Sugar Reduction: The Evidence for Action. 2015. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/ attachment_data/file/470179/Sugar_reduction_The_evidence_for_action.pdf (Accessed 6 June 2023)
2. PHE (Public Health England). Sugar Reduction: Achieving the 20%. 2017. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_ data/file/604336/Sugar_reduction_achieving_the_20_.pdf (Accessed 6 June 2023)
3. Ofice for Health Improvement & Disparities (OHIC), United Kingdom (UK). Sugar reduction – industry progress 2015 to 2020. Published 1 December 2022. Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1121444/Sugar-reduction-and-reformulation-progress-report-2015-to-2020.pdf (Accessed 6 June 2023)
4. WHO/Europe. News Release. WHO/Europe to launch new sugar and calorie reduction initiative led by the United Kingdom. Published 20 January 2022. Available at: https://www.who.int/europe/news/item/20-01-2022-who-europe-to-launch-new-sugar-and-calorie-reduction-initiative-led-by-the-united-kingdom (Accessed 6 June 2023)

Pendapat para ahli

Pemanis rendah/tanpa kalori dalam pengurangan gula: Perspektif kesehatan masyarakat …

Prof. Alison Gallagher: Rekomendasi kesehatan masyarakat saat ini adalah untuk membatasi asupan gula bebas dalam pola makan kita. Gula bebas adalah gula yang ditambahkan pada makanan atau gula yang secara alami terdapat dalam madu, sirup, dan jus buah tanpa pemanis, tetapi tidak mencakup gula alami yang ada dalam susu dan produk susu. Potensi dampak negatif dari konsumsi tinggi gula bebas terhadap kesehatan, khususnya dari minuman berpemanis gula, sudah cukup diakui karena berkaitan dengan peningkatan berat badan (dan dengan demikian berkontribusi pada obesitas), peningkatan risiko terjangkit diabetes tipe 2, dan peningkatan kejadian pembusukan gigi. World Health Organization (WHO) merekomendasikan agar kita mengurangi asupan gula bebas selama hidup, serta merekomendasikan agar orang dewasa dan anak-anak membatasi asupan gula bebas hingga 10% dari total asupan energi *(WHO, 2015).* Di Inggris, Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN) merekomendasikan agar asupan gula bebas tidak melebihi 5% dari total asupan *energi (SACN, 2015).* Mengingat tingkat konsumsi gula bebas dalam populasi yang tergolong tinggi saat ini (di Inggris, rata-rata asupan diperkirakan lebih dari dua kali lipat dari yang direkomendasikan), mencapai pengurangan gula hingga titik tersebut menjadi sebuah tantangan dan memerlukan pendekatan yang terarah, termasuk dorongan untuk memilih opsi yang lebih sehat, pengurangan ukuran porsi, dan reformulasi produk.

PRTK memberikan rasa manis yang diinginkan tanpa menambah energi yang signifikan dan dapat membantu menjaga palatabilitas produk yang telah direformulasi. Semua PRTK melalui evaluasi keamanan yang ketat sebelum mendapatkan persetujuan agar bisa digunakan, yang biasanya berujung pada penetapan *acceptable daily intake* (ADI), dan keamanan PRTK yang saat ini disetujui juga dapat dijamin untuk digunakan dalam makanan dan minuman; data asupan global terbaru menunjukkan bahwa tidak ada kekhawatiran terkait asupan PRTK saat ini (Martyn et al, 2018).
Ketika PRTK digunakan sebagai alternatif dari produksi berpemanis gula, PRTK menjadi cara yang mudah untuk mengurangi asupan gula dalam pola makan. Misalnya, menggantikan produk reguler (berpemanis gula) dengan produk PRTK serupa berakibat pada pengurangan asupan gula dan energi. Ketika digunakan dengan cara ini, PRTK memiliki kelebihan dalam mengurangi asupan energi tanpa mengurangi palatabilitas (atau rasa manis) makanan dan minuman. Reformulasi minuman untuk mengurangi kandungan gula relatif sederhana. Namun, reformulasi produk makanan bisa lebih menantang karena dalam matriks makanan, gula tidak hanya berfungsi untuk memberikan rasa manis dan palatabilitas, tetapi juga berguna karena karakteristik fungsionalnya. PRTK terus menjadi bagian yang berguna dari upaya untuk mengurangi total asupan gula dan membantu manajemen berat badan.

Peran pemanis rendah/tanpa kalori dalam pola makan sehat

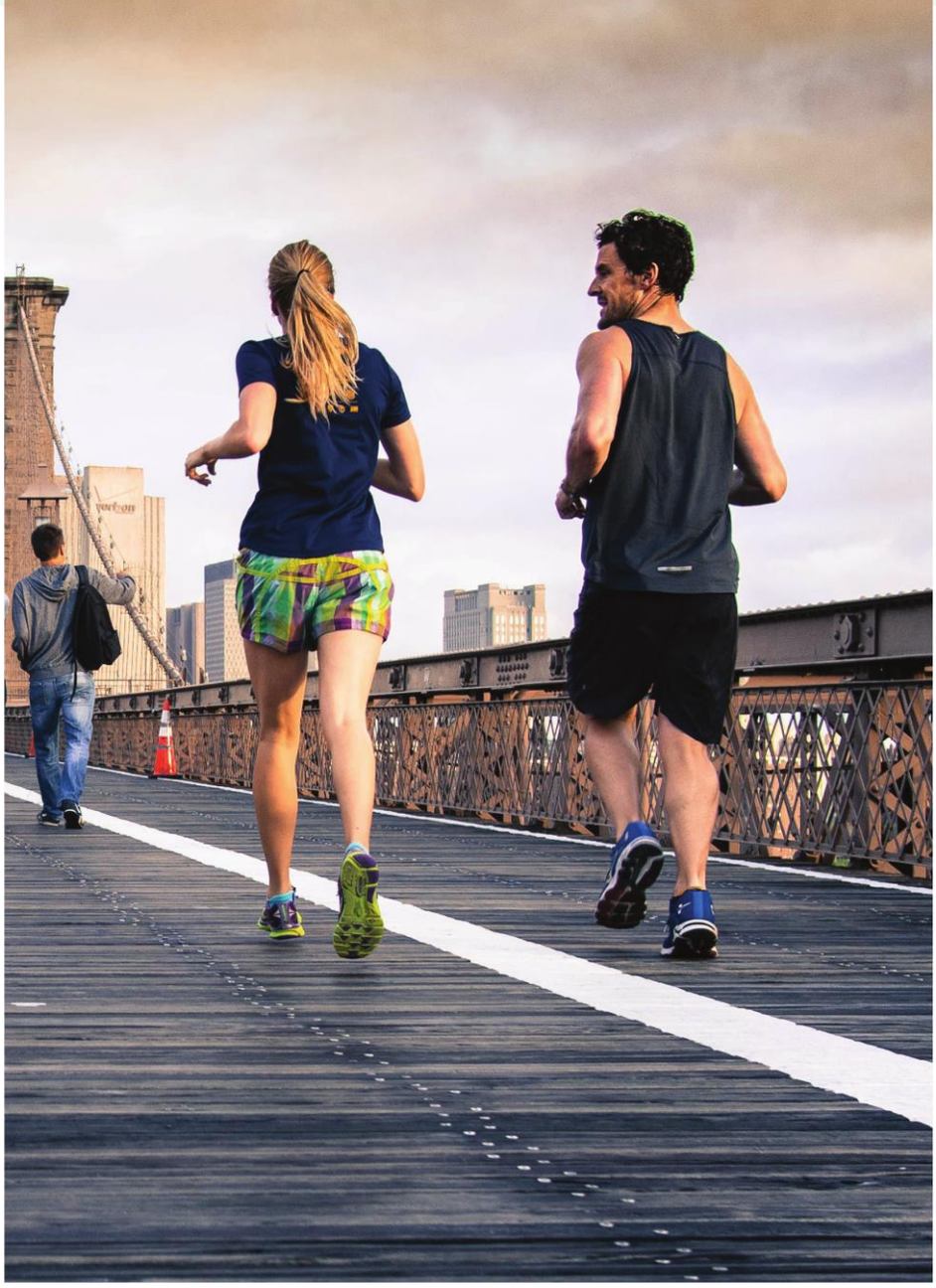
Pola makan yang sehat mendorong konsumsi berbagai jenis sayuran dan buah-buahan, kacang-kacangan, biji-bijian, makanan berprotein nabati rendah lemak dan minyak nabati, dengan menekankan pentingnya membatasi asupan makanan dengan tingkat lemak jenuh, garam, dan gula yang tinggi. Membatasi asupan gula bebas
hingga kurang dari 10% dari total asupan energi adalah bagian dari pola makan sehat, sebagaimana ditunjukkan oleh bukti ilmiah yang kuat *(WHO, 2015)*. **PRTK dan produk yang mengandung PRTK dapat mendukung seseorang dalam mengikuti rekomendasi untuk mengurangi konsumsi gula yang berlebihan, sebagai bagian dari pola makan dan gaya hidup sehat secara keseluruhan.**

Konsumsi PRTK telah dikaitkan dengan peningkatan kualitas pola makan dalam beberapa studi observasional yang meneliti kebiasaan pola makan populasi yang berbeda di seluruh dunia *(Duffey dan Popkin, 2006; Sánchez-Villegas et al, 2009; Naja et al, 2011; Drewnowski dan Rehm, 2014; Hedrick et al, 2015; Gibson et al, 2016; Hedrick et al, 2017; Leahy et al, 2017; Patel et al, 2018; Silva-Monteiro et al, 2018; Barraj et al, 2019; Fulgoni dan Drewnowski, 2022)*.

Dalam studi pertama yang meneliti kebiasaan kesehatan konsumen PRTK, Drewnowski dan Rehm menggunakan data dari National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) yang dikumpulkan mulai tahun 1999 hingga 2008 dari lebih dari 22.000 warga AS *(Drewnowski dan Rehm, 2014)*. Keduanya meninjau pola makan partisipan menggunakan *Healthy Eating Index*, sarana USDA untuk membandingkan pola makan seseorang dengan *Dietary Guidelines for Americans*, dan menemukan bahwa konsumen PRTK memiliki skor yang jauh lebih tinggi pada indeks tersebut dibandingkan mereka yang tidak mengonsumsi PRTK. Konsumen PRTK memiliki tingkat asupan energi yang sama tetapi asupan buah, sayuran, kalsium dan magnesium yang lebih tinggi, serta asupan lemak, gula tambahan, dan lemak jenuh yang lebih rendah, dibandingkan dengan nonkonsumen. Jadi, secara keseluruhan, konsumen PRTK memiliki kualitas pola makan yang lebih baik seperti yang diilustrasikan pada Gambar 2. Studi yang sama juga menunjukkan bahwa individu yang mengonsumsi PRTK cenderung tidak merokok dan lebih aktif dalam kegiatan fisik. Penelitian ini adalah studi pertama yang menunjukkan bahwa konsumsi PRTK berkorelasi dengan pola makan dan gaya hidup yang lebih sehat secara keseluruhan.

Konsumen PRTK memiliki pola makan yang lebih baik

Gambar 2: *Healthy Eating Index* pada konsumen pemanis rendah/tanpa kalori (PRTK) vs nonkonsumen. *(Drewnowski dan Rehm, 2014) Sumber: Center for Public Health Nutrition, University of Washington*



Temuan ini kemudian dikonfirmasi dalam studi AS oleh Leahy et al (2017), Barraj et al (2019), serta Fulgoni dan Drewnowski (2022) yang menggunakan data dari siklus NHANES yang lebih baru. Leahy dan rekannya menemukan bahwa konsumsi minuman berpemanis rendah/tanpa kalori dalam tingkat yang lebih tinggi berkaitan dengan asupan gula total dan tambahan yang jauh lebih rendah (NHANES 2001–2012; n = 25.817) *(Leahy et al, 2017)*. Barraj dan rekannya menunjukkan bahwa, di semua tahap kehidupan, konsumen minuman berpemanis rendah/tanpa kalori memiliki kualitas pola makan yang lebih tinggi serta asupan gula total dan tambahan yang lebih rendah bila dibandingkan dengan konsumen minuman berpemanis gula (sugar-sweetened beverages/SSB) (NHANES 2009-2016; n = 32.959) *(Barraj et al, 2019)*. Baru-baru ini, Fulgoni dan Drewnowski (2022) juga menyatakan bahwa konsumen PRTK memiliki kualitas pola makan yang lebih baik dan cenderung tidak merokok, yang mengindikasikan gaya hidup yang lebih sehat secara keseluruhan (NHANES 1999-2018; n = 48.754). Menariknya, sebuah studi tentang desain acak terkontrol dalam sampel orang dewasa di pedesaan Virginia, AS menemukan hasil yang serupa: Konsumen PRTK memiliki kualitas pola makan secara keseluruhan yang jauh lebih baik daripada nonkonsumen, sebagaimana dinilai melalui *Healthy Eating Index (Hedrick et al, 2017)*.

Konsumen-konsumen PRTK

cenderung tidak merokok

cenderung lebih terlibat dalam aktivitas fisik

Sumber: Center for Public Health Nutrition, University of Washington
(Drewnowski dan Rehm, 2014)

Demikian pula, dua studi Inggris yang meneliti data dari National Diet and Nutrition Survey (NDNS) Inggris menemukan bahwa konsumen minuman dengan PRTK memiliki kualitas pola makan yang lebih baik dibandingkan dengan konsumen SSB (Minuman Berpemanis Gula) *(Gibson et al, 2016; Patel et al, 2018)*. Gibson dan rekannya menemukan bahwa konsumen PRTK memiliki asupan ikan, buah, dan sayuran yang lebih tinggi, serta asupan daging, lemak, lemak jenuh, serta gula dan energi yang lebih rendah, dibandingkan dengan konsumen SSB *(Gibson et al, 2016)*. Temuan-temuan ini dikonfirmasi dalam analisis data NDNS berikutnya (data yang dikumpulkan 2008-2012 dan 2013-2014) dalam sampel yang lebih besar yang terdiri dari 5.521 orang Inggris dewasa *(Patel et al, 2018)*. Patel dan rekannya menemukan bahwa konsumen minuman berpemanis rendah/tanpa kalori memiliki asupan gula total dan gula bebas yang lebih rendah dan kualitas pola makan yang lebih baik secara keseluruhan, dibandingkan dengan konsumen SSB *(Patel et al, 2018)*. Studi ini juga menemukan bahwa konsumen minuman dengan PRTK lebih cenderung mengikuti rekomendasi Inggris terkait asupan gula bebas, dibandingkan dengan konsumen SSB *(Patel et al, 2018)*.

Temuan serupa juga telah dikemukakan dalam studi populasi dari negara lain *(Sánchez-Villegas et al, 2009; Naja et al, 2011; Hedrick et al, 2015; Silva-Monteiro et al, 2018)*. Contohnya, dalam sebuah penelitian yang menganalisis data dari 32.749 individu yang berpartisipasi dalam Brazilian National Dietary Survey (data dikumpulkan 2008-2009), ditunjukkan bahwa asupan energi harian rata-rata partisipan yang mengonsumsi gula meja (sukrosa) sekitar 16% lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang menggunakan PRTK *table-top* yang mengandung PRTK *(Silva-Monteiro et al, 2018)*. Rata-rata, penggunaan gula meja untuk mempermanis makanan dan minuman diiringi dengan peningkatan 186 kkal setiap hari dibandingkan dengan penggunaan pemanis meja (PRTK), yang berujung pada peningkatan total asupan energi sebesar 10%. Selain itu, individu yang hanya menggunakan pemanis untuk mempermanis makanan dan minuman mereka juga memiliki tingkat konsumsi SSB, permen, dan makanan penutup yang lebih rendah, serta tingkat konsumsi sayuran dan buah-buahan yang lebih tinggi, dibandingkan dengan mereka yang menggunakan gula, yang menandakan pola makan dengan kualitas yang lebih baik untuk pengguna PRTK.

Konsumen makanan dan minuman berpemanis rendah/tanpa kalori cenderung memiliki pola makan berkualitas lebih baik dengan lebih sedikit produk pangan yang mengandung gula

Rekomendasi tentang penggunaan pemanis rendah/tanpa kalori sebagai bagian dari pola makan sehat

Rekomendasi untuk membatasi kelebihan asupan gula bebas atau tambahan dalam pola makan didasarkan pada bukti kuat sehingga diidukung oleh organisasi kesehatan dan otoritas kesehatan masyarakat di seluruh dunia *(SATN, 2015; WHO, 2015; EFSA, 2011). 2022)*.

PRTK

dapat digunakan dengan aman untuk menggantikan dan membantu mengurangi gula dalam makanan sebagai bagian dari rencana pola makan yang sehat, sebagaimana dikonfirmasi oleh badan keamanan pangan secara global (Lihat Bab 2). Hal ini juga tercermin dalam *Food-Based Dietary Guidelines* (FBDG) dan pernyataan organisasi kesehatan dan gizi di seluruh dunia.

Manfaat mengganti gula tambahan dengan PRTK dalam mengurangi asupan energi dalam jangka pendek dan membantu dalam manajemen berat badan didukung oleh Dietary Guidelines for Americans AS, 2020-2025 *(USDA, 2020)* berdasarkan hasil tinjauan sistematis dan rekomendasi oleh *Dietary Guidelines Advisory Committee* AS *(DGAC, 2020)*. Pedoman pola makan Inggris "*The Eatwell Guide*" juga mengakui bahwa dengan menggantikan gula pada makanan dan minuman manis dengan PRTK, orang-orang dapat mengurangi asupan gula sambil tetap menikmati rasa manis yang diinginkan dalam pola makan mereka. Oleh karena itu, PRTK dapat memainkan peran yang membantu dalam upaya orang-orang untuk menjaga asupan gula bebas harian mereka di bawah tingkat yang direkomendasikan sebesar 5-10% dari total asupan energi *(PHE, 2016)*.

Peran PRTK pengganti gula pada makanan dan pengurangan energi serta manfaat potensialnya dalam pengendalian berat badan dan manajemen nutrisi diabetes juga telah diakui oleh banyak organisasi kesehatan dan nutrisi, termasuk Academy of Nutrition and Dietetics di Amerika Serikat *(Fitch et al, 2012; Franz et al, 2017)*; American Diabetes Association *(Gardner et al, 2012; Evert et al, 2019; Elsayed et al, 2023)*, dan American Heart Association *(Gardner et al, 2012; Johnson et al, 2018)*, British Dietetic Association *(BDA, 2016)* dan Diabetes UK *(Diabetes UK, 2018; Dyson et al, 2018)*, Diabetes and Nutrition Study Group dari (DNSG) European Association for the Study of Diabetes (EASD) *(DNSG-EASD, 2023)*, Latin-American Association of Diabetes *(Laviada-Molina et al, 2018)*, Mexican Societies of Cardiology and of Nutrition and Endocrinology *(Alexanderson-Rosas et al, 2017; Laviada-Molina et al, 2017)*, dan Obesity Canada *(Brown et al, 2022)*, dan lain-lain.

Bertentangan dengan rekomendasi pedoman praktik klinis untuk manajemen nutrisi obesitas dan diabetes dari beberapa organisasi di seluruh dunia, WHO baru-baru ini mengeluarkan pedoman mengenai penggunaan pemanis non-gula yang menyarankan bahwa pemanis tersebut tidak boleh digunakan sebagai sarana untuk mencapai pengendalian berat badan atau mengurangi risiko penyakit tidak menular, serta mengeluarkan rekomendasi **bersyarat** (atau "lemah") *(WHO, 2023)*. Kesimpulan tersebut sebagian besar didasarkan pada bukti dari studi observasional dengan kepastian yang rendah yang berisiko tinggi mengandung kausalitas terbalik dan dibahas secara rinci dalam Bab berikutnya (lihat Bab 4). Patut diperhatikan bahwa rekomendasi tersebut tidak didukung oleh hasil tinjauan sistematis WHO dan meta-analisis RCT, yang menunjukkan bahwa penggunaan PRTK menyebabkan berkurangnya asupan gula dan energi, yang kemudian mengakibatkan penurunan berat badan tanpa memengaruhi faktor risiko kardiometabolik *(Rios-Leyvraz dan Montez, 2022)*. Akhirnya, WHO belum meneliti apakah penerapan rekomendasi bersyarat ini yang tidak menyarankan penggunaan PRTK dapat menyebabkan efek yang tidak diinginkan, seperti peningkatan asupan gula dan dampak kesehatan terkait.

Bukti yang mendukung manfaat PRTK dibahas secara rinci dalam bab-bab berikutnya dari buklet ini (Bab 4 - Pemanis rendah/tanpa kalori dan pengendalian berat badan; Bab 5 - Pemanis rendah/tanpa kalori, diabetes, dan kesehatan kardiometabolik; Bab 6 - Pemanis rendah/tanpa kalori dan kesehatan mulut).

"Rekomendasi bersyarat adalah rekomendasi di mana kelompok pengembangan pedoman WHO kurang yakin bahwa konsekuensi yang diinginkan dari penerapan rekomendasi tersebut lebih besar daripada konsekuensi yang tidak diinginkan atau ketika manfaat yang diantisipasi sangatlah kecil. Oleh karena itu, perlu dilakukan diskusi substansif antara pembuat kebijakan sebelum rekomendasi bersyarat dapat diterapkan sebagai sebuah kebijakan." *(WHO, 2023)*

Kesimpulan

Menikmati makanan yang kita makan dengan tetap bertujuan mempunyai pola makan yang lebih sehat merupakan kunci untuk perubahan pola makan jangka panjang yang berkelanjutan. Strategi yang ditujukan untuk meningkatkan kualitas pola makan juga harus mempertimbangkan respon kenikmatan sensorik terhadap makanan. Akan tetapi, mengurangi asupan gula kadang-kadang bisa berlawanan dengan hal tersebut. **Dalam konteks ini, PRTK dapat membantu mengurangi kelebihan asupan gula dalam makanan namun tetap menjaga kenikmatan rasa manis dalam pola makan sebagai bagian dari pola makan sehat secara keseluruhan.**

PRTK dapat menjadi sarana untuk membantu mengurangi asupan energi dan gula serta menjadi sarana diet yang berguna bagi orang-orang yang menjaga berat badan. PRTK juga dapat menjadi sarana untuk membantu mengurangi asupan energi dan gula dan menjadi alat diet yang berguna untuk kesehatan gigi, dan untuk orang-orang dengan masalah manajemen berat badan atau mereka yang hidup dengan diabetes, seperti yang dibahas dalam tiga Bab berikutnya.

Daftar Pustaka

1. Alexanderson-Rosas E, Aceves-García M, Álvarez-Álvarez RJ, et al. Edulcorantes no calóricos en cardiología: Análisis de la evidencia. Documento de postura de la Sociedad Mexicana de Cardiología. [Low calorie sweeteners in cardiology: Analysis of the evidence. Position document of the Mexican Society of Cardiology] Arch Cardiol Mex. 2017;87(suppl 3):13-22 [in Spanish]
2. Ashwell M, Gibson S, Bellisle F, Buttriss J, Drewnowski A, Fantino M, et al. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. Nutr Res Rev. 2020;33(1):145-154
3. Barraj LM, Bi X, Murphy MM, Scrafford CG, Tran NL. Comparisons of Nutrient Intakes and Diet Quality among Water-Based Beverage Consumers. Nutrients. 2019;11(2):314
4. BDA (British Dietetic Association). Policy Statement. The use of artificial sweeteners. Published: November 2016. Review date: November 2019. Available at: https://www.bda.uk.com/uploads/assets/11ea5867-96eb-43df-b61f2cbe9673530d/policystatementsweetners.pdf (Accessed 6 June 2023)
5. Brown J, Clarke C, Johnson Stoklossa C, SievenpiperJ. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Medical Nutrition Therapy in Obesity Management. Available at: https://obesitycanada.ca/wp-content/uploads/2022/10/Medical-Nutrition-Therapy_22_FINAL.pdf. (Accessed 22 October 2022)
6. Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council. Available at: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32012R0231 (Accessed 6 June 2023) 7. Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. Diabetologia. 2023;66:965-985.
8. Diabetes UK. The use of low or no calorie sweeteners. Position Statement (Updated December 2018). Available at: https://www.diabetes.org.uk/professionals/position-statements-reports/food-nutrition-lifestyle/use-of-low-or-no-calorie-sweetners (Accessed 6 June 2023)
9. Dietary Guidelines Advisory Committee (DGAC) 2020. Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary ofAgriculture and the Secretary of Health and Human Services. U.S. Department ofAgriculture, Agricultural Research Service, Washington, DC. Available at: https://doi.org/10.52570/DGAC2020 (Accessed 6 June 2023)
10. Drewnowski A, Rehm CD. Consumption of low-calorie sweeteners among U.S. adults is associated with higher Healthy Eating Index (HEI 2005) scores and more physical activity. Nutrients. 2014;6(10):4389-403
11. Duffey KJ, Popkin BM. Adults with healthier dietary patterns have healthier beverage patterns. J Nutr. 2006;136:2901–7
12. Dyson PA, Twenefour D, Breen C, Duncan A, Elvin E, Goff L, et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. Diabet Med. 2018;35(5):541-547
13. EFSA Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from Komisi Eropa on Neotame as a sweetener and flavour enhancer. EFSAJournal. 2007;581:1–43.
14. EFSAANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food). Scientific Opinion on the safety of advantame for the proposed uses as a food additive. EFSA Journal. 2013;11(7):3301.
15. EFSA NDA Panel, 2022. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level for dietary sugars (EFSA-Q-2016-00414). EFSAJournal. 2022;20(2):7074.
16. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023;46(Supplement_1):S68-S96
17. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, GarveyWT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy forAdults with Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. Diabetes Care. 2019;42(5):731-754
18. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. J Acad Nutr Diet. 2012;112(5):739-58
19. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline forType 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. J Acad Nutr Diet. 2017;117(10):1659-79
20. Fulgoni VL 3rd, Drewnowski A. No Association between Low-Calorie Sweetener (LCS) Use and Overall Cancer Risk in the Nationally Representative Database in the US: Analyses of NHANES 1988-2018 Data and 2019 Public-Use Linked Mortality Files. Nutrients. 2022;14(23):4957
21. GallagherAM, Ashwell M, Halford JCG, Hardman CA, Maloney NG, Raben A. Low-calorie sweeteners in the human diet: scientific evidence, recommendations, challenges and future needs. A symposium report from the FENS 2019 conference. J Nutr Sci. 2021;10:e7
22. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the American D. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. Circulation. 2012;126(4):509-19
23. Gibson S, Drewnowski J, Hill A, Raben B, Tuorila H, Windstrom E. Consensus statement on benefits of low calorie sweeteners. Nutrition Bulletin. 2014;39(4):386-389
24. Gibson SA, Horgan GW, Francis LE, Gibson AA, Stephen AM. Low Calorie Beverage Consumption Is Associated with Energy and Nutrient Intakes and Diet Quality in British Adults. Nutrients. 2016;8(1):9
25. Gibson S, Ashwell M, ArthurJ, et al. What can the food and drink industry do to help achieve the 5% free sugars goal? Perspect Public Health. 2017;137(4):237-247
26. Hedrick VE, Davy BM and Duffey KJ. Is beverage consumption related to specific dietary pattern intakes? Curr Nutr Rep. 2015;4:72–81
27. Hedrick VE, Passaro EM, Davy BM, You W, ZoellnerJM. Characterization of Non-Nutritive Sweetener Intake in Rural Southwest Virginian Adults Living in a Health-Disparate Region. Nutrients. 2017;9:757

28. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Després JP, Hu FB, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Low-Calorie Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: A Science Advisory From the American Heart Association. Circulation. 2018;138(9):e126-e140
29. Laviada-Molina H, Almeda-Valdés P, Arellano-Montaño S, Bermúdez Gómez-Llanos A, Cervera-Cetina MA, Cota-Aguilar J, et al. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología sobre los edulcorantes no calóricos. Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2017;4:24-41
30. Laviada-Molina H, Escobar-Duque ID, Pereyra E, Romo-Romo A, Brito-Córdova G, Carrasco-Piña E, et al. Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes sobre uso de edulcorantes no calóricos en personas con diabetes [Consensus of the Latin-American Association of Diabetes on low calorie sweeteners in persons with diabetes]. RevALAD. 2018;8:152-74
31. Leahy M, RatliffJC, Riedt CS, Fulgoni III VL. Consumption of Low-Calorie Sweetened Beverages Compared to Water Is Associated with Reduced Intake of Carbohydrates and Sugar, with No Adverse Relationships to Glycemic Responses: Results from the 2001–2012 National Health and Nutrition Examination Surveys. Nutrients. 2017;9:928
32. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. Nutr Rev. 2016;74(11):670-689
33. Martyn D, Darch M, Roberts A, et al. Low-/No-Calorie Sweeteners: A Review of Global Intakes. Nutrients. 2018;10(3):357
34. McCain HR, Kaliappan S, Drake MA. Invited review: Sugar reduction in dairy products. J Dairy Science. 2018;101:1-22
35. Miele NA, Cabisidan EK, Galiñanes Plaza A, Masi P, Cavella S, et al. Carbohydrate sweetener reduction in beverages through the use of high potency sweeteners: Trends and new perspectives from a sensory point ofview. Trends Food Sci Technol. 2017;64:87-93
36. Naja F, Nasreddine L, Itani L, et al. Dietary patterns and their association with obesity and sociodemographic factors in a national sample of Lebanese adults. Public Health Nutr. 2011;14:1570–8
37. Ofice for Health Improvement & Disparities (OHIC), United Kingdom (UK). Sugar reduction – industry progress 2015 to 2020. Published 1 December 2022. Available at: https:// assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system / uploads/attachment_data/file/1121444/Sugar-reduction-and-reformulation-progress-report-2015-to-2020.pdf (Accessed 6 June 2023)
38. Patel L, Alicandron G, La Vecchia C. Low-calorie beverage consumption, diet quality and cardiometabolic risk factor in British adults. Nutrients. 2018;10:1261
39. PHE (Public Health England). Sugar Reduction: The Evidence forAction. 2015. Available at: https://www.gov.uk/government/ uploads/system/uploads/attachment_data/file/470179/Sugar_ reduction_The_evidence_for_action.pdf (Accessed 6 June 2023)
40. PHE (Public Health England). Guidance. The Eatwell Guide. Published 17 March 2016. Last updated 15 September 2018. Available at: https://www.gov.uk/government/publications/the-eatwell-guide (Accessed 26 June 2023)
41. PHE (Public Health England). Sugar Reduction: Achieving the 20%. 2017. Available at: https://www.gov.uk/government/ uploads/system/uploads/attachment_data/file/604336/Sugar _ reduction_achieving_the_20_.pdf (Accessed 6 June 2023)
42. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives, published in the Oficial Journal of the European Union L354/16 dated 31.12.2008. Available at: https://eur-lex.europa. eu/legal-content/en/ALL/?uri=CELEX:32008R1333
43. Rios-Leyvraz M, Montez J. Health effects of the use of non-sugarsweeteners: a systematic reviewand meta-analysis. World Health Organization (WHO) 2022. https://apps.who.int/iris/ handle/10665/353064 License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
44. SACN (Scientific Advisory Committee on Nutrition). Carbohydrates and Health Report. 2015 London: Public Health England. Available at: https://www.gov.uk/government/ publications/sacn-carbohydrates-and-health-report (Accessed 6 June 2023)
45. Sánchez-Villegas A, Toledo E, Bes-Rastrollo M, et al. Association between dietary and beverage consumption patterns in the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) cohort study. Public Health Nutr. 2009;12:351–8.
46. SCF (Scientific Committee on Food). Opinion of the Scientific Committee on Food on sucralose. Opini diutarakan pada 7 September 2000. Available at: https://ec.europa.eu/food/fs/sc/ scf/reports/scf_reports_41.pdf (Accessed 6 June 2023)
47. Silva Monteiro L, Kulik Hassan B, Melo Rodrigues PR, Massae Yokoo E, Sichieri R, Alves Pereira R. Use of table sugar and artificial sweeteners in Brazil: National Dietary Survey 2008-2009. Nutrients. 2018;10:295
48. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2011. Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. NewYork: United Nations General Assembly; 2011 (Document A/66/L.1). Available at: https://digitallibrary.un.org/ record/710899 (Accessed 6 June 2023)
49. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2014. Outcome document of the high-level meeting of the General Assembly on the comprehensive review and assessment of the progress achieved in the prevention and control of non-communicable diseases. NewYork: United Nations General Assembly; 2014 (Document A/68/L.53). Available at: https://digitallibrary.un.org/ record/774662 (Accessed 6 June 2023)
50. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2018. Political declaration of the third high-level meeting of the General Assembly on the prevention and control of non-communicable diseases. NewYork: United Nations General Assembly; 2018 (Document A/73/L.2). Available at: https://digitallibrary.un.org/ record/1645265 (Accessed 6 June 2023)
51. U.S. Department ofAgriculture, Agricultural Research Service. FoodData Central, 2019. fdc.nal.usda.gov.
52. U.S. Department ofAgriculture (USDA) and U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th Edition. December 2020. Available at: https://www.dietaryguidelines.gov (Accessed 6 June 2023)
53. WHO (World Health Organization) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015.
54. WHO (World Health Organization). Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023. Lisensi: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
55. WHO/Europe. News Release. WHO/Europe to launch new sugar and calorie reduction initiative led by the United Kingdom. Published 20 January 2022. Available at: https:// www.who.int/europe/news/item/20-01-2022-who-europe-to-launch-new-sugar-and-calorie-reduction-initiative-led-by-the-united-kingdom (Accessed 6 June 2023)

4.
Pemanis rendah/tanpa kalori dan pengendalian berat badan

Pemanis rendah/tanpa kalori (PRTK) sering digunakan sebagai sarana untuk membantu mengurangi asupan energi secara keseluruhan dari pola makan, terutama energi dari gula dalam makanan, dan pada akhirnya sebagai strategi untuk membantu mengendalikan berat badan. Orang-orang memilih opsi makanan dan minuman yang dimaniskan PRTK sebagai pengganti pemanis berkalori untuk tetap menikmati makanan dan minuman manis dengan lebih sedikit atau tanpa kalori serta untuk mempertahankan palatabilitas pola makan dalam upaya mengendalikan berat badan mereka.

Ketika tingkat obesitas terus meningkat di seluruh dunia, PRTK dapat menjadi sarana yang berguna untuk membantu mengurangi asupan gula dan energi yang berlebihan, dan pada akhirnya, membantu dalam proses pengendalian berat badan, bila digunakan sebagai bagian dari pola makan dan gaya hidup sehat. Akan tetapi, belum ada panduan yang konsisten mengenai penggunaan PRTK dalam membantu mengelola berat badan.

Tujuan bab ini adalah meringkas bukti ilmiah yang tersedia mengenai peran penggunaan PRTK dalam pengendalian berat badan, sebagaimana dinilai dalam tinjauan sistematis intervensi yang dikendalikan manusia dan studi observasional, dan untuk membahas usulan mekanisme tentang bagaimana PRTK dapat memengaruhi berat badan.

Pengenalan

Obesitas menimbulkan tantangan kesehatan masyarakat yang semakin meningkat di seluruh dunia. Lebih dari dua miliar orang di seluruh dunia hidup dengan kelebihan berat badan atau obesitas dengan prevalensi yang meningkat hampir tiga kali lipat dari tahun 1975 ke 2016 *(NCD-RISC, 2017)*. Yang mengkhawatirkan, studi terbaru dari beberapa negara menunjukkan bahwa pandemi COVID-19 telah mempercepat peningkatan obesitas, terutama di kalangan anak-anak dan remaja *(WHO Europe, 2022)*.

Obesitas adalah penyakit kompleks dan multifaktorial yang disebabkan oleh interaksi faktor genetik, metabolik, perilaku, dan lingkungan *(WHO, 2021)*. Hidup dengan kelebihan berat badan dan obesitas memengaruhi kesehatan fisik dan psikologis. Orang yang menderita obesitas mengalami bias berat badan dan stigma *(Wharton et al, 2020)*. Patut diperhatikan bahwa mereka menanggung risiko yang lebih besar untuk menderita penyakit tidak menular (PTM) termasuk penyakit kardiovaskular, diabetes tipe 2, dan beberapa jenis kanker, serta lebih mungkin dirawat di rumah sakit karena COVID-19 *(WHO Europe, 2022)*.

Berat badan dipengaruhi oleh banyak faktor termasuk pola makan yang tidak sehat dan kurangnya aktivitas fisik yang dapat menyebabkan ketidakseimbangan energi antara energi (kalori) yang dikonsumsi dan energi (kalori) yang dikeluarkan (Gambar 1) *(Bray et al, 2018)*. Pada tingkat individu, beberapa strategi yang dapat membantu orang meningkatkan pengeluaran energi mereka dan/atau membatasi asupan energi harian mereka, terutama dari konsumsi lemak dan gula dalam makanan yang berlebihan, memiliki peran dalam upaya manajemen berat badan *(WHO, 2021)*.

Dengan menggantikan pemanis berkalori dalam makanan dan minuman, PRTK menjadi salah satu di antara beberapa sarana diet yang dapat membantu menurunkan asupan energi total, dan pada akhirnya membantu dalam pengendalian berat badan *(Ashwell et al, 2020)*.

Energi yang dibutuhkan tubuh kita untuk berfungsi secara normal diukur dalam kilojoule atau kilokalori, yang biasa disebut kalori.

Fakta tentang kelebihan berat badan dan obesitas

> 2 miliar

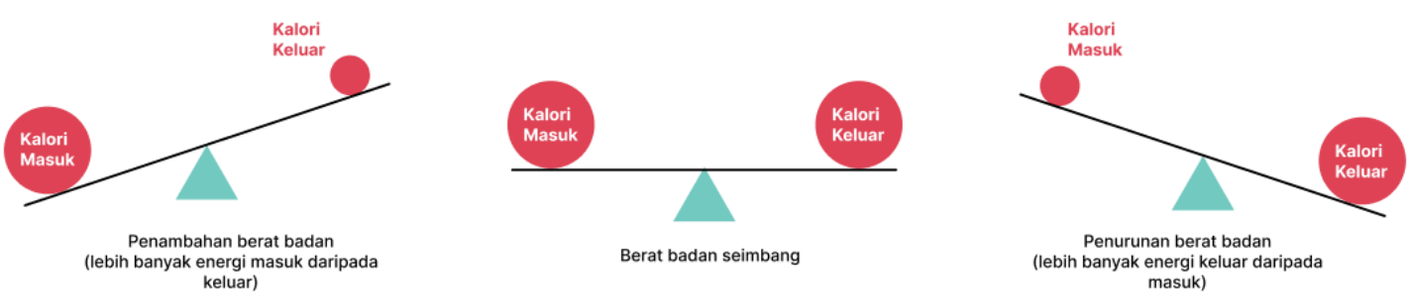
Lebih dari 2 miliar orang di seluruh dunia menderita kelebihan berat badan atau obesitas[1]

60%

1 dari 3 anak

Di Eropa, kelebihan berat badan dan obesitas memengaruhi hampir **60% dari populasi orang dewasa** dan hampir **satu dari tiga anak**[2]

Sumber:
(1) World Health Organization (WHO). Factsheet. Obesity and overweight. 9 Juni 2021 Diakses 21 Oktober 2022. Tersedia di:: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/ detail/obesity-and-overweight;
(2) WHO European Regional Obesity Report 2022. Copenhagen: WHO Regional Ofice for Europe; 2022. Lisensi: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.



Gambar 1: Dampak keseimbangan energi (kalori masuk – kalori keluar) pada berat badan.

Pemanis rendah/tanpa kalori dan berat badan: Bukti dari studi pada manusia

Dampak PRTK terhadap berat badan telah telah dipelajari dalam berbagai uji acak terkontrol (RCT) yang merupakan desain studi yang paling dapat diandalkan untuk menarik kesimpulan kausal. Bukti kolektif dari studi tersebut, sebagaimana dinilai dalam tinjauan sistematis dan meta-analisis RCT, menunjukkan efek bermanfaat yang sederhana namun kuat dan signifikan dari penggunaan PRTK untuk mengurangi berat badan ketika digunakan sebagai pengganti gula dalam makanan dan dalam konteks pola makan dan gaya hidup sehat secara keseluruhan *(Miller dan Perez, 2014; Rogers et al, 2016; Laviada-Molina et al, 2020; Rogers dan Appleton, 2021; McGlynn et al, 2022; Rios Leyvraz dan Montez, 2022)*.

Terlepas dari bukti yang mendukung secara konsisten dari RCT, peran PRTK dalam pengendalian berat badan seringkali dipertanyakan. Kontroversi muncul terutama dari hasil berbeda yang dikemukakan oleh RCT dan studi observasional, yang dapat dijelaskan oleh variabilitas dan sifat desain studi *(Normand et al, 2021)*. Berbeda dengan RCT, studi observasional sering menunjukkan hubungan positif antara asupan PRTK yang lebih tinggi dengan peningkatan berat badan atau obesitas *(Azad et al, 2017; Rios Leyvraz dan Montez, 2022)*,

namun, korelasi dalam penelitian pengamatan tidak menunjukkan hubungan sebab-akibat *(Andrade et al, 2014)*.

Masing-masing desain studi memiliki kelebihan dan keterbatasan, namun hubungan yang dinyatakan dalam penelitian observasional rentan terhadap efek pengacau residual dan kausalitas terbalik, yang berarti bahwa orang yang berat badan berlebih atau obesitas sering beralih ke PRTK untuk mengelola berat badan mereka dan bukan sebaliknya *(Mela et al, 2020; Lee et al, 2022)*. Sekumpulan bukti yang didasarkan pada RCT dinilai memiliki kualitas yang lebih baik dan dianggap sebagai standar emas dalam hierarki desain penelitian (Gambar 2). *(Richardson et al, 2017)*.

Gambar 2: Pentingnya hierarki bukti dalam ilmu gizi (Sumber: Infografik ISA).

Bukti dari tinjauan sistematis uji acak terkontrol (RCT) Selama satu dekade terakhir, telah ada beberapa publikasi tinjauan sistematis dan meta-analisis RCT komprehensif yang menyelidiki dampak PRTK terhadap berat badan. **Secara keseluruhan, penelitian-penelitian tersebut mendukung pernyataan bahwa PRTK bisa membantu orang mengurangi asupan energi secara keseluruhan** *(Lee et al, 2021; Rogers dan Appleton, 2021; Rios-Leyvraz dan Montez, 2022)* **dan dengan demikian menjadi sarana yang berguna dalam pengendalian berat badan, bila digunakan untuk menggantikan gula dalam bahan pangan dan sebagai bagian dari pola makan untuk mengendalikan energi dan gaya hidup sehat** *(Miller dan Perez, 2014)*

Rogers et al, 2016; Dietary Guidelines Advisory Committee, 2020; Laviada-Molina et al, 2020; Rogers dan Appleton, 2021; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz dan Montez, 2022). Kesimpulan dari tinjauan sistematis dan meta-analisis RCT utama yang mempelajari dampak PRTK terhadap pengendalian berat badan dirangkum dalam Tabel 1.

Pada tahun 2022, sebuah tinjauan sistematis yang menilai efek kesehatan dari PRTK diterbitkan oleh World Health Organization (WHO) *(Rios-Leyvraz dan Montez, 2022)*. Hasil meta-analisis dari 29 RCT (2433 partisipan) menunjukkan bahwa penggunaan PRTK mengakibatkan berkurangnya asupan gula dan energi, sedikit penurunan berat badan, dan indeks massa tubuh (IMT) yang lebih rendah, tanpa memengaruhi pengukuran adipositas lainnya. Efeknya lebih terlihat ketika PRTK dibandingkan dengan gula, dimediasi oleh pengurangan asupan energi *(Rios-Leyvraz dan Montez, 2022)*. Manfaat mengganti gula tambahan dengan PRTK dalam mengurangi asupan energi dalam jangka pendek dan membantu dalam manajemen berat badan juga didukung oleh tinjauan sistematis yang dilakukan *Dietary Guideline Advisory Committee* AS (2020), diatas *Dietary Guidelines for Americans,* 2020- 2025.

Bertentangan dengan studi observasional yang tidak dapat menetapkan hubungan sebab-akibat, uji acak terkontrol (RCT) merupakan desain studi yang paling dapat diandalkan untuk menarik kesimpulan kausal

Demikian pula, tinjauan sistematis dan meta-analisis jaringan dari 17 RCT (1444 partisipan) yang meneliti efek kardiometabolik dari minuman yang berpemanis PRTK menemukan bahwa mengganti minuman berpemanis gula (SSB) dengan minuman PRTK berkaitan dengan pengurangan faktor risiko adipositas dan kardiometabolik pada partisipan dewasa yang menderita kelebihan berat badan atau obesitas yang berisiko terkena atau sudah terjangkit diabetes tipe 2 *(McGlynn et al, 2022)*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mengganti SSB dengan minuman PRTK berkaitan dengan penurunan berat badan, IMT, persentase lemak tubuh, dan lipid intrahepatoseluler yang kecil namun signifikan, dengan bukti yang bersifat moderat *(McGlynn et al, 2022)*. Efek peningkatan ini serupa dengan arah dan ukuran dampak yang berkaitan dengan substitusi air.

Tinjauan sistematis dan meta-analisis RCT terbesar hingga saat ini juga menyimpulkan bahwa bukti dari studi intervensi manusia mendukung penggunaan PRTK dalam manajemen berat badan, ketika dikonsumsi sebagai pengganti gula dalam pola makan *(Rogers dan Appleton, 2021)*. Studi ini menganalisis data dari 60 penelitian berdasarkan penelitian yang membandingkan PRTK dan gula (melibatkan 2267 partisipan), PRTK dengan air atau tidak dengan apa pun (1068 partisipan), atau kapsul PRTK dengan kapsul plasebo (521 partisipan). Hasil penelitian menunjukkan efek positif PRTK pada berat badan, IMT dan asupan energi, ketika PRTK dibandingkan dengan gula. Studi ini juga menemukan bahwa semakin banyak gula yang dihilangkan dari pola makan, semakin besar pula dampaknya: untuk setiap 240 kalori yang digantikan oleh PRTK, berat badan menurun sekitar 1 kg pada orang dewasa. Selain itu, ketika PRTK dibandingkan dengan air atau plasebo, sehingga tidak terjadi perpindahan energi, tidak ada perbedaan dalam hasil berat badan *(Rogers dan Appleton, 2021)*.

Beberapa tahun sebelumnya, Laviada-Molina dan rekannya menerbitkan tinjauan sistematis dan meta-analisis 20 RCT yang melibatkan 2914 partisipan anak-anak dan dewasa yang menilai efek PRTK pada berat badan berdasarkan beberapa skenario klinis *(Laviada-Molina et al, 2020)*. Studi ini menemukan bahwa mengganti gula dalam makanan dengan PRTK menyebabkan penurunan berat badan, sedangkan ketika PRTK dibandingkan dengan air atau plasebo, tidak ada perbedaan berat badan yang signifikan. Laviada et al. menyimpulkan bahwa penggunaan PRTK mengakibatkan penurunan berat badan/BMI yang cukup signifikan secara klinis, terutama pada orang dengan berat badan berlebih atau obesitas. Hasil serupa juga dilaporkan dalam tinjauan yang didukung WHO yang dilakukan oleh Toews et al, yang hanya mencakup sebagian kecil dari literatur yang tersedia *(Toews et al, 2019)*.

Tinjauan sistematis dan meta-analisis RCT sebelumnya yang telah meneliti efek PRTK dengan mempertimbangkan sifat pembandingnya (yaitu, PRTK versus gula, atau air, atau plasebo) secara konsisten mengindikasikan sedikit penurunan berat badan pada penggunaan PRTK dibandingkan dengan gula *(Miller dan Perez, 2014;* Rogers *et al, 2016)*, sementara meta-analisis yang tidak membedakan pembandingnya mengindikasikan efek netral pada berat badan *(Azad et al, 2017)*. Maka efek yang diinginkan dari PRTK akan berbeda, bergantung pada jumlah energi yang tersedia untuk digantikan dari pembanding, misalnya, gula *(Sievenpiper et al, 2017)*. Oleh karena itu, ketika PRTK dibandingkan dengan air atau plasebo tanpa penggantian kalori (pembanding isokalorik), tidak ditemukan penurunan berat badan yang berarti.

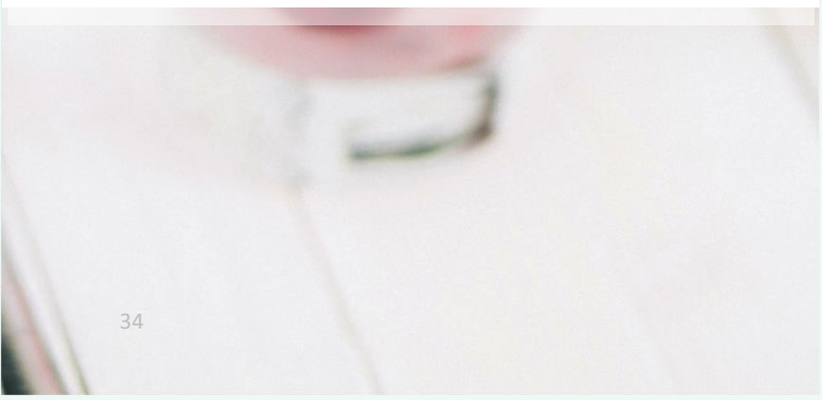
Secara keseluruhan, bukti dari studi intervensi manusia mendukung pernyataan bahwa penggunaan PRTK dapat membantu dalam pengendalian berat badan, di mana efek menguntungkan secara keseluruhannya tergantung pada jumlah gula dalam makanan, serta energi (kalori) yang dapat digantikan PRTK dalam pola makan.

Tabel 1: Tinjauan sistematis dan meta-analisis uji acak terkontrol (RCT) yang meneliti dampak pemanis rendah/tanpa kalori (PRTK) pada berat badan, yang diterbitkan dalam satu dekade terakhir

Publikasi (penulis, tahun)	Jumlah penelitian yang dicakup	Karakteristik Penelitian				Kesimpulan
		Populasi	Intervensi	Pembanding	Hasil	
Miller dan Perez, 2014	15 RCT dengan durasi ≥2 minggu	Populasi sehat yang terdiri dari segala usia, jenis kelamin, dan status berat badan	Berbagai jenis PRTK dan produk makanan/minuman yang mengandung PRTK	SSB dan/atau minuman, atau kapsul plasebo, atau pola makan rendah energi tanpa PRTK	Berat badan, IMT, massa lemak, lingkar pinggang	PRTK mengurangi berat badan, IMT, massa lemak, dan lingkar pinggang secara terbatas namun signifikan.
Rogers et al, 2016	12 RCT dengan durasi ≥4 minggu	Populasi sehat yang terdiri dari segala usia, jenis kelamin, dan status berat badan	Makanan atau minuman yang mengandung PRTK apa pun.	Produk berpemanis gula, atau air, atau pola makan kebiasaan.	Berat badan, IMT	Konsumsi PRTK dibandingkan dengan gula mengarah pada penurunan berat badan, dan pengurangan relatif yang serupa jika dibandingkan dengan air.
Azad et al, 2017	7 RCT dengan durasi ≥6 bulan	Orang dewasa dan remaja di atas 12 tahun, yang terdiri dari semua jenis kelamin dan status berat badan.	PRTK apa pun	Pembanding yang dikelompokkan bersama tanpa mempertimbangkan karakteristiknya (gula, air, plasebo).	Berat badan, IMT, massa lemak, lingkar pinggang	Tidak ada efek signifikan dari PRTK terhadap IMT dan ukuran komposisi tubuh lainnya.
Toews et al, 2019	5 RCT pada orang dewasa dan 2 pada anak-anak dengan durasi ≥7 hari	Populasi sehat yang terdiri dari segala usia, jenis kelamin, dan status berat badan	PRTK apa pun; jenis PRTK harus disebutkan dengan jelas dalam penelitian	Kontrol apa pun (gula, air, plasebo) tanpa mempertimbangkan sifat pembandingnya.	IMT, berat badan, lemak tubuh	Pada orang dewasa, tidak ditemukan perbedaan signifikan dalam perubahan berat badan, tetapi efek positif dari PRTK terhadap IMT ditemukan pada orang berat badan berlebih. Pada anak-anak, peningkatan skor IMT z yang lebih kecil terjadi pada konsumsi PRTK dibandingkan dengan konsumsi gula.
Laviada-Molina et al, 2020	20 RCT dengan durasi ≥4 minggu	Populasi sehat yang terdiri dari segala usia, jenis kelamin, dan status berat badan	PRTK apa pun	Pembanding berkalori (sukrosa, HFCS atau pembanding non-kalori (air, plasebo, tanpa apa pun)	Berat badan, IMT	Penggunaan PRTK mengakibatkan penurunan berat badan/IMT ketika digunakan untuk menggantikan gula, terutama pada populasi berat badan berlebih obesitas. Tidak ada perbedaan jika dibandingkan dengan air/plasebo.
Rogers dan Appleton, 2021	60 RCT dengan durasi ≥1 minggu	Populasi yang terdiri dari segala usia, jenis kelamin, dan status kesehatan	PRTK apa pun	Gula atau air/tanpa apa pun atau plasebo dalam kapsul.	Berat badan, IMT	Konsumsi PRTK vs gula mengurangi berat badan dengan mengurangi asupan energi harian. Tidak ada perbedaan berat badan antara PRTK vs air/tanpa apa pun atau plasebo (pembanding non-kalori).
McGlynn et al, 2022*	17 RCT dengan durasi ≥2 minggu dan 24 perbandingan uji (estimasi langsung dan jaringan)	Orang dewasa yang menderita dan tidak menderita diabetes	Minuman yang mengandung PRTK	Minuman PRTK vs SSB, atau SSB vs air, atau minuman PRTK vs air.	Berat badan, IMT, lemak tubuh, lipid intrahepatoseluler	Substitusi SSB dengan minuman PRTK berkaitan dengan penurunan berat badan, IMT, persentase lemak tubuh, dan lipid intrahepatoseluler. Tidak ada perbedaan dibandingkan dengan air.
Rios-Leyvraz & Montez, 2022	32 RCT pada orang dewasa dan 2 RCT pada anak-anak dengan durasi ≥7 hari	Populasi sehat yang terdiri dari orang dewasa, anak-anak, atau wanita hamil	PRTK apa pun	Tanpa PRTK atau dosis PRTK yang lebih rendah, atau jenis gula apa pun, atau plasebo, atau air, atau tanpa intervensi.	Berat badan, IMT, massa lemak, massa otot	Pada orang dewasa, asupan PRTK yang lebih tinggi mengakibatkan penurunan berat badan dan IMT. Perubahan berat badan pada anak-anak tidak signifikan.

*Tinjauan sistematis dengan meta-analisis jaringan

Menggunakan makanan dan minuman berpemanis rendah/tanpa kalori sebagai pengganti produk berpemanis gula dapat membantu dalam pengendalian berat badan, di mana manfaat yang didapatkan bergantung pada jumlah gula dan energi yang digantikan dalam pola makan



Bukti dari tinjauan sistematis studi observasional
Bertentangan dengan bukti dari RCT, tinjauan sistematis studi observasional memberikan bukti yang tidak konsisten tentang hubungan antara asupan PRTK dan berat badan *(Miller dan Perez, 2014; Rogers et al, 2016; Azad et al, 2017; Toews et al, 2019; Lee et al, 2022; Rios-Leyvraz dan Montez, 2022)*. Penelitian observasional dan tinjauan di bidang ini sering mengemukakan hubungan antara asupan PRTK yang lebih tinggi dengan peningkatan berat badan atau risiko obesitas, namun hubungan yang diamati rentan terhadap kausalitas terbalik *(Normand et al, 2021)*. Hal ini diakui dalam tinjauan yang didukung WHO *(Lohner et al, 2017; Towes et al, 2019; Rios-Leyvraz & Montez, 2022)*: misalnya, tinjauan yang didukung WHO dan dilakukan oleh Lohner dan rekannya, mengakui bahwa: **"hubungan positif antara konsumsi NNS [Pemanis non-nutrisi] dan kenaikan berat badan dalam studi observasional mungkin merupakan akibat dari dan bukan penyebab kelebihan berat badan dan obesitas" *(Lohner et al, 2017).*** Kasus kausalitas terbalik juga didukung oleh data dari National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) AS yang menunjukkan bahwa penggunaan PRTK dikaitkan dengan niat sebelumnya untuk menurunkan berat badan *(Drewnowski dan Rehm, 2016).*

Secara desain, studi observasional tidak dapat menetapkan hubungan sebab-akibat sehingga studi jenis ini memberikan bukti dengan tingkat kepastian rendah karena ketidakmampuannya untuk mengecualikan efek perancu residual yang tidak terukur maupun yang terukur, menunjukkan hubungan kausal, atau mengurangi efek kausalitas terbalik (*Lee et al, 2022).* Untuk mengatasi sebagian pengaruh kausalitas terbalik, beberapa studi observasional prospektif telah menggunakan analisis perubahan atau substitusi untuk menemukan hubungan yang lebih kuat dan masuk akal secara biologis *(Keller et al, 2020).*

Guna mengurangi dampak kausalitas terbalik, tinjauan sistematis dan meta-analisis terbaru terhadap 14 studi kohort prospektif membatasi analisis pada perbandingan kohort di mana para peneliti memodelkan paparan sebagai perubahan asupan PRTK dari waktu ke waktu (dengan penilaian asupan berulang) atau substitusi SSB dengan minuman PRTK (yaitu, "substitusi
yang dimaksudkan"), minuman PRTK dengan air, atau SSB dengan air. Hasil penelitian menunjukkan bahwa substitusi SSB dengan minuman PRTK berkaitan dengan penurunan berat badan dan penurunan risiko obesitas, serta risiko penyakit kardiometabolik dan mortalitas total yang lebih rendah (*Lee et al, 2022*). Para penulis menekankan bahwa penilaian perubahan paparan dari waktu ke waktu, alih-alih paparan dasar atau umum, dan pemodelan lebih lanjut atas substitusi SSB yang dimaksudkan dengan alternatif PRTK tampaknya memberikan hasil yang lebih konsisten. Patut diperhatikan bahwa hasil penelitian Lee et al (2022) juga sejalan dengan temuan tinjauan sistematis dan meta-analisis RCT (*McGlynn et al, 2022*), yang diposisikan pada tingkat tertinggi dalam hierarki bukti klinis (Gambar 2) (*Burns et al, 2011*). Para ahli mengutarakan kekhawatiran tentang bobot yang harus diberikan pada data observasional ketika data dari studi klinis terkendali tersedia *(Mela et al, 2020).*

Meneliti usulan mekanisme yang menghubungkan pemanis rendah/tanpa kalori dengan pengaturan berat badan

PRTK mengandung sedikit atau nol kalori, sehingga bahan tersebut tidak bisa menjadi penyebab kenaikan berat badan karena (kurangnya) kandungan energinya. Namun, selama bertahun-tahun telah terjadi perdebatan tentang apakah PRTK dapat memengaruhi nafsu makan dan asupan makanan/energi atau mengganggu fungsi metabolisme sehingga menyebabkan makan berlebihan dan berat badan bertambah *(Burke dan Small, 2015)*. Mekanisme potensial telah dieksplorasi sebagian besar di level sel dan model hewan dalam upaya menjelaskan hubungan positif yang ditemukan dalam studi observasional, tetapi hingga saat ini tidak ada usulan mekanisme yang diteliti dalam uji *in vitro* atau eksperimen pada hewan yang sudah dikonfirmasi dalam penilitian pada manusia *(Peters dan Beck, 2016; Rogers, 2018; O'Connor et al, 2021; Lee et al, 2021; Zhang et al, 2023)*.

Asupan energi dan kepuasan makanan

Dengan mengganti gula dalam makanan dan minuman umum, PRTK membantu mengurangi kepadatan energi makanan tersebut, yakni jumlah kalori per satuan berat (gram makanan), yang selanjutnya dapat menghasilkan penghematan kalori yang signifikan *(Drewnowski, 1999)* (lihat Bab 3). Karena makanan dengan kepadatan energi rendah menyediakan lebih sedikit kalori dalam berat makanan yang sama, maka secara teori, makanan ini dapat membantu mengurangi total asupan energi kita, dan dapat membantu menurunkan berat badan *(Rogers, 2018)*. Meskipun bukti-bukti konsisten dari RCT mendukung bahwa PRTK dapat menyebabkan pengurangan asupan energi *(Lee et al, 2021; Rogers dan Appleton, 2021; Rios-Leyvraz et al, 2022)*, penelitian telah menunjukkan bahwa konsumen PRTK dapat, secara sadar atau tidak, mengompensasi kalori yang "hilang" saat waktu makan berikutnya, sehingga penggunaannya tidak menghasilkan manfaat positif *(Mattes, 1990)*.

Dalam sebuah tinjauan literatur, Rogers (2018) meneliti tiga mekanisme yang paling banyak diusulkan yang menghubungkan konsumsi PRTK dengan kenaikan berat badan, termasuk: (1) potensi PRTK untuk mengganggu kontrol asupan energi yang telah dikuasai; (2) potensi meningkatkan keinginan akan rasa manis dengan paparan terhadap rasa manis dan; (3) kompensasi berlebihan secara sadar untuk menggantikan 'kalori yang dihemat'. Penulis menyimpulkan bahwa tidak satu pun dari usulan mekanisme ini dapat dipertahankan validitasnya dalam pengujian atau telah terbuktikan pada penelitian terhadap manusia *(Rogers, 2018)*. Faktanya, pada banyak penelitian, penggunaan PRTK dikaitkan dengan asupan zat rasa manis yang lebih rendah *(de Ruyter et al, 2013; Piernas et al, 2013; Fantino et al, 2018)*. Hal ini menunjukkan bahwa PRTK dapat membantu memuaskan keinginan akan rasa manis dan tidak mendukung kebiasaan "*sweet tooth*" *(Bellisle 2015; Rogers 2018)*. Studi mengenai potensi perubahan dalam kepuasan makanan setelah mengonsumsi PRTK telah dibahas pada Bab 7.

Manfaat pengurangan asupan energi total dengan penggunaan PRTK sebagai pengganti gula makanan telah berulang kali dikonfirmasi lebih dari 60 RCT akut/jangka pendek dan jangka panjang manusia, dan akan dinilai secara kolektif dalam tinjauan sistematis dan meta-analisis RCT. *(Rogers et al, 2016; Lee et al, 2021; Rogers dan Appleton, 2021; Rios-Leyvraz dan Montez, 2022)*. Banyak RCT jangka pendek dengan desain studi yang berbeda telah menguji dampak konsumsi dari *preload* menggunakan PRTK secara ad *libitum* pada asupan energi berikutnya dan membandingkannya dengan dampak pembanding yang berbeda termasuk gula atau produk tanpa pemanis seperti air, plasebo, atau tanpa apa pun (kontrol) *(Rogers et al, 2016; Lee et al, 2021)*. Meskipun penelitian telah menunjukkan bahwa bisa saja ada kompensasi untuk kalori yang "hilang" ketika PRTK digunakan untuk menggantikan gula, kompensasi ini hanya bersifat parsial, yang berarti terdapat penurunan (dan manfaat) kalori yang signifikan dengan penggunaan PRTK ketika dibandingkan dengan gula, sehingga ada penurunan kalori secara keseluruhan yang dikonsumsi sepanjang hari *(Rogers et al, 2016)*.

Mengenai efek jangka panjang, tinjauan sistematis dan meta-analisis WHO terhadap 25 RCT dengan durasi 7 hari hingga dua tahun menunjukkan bahwa penggunaan PRTK menyebabkan berkurangnya asupan energi harian sebanyak sekitar 130 kalori, dengan efek yang lebih besar ketika PRTK dibandingkan dengan gula *(Rios-Leyvraz dan Montez, 2022)*. Temuan ini sejalan dengan hasil tinjauan sistematis dan meta-analisis dari 34 RCT oleh Rogers dan Appleton (2021). Selain itu, dalam analisis meta-regresi, penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara dosis gula yang digantikan oleh PRTK dan perbedaan berat badan: sebegitu besarnya efek ini sehingga untuk setiap 1 MJ (sekitar 240 kkal) energi yang digantikan oleh PRTK, berat badan berkurang ~1,06 kg pada orang dewasa.

Nafsu makan

Saran mekanisme biologis di mana PRTK dapat memengaruhi nafsu makan meliputi, antara lain, potensi interaksi dengan reseptor rasa manis pada mulut dan usus yang memengaruhi hormon terkait nafsu makan serta homeostasis glukosa. Namun, data pada manusia hingga saat ini tidak mendukung hipotesis bahwa PRTK dapat memengaruhi nafsu makan dengan memunculkan respon insulin fase sefalik (CPIR) atau dengan menstimulasi reseptor rasa manis pada usus *(O'Connor et al, 2021; Pang et al, 2021)*. Hipotesis-hipotesis ini juga dibahas lebih rinci pada Bab 5.

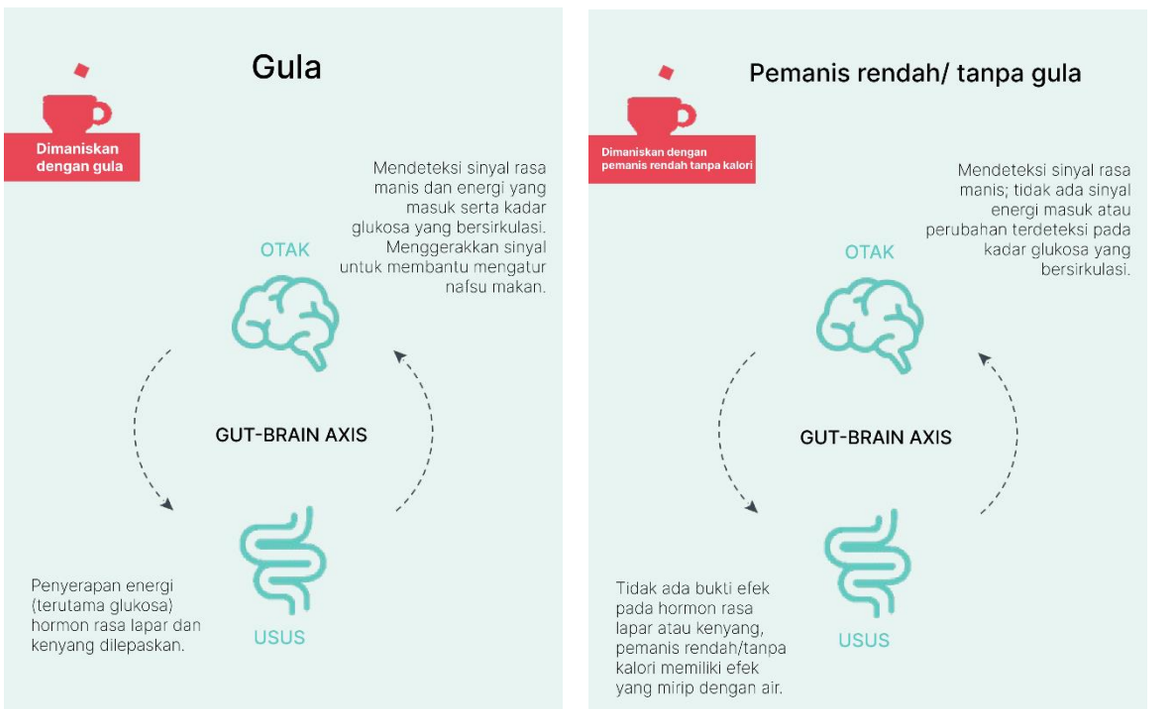
CPIR adalah respon awal pelepasan insulin yang hanya dikaitkan dengan paparan oral, sebelum terjadinya kenaikan kadar glukosa plasma. Hal ini umumnya terjadi saat mengonsumsi makanan yang mengandung karbohidrat terkadang dihipotesiskan sebagai suatu kemungkinan aspek bagi beberapa PRTK yang menyebabkan rasa lapar *(Mattes dan Popkin, 2009)*. Meskipun beberapa penelitian menunjukkan bahwa paparan PRTK dapat menimbulkan CPIR *(Just et al. 2008; Dhillon et al. 2017)*, sebagian besar uji klinis hingga saat ini tidak mengonfirmasi dampak tersebut *(Teff et al, 1995; Abdallah et al, 1997; Morricone et al, 2000; Ford et al, 2011; Pullicin et al, 2021)*. Selain itu, penelitian lain menunjukkan bahwa CPIR secara umum bukan penentu rasa lapar atau respons glukosa *(Morey et al, 2016)*. Baru-baru ini, sebuah tinjauan sistematis pada respons fase sefalik endokrin terhadap isyarat makanan menyimpulkan bahwa terdapat bukti yang lemah mengenai CPIR pada manusia dan, yang paling penting, bukti keberadaan CPIR yang relevan secara fisiologis sangatlah minim *(Lasschuijt et al, 2020)*.

Selain itu, penelitian pada manusia telah membantah hipotesis yang timbul dari studi-studi awal tentang reseptor rasa manis gastrointestinal yang menunjukkan bahwa PRTK dapat memengaruhi nafsu makan baik dengan menyebabkan peningkatan penyerapan glukosa dari lumen usus atau dengan mengubah sekresi inkretin yang berperan dalam memberi rasa kenyang (yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan rasa lapar/asupan makanan) *(Bryant dan McLaughlin, 2016)*. Meskipun hipotesis-hipotesis ini menarik diteliti, harus diingat bahwa hipotesis-hipotesis ini muncul terutama dari studi *in vitro (Fujita et al, 2009)*. Karena banyak dari penelitian ini juga mengekspos sel pada konsentrasi PRTK yang sangat tinggi di luar tubuh manusia, kondisi pengujian dapat menyebabkan reaksi yang tidak akan teramati pada kondisi paparan dalam kehidupan nyata. Oleh karena itu, temuan dari percobaan *in vitro* mungkin tidak dapat diterapkan pada manusia, selain itu, hasil pengujian *in vitro* tidak boleh menggantikan hasil pengujian *in vivo.*

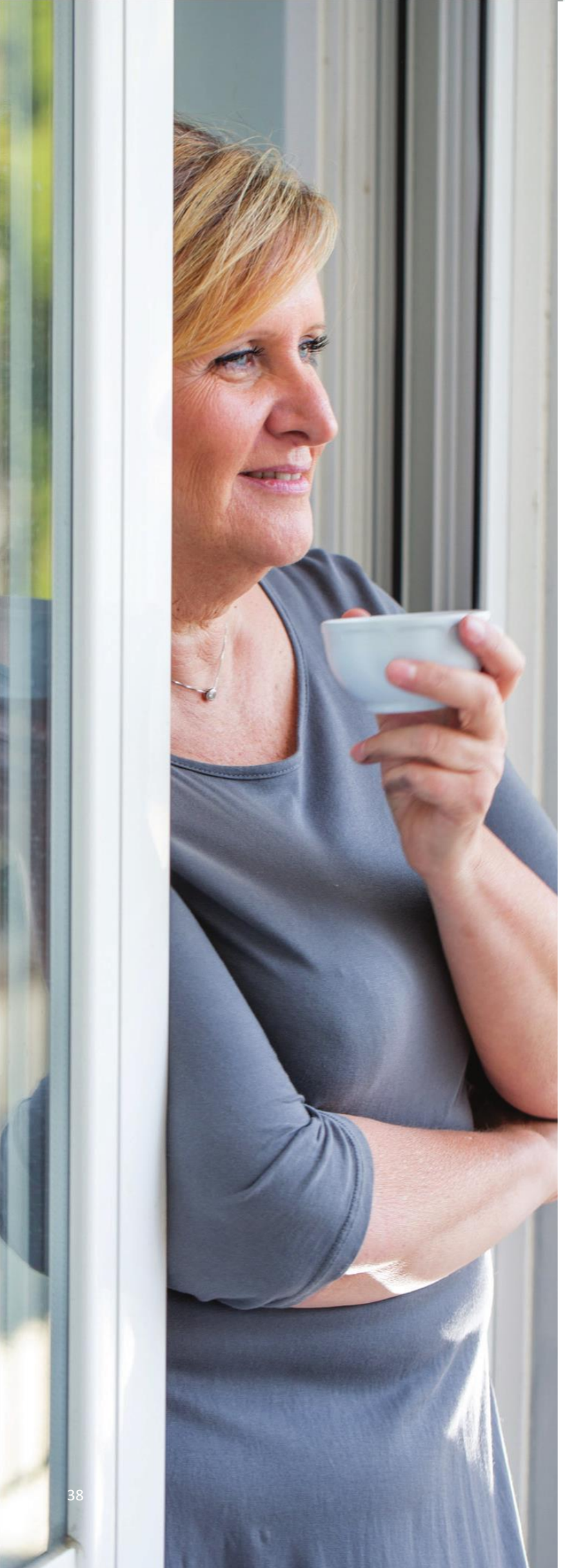
Penelitian *in vivo,* termasuk banyak RCT pada manusia, memberikan bukti kuat bahwa PRTK tidak menyebabkan peningkatan penyerapan glukosa setelah makan dan tidak berdampak buruk pada kontrol glikemik *(Grotz et al, 2017; Zhang et al, 2023)*, seperti yang akan dibahas secara rinci pada bab berikutnya (lihat Bab 5). Terdapat juga kurangnya bukti dari penelitian *in vivo* untuk efek yang signifikan secara klinis dari PRTK pada sekresi inkretin *(Zhang et al, 2023)* dan pada pengosongan lambung *(Bryant dan McLaughlin, 2016)* (Gambar 3).

Bukti menunjukkan pemanis rendah/tanpa kalori tidak memengaruhi hormon yang terlibat dalam pengendalian nafsu makan

- *Gut-brain axis* memiliki peran penting dalam pengaturan asupan makanan.
  Otak: Mengontrol nafsu makan, indikator rasa lapar, keinginan untuk makan.
  Usus: Melepaskan hormon yang membantu mengatur metabolisme nutrisi dan memberi sinyal ke otak untuk merespons nafsu makan
- Riset mendukung bahwa pemanis rendah/tanpa kalori tidak berpengaruh pada fungsi usus atau hormon yang memengaruhi *Gut-brain axis* dalam mengontrol asupan makanan pada manusia.



Gambar 3: Efek-efek yang berbeda dari gula dan pemanis rendah/tanpa kalori pada hormon usus yang terlibat dalam pengendalian nafsu makan *(Bryant dan McLaughlin, 2016)*.



Mikrobiota usus

Telah diasumsikan juga bahwa PRTK berpotensi menyebabkan kenaikan berat badan melalui disbiosis mikrobiota. Dampak dari perbedaan PRTK pada komposisi dan fungsi mikrobiota usus dibahas lebih rinci pada bab berikutnya (lihat Bab 5), namun secara keseluruhan, tidak ada bukti yang jelas bahwa PRTK dapat berdampak buruk pada berat badan, atau pada kesehatan secara keseluruhan, melalui efek pada mikrobiota usus ketika dikonsumsi oleh manusia pada kadar yang diperbolehkan *(Lobach et al, 2019)*. Selain itu, berbagai klaim seringkali didasarkan pada penelitian yang mengaitkan hasil PRTK tunggal dengan seluruh kelas, meskipun PRTK adalah senyawa yang berbeda secara metabolik *(Magnuson et al, 2016)*. Perlu diperhatikan bahwa, signifikansi klinis dari perubahan mikrobiota usus yang dilaporkan oleh beberapa PRTK masih dipertanyakan, karena secara kolektif, bukti dari RCT tidak mengonfirmasi efek buruk konsumsi PRTK pada fisiologi inangnya *(Hughes et al, 2021)*.

Secara keseluruhan, tidak ada bukti kausal atau bukti mekanistik yang kuat untuk mendukung hipotesis bahwa PRTK, atau produk-produk yang mengandung bahan tersebut, dapat menyebabkan kenaikan berat badan pada manusia. Sebaliknya, bukti kolektif dari RCT secara konsisten menunjukkan bahwa konsumsi PRTK sebagai pengganti gula pada makanan dapat membantu mengurangi asupan energi secara keseluruhan sehingga mengurangi berat badan, dan bertentangan dengan keresahan bahwa PRTK dapat meningkatkan nafsu makan dan asupan makanan, asupan energi tidak berbeda untuk PRTK dibandingkan dengan air atau dibandingkan dengan produk tanpa pemanis, baik setelah konsumsi akut maupun konsumsi dengan jangka yang lebih panjang.

Pendapat para ahli

Apakah pemanis rendah/tanpa kalori memengaruhi nafsu makan, rasa lapar, dan asupan makanan? Bukti dari uji acak terkontrol (RCT).

Dr Marc Fantino: Walaupun kemampuan PRTK untuk mengurangi asupan kalori secara keseluruhan telah banyak dibuktikan oleh berbagai RCT, beberapa observasi epidemiologi telah melaporkan adanya hubungan antara obesitas dan konsumsi PRTK. Mengabaikan fakta bahwa hubungan tersebut lebih mungkin mencerminkan kausalitas terbalik (orang dengan berat badan berlebih/obesitas mengonsumsi PRTK dalam upaya mereka untuk membatasi kenaikan berat badan), beberapa peneliti telah meragukan kegunaan PRTK untuk manajamen berat badan jangka panjang dengan mengklaim bahwa PRTK dapat meningkatkan asupan kalori sehingga menambah berat badan pula. Dua mekanisme kerja yang paling masuk akal dan dapat menjelaskan bagaimana PRTK secara hipotesis dapat merangsang asupan makanan telah diselidiki secara khusus dalam sebuah RCT besar *(Fantino et al, 2018)*, dan yang pada akhirnya telah dibantah.

Hipotesis pertama menyatakan bahwa rasa manis yang disediakan oleh PRTK dapat secara langsung merangsang asupan makanan, dengan meningkatkan dan/atau mempertahankan preferensi terhadap produk manis. Namun, hipotesis ini gagal mempertimbangkan bahwa, di antara persepsi rasa yang mendasar, ketertarikan atas rasa manis merupakan bawaan lahir. Mekanisme kedua yang dikemukakan melibatkan gangguan pembiasaan yang menentukan kontrol fisiologis asupan makanan dan homeostasis energi. Ketidaksesuaian antara rasa manis yang diberikan oleh PRTK dan ketiadaan kalori secara hipotesis dapat mengganggu pemahaman tentang kandungan kalori produk manis lainnya.

Kedua hipotesis tersebut belum dikonfirmasi secara eksperimental dalam publikasi sebuah studi klinis yang dilakukan pada 166 orang, yaitu pria dan wanita dewasa yang sehat yang pada awalnya bukan konsumen yang biasa mengonsumsi makanan dan minuman yang mengandung PRTK *(Fantino et al, 2018)*. Rasa manis yang diberikan kepada partisipan melalui konsumsi minuman non-kalori berpemanis PRTK (3 porsi setiap hari x 2 hari), tidak meningkatkan nafsu makan, rasa lapar, dan asupan energi pada waktu makan berikutnya (selama 48 jam ke depan), dibandingkan dengan asupan air putih, dan bahkan menyebabkan penurunan yang signifikan dalam jumlah makanan manis yang dipilih dan dikonsumsi.

Selain itu, pada bagian kedua dari RCT jangka panjang ini, setengah dari 166 partisipan, yang nonkonsumen PRTK, "diubah" menjadi konsumen rutin dengan pemberian 660 mL minuman bebas kalori yang berpemanis PRTK (2 porsi / hari) selama 5 minggu. Separuh lainnya hanya mengonsumsi air saja. Setelah periode ini, perilaku makan *ad libitum* semua partisipan diukur lagi di bawah kondisi eksperimental yang ketat, baik dengan air atau dengan konsumsi sejumlah besar minuman berpemanis PRTK yang sama. Ditemukan bahwa asupan makanan partisipan adalah sama dalam kedua kondisi tersebut. Hasil yang serupa diperoleh pada individu yang tidak terbiasa dengan PRTK dan individu yang terbiasa dengan PRTK. Dengan demikiran, disimpulkan bahwa konsumsi minuman dengan kandungan PRTK berjumlah besar dalam jangka yang panjang oleh mereka yang sebelumnya bukan konsumen tidak menyebabkan peningkatan asupan makanan dan asupan energi, yang mana membantah klaim di atas.

Sebagai kesimpulan, hipotesis bahwa konsumsi makanan dan minuman yang dimaniskan dengan PRTK dapat meningkatkan asupan makanan pada waktu makan berikutnya atau menyebabkan peningkatan asupan energi secara keseluruhan dalam jangka panjang tidak sesuai dengan pengujian dan belum dikonfirmasi oleh temuan dari penelitian ini dan penelitian lain yang baru-baru ini diterbitkan serta tinjauan sistematis terhadap penelitian RCT *(Lee et al, 2021; Rogers dan Appleton, 2021)*.

Peran pemanis rendah/tanpa kalori dalam pengendalian berat badan jangka panjang dan manajemen obesitas

Saat tingkat obesitas terus meningkat di seluruh dunia, PRTK telah diusulkan sebagai alat diet yang berguna untuk membantu mengurangi asupan gula dan energi berlebih, dan pada akhirnya, membantu penurunan dan menjaga berat badan, ketika digunakan sebagai bagian dari pola makan dan gaya hidup yang sehat *(Peters and Beck, 2016)*. Berlawanan dengan rekomendasi WHO yang menyarankan agar tidak menggunakan pemanis non-gula untuk menjaga berat badan *(WHO, 2023)*, berdasarkan kurangnya bukti manfaat PRTK dalam manajemen berat badan jangka panjang seperti yang dinilai dalam penelitian observasional, pedoman praktik klinis untuk manajemen obesitas dan diabetes mendukung peran yang bermanfaat dari PRTK dalam menjaga berat badan *(Fitch et al, 2012; Gardner et al, 2012; Franz et al, 2017; Laviada-Molina et al, 2017; Laviada-Molina et al, 2018; Johnson et al, 2018; British Dietetic Association, 2019; Brown et al, 2022; ElSayed et al, 2023)*, sesuai dengan bukti dari tinjauan sistematis RCT (Tabel 1) termasuk studi WHO *(Rios-Leyvraz dan Montez, 2022)*.

Beberapa organisasi secara global mengakui bahwa PRTK dapat digunakan dengan aman sebagai pengganti gula untuk membantu mengurangi asupan energi total dan membantu mengendalikan berat badan, selama tidak ada kompensasi penuh atas pengurangan energi dengan asupan sumber makanan lain. Organisasi-organisasi tersebut meliputi American Heart Association (AHA) *(Gardner et al, 2012; Johnson et al, 2018*), American Diabetes Association (ADA) *(Gardner et al, 2012; ElSayed et al, 2023)*, Academy of Nutrition and Dietetics (AND) di Amerika Serikat *(Fitch et al, 2012; Franz et al, 2017)*, British Dietetics Association (2019), Latin-American Association of Diabetes *(Laviada-Molina et al, 2018)*, Mexican Society of Nutrition and Endocrinology *(Laviada-Molina et al, 2017)*, dan Obesity Canada *(Brown et al, 2022)*, dan lain-lain. Sebagai contoh, pada tahun 2022 terdapat pembaharuan rekomendasi nutrisi dalam *Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines* yang menyimpulkan bahwa: “Secara keseluruhan, berbagai bukti ini menunjukkan bahwa pemanis rendah kalori dalam pengganti gula atau pemanis berkalori lainnya, terutama dalam bentuk minuman berpemanis, mungkin memiliki keuntungan seperti halnya air atau strategi lain yang dimaksudkan untuk menggantikan kelebihan kalori dari gula tambahan” *(Brown et al, 2022)*.

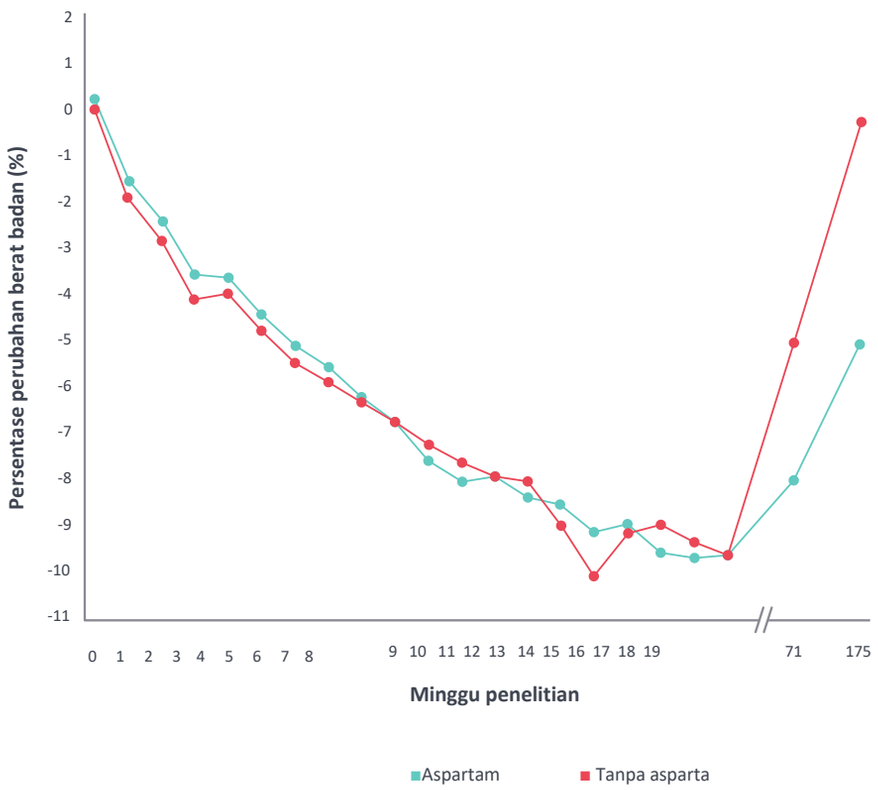
Selain itu, US Dietary Guidelines Advisory Committee (2020) merekomendasikan PRTK sebagai pilihan untuk mengelola berat badan sementara manfaat mengganti gula tambahan dengan PRTK dalam mengurangi asupan energi dalam jangka pendek dan membantu manajemen berat badan didukung oleh *US Dietary Guidelines for Americans*, 2020-2025 *(USDA, 2020)*.

Sebagai catatan, RCT jangka panjang dengan tindak lanjut hingga 3 tahun yang meneliti dampak PRTK terhadap pengendalian berat badan mendukung perannya yang berguna dalam manajemen berat badan untuk orang dewasa dan anak-anak *(Blackburn et al, 1997; de Ruyter et al, 2012; Peters et al, 2016)*. Selain itu, partisipan dari US National Weight Control Registry yang telah berhasil mempertahankan berat badan yang telah berkurang menyatakan bahwa PRTK membantu mereka mengelola asupan energi dengan menggunakannya untuk menggantikan produk yang mengandung pemanis berkalori *(Catenacci et al, 2014)*. Penelitian menunjukkan bahwa mengganti makanan dan minuman berpemanis gula dengan alternatif yang berpemanis PRTK dapat menjadi alat diet yang bermanfaat untuk meningkatkan kepatuhan terhadap rencana penurunan berat badan atau pengendalian berat badan *(Peters et al, 2016)*.

Dalam RCT dengan durasi terpanjang hingga saat ini, Blackburn dan rekannya melakukan uji klinis rawat jalan yang menyelidiki apakah penambahan aspartam PRTK pada program pengendalian berat badan multidisipliner akan meningkatkan penurunan dan pengendalian berat badan dalam jangka panjang selama 3 tahun pada 163 wanita obesitas *(Blackburn et al, 1997)*. Para wanita tersebut dimasukkan secara acak dalam kelompok yang mengonsumsi atau tidak mengonsumsi makanan yang berpemanis aspartam. Hasil menunjukkan bahwa kedua kelompok kehilangan rata-rata 10% dari berat badan awal mereka selama fase penurunan berat badan selama 19 minggu penelitian, dengan mereka yang mengonsumsi PRTK lebih berhasil dalam menjaga berat badan yang hilang dalam jangka panjang selama masa pemeliharaan 1 tahun dan masa tindak lanjut 2 tahun.

Setelah 3 tahun, kelompok yang tidak mengonsumsi makanan berpemanis aspartam, rata-rata hampir Kembali ke berat badan awalnya, sedangkan kelompok yang mengonsumsi makanan berpemanis aspartam mempertahankan penurunan berat badannya sebesar 5% dari berat badan awal *(Blackburn et al, 1997)*.

RCT besar lainnya oleh Peters dan rekannya (2016) juga mengindikasikan bahwa minuman PRTK dapat membantu orang untuk secara sukses menurunkan berat badan dan mempertahankan penurunan berat badan dalam jangka panjang. Studi ini mengevaluasi efek air dibandingkan minuman PRTK terhadap berat badan pada sampel 303 orang dewasa dengan berat badan berlebih dan obesitas melalui program penurunan berat badan berbasis perilaku selama 12 minggu *(Peters et al, 2014)*, diikuti dengan periode pemeliharaan berat badan selama satu tahun *(Peters et al, 2016)*. Para partisipan dimasukkan secara acak ke salah satu dari dua kelompok: kelompok yang diizinkan untuk mengonsumsi minuman PRTK (710 ml/hari)



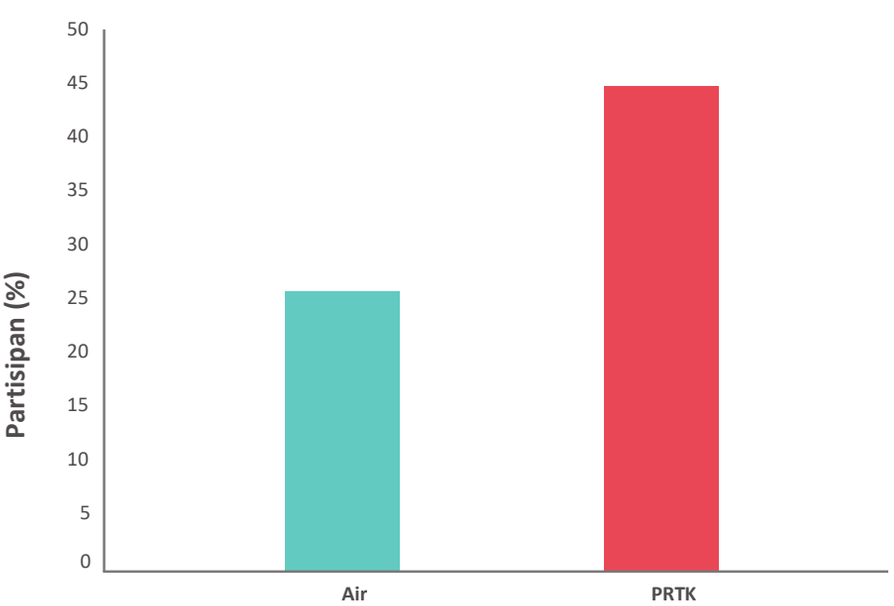
Gambar 4: Persentase perubahan berat badan lebih dari 175 minggu untuk wanita (N=163) yang berpartisipasi dalam program pengendalian berat badan yang komprehensif dengan dan tanpa produk yang mengandung aspartam setelah 19 minggu penurunan berat badan secara aktif yang diikuti dengan pemeliharaan penurunan berat badan selama 36 bulan dan masa tindak lanjut. *(Blackburn et al, 1997)*

dan kelompok kontrol yang hanya diperbolehkan minum air. Hasil dari riset lanjutan selama satu tahun menunjukkan bahwa kelompok dengan minuman PRTK memilki pemeliharaan penurunan berat badan yang lebih besar dan pengurangan lingkar pinggang yang lebih tinggi, dibandingkan kelompok minum air. Mengenai efek pada berat badan, partisipan yang meminum minuman PRTK mengalami penurunan berat badan rata-rata 6,21±7,65 kg dibandingkan 2,45±5,59 kg untuk kelompok air. Secara persentase, 44% partisipan dalam kelompok minuman diet kehilangan setidaknya 5% dari berat badan mereka dari awal hingga akhir tahun pertama masa tindak lanjut, dibandingkan dengan 25% dalam kelompok kontrol yang meminum air (Gambar 5) *(Peters et al, 2016)*.

Tidak ada harapan bahwa PRTK, dengan sendirinya, akan menyebabkan penurunan berat badan, karena PRTK bukan zat yang dapat mengerahkan efek farmakologis seperti itu *(Ashwell et*

al, 2020). Namun, karena kegagalan untuk mencapai atau mempertahankan penurunan berat badan pada banyak orang disebabkan oleh kepatuhan yang buruk terhadap diet rendah kalori,

(Gibson dan Sainsbury, 2017), kepatuhan diet yang lebih besar dengan meningkatkan kelezatan diet dengan penggunaan PRTK dapat menjadi faktor pembantu dalam upaya pengelolaan berat badan *(Peters et al, 2016)*.



Gambar 5: Persentase partisipan yang mencapai penurunan berat badan minimal 5%. Hasil berdasarkan analisis X2. N = 154 untuk PRTK, n = 149 untuk air. *P < 0.001 *(Peters et al, 2016).*

Pendapat para ahli

Apa manfaat penggunaan PRTK dalam mengatur nafsu makan dan berat badan?

Dr. France Bellisle: Seperti yang dikonfirmasi dalam beberapa RCT baru-baru ini dan tinjauan sistematis literatur, penggunaan PRTK telah terbukti dapat memfasilitasi penurunan berat badan pada orang-orang yang berdiet, untuk membantu mempertahankan penurunan berat badan setelah diet, dan untuk meningkatkan rasa kenyang yang spesifik secara sensorik untuk makanan dan minuman yang manis *(Rogers & Appleton 2021; Rios-Leyvraz & Montez 2022)*. Selain itu, terdapat bukti bahwa penggunaan PRTK dapat membantu mencegah kenaikan berat badan seiring berjalannya waktu, setidaknya pada orang muda *(de Ruyter et al, 2012; de Ruyter et al, 2013)*. Manfaat PRTK pada penurunan berat badan tidak terlalu besar, meskipun signifikan. Namun perlu diingat bahwa tidak ada keajaiban terkait dengan penggunaan PRTK: PRTK hanya akan berguna jika bahan tersebut memungkinkan pengurangan asupan energi dalam jangka waktu yang cukup lama untuk memengaruhi keseimbangan energi tubuh. Dalam hal ini, banyak faktor yang harus dipertimbangkan. Motivasi pengguna adalah hal yang penting. Perlu diketahui juga bahwa PRTK hanya akan mengurangi asupan energi jika bahannya mengurangi kepadatan energi dari makanan yang menggantikan gula. Hal ini tidak berlaku untuk semua makanan. Oleh karena itu, konsumen harus memastikan bahwa penggantian gula dengan PRTK memang mengurangi kepadatan energi produk.

Manfaat sederhana untuk berat badan yang dilaporkan dalam referensi sejalan dengan apa yang dapat diharapkan dari faktor nutrisi (dibandingkan dengan faktor farmakologis atau bedah). Meskipun PRTK dapat membantu mengontrol berat badan, PRTK dengan sendirinya tidak cukup untuk dapat mengatasi obesitas. PRTK dapat dianggap sebagai salah satu sarana yang mungkin ingin digunakan oleh seseorang untuk membatasi asupan energi, dalam konteks menjaga pola makan dan gaya hidup secara keseluruhan. PRTK dapat digunakan dengan mudah dalam jangka waktu yang lama, memfasilitasi kepatuhan terhadap program diet, dan berkontribusi dalam memuaskan nafsu makan seseorang terhadap makanan dan minuman yang terasa manis. Semua efek ini mewakili manfaat jangka panjang yang cukup besar dalam perjuangan seseorang melawan pengaruh kuat yang berlaku di “dunia obesogenik”.

Pengendalian berat badan dan obesitas pada anak-anak: Peranan gula dan pemanis rendah/tanpa kalori

Secara global, prevalensi kelebihan berat badan dan obesitas telah meningkat secara drastis di kalangan anak-anak dan remaja dengan lebih dari 340 juta individu berusia 5–19 tahun diperkirakan mengalami kelebihan berat badan atau obesitas *(WHO, 2021)*. Rekomendasi untuk penanganan kelebihan berat badan atau obesitas pada anak-anak dan remaja memerlukan strategi diet yang dapat membantu mengurangi asupan energi total dan konsumsi makanan dan minuman padat energi dan miskin nutrisi yang tinggi lemak dan gula *(Hassapidou et al, 2023)*. Selain itu, WHO merekomendasikan pengurangan asupan gula bebas pada orang dewasa dan anak-anak *(WHO, 2015)*. Namun, anak-anak umumnya menyukai rasa manis, *(Bellisle, 2015)* sehingga mengatur rasa manis dalam pola makan anak-anak dapat menjadi sebuah tantangan (lihat Bab 7). Menggunakan PRTK untuk menggantikan gula telah dianggap sebagai sebuah alat untuk membantu mengurangi asupan produk yang berpemanis gula dengan tetap mempertahankan rasa manisnya, tetapi penggunaannya pada anak-anak masih perlu dipastikan *(Baker-Smith et al, 2019)*.

Dalam studi yang diterbitkan pada tahun 1970-an yang meneliti efek PRTK yang ditambahkan dalam bentuk kapsul pada makanan anak-anak dan remaja, terbukti bahwa PRTK sendiri tidak memiliki efek buruk pada berat badan dan hasil kesehatan lainnya yang diperiksa dalam studi ini *(Frey, 1976; Knopp et al, 1976)*. Uji coba lanjutan yang mempelajari dampak penggantian SSB dengan alternatif PRTK telah menunjukkan efek yang menguntungkan pada adipositas anak-anak *(Ebbeling et al, 2006; Rodearmel et al, 2007; Ebbeling et al, 2012; de Ruyter et al, 2012)*. Hasil dari studi ini dapat dilihat pada Tabel 2.

Di salah satu RCT terbesar hingga saat ini, yang dilakukan pada 641 anak dengan berat badan normal berusia 5–11 tahun di Belanda, konsumsi minuman PRTK dibandingkan dengan SSB selama 18 bulan mengurangi kenaikan berat badan dan penumpukan lemak yang dikaitkan dengan pertumbuhan pada usia ini *(de Ruyter et al, 2012)*. Efek ini ditemukan lebih besar pada anak-anak dengan IMT awal yang lebih tinggi karena berkurangnya kecenderungan untuk mengompensasi kalori yang "tersimpan" dari penukaran minuman tersebut *(Katan et al, 2016)*. Secara spesifik, anak-anak dengan IMT lebih tinggi yang secara acak menerima minuman bebas gula tampaknya hanya memulihkan 13% kalori yang dihilangkan dari minuman mereka, berujung pada penurunan berat badan dan lemak lebih terlihat pada anak-anak dengan IMT awal yang lebih tinggi. Analisis sekunder dari peneiltian de Ruyter et al (2012) menunjukkan bahwa mengurangi asupan SSB melalui penggantian dengan pilihan rendah kalori dapat memberi manfaat bagi sebagian besar anak-anak, terutama mereka yang menunjukkan kecenderungan kelebihan berat badan, begitu juga mereka yang kelebihan berat badannya belum terlihat *(Katan et al, 2016)*. Sama halnya dalam sebuah penelitian pada remaja, efek menguntungkan dari mengganti minuman SSB dengan minuman PRTK dalam mengurangi kenaikan berat badan paling menonjol pada remaja dengan IMT tingkat atas (usia 13-18 tahun) *(Ebbeling et al, 2006)*. Sebuah tinjauan sistematis dan meta-analisis RCT baru-baru ini juga menunjukkan bahwa asupan PRTK jika dibandingkan dengan gula menghasilkan lebih sedikit kenaikan IMT pada remaja dan anak-anak/remaja dengan obesitas *(Espinosa et al, 2023)*.

© World Obesity Federation

Tabel 2: Ringkasan hasil uji acak terkontrol (RCT) pada anak-anak dan remaja yang meneliti efek mengganti minuman berpemanis gula (SSB) dengan minuman berpemanis rendah/tanpa kalori (minuman PRTK) terhadap berat badan.

Publikasi (penulis; tahun)	Deskripsi penelitian	Kesimpulan
RCT pada anak-anak dan remaja		
Ebbeling et al, 2006	RCT dengan desain paralel; 103 remaja, 13-18 tahun, yang secara teratur mengonsumsi SSB diminta untuk mengganti SSB dengan minuman PRTK (kelompok intervensi) atau tidak ada perubahan (kelompok kontrol) selama 25 minggu.	Konsumsi SSB menurun pada kelompok intervensi (minuman PRTK); Di antara partisipan dengan berat badan lebih tinggi, IMT berkurang secara signifikan lebih banyak pada intervensi dibandingkan dengan kelompok kontrol, dengan efek bersih sebesar -0,75 kg/m2.
Rodearmel et al, 2007	RCT dengan desain paralel; Intervensi 6 bulan pada keluarga dengan setidaknya 1 anak yang kelebihan berat badan atau berisiko anak yang kelebihan berat badan, berusia 7-14 tahun. Kelompok intervensi, n=116, mengganti SSB dengan minuman PRTK dan berjalan kaki sebanyak 2.000 langkah per hari; kelompok kontrol, n=102, diminta untuk tidak mengubah pola makan dan kebiasaan aktivitas fisik mereka.	Selama periode intervensi 6 bulan, kedua kelompok menunjukkan penurunan IMT menurut umur, namun, kelompok intervensi (minuman PRTK) memiliki persentase yang lebih tinggi secara signifikan untuk anak-anak yang mempertahankan atau menurunkan IMT menurut umur, dibandingkan dengan kelompok kontrol.
Ebbeling et al, 2012	RCT dengan desain paralel; 224 remaja yang kelebihan berat badan dan obesitas, berusia 13-18 tahun, yang secara teratur mengonsumsi SSB diminta untuk mengganti SSB dengan air dan minuman PRTK (kelompok intervensi) atau tidak ada perubahan (kelompok kontrol) selama 1 tahun, dengan masa tindak lanjut selama 1 tahun.	Konsumsi SSB menurun pada kelompok intervensi; Penggantian SSB dengan minuman PRTK mengurangi kenaikan berat badan pada remaja di tahun pertama: terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok untuk perubahan IMT (-0,57 kg/m2) dan berat badan (-1,9 kg) di tahun pertama, yang tidak dipertahankan di tahun kedua.
De Ruyter et al, 2012; Katan et al, 2016	RCT dengan desain paralel; 641 anak dengan berat badan normal, 5-11 tahun, diminta untuk mengonsumsi 250 ml per hari minuman PRTK (kelompok bebas gula) atau 250 ml per hari SSB (kelompok gula) selama 18 bulan.	Konsumsi minuman PRTK vs SSB mengurangi penambahan berat badan dan akumulasi lemak; Berat badan meningkat 6,35 kg pada kelompok minuman PRTK dibandingkan dengan 7,37 kg pada kelompok gula. Peningkatan pengukuran ketebalan lipatan kulit, rasio pinggang-tinggi badan, dan massa lemak juga secara signifikan lebih sedikit pada kelompok PRTK; efek yang diamati lebih besar pada anak-anak dengan IMT yang lebih tinggi

Pernyataan kebijakan dari American Academy of Pediatrics (AAP) menyimpulkan bahwa, “Ketika diganti dengan makanan atau minuman yang mengandung kalori, NNSs [pemanis non-nutrisi] dapat mengurangi berat badan atau meningkatkan penurunan berat badan dalam jumlah kecil (~1 kg) pada anak-anak (dan orang dewasa)” *(Baker-Smith et al, 2019)*. Meskipun laporan AAP mencatat bahwa penggunaan PRTK seharusnya tidak diharapkan dapat menyebabkan penurunan berat badan yang substansial, laporan tersebut juga menyatakan bahwa anak-anak yang hidup dengan penyakit tertentu, seperti obesitas dan diabetes tipe 2 dapat memperoleh manfaat dari penggunaan PRTK jika digunakan untuk menggantikan pemanis berkalori dalam makanan.

Demikian pula, tinjauan literatur ekstensif yang dilakukan oleh sekelompok ahli dari Meksiko menyimpulkan bahwa penggunaan PRTK dapat membantu mengurangi asupan energi dan gula pada anak-anak *(Wakida-Kuzunoki et al, 2017)*. Selain itu, bukti yang ditinjau dalam penelitian ini mendukung pernyataan bahwa mengganti gula pada bahan pangan dengan PRTK dapat menurunkan berat badan pada anak-anak. Kelompok ahli tersebut menyatakan bahwa, secara umum, pembatasan kalori tidak seharusnya dianjurkan untuk anak-anak yang sehat selama masa pertumbuhan dan perkembangan, namun, pada anak-anak yang membutuhkan pembatasan kalori atau pengurangan gula, seperti anak-anak yang memiliki berat badan berlebih atau obesitas, PRTK dapat digunakan dengan aman.

Umumnya, anak-anak membutuhkan energi yang cukup dan beragam makanan serta nutrisi sebagai bagian dari pola makan yang seimbang untuk mendukung pertumbuhan dan perkembangan, serta untuk mencapai atau mempertahankan berat badan yang sesuai dengan tinggi badannya *(Gidding et al, 2006)*. Pembatasan kalori tidak boleh dilakukan selama masa pertumbuhan kecuali pada seorang anak atau remaja yang memiliki berat badan berlebih. Dalam menangani kelebihan berat badan dan obesitas pada anak-anak dan remaja, modifikasi gaya hidup termasuk perubahan pola makan yang bertujuan untuk mengurangi asupan kalori total, meningkatkan aktivitas fisik, dan mengurangi waktu sedentari sangat penting untuk mengendalikan berat badan. Pada anak-anak dengan kondisi yang memerlukan pengurangan asupan gula dan/atau energi, seperti obesitas, sindrom metabolik, atau diabetes tipe 1 dan 2, PRTK dapat menjadi alat bantu diet tambahan untuk diterapkan ke dalam gaya hidup sehat yang mengintegrasikan pola makan seimbang dan aktivitas fisik *(Wakida-Kuzunoki et al, 2017)*.

Pendapat para ahli

Apakah pemanis rendah/tanpa kalori memiliki peran dalam epidemi obesitas?

Prof. Alison Gallagher: Ketika substitusi produk berpemanis gula dengan PRTK dilakukan, terdapat bukti yang jelas bahwa pengurangan asupan energi secara keseluruhan dapat dicapai. Selain itu, karena pengurangan energi tersebut dicapai tanpa mengurangi rasa manis atau kelezatan pangan secara keseluruhan, maka 'penggantian gula' akan secara efektif memastikan kepatuhan diet yang lebih besar dan hasil manajemen berat badan yang lebih baik dalam jangka panjang bagi individu. Untuk mengatasi masalah obesitas dengan baik,tidak cukup hanya dengan satu strategi. PRTK merupakan salah satu cara di mana individu dapat mengendalikan kepadatan energi dari makanan mereka, tetapi bahan ini bukan merupakan obat mujarab. Meskipun penggantian gula dalam produk minuman relatif mudah, hal ini lebih menantang bagi produk makanan di mana selain rasa manis, gula yang ditambahkan juga berfungsi sebagai pengawet, penyedap dan pewarna, bahan pengental, substrat fermentasi, dan pengubah tekstur.

Penyebab obesitas bersifat multifaktoral dan membutuhkan berbagai strategi yang difokuskan pada individu hingga tingkat populasi. Namun, seperti halnya strategi kesehatan masyarakat lainnya, diperlukan lebih banyak upaya untuk mengedukasi konsumen mengenai manfaat PRTK sebagai bagian dari pola makan yang sehat dan berenergi seimbang sehingga potensi manfaat penggunaan PRTK dapat dimaksimalkan. PRTK bukanlah jawaban 'peluru ajaib' untuk masalah obesitas, tetapi mereka memiliki peran yang berguna dalam manajemen berat badan dan dengan demikian memiliki peran nyata dalam mengatasi masalah obesitas ini.

Kesimpulan

Dengan mengurangi kepadatan energi pada makanan dan minuman yang menggunakan PRTK sebagai pengganti gula, PRTK dapat membantu mengurangi asupan energi secara keseluruhan sehingga menjadi sarana yang berguna dalam menjaga berat badan. Tentunya, PRTK tidak bisa diharapkan untuk bertindak sebagai sebuah obat mujarab dan menyebabkan penurunan berat badan dengan sendirinya, sehingga dampak keseluruhan akan tergantung pada jumlah gula dan kalori yang digantikan dalam diet dengan penggunaan PRTK.

Di saat tingkat berat badan berlebih dan obsitas terus meningkat di seluruh dunia, pilihan untuk mengonsumsi makanan atau minuman menggunakan PRTK sebagai pengganti gula, dapat menjadi solusi dengan mengurangi gula makanan secara keseluruhan dan asupan energi sehingga juga sangat membantu dalam menjaga berat badan, ketika digunakan sebagai bagian dari pola makan yang seimbang dan gaya hidup sehat.

Daftar Pustaka

1. Abdallah L, Chabert M, Louis-Sylvestre J. Cephalic phase responses to sweet taste. Am J Clin Nutr. 1997;65(3):737-43
2. Andrade C. Cause versus association in observational studies in psychopharmacology. J Clin Psychiatry. 2014;75(8):e781-4
3. Ashwell M, Gibson S, Bellisle F, Buttriss J, Drewnowski A, Fantino M, et al. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. Nutr Res Rev. 2020;33(1):145-154
4. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. CMAJ. 2017;189(28):E929-E939
5. Baker-Smith CM, de Ferranti SD, Cochran WJ; COMMITTEE ON NUTRITION, SECTION ON GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY, AND NUTRITION. The Use of Nonnutritive Sweeteners in Children. Pediatrics. 2019;144(5):e20192765
6. Bellisle F. Intense Sweeteners, Appetite for the Sweet Taste, and Relationship to Weight Management. Curr Obes Rep. 2015;4(1):106-110
7. Blackburn GL, Kanders BS, Lavin PT, Keller SD, WhatleyJ. The effect of aspartame as part of a multidisciplinaryweight-control program on short- and long-term control of bodyweight. Am J Clin Nutr. 1997;65(2):409–418
8. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. Endocr Rev. 2018;39(2):79-132
9. British Dietetic Association (BDA). Policy Statement. The use of artificial sweeteners. Published: November 2016. Review date: November 2019. Available at: https://www.bda.uk.com/uploads/assets/11ea5867-96eb-43df-b61f2cbe9673530d/policystatementsweetners.pdf. (Accessed 22 October 2022)
10. Brown J, Clarke C, Johnson Stoklossa C, SievenpiperJ. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Medical Nutrition Therapy in Obesity Management. Available at: https://obesitycanada.ca/wp-content/uploads/2022/10/Medical-Nutrition-Therapy_22_FINAL.pdf. (Accessed 22 October 2022)
11. Bryant C, McLaughlin J. Low calorie sweeteners: Evidence remains lacking for effects on human gut function. Physiology and Behaviour. 2016;164(Pt B):482-5.
12. Burke MV, Small DM. Physiological mechanisms bywhich non-nutritive sweeteners may impact bodyweight and metabolism. Physiol Behav. 2015;152(Pt B):381-8
13. Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. Plast Reconstr Surg. 2011;128(1):305-310
14. Catenacci VA, Pan Z, Thomas JG, Ogden LG, Roberts SA, Wyatt HR, et al. Low/no calorie sweetened beverage consumption in the National Weight Control Registry. Obesity (Silver Spring). 2014;22(10):2244-51
15. de RuyterJC, Olthof MR, Seidell JC, Katan MB. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and bodyweight in children. N Engl J Med. 2012;367(15):1397–1406
16. de RuyterJC, Katan MB, Kuijper LD, Liem DG, Olthof MR. The effect of sugar-free versus sugar-sweetened beverages on satiety, liking and wanting: An 18 month randomized double-blind trial in children. PlosOne. 2013;8(10):e78039
17. Dhillon J, Lee JY, Mattes RD. The cephalic phase insulin response to nutritive and low-calorie sweeteners in solid and beverage form. Physiol Behav. 2017;181:100-109
18. Dietary Guidelines Advisory Committee (DGAC) 2020. Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines AdvisoryCommittee: AdvisoryReport to the Secretary ofAgriculture and the Secretary of Health and Human Services. U.S. Department ofAgriculture, Agricultural Research Service, Washington, DC. Available at: https://doi.org/10.52570/DGAC2020
19. Drewnowski A. Intense sweeteners and energy density of foods: implications forweight control. EurJ Clin Nutr. 1999;53:757-763
20. Drewnowski A, Rehm C. The use of low-calorie sweeteners is associated with self-reported prior intent to lose weight in a representative sample of US adults. Nutr Diabetes. 2016;6(3):e202
21. Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, Chomitz VR, Ellenbogen SJ, Ludwig DS. Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on bodyweight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. Pediatrics. 2006;117(3):673–680
22. Ebbeling CB, Feldman HA, ChomitzVR, Antonelli TA, Gortmaker SL, Osganian SK, et al. A randomized trial of sugar-sweetened beverages and adolescent bodyweight. N Engl J Med. 2012;367(15):1407-16
23. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, BruemmerD, et al. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023;46(Supplement_1):S68-S96
24. Espinosa A, Mendoza K, Laviada-Molina H, Rangel-Méndez JA, Molina-Segui F, Sun Q, et al. Effects of non-nutritive sweeteners on the BMI of children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and prospective cohort studies. Lancet Glob Health. 2023;11 Suppl 1:S8. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00093-1
25. Fantino M, Fantino A, Matray M, Mistretta F. Beverages containing low energy sweeteners do not differ from water in their effects on appetite, energy intake and food choices in healthy, non-obese French adults. Appetite. 2018;125:557-565
26. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. J Acad Nutr Diet. 2012;112(5):739-58
27. Ford HE, Peters V, Martin NM, Sleeth ML, Ghatei MA, Frost GS, et al. Effects of oral ingestion of sucralose on gut hormone response and appetite in healthy normal-weight subjects. EurJ Clin Nutr. 2011;65(4):508-13
28. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, Reppert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline forType 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Reviewof Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. J Acad Nutr Diet. 2017;117(10):1659-79
29. Frey GH. Use of aspartame by apparently healthy children and adolescents. J Toxicol Environ Health. 1976;2(2):401-15
30. Fujita Y, Wideman RD, Speck M, Asadi A, King DS, WebberTD, et al. Incretin release from gut is acutely enhanced by sugar but not by sweeteners in vivo. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2009;296(3):E473-9 31.
31. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the American D. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. Circulation. 2012;126(4):509-19

32. Gibson AA, SainsburyA. Strategies to Improve Adherence to Dietary Weight Loss Interventions in Research and Real-World Setings. Behav Sci (Basel). 2017;7(3):44
33. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gillman MW, Lichtenstein AH, et al; American Heart Association. Dietaryrecommendations for children and adolescents: a guide for practitioners. Pediatrics. 2006;117(2):544-59
34. Grotz, VL, Pi-Sunyer X, Porte DJ, Roberts A, Trout JR. A 12-week randomized clinical trial investigating the potential for sucralose to affect glucose homeostasis. Regul Toxicol Pharmacol. 2017;88:22-33
35. Hassapidou M, Duncanson K, ShrewsburyV, Ells L, Mulrooney H, Androutsos O, et al. EASO and EFAD Position Statement on Medical Nutrition Therapy for the Management of Overweight and Obesity in Children and Adolescents. Obes Facts. 2023;16(1):29-52
36. Hughes RL, Davis CD, Lobach A, Holscher HD. An Overview of Current Knowledge of the Gut Microbiota and Low-Calorie Sweeteners. Nutr Today. 2021;56(3):105-113
37. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Després JP, Hu FB, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascularand Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Low-Calorie Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: A Science Advisory From the American Heart Association. Circulation. 2018;138(9):e126-e140
38. Just T, Pau HW, Engel U, Hummel T. Cephalic phase insulin release in healthy humans after taste stimulation? Appetite. 2008;51(3):622-7
39. Katan MB, de RuyterJC, Kuijper LD, Chow CC, Hall KD, Olthof MR. Impact of Masked Replacement of Sugar- Sweetened with Sugar-Free Beverages on BodyWeight Increases with Initial BMI: SecondaryAnalysis of Data from an 18 Month Double–Blind Trial in Children. PLoS ONE. 2016;11(7):e0159771
40. KellerA, O'Reilly EJ, Malik V, Buring JE, Andersen I, Steffen L, et al. Substitution of sugar-sweetened beverages for other beverages and the risk of developing coronary heart disease: Results from the Harvard Pooling Project of Diet and Coronary Disease. Prev Med. 2020;131:105970
41. Knopp RH, Brandt K, Arky RA. Effects of aspartame in young persons during weight reduction. J Toxicol Environ Health. 1976;(2)2:417–428
42. Lasschuijt MP, Mars M, de Graaf C, Smeets PAM. Endocrine Cephalic Phase Responses to Food Cues: A Systematic Review. Adv Nutr. 2020;11(5):1364-1383
43. Laviada-Molina H, Almeda-Valdés P,Arellano-Montaño S, Bermúdez Gómez-Llanos A, Cervera-Cetina MA, Cota-AguilarJ, et al. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología sobre los edulcorantes no calóricos. Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2017;4:24-41
44. Laviada-Molina H, Escobar-Duque ID, Pereyra E, Romo-Romo A, Brito-Córdova G, Carrasco E, et al. Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes sobre uso de edulcorantes no calóricos en personas con diabetes. RevALAD. 2018;8:152-74
45. Laviada-Molina H, Molina-Segui F, Pérez-Gaxiola G, Cuello-García C, Arjona-Villicaña R, Espinosa-Marrón A, et al. Effects of nonnutritive sweeteners on bodyweight and BMI in diverse clinical contexts: Systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2020;21(7):e13020
46. Lee HY, Jack M, Poon T, Noori D, Venditi C, Hamamji S, et al. Effects of Unsweetened Preloads and Preloads Sweetened with Caloric or Low-/No-Calorie Sweeteners on Subsequent Energy Intakes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Human Intervention Studies. Adv Nutr. 2021;12(4):1481-1499
47. Lee JJ, Khan TA, McGlynn N, Malik VS, Hill JO, Leiter LA, Jeppesen PB, et al. Relation of Change or Substitution of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages With Cardiometabolic Outcomes: ASystematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. Diabetes Care. 2022;45(8):1917-1930
48. Lobach AR, Roberts A, Rowland IR. Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. Food Chem Toxicol. 2019;124:385-399
49. Lohner S, Toews I, Meerpohl JJ. Health outcomes of non-nutritive sweeteners: analysis of the research landscape. NutrJ. 2017;16(1):55
50. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. Nutr Rev. 2016;74(11):670-689
51. Mattes R. Effects of aspartame and sucrose on hunger and energy intake in humans. Physiol Behav. 1990;47(6):1037-44
52. Mattes RD, Popkin BM. Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. Am J Clin Nutr. 2009; 89: 1-14
53. McGlynn ND, Khan TA, Wang L, Zhang R, Chiavaroli L, Au-Yeung F, et al. Association of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages as a Replacement for Sugar-Sweetened Beverages With BodyWeight and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2022;5(3):e222092
54. Mela DJ, McLaughlin J, Rogers PJ. Perspective: Standards for Research and Reporting on Low-Energy ("Artificial") Sweeteners. Adv Nutr. 2020;11(3):484-491
55. Miller PE, Perez V. Low-calorie sweeteners and bodyweight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. Am J Clin Nutr. 2014;100(3):765-77
56. Morey S, Shafat A, Clegg ME. Oral versus intubated feeding and the effect on glycaemic and insulinaemic responses, gastric emptying and satiety. Appetite. 2016;96:598-603
57. Morricone L, Bombonato M, Cattaneo AG, Enrini R, Lugari R, Zandomenighi R, et al. Food-related sensory stimuli are able to promote pancreatic polypeptide elevation without evident cephalic phase insulin secretion in human obesity. Horm Metab Res. 2000;32(6):240-5
58. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2017;390:2627–42
59. Normand M, Ritz C, Mela D, Raben A. Low-energy sweeteners and body weight: a citation network analysis. BMJ Nutr Prev Health. 2021;4(1):319-332

60. O'Connor D, Pang M, Castelnuovo G, Finlayson G, Blaak E, Gibbons C, et al. A rational review on the effects of sweeteners and sweetness enhancers on appetite, food reward and metabolic/adiposity outcomes in adults. Food Funct. 2021;12(2):442-465
61. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The Impact ofArtificial Sweeteners on BodyWeight Control and Glucose Homeostasis. Front Nutr. 2021;7:598340
62. Peters JC, Wyatt HR, Foster GD, Pan Z, Wojtanowski AC, VanderVeur SS, et al. The effects ofwaterand non-nutritive sweetened beverages on weight loss during a 12-week weight loss treatment program. Obesity (Silver Spring). 2014;22(6):1415-21
63. Peters JC, Beck J, Cardel M, Wyatt HR, Foster GD, Pan Z, et al. The effects ofwater and non-nutritive sweetened beverages on weight loss and weight maintenance: A randomized clinical trial. Obesity (Silver Spring). 2016;24(2):297-304
64. Peters JC, Beck J. Low calorie sweetener (LCS) use and energy balance. Physiol Behav. 2016;164(Pt B):524-528
65. Piernas C, Tate DF, Wang X, Popkin BM. Does diet-beverage intake affect dietary consumption patterns? Results from the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. Am J Clin Nutr. 2013;97:604–611
66. Pullicin AJ, Glendinning JI, Lim J. Cephalic phase insulin release: A review of its mechanistic basis and variability in humans. Physiol Behav. 2021;239:113514
67. Richardson MB, Williams MS, Fontaine KR, Allison DB. The development of scientific evidence for health policies for obesity: why and how? Int J Obes (Lond). 2017;41(6):840-848
68. Rios-Leyvraz M, Montez J. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis. World Health Organization (WHO) 2022. https://apps.who.int/iris/handle/10665/353064 License: CC BY-NC-SA3.0 IGO
69. Rodearmel SJ, Wyatt HR, Stroebele N, Smith SM, Ogden LG, Hill JO. Small changes in the dietary sugar and physical activity as an approach to preventing weight gain: the America on the Mover family study. Pediatrics. 2007;120(4):e869-879
70. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, Higgs S, Lluch A, Ness AR, et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. Int J Obes (Lond). 2016;40(3):381-94
71. Rogers PJ. The role of low-calorie sweeteners in the prevention and management of overweight and obesity: evidencev. conjecture. Proc Nutr Soc. 2018;77(3):230-238
72. Rogers PJ, Appleton KM. The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and bodyweight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies. Int J Obes (Lond). 2021;45(3):464-478
73. SievenpiperJL, Khan TA, Ha V, Viguiliouk E, Auyeung R. The importance of study design in the assessment of nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health. CMAJ. 2017;189(46):E1424-E1425
74. Teff KL, Devine J, Engelman K. Sweet taste: effect on cephalic phase insulin release in men. Physiol Behav. 1995;57(6):1089-95
75. Toews I, Lohner S, Küllenberg de Gaudry D, Sommer H, Meerpohl JJ. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. BMJ. 2019;364:k4718
76. U.S. Department ofAgriculture (USDA) and U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Dietary Guidelines forAmericans, 2020-2025. 9th Edition. December 2020. Available at: https://www.dietaryguidelines.gov
77. Wakida-Kuzunoki GH, Aguiñaga-Villaseñor RG, Avilés-Cobián R, et al. Edulcorantes no calóricos en la edad pediátrica: análisis de la evidencia científica [Low calorie sweeteners in childhood: analysis of the scientific evidence]. Revista Mexicana de Pediatría. 2017;84(suppl 1):S3-S23
78. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. CMAJ. 2020;192(31):E875-E891
79. World Health Organization (WHO) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/
80. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight factsheet. 9 June 2021. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (Accessed 21 October 2022)
81. WHO European Regional Obesity Report 2022. Copenhagen: WHO Regional Ofice for Europe; 2022. Licence: CC BY-NC-SA3.0 IGO
82. WHO (World Health Organization). Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
83. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, McGlynn N, Back S, Grant SM, et al. The Effect of Non-Nutritive Sweetened Beverages on Postprandial Glycemic and Endocrine Responses: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Nutrients. 2023;15(4):1050.

5.
Pemanis rendah/tanpa kalori, diabetes, dan kesehatan kardiometabolik

Pemanis rendah/tanpa kalori (PRTK) memiliki efek netral terhadap faktor risiko kardiometabolik termasuk kadar glukosa darah dan insulin, tekanan darah, dan profil lipid. Perlu diketahui bahwa PRTK menyebabkan peningkatan kadar glukosa post prandial yang lebih rendah ketika digunakan sebagai pengganti gula. Oleh karena itu, PRTK sering direkomendasikan dan dianggap penting oleh penderita diabetes yang perlu mengelola asupan karbohidrat dan gula mereka dalam upaya mempertahankan kontrol glikemik yang baik.

Kurangnya efek buruk pada kesehatan kardiometabolik dan manfaat penggunaan PRTK dalam kontrol glukosa ketika dikonsumsi sebagai pengganti gula telah dikonfirmasi oleh tinjauan sistematis yang komprehensif dari uji acak terkontrol. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mempelajari pengaruh kausalitas terbalik dalam studi observasional yang menilai hubungan antara konsumsi PRTK dan risiko diabetes tipe 2 atau penyakit kardiometabolik lainnya.

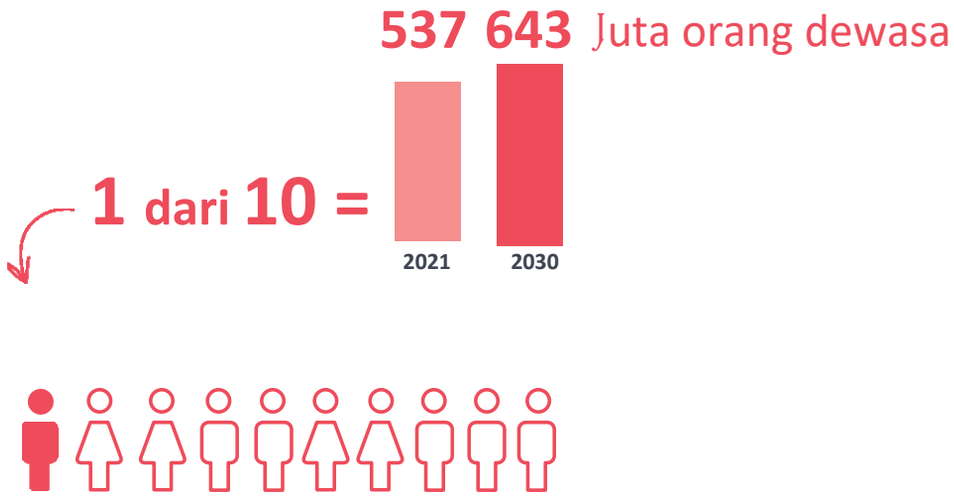
Bab ini bertujuan untuk memberikan gambaran umum mengenai bukti ilmiah tentang topik ini dan rekomendasi nutrisi terkait penggunaan PRTK dalam manajemen diabetes.

Pengantar

Kesehatan kardiometabolik adalah istilah yang mengacu pada kombinasi kondisi dan faktor risiko terkait, termasuk resistensi insulin, diabetes tipe 2, penyakit perlemakan hati non-alkoholik, dan penyakit kardiovaskular (CVD). Faktor risiko yang umum terjadi meliputi kontrol glukosa yang buruk, hipertensi, peningkatan kadar lipid darah dan peningkatan berat badan, serta mengikuti gaya hidup yang tidak sehat termasuk merokok, kurang aktivitas fisik, kurang tidur, dan pola makan yang tidak sehat *(Vincent et al, 2017).*

Tingkat kesehatan kardiometabolik yang optimal telah menurun seperti yang ditunjukkan oleh meningkatnya prevalensi CVD, termasuk penyakit jantung dan stroke, diabetes tipe 2, dan penyakit kardiometabolik lainnya *(World Health Federation, 2019; International Diabetes Federation, 2021).* Sebuah studi baru-baru ini menemukan bahwa kurang dari 7% populasi orang dewasa di Amerika Serikat memiliki kesehatan kardiometabolik yang baik pada tahun 2018, menurun secara signifikan dibandingkan dengan tahun 2000 *(O'Hearn et al, 2022).* Diyakini bahwa pandemi COVID-19 semakin memengaruhi kesehatan kardiometabolik, karena ada bukti bahwa aktivitas fisik menurun dan kebiasaan tidak sehat meningkat selama periode *lockdown (Freiberg et al, 2021).*

Diabetes dan penyakit kardiovaskular (CVD): Fakta and angka



Pada tahun 2021, **537 juta orang dewasa** hidup dengan diabetes - 1 dari 10 orang dewasa di seluruh dunia. Pada tahun 2030, jumlah ini diprediksi akan terus meningkat hingga 643 juta.

Pada tahun 2019, CVD menyebabkan 18,6 juta kematian di seluruh dunia. Hal ini menandai peningkatan 24% dalam beban CVD global dibandingkan dengan tahun 2000.

Mengikuti pola makan yang sehat, berolahraga secara teratur, menjaga berat badan normal, dan menghindari penggunaan tembakau adalah cara untuk mencegah atau menunda timbulnya penyakit kardiometabolik.

Sumber:
International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas, 10th edition, 2021. Available at: https://diabetesatlas.org/
World Heart Federation (WHF). World Heart Observatory. Trends in cardiovascular disease. 2019. Available at: https://worldheartobservatory.org/trends/

Pola makan sehat adalah kunci untuk melindungi kesehatan kardiometabolik. Mengonsumsi makanan seimbang yang rendah lemak, garam dan gula yang mencakup berbagai buah dan sayuran, kacang-kacangan, dan biji-bijian, dapat membantu mencegah atau menangani penyakit kardiometabolik, termasuk CVD dan diabetes tipe 2 *(WHO, 2020).* Membatasi asupan gula bebas yang berlebihan juga direkomendasikan secara global sebagai bagian dari pola makan yang sehat *(WHO, 2015; USDA, 2020; EFSA, 2022*). **PRTK dapat membantu individu mengurangi asupan gula yang berlebihan dan menjadi bagian dari pola makan dan gaya hidup sehat secara keseluruhan, termasuk untuk orang yang mengidap atau berisiko terkena penyakit kardiometabolik.**

Pemanis rendah/tanpa kalori dan kontrol glikemik

Bukti dari uji acak terkontrol

Beberapa tinjauan sistematis termasuk meta-analisis dari sejumlah besar uji acak terkontrol (RCT) yang tersedia telah meneliti dampak PRTK pada kontrol glikemik (Tabel 1). Studi komprehensif yang mempertimbangkan keseluruhan uji klinis terkontrol yang telah dipublikasikan mengonfirmasi bahwa, sebagai bahan pangan, PRTK tidak memiliki pengaruh terhadap kadar glukosa darah postprandial, yaitu setelah konsumsi makanan *(Romo-Romo et al, 2016; Tucker dan Tan, 2017; Nichol et al, 2018; Greyling et al, 2020; Zhang et al, 2023)*, atau setelah konsumsi dalam jangka yang lebih panjang *(Lohner et al, 2020; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz dan Montez, 2022).* Demikian pula, PRTK tidak memengaruhi sekresi insulin dan kadar insulin darah *(Greyling et al, 2020; Lohner et al, 2020; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz dan Montez, 2022; Zhang et al, 2023).* Tidak adanya efek glikemik atau insulinemik dari PRTK telah terbukti pada individu yang sehat serta orang yang hidup dengan diabetes *(Greyling et al, 2020; Lohner et al, 2020).*

Pada tahun 2022, sebuah tinjauan sistematis oleh World Health Organization (WHO) termasuk meta-analisis dari 21 RCT jangka menengah dan panjang yang melaporkan penanda antara (*intermediate marker*) diabetes tipe 2 menyimpulkan bahwa PRTK tidak memiliki efek signifikan pada kontrol glikemik (glukosa puasa, insulin puasa, HbA1c (hemoglobin terglikasi), HOMA-IR (penilaian model homeostatis resistensi insulin) pada orang dewasa atau anak-anak yang sehat *(Rios-Leyvraz dan Montez, 2022)*. Demikian pula, tinjauan sistematis dan meta-analisis yang didukung oleh Cochrane dan WHO terhadap 9 RCT jangka panjang juga mengindikasikan efek netral dari PRTK terhadap kontrol glikemik dan hasil kesehatan lainnya pada pengidap diabetes tipe 1 atau tipe *2 (Lohner et al, 2020).*

Temuan serupa dilaporkan mengenai pengidap berat badan berlebih atau obesitas dalam tinjauan sistematis dan meta-analisis jaringan dari 17 RCT dengan durasi rata-rata 12 minggu, yang melibatkan 1.733 partisipan *(McGlynn et al, 2022).* McGlynn dan rekan-rekannya meneliti dampak minuman PRTK terhadap beberapa faktor risiko kardiometabolik dan tidak menemukan efek jangka panjang pada glikemia atau hasil lainnya.

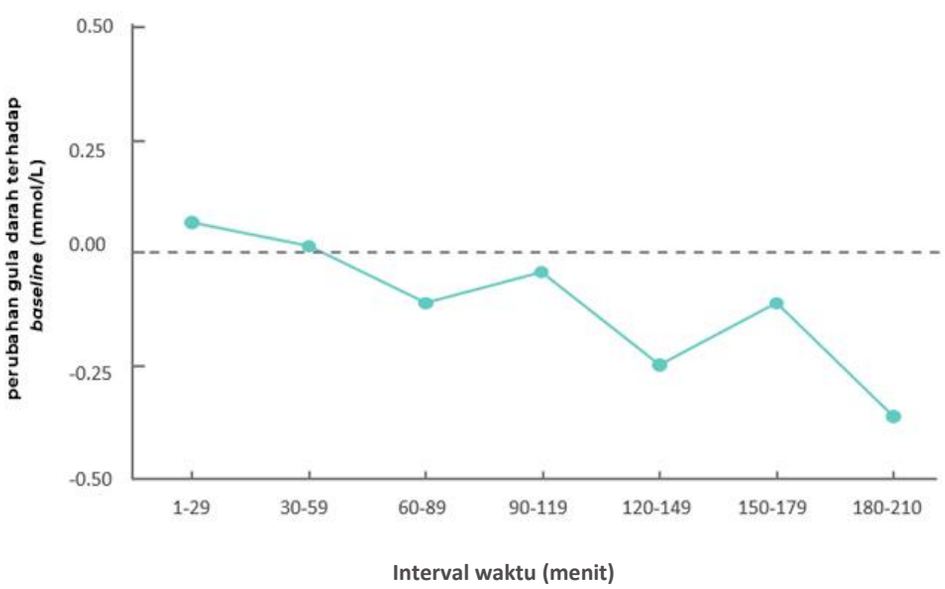
Dengan tujuan untuk memeriksa efek akut dari konsumsi PRTK, Greyling dan rekan-rekannya (2020) melakukan tinjauan sistematis dan meta-analisis terhadap RCT yang menunjukkan bahwa konsumsi PRTK, baik dikonsumsi secara satuan maupun bersamaan dengan *preload* kalori, tidak memiliki efek akut pada glikemik postprandial (34 percobaan yang melibatkan 452 partisipan) atau respons insulinemik (29 percobaan yang melibatkan 394 partisipan) dibandingkan dengan intervensi kontrol. Hasilnya tidak jauh berbeda berdasarkan jenis atau dosis PRTK yang dikonsumsi. Menariknya, pada pasien dengan diabetes tipe 2, hasil penelitian menunjukkan sedikit manfaat dari PRTK pada respons glukosa postprandial, dibandingkan dengan kontrol *(Greylinget al, 2020).*

Pemanis rendah/tanpa kalori menyebabkan **lonjakan yang lebih rendah pada kadar** glukosa darah post prandial ketika digunakan sebagai **pengganti gula**, tanpa memengaruhi **kontrol glikemik secara keseluruhan.**

Zhang dan rekan-rekannya (2023) menyimpulkan hasil yang serupa dalam tinjauan sistematis dan meta-analisis jaringan atas data dari 36 uji coba pemberian makan akut (melibatkan 472 partisipan) yang meneliti efek jangka pendek dari konsumsi minuman PRTK terhadap respons glikemik dan endokrin, dibandingkan dengan air atau minuman berpemanis gula (SSB).

Apa yang dimaksud dengan kontrol glikemik?

Kontrol glikemik adalah istilah yang mengacu pada pengaturan kadar glukosa darah. Pada penderita diabetes, banyak komplikasi jangka panjang diabetes diakibatkan oleh peningkatan kadar glukosa dalam aliran darah selama bertahun-tahun, yang disebut juga sebagai hiperglikemia. Oleh karena itu, kontrol glikemik yang baik merupakan tujuan penting dalam perawatan diabetes *(IDF, 2021).*



Gambar 1: Estimasi trajektori dampak glikemik untuk pemanis rendah/tanpa kalori selama 210 menit setelah dikonsumsi, sesuai yang diperkirakan di meta-analisis oleh Nichol et al. (2018).

Studi ini menemukan bahwa, seperti air, minuman dengan satu atau campuran PRTK tidak berpengaruh pada kadar glukosa postprandial atau insulin, atau pada respons endokrin (yaitu, peptida mirip glukagon 1 (GLP-1), polipeptida penghambat aktivitas lambung (GIP), peptida YY (PYY), ghrelin, leptin, dan glukagon), sedangkan SSB meningkatkan kadar glukosa postprandial, insulin, dan inkretin. Hasilnya serupa dalam semua pola asupan yang diuji, yaitu, ketika minuman PRTK dikonsumsi sendiri, atau bersama dengan energi tambahan (kalori) dari karbohidrat, atau ketika diberikan sebagai *preload*, sebelum ditambahkan energi/karbohidrat *(Zhang et al, 2023).*

Tinjauan-tinjauan sebelumnya melaporkan temuan yang serupa. Dalam tinjauan sistematis dan meta-analisis dari 29 RCT yang melibatkan 741 partisipan, Nichol dan rekan-rekannya mendapati bahwa asupan LNCS tidak meningkatkan glikemia postprandial (Gambar 1), dan dampak glikemik tidak berbeda berdasarkan jenis PRTK *(Nichol et al, 2018).* Setahun sebelumnya, Tucker dan Tan menyimpulkan bahwa dalam kondisi akut, ketika diberikan tanpa sumber karbohidrat, konsumsi PRTK menimbulkan penurunan kadar glukosa darah dibandingkan dengan pemanis berkalori seperti gula *(Tucker dan Tan, 2017).* Hal ini tidak disebabkan oleh efek langsung dari konsumsi PRTK, tetapi lebih disebabkan oleh tidak adanya efek dan total muatan karbohidrat yang lebih rendah yang menyebabkan respons glukosa darah yang lebih rendah. Tinjauan ini juga menemukan bahwa PRTK tidak berbeda dengan air terkait efeknya terhadap glukosa darah. Romo-Romo dan rekan-rekannya juga menyatakan sebagian besar RCT melaporkan efek netral pada kadar glukosa darah dan insulin, tetapi meta-analisis tidak dilakukan pada penelitian ini *(Romo-Romo et al, 2016).*

Manfaat PRTK pada kontrol glukosa ketika digunakan sebagai pengganti gula telah diakui lebih dari satu dekade yang lalu. Meninjau bukti kolektif, European Food Safety Authority (EFSA) menyimpulkan dalam sebuah pendapat ilmiah: **"Konsumsi makanan yang mengandung pemanis kuat sebagai pengganti gula menyebabkan kenaikan glukosa darah yang lebih rendah setelah dikonsumsi dibandingkan dengan makanan yang mengandung gula"** *(EFSA, 2011).* Ini merupakan klaim kesehatan yang resmi di Uni Eropa sebagaimana dinyatakan dalam Peraturan Komisi (UE) No. 432/2012.

Tabel 1: Tinjauan sistematis dan meta-analisis uji acak terkontrol (RCT) yang meneliti dampak pemanis rendah/tanpa kalori terhadap kontrol glikemik.

Tinjauan sistematis (pengarang utama, tahun)	Jumlah studi yang diikut-sertakan	Karakteristik (PICO) studi				Kesimpulan
		Populasi	Intervensi	Perbandingan	Hasil	
Romo-Romo et al, 2016*	28 studi akut dan jangka panjang (termasuk non-RCT)	Orang dewasa, pria wanita, berat badan dan status diabetes	PRTK apa pun, diikonsumsi satuan, dengan makanan, atau sebagai *preload*	Air atau pemanis berkalori	Glukosa, Insulin, HbA1c, GLP-1, GIP, C-peptide	Mayoritas RCT melaporkan efek netral terhadap kadar glukosa darah dan insulin. Tidak ada perbandingan yang memungkinkan antar percobaan karena faktor heterogenitas. Tidak ada meta-analisis.
Tucker & Tan, 2017*	41 RCT, studi akut/jangka pendek	Orang dewasa, pria wanita, berat badan dan status diabetes	PRTK apa pun, diikonsumsi satuan, dengan makanan, atau sebagai *preload*	Air atau pemanis berkalori atau plasebo	Glukosa darah puasa, Insulin darah puasa, Glukagon, GLP-1, GIP, Tingkat penyerapan glukosa	Tidak ada efek akut terhadap pengukuran kontrol glikemik ketika PRTK dikonsumsi sendiri. PRTK menyebabkan berkurangnya glukosa darah dibandingkan dengan pemanis berkalori. Tidak ada meta-analisis.

PRTK, pemanis rendah/tanpa kalori; LNCSB, minuman berpemanis rendah/tanpa kalori; SSB, minuman berpemanis gula; HbA1c, hemoglobin terglikasi A1c; GLP-1, peptida seperti glukagon 1; GIP, peptida penghambat aktivitas lambung; PYY, peptida YY; iAUC, luas incremental di bawah kurva; HOMA-IR, homeostatic model assessment of insulin resistance.
*Tinjauan sistematis tanpa meta-analisis
**Tinjauan sistematis dengan meta-analisis
jaringan

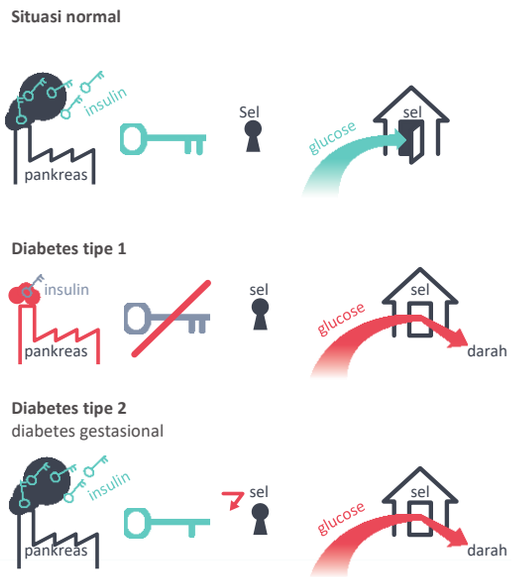
Tinjauan sistematis (pengarang utama, tahun)	Jumlah studi yang diikut-sertakan	Karakteristik (PICO) studi				Kesimpulan
		Populasi	Intervensi	Perbandingan	Hasil	
Nichol et al, 2018	29 RCT, studi akut	Populasi segala usia, pria wanita, berat badan dan status diabetes	PRTK dalam pengujian mencakup aspartam, sakarin, steviosida, & sukralosa	Perbandingan dengan nilai dasar (trajektori seiring berjalannya waktu, dari nilai dasar sampai 210 menit setelah konsumsi)	Perubahan dalam kadar glukosa darah	Konsumsi PRTK tidak meningkatkan kadar glukosa darah, dan konsentrasinya berangsur berkurang setelah asupan PRTK. Tidak ada perbedaan dari jenis PRTK.
Greyling et al, 2020	34 RCT untuk glukosa darah postprandial & 29 RCT untuk respons insulin postprandial, studi akut	Populasi segala usia >3th, pria wanita, berat badan, dan status diabetes	Paparan akut terhadap PRTK satuan; dalam air, minuman diet, atau infus intragastrik; atau dengan makanan atau *preload* yang mengandung nutrisi	Intervensi yang sama tanpa PRTK	Glukosa iAUC, Insulin iAUC	Asupan PRTK, disajikan satuan atau dikombinasikan dengan *preload* yang mengandung nutrisi, tidak berpengaruh pada perubahan rata-rata dalam glikemik postprandial atau respons insulinemik. Tidak ada perbedaan jenis dan dosis PRTK.
Lohner et al, 2020	9 RCT dengan durasi ≥4-minggu	Individu yang mengidap diabetes tipe 1 dan 2	PRTK apa pun	Pola makan biasa, tanpa intervensi, plasebo, air, atau PRTK yang berbeda, atau pemanis berkalori	HbA1c	Hasil menunjukkan tidak adanya perbedaan antara PRTK dan gula, atau plasebo
McGlynn et al, 2022**	19 RCT dengan durasi ≥2-minggu	Populasi orang dewasa pria wanita, mengidap atau berisiko obesitas dan diabetes tipe 2	minuman PRTK atau SSB atau air	minuman PRTK vs SSB, atau SSB vs air, atau minuman PRTK vs air	Glukosa darah puasa, Insulin darah puasa, 2-jam glukosa postprandial, HbA1c, HOMA-IR	minuman PRTK tidak berbeda efeknya pada ukuran kontrol glikemik, kecuali untuk penurunan HbA1c yang lebih besar dengan air vs minuman PRTK
Rios-Leyvraz & Montez, 2022	21 RCT pada orang dewasa dan 1 RCT pada anak-anak dengan durasi ≥7 hari.	Populasi sehat dewasa, anak-anak, atau wanita hamil	PRTK apa pun	Tanpa dosis atau dosis PRTK yang lebih rendah atau segala jenis gula, atau plasebo, atau air, atau tanpa intervensi	Glukosa darah puasa, Insulin darah puasa, HbA1c, HOMA-IR	Tidak ada efek signifikan yang ditemukan untuk segala ukuran kontrol glikemik
Zhang et al, 2023**	36 uji coba pemberian makan akut	Populasi dari segala usia, pria wanita, berat badan, dan status kesehatan	minuman PRTK dengan satuan PRTK campuran atau SSB atau air	minuman PRTK vs SSB atau vs air	Glukosa iAUC, Insulin iAUC, GLP-1 iAUC, PYY iAUC, GIP iAUC, Ghrelin iAUC, Glukagon iAUC	Tidak ada efek signifikan dari minuman PRTK pada respons glikemik dan endokrin, seperti air, SSB, peningkatan glukosa postprandial, insulin, dan inkretin

PRTK, pemanis rendah/tanpa kalori; LNCSB, minuman berpemanis rendah/tanpa kalori; SSB, minuman berpemanis gula; HbA1c, hemoglobin terglikasi A1c; GLP-1, peptida seperti glukagon 1; GIP, peptida penghambat aktivitas lambung; PYY, peptida YY; iAUC, luas incremental di bawah kurva; HOMA-IR, homeostatic model assessment of insulin resistance.
*Tinjauan sistematis tanpa meta-analisis
**Tinjauan sistematis dengan meta-analisis
jaringan

Peran pemanis rendah/tanpa kalori dalam pola makan penderita diabetes

Tidak adanya efek glikemik, dan lonjakan yang lebih rendah pada glukosa darah postprandial yang disebabkan oleh PRTK ketika digunakan sebagai pengganti gula pada makanan, menjadikannya pendukung pola makan yang berguna bagi penderita diabetes yang perlu mengelola asupan karbohidrat dan gula.

Hidup dengan diabetes seringkali diwarnai dengan kekhawatiran terus-menerus tentang apa dan berapa banyak yang harus dimakan dan merasa kekurangan,terutama jika menyangkut rasa manis. Namun, mengidap diabetes seharusnya tidak menghalangi orang untuk menikmati berbagai makanan, termasuk beberapa makanan favorit dalam jumlah sedang.



Diabetes merupakan kondisi kronis yang muncul baik ketika pankreas tidak bisa memproduksi insulin yang cukup maupun ketika tubuh tidak mamou menggunakan insulin yang diproduksinya secara efektif. Sumber: IDF Diabetes Atlas, 10th edition, 2021

Pada penderita diabetes, kadar glukosa darah dipengaruhi oleh seberapa banyak karbohidrat yang dikonsumsi dalam sekali makan *(Evert et al, 2019).* Oleh karena itu, mengelola asupan karbohidrat dan mengurangi konsumsi gula berlebih merupakan aspek penting dari kontrol glikemik dalam manajemen diabetes *(ElSayed et al, 2023).* Menggunakan PRTK sebagai pengganti gula dapat mempermudah pengidap diabetes dalam membuat perencanaan makan. Selain itu, karena manusia memiliki preferensi bawaan akan rasa manis (lihat Bab 7), menyantap makanan yang lezat dan enak dapat membantu meningkatkan kepatuhan dalam perencanaan makan untuk diabetes.

Selain itu, berbagai produk PRTK dapat membantu pengidap diabetes merasa tidak terlalu kehilangan makanan manis *(ElSayed et al, 2023).* Jangan berpikir bahwa PRTK saja akan menurunkan kadar glukosa darah karena PRTK bukan zat yang dapat memberikan efek mirip farmakologi, namun**, PRTK dapat membantu memberikan pilihan makanan yang lebih luas kepada penderita diabetes dan memuaskan keinginan mereka akan rasa manis tanpa menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah atau kebutuhan insulin** *(Fitch et al, 2012).* Selain itu, menggunakan PRTK sebagai pengganti gula dalam konteks pola makan sehat secara keseluruhan dapat membantu mengurangi asupan energi dan menjadi alat yang berguna dalam strategi gizi untuk manajemen berat badan, yang sangat penting bagi penderita diabetes tipe 2 atau pra-diabetes yang perlu menurunkan berat badan atau mencegah penambahan berat badan (Diabetes UK, 2018). Strategi ini mungkin sangat membantu bagi orang yang secara teratur mengonsumsi makanan manis dan terutama MBG. Peran PRTK dalam pengendalian berat badan dibahas di Bab 4.

Bagi individu yang mengidap diabetes tipe 1, elemen penting dalam manajemen gizi diabetes mereka adalah penyesuaian perencanaan makanan dengan menghitung jumlah asupan karbohidrat terhadap dosis insulin yang dibutuhkan. Rekomendasi konsensus American Diabetes Association tentang terapi gizi mendukung bahwa terapi insulin intensif dengan menggunakan pendekatan penghitungan karbohidrat dapat menghasilkan perbaikan glikemia (Evert et al, 2019). Dalam konteks ini, menggunakan PRTK sebagai pengganti gula dalam makanan dan minuman memiliki potensi untuk mengurangi kandungan karbohidrat dalam makanan atau camilan, sehingga mengurangi dosis insulin yang dibutuhkan untuk aktivitas makan ini.

Pendapat para ahli

"Setiap tindakan diet yang memiliki potensi untuk membatasi kenaikan kadar glukosa darah yang berlebihan dapat membantu kontrol glikemik secara keseluruhan sehingga kemungkinan besar akan membantu dalam menjaga kesehatan yang optimal. Sejumlah besar bukti ilmiah menunjukkan bahwa penggantian gula dengan pemanis rendah/tanpa kalori adalah salah satu cara yang tersedia untuk membantu mencapai tujuan ini, karena pemanis rendah/tanpa kalori tidak menyebabkan kenaikan glikemik."

Dr Marc Fantino, Emeritus Professor

Organisasi terkait diabetes dan gizi mendukung penggunaan pemanis rendah/tanpa kalori dalam manajemen diabetes

Beberapa organisasi kesehatan di seluruh dunia telah mengeluarkan pedoman klinis untuk manajemen nutrisi diabetes. Rekomendasi nutrisi bertujuan untuk menjadi panduan bagi para tenaga kesehatan dalam mengedukasi pasien mereka, dan pada akhirnya, untuk membantu individu yang menderita diabetes membuat pilihan yang seimbang dan lebih sehat untuk meningkatkan kontrol glikemik mereka.

Organisasi terkait diabetes di seluruh dunia, termasuk American Diabetes Association (ADA), Kelompok Studi Diabetes dan Nutrisi dari European Association for the Study of Diabetes (EASD), Diabetes UK, Diabetes Canada, dan Latin-American Association of Diabetes (Asociación Latinoamericana de Diabetes - ALAD) mengakui bahwa PRTK dapat dengan aman digunakan untuk menggantikan gula pada makanan dan menjadi alat yang berguna dalam manajemen nutrisi diabetes.

Dalam pembaruan rekomendasi Medical Nutrition Therapy pada tahun 2023, ADA menyatakan bahwa: “Penggunaan pemanis tak bernutrisi sebagai pengganti produk berpemanis gula dapat mengurangi asupan kalori dan karbohidrat secara keseluruhan selama tidak ada peningkatan asupan energi dari sumber lain. Terdapat bukti bahwa minuman manis rendah dan tanpa kalori merupakan alternatif yang layak untuk menggantikan air putih.” *(ElSayed et al, 2023).*

Pada tahun yang sama, Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) dari European Association for the Study of Diabetes (EASD) menerbitkan rekomendasi Eropa yang diperbarui untuk manajemen nutrisi diabetes dengan tujuan memberikan pedoman berbasis bukti kepada para tenaga kesehatan *(Reynolds et al, 2023).*

Pedoman Eropa merekomendasikan penggunaan PRTK untuk menggantikan gula dalam makanan dan minuman, sementara asupan gula bebas atau tambahan harus di bawah 10% dari total asupan energi. Rekomendasi Eropa terbaru tentang pemanis didasarkan pada serangkaian tinjauan sistematis dan meta-analisis RCT *(McGlynn et al, 2022)* dan studi kohort prospektif *(Lee et al, 2022)* yang menilai dampak minuman PRTK terhadap kesehatan kardiometabolik pada orang yang mengidap atau berisiko terkena diabetes. Kedua studi tersebut menyimpulkan bahwa menggunakan minuman PRTK sebagai pengganti SSB, dapat membantu mengurangi berat badan dan faktor risiko kardiometabolik pada orang dengan atau berisiko terkena diabetes. Hal ini sejalan dengan penurunan resiko obesitas dan kardiovaskular termasuk pada kelompok partisipan pengidap diabetes. Penurunan risiko yang serupa juga ditemui pada kelompok yang mengonsumsi air *(McGlynn et al, 2022; Lee et al, 2022).*

Demikian pula, pedoman nutrisi berdasarkan bukti ilmiah dari Diabetes UK untuk pencegahan dan pengelolaan diabetes mendukung bahwa PRTK dapat direkomendasikan untuk diabetes karena aman dan tidak memiliki efek pada glikemia *(Dyson et al, 2018).* Dalam Pernyataan posisi tentang penggunaan PRTK, Diabetes UK menyimpulkan bahwa mengganti gula bebas dengan PRTK dapat menjadi strategi yang bermanfaat untuk membantu manajemen glukosa dan pengendalian berat badan *(Diabetes UK, 2018).*

Sejalan dengan kesimpulan di atas, konsensus Latin-American Association of DIabetes (ALAD) juga mengakui bahwa penggunaan PRTK dapat memberikan manfaat dalam pengurangan asupan energi, penurunan berat badan, dan pengendalian glukosa, ketika digunakan untuk menggantikan gula dalam konteks manajemen diet *(Laviada-Molina et al., 2018).*

Selain itu, dalam Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes tahun 2018 di Kanada, Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee mengemukakan bahwa bukti dari tinjauan sistematis dan meta-analisis RCT, yang memberikan perlindungan lebih baik terhadap bias, menunjukkan manfaat penurunan berat badan ketika PRTK digunakan untuk menggantikan kelebihan kalori dari gula tambahan *(Sievenpiper et al, 2018).*

Organisasi terkait diabetes di seluruh dunia mengakui bahwa, jika digunakan sebagai pengganti gula, pemanis rendah/tanpa kalori dapat menjadi strategi diet yang berguna dalam manajemen nutrisi diabetes.

Organisasi-organisasi yang terkait dengan gizi telah mencapai kesimpulan yang sama. Sebagai contoh, Academy of Nutrition and Dietetics (AND) Amerika Serikat merekomendasikan agar ahli diet dan ahli gizi terdaftar (RDN) mengedukasi orang dewasa yang menderita diabetes bahwa penggunaan PRTK yang telah disetujui tidak secara signifikan memengaruhi kadar glukosa atau insulin, serta berpotensi mengurangi asupan energi dan karbohidrat secara keseluruhan jika digunakan sebagai pengganti pemanis berkalori, tanpa kompensasi asupan kalori tambahan dari sumber makanan lain *(Franz et al, 2017; MacLeod et al, 2017)*. Demikian juga, British Dietetic Association (2016) mendukung bahwa menggunakan PRTK dapat membantu pengelolaan berat badan dan kondisi kesehatan lainnya seperti diabetes mellitus, dengan menambahkan perlunya dilakukan pendekatan yang disesuaikan dengan kondisi tiap individu.

Penderita diabetes menganggap pemanis rendah/tanpa kalori sebagai alat diet yang berguna...

- “PRTK membantu saya tetap menikmati rasa manis dalam pola makan saya tanpa merasa dibatasi’
- “Pemanis rendah/tanpa kalori dapat menjadi pengganti gula yang cepat dan mudah”

Sumber: Diskusi kelompok terarah pasien sebagai bagian dari aktivitas ISA untuk Hari Diabetes Sedunia tahun 2017

Pemanis rendah/tanpa kalori dan faktor risiko kardiometabolik selain penanda diabetes

Bukti dari uji acak terkontrol

Penelitian klinis pada manusia menunjukkan bahwa, selain kurangnya efek pada kontrol glikemik, konsumsi PRTK memiliki dampak netral, atau bahkan menguntungkan, pada penanda perantara kardiometabolik lainnya seperti tekanan darah dan lipid darah, enzim hati, asam urat, dan lipid intrahepatoseluler *(Onakpoya dan Heneghan, 2015; Pham et al, 2019; Toews et al, 2019; Movahedian et al, 2021; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz dan Montez, 2022; Golzan et al, 2023).*

Tinjauan sistematis WHO melaporkan bahwa asupan PRTK yang lebih tinggi tidak memiliki efek yang signifikan terhadap tekanan darah sistolik atau diastolik (meta-analisis dari 14 RCT), meskipun ada kecenderungan untuk menurunkan tekanan darah sistolik yang diamati dengan asupan PRTK *(Rios-Leyvraz dan Montez, 2022).* Selain itu, studi ini tidak menemukan efek yang signifikan untuk parameter lipid darah apa pun pada RCT (meta-analisis dari 14 RCT), termasuk kolesterol LDL atau trigliserida, dengan pengecualian peningkatan kecil yang tidak signifikan secara klinis dalam kolesterol total: kolesterol HDL.

Dalam tinjauan sistematis dan meta-analisis jaringan mereka, McGlynn dan rekan-rekannya melaporkan efek netral dari minuman PRTK pada glikemia, kadar lipid darah, asam urat dan enzim hati, dan sebuah efek menguntungkan dari minuman PRTK sebagai pengganti SSB pada Indeks Massa Tubuh (BMI), persentase lemak tubuh, dan lipid intrahepatoseluler, yang merupakan hasil dari pengurangan kalori dari SSB *(McGlynn et al, 2022).* Studi ini juga menemukan bahwa minuman PRTK, dibandingkan dengan air, diasosiasikan dengan penurunan tekanan darah sistolik yang lebih besar.

Tinjauan sistematis lainnya sejalan dengan kesimpulan ini *(Pham et al, 2019; Toews et al, 2019; Movahedian et al, 2021; Golzan et al, 2023).* Sebuah tinjauan sistematis dan meta-analisis dari 10 RCT, yang melibatkan 854 peserta, menunjukkan bahwa asupan PRTK tidak berpengaruh signifikan terhadap kadar enzim hati pada orang dewasa *(Golzan et al, 2023).* Selain itu, Movahedian dan rekan-rekannya secara sistematis meninjau dan menganalisis data dari 14 RCT, yang melibatkan 1.407 partisipan, yang meneliti dampak PRTK pada kadar trigliserida darah, kolesterol total, dan kolesterol LDL dan HDL. Hasil penelitian menunjukkan efek PRTK yang tidak signifikan terhadap profil lipid *(Movahedian et al, 2021).* Selain itu, Pham et al (2019) menyimpulkan bahwa PRTK telah menunjukkan efek minimal atau tidak ada efek sama sekali pada tekanan darah postprandial, sedangkan Toews et al (2019) melaporkan bahwa data dari tiga RCT menunjukkan bahwa tekanan darah sistolik dan diastolik lebih rendah pada orang yang menerima PRTK dibandingkan dengan orang yang menerima gula atau plasebo, dan dua RCT lainnya melaporkan efek netral.

Secara kolektif, **bukti dari berbagai tinjauan sistematis RCT, termasuk dari tinjauan WHO oleh Rios-Leyvraz dan Montez (2022), tidak mendukung rekomendasi WHO yang menyarankan agar tidak menggunakan pemanis non-gula sebagai cara untuk mengurangi risiko penyakit tidak menular** (WHO, 2023). Rekomendasi ini sebagian besar didasarkan pada bukti dengan tingkat kepastian yang rendah dari studi observasional yang bermasalah pada keakuratan metodologi, sedangkan studi klinis pada manusia secara konsisten menunjukkan dampak netral atau bahkan menguntungkan, serta tidak ada efek samping, dari PRTK pada penanda perantara kardiometabolik dan faktor risiko penyakit tidak menular (PTM).

Pemanis rendah/tanpa kalori dan resiko diabetes dan penyakit kardiovaskular

Bukti dari studi observasional

Berlawanan dengan bukti dari RCT, yang secara konsisten menunjukkan sedikitnya efek samping PRTK terhadap faktor resiko kardiometabolik, penelitian observasional melaporkan hasil yang tidak konsisten. Hasilnya, meskipun beberapa tinjauan sistematis dan meta-analisis penelitian observasional telah melaporkan hubungan positif antara asupan PRTK yang lebih tinggi dan risiko diabetes atau CVD *(Romo-Romo et al, 2016; Azad et al, 2017; Meng et al, 2021; Rios-Leyvraz dan Montez, 2022)*, hal ini tidak dikonfirmasi dalam tinjauan terbaru termasuk meta-analisis studi kohort prospektif yang menggunakan pengukuran berulang dari asupan PRTK dan analisis substitusi untuk mengurangi pengaruh dari kausalitas terbalik *(Lee et al, 2022).* Perlu diketahui bahwa tinjauan sistematis dari studi observasional kebanyakan memberikan bukti dengan kepastian yang rendah sebagai akibat dari keterbatasan penelitian observasional. **Pada dasarnya, penelitian observasional tidak dapat membangun hubungan sebab-akibat karena ketidakmampuannya untuk mengecualikan perancu residual atau melemahkan efek kausalitas terbalik,** seperti yang dibahas dalam Bab 4.

Kausalitas terbalik merupakan resiko utama bias dalam penelitian observasional. Istilah ini menyiratkan bahwa individu yang sudah beresiko tinggi terkena penyakit pada awal penelitian (misalnya memiliki faktor resiko yang tinggi) mungkin, sebagai respons, telah beralih, atau meningkatkan, asupan PRTK, sehingga menyebabkan hubungan palsu antara asupan PRTK dan peningkatan risiko kardiometabolik *(Rios-Leyvraz dan Montez, 2022).* Selain itu, ketidakakuratan yang dihasilkan dari metode yang digunakan untuk menilai asupan pola makan PRTK, yang biasanya dievaluasi hanya pada awal penelitian saja, menimbulkan kekhawatiran terkait reliabilitas dan interpretasi asosiasi yang dilaporkan dalam studi observasional *(Gallagher dan Logue, 2019).* Analisis dasar terhadap asupan PRTK tidak dapat mencatat perubahan dari waktu ke waktu ataupun rencana strategi penggantian SSB dengan minuman PRTK dan rentan terhadap kausalitas terbalik, yang mengakibatkan perkiraan yang terlalu rendah akan manfaat kardiometabolik yang ingin dicapai (Lee et al, 2022).

Studi observasional prospektif yang telah menggunakan analisis substitusi yang memodelkan rencana strategi penggantian untuk minuman berpemanis PRTK (yaitu, substitusi SSB dengan minuman PRTK) dapat mengatasi keterbatasan metodologis ini secara sebagian dan memberikan hasil yang lebih konsisten. Sebagai contoh, hasil dari analisis Harvard Pooling Project of Diet and Coronary Disease Substitution menunjukkan bahwa mengganti SSB dengan minuman PRTK dapat dikaitkan dengan risiko penyakit koroner yang lebih rendah *(Keller et al, 2020).*

Sebuah tinjauan sistematis dan meta-analisis oleh Diabetes and Nutrition Study Group EASD hanya mencakup studi observasional prospektif yang menggunakan analisis perubahan dari pengukuran asupan yang diulang dan analisis substitusi untuk meminimalkan dampak kausalitas terbalik dan perancu residual dari penyesuaian perancu-perancu yang tidak lengkap *(Lee et al, 2022).* Hasil meta-analisis dari 14 studi kohort prospektif (416.830 partisipan) menunjukkan bahwa substitusi MBDK dengan minuman PRTK dikaitkan dengan berat badan yang lebih rendah dan risiko obesitas, penyakit jantung koroner, CVD, dan total mortalitas yang lebih rendah pula tanpa adanya hubungan yang merugikan pada hasil penyakit lain seperti diabetes tipe 2. Temuan oleh Lee et al (2022) mengonfirmasi bahwa PRTK tidak diasosiasikan dengan risiko yang lebih tinggi, melainkan dengan risiko yang lebih rendah pada hasil kardiometabolik yang penting ketika digunakan sebagai pengganti SSB, sebanding dengan hasil pada air, dan selaras dengan bukti dari tinjauan sistematis dan meta-analisis RCT faktor risiko kardiometabolik menengah *(McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz dan Montez, 2022).*

Memang, hubungan antara konsumsi PRTK dan risiko diabetes yang dilaporkan dalam studi observasional biasanya tidak begitu kuat atau hilang sepenuhnya setelah disesuaikan dengan berbagai variabel, termasuk usia, aktivitas fisik, riwayat penyakit keluarga, kualitas pola makan, asupan energi, dan terutama ukuran adipositas seperti IMT (index massa tubuh) dan lingkar pinggang *(Romo-Romo et al, 2017).* Dalam sebuah meta-analisis dari sepuluh studi observasional yang memperkirakan risiko diabetes tipe 2 dengan mengonsumsi minuman PRTK, Imamura et al. menemukan bahwa setelah disesuaikan dengan IMT dan kalibrasi untuk bias informasi dan publikasi, hubungan antara minuman PRTK dan perkembangan diabetes tipe 2 tidak lagi signifikan secara statistik *(Imamura et al, 2015).* Demikian pula, hubungan antara asupan PRTK dan CVD yang dilaporkan dalam beberapa penelitian *(Mossavar-Rahmani et al, 2019; Debras et al, 2022)* mendapat kritik yang sama: keterbatasan studi observasional termasuk bias seleksi, kausalitas terbalik, dan perancu residual dapat menjelaskan sebagian atau sebagian besar hubungan yang dilaporkan (*Khan et al, 2019; Pyrogianni & La Vecchia, 2019).*

Pada dasarnya, studi observasional tidak dapat membentuk hubungan sebab-akibat karena ketidakmampuannya untuk mengecualikan perancu residual atau mengurangi dampak kausalitas terbalik

Pendapat para ahli

Bagaimana kita dapat menginterpretasikan temuan yang bertentangan antara uji acak terkontrol dan penelitian observasional yang mengkaji efek kesehatan kardiometabolik dari pemanis rendah/tanpa kalori?

Prof Carlo La Vecchia: Uji acak terkontrol (RCT) memberikan bukti yang lebih valid dan dapat diandalkan daripada studi observasional (kohort dan kasus-kontrol) karena pada dasarnya RCT tidak terpengaruh oleh bias seleksi. Informasi dan sumber bias lainnya juga dapat sangat mendistorsi temuan studi observasional, tetapi hanya sedikit atau tidak ada relevansinya untuk RCT yang alokasinya dilakukan secara acak. Dengan demikian, bukti dari RCT bahwa PRTK memiliki efek yang menguntungkan – meskipun sedang-sedang saja – pada kardiometabolik, dan lebih pada faktor risiko kardiovaskular secara umum harus dianggap sebagai bukti yang valid dan relevan dalam masalah ini.

Karena sebagian besar RCT memiliki durasi yang terbatas, uji tersebut tidak dapat memberikan informasi yang memadai mengenai efek jangka panjang PRTK terhadap risiko penyakit kardiovaskular dan faktor kardiometabolik. Temuan yang tampaknya tidak konsisten dari beberapa studi observasional sebagian besar atau seluruhnya disebabkan oleh efek kausalitas terbalik, yakni, dalam jangka panjang PRTK cenderung lebih sering digunakan oleh subjek dengan kelebihan berat badan dan obesitas, hiperglikemia, diabetes atau – secara umum – profil kardiometabolik yang tidak menguntungkan. Tidak ada cara untuk mengatasi bias yang melekat pada studi observasional, serta tidak mungkin untuk memperkirakan dampaknya terhadap hasil yang diinginkan. Sumber-sumber bias dan perancu lain dari studi observasional juga dapat mendistorsi berbagai temuan. Sebagai gambaran umum, perubahan dalam estimasi risiko relatif sebesar 20% (yaitu RR 0,80 hingga 1,20) tidak memungkinkan tidak memungkinkan penarikan kesimpulan berdasarkan kausalitas karena bias dan perancu tidak dapat dikecualikan.

Singkatnya, PRTK berhubungan dengan pola kardiometabolik yang menguntungkan dalam jangka pendek. Dengan asumsi kepatuhan yang memadai, hal ini harus dipertahankan dalam jangka panjang juga, tetapi data tentang efek jangka panjang dari RCT masih belum memadai untuk saat ini.

Meneliti usulan mekanisme yang menghubungkan pemanis rendah/tanpa kalori dengan efek kardiometabolik

Beberapa mekanisme potensial telah dikemukakan dan dieksplorasi sebagian besar dalam penelitian *in vitro* dan pada hewan dalam upaya untuk menjelaskan hubungan positif yang dilaporkan dalam beberapa penelitian observasional. Usulan mekanisme tersebut mencakup perubahan dalam penyerapan glukosa usus, perubahan kapasitas sekresi insulin, resistensi insulin, dan disbiosis mikrobiota usus yang diinduksi oleh pemanis *(Pang et al, 2021).* Namun, sebuah saran ilmiah tahun 2018 dari American Heart Association (AHA) tentang minuman PRTK dan kesehatan kardiometabolik memperingatkan bahwa kehati-hatian diperlukan sebelum menarik kesimpulan tentang apakah temuan ini, terutama yang dilakukan pada hewan pengerat, dapat diterapkan pada manusia *(Johnson et al, 2018)*. Hingga saat ini tidak ada usulan mekanisme mengenai bagaimana PRTK dapat memengaruhi homeostasis glukosa atau meningkatkan risiko penyakit kardiometabolik telah dikonfirmasi pada manusia *(O'Connor et al, 2021; McGlynn et al, 2022).*

Yang terpenting, bukti dari RCT tidak mengonfirmasi hipotesis ini dan secara konsisten menunjukkan tidak ada efek buruk pada faktor risiko yang berhubungan dengan kesehatan kardiometabolik, termasuk tekanan darah, kadar lipid darah, homeostasis glukosa, atau berat badan *(Nichol et al, 2018; Pham et al, 2019; Toews et al, 2019; Greyling et al, 2020; Movahedian et al, 2021; Rogers dan Appleton, 2021; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz dan Montez, 2022; Golzan et al, 2023; Zhang et al, 2023).*

Penyerapan Glukosa Usus

Telah diungkapkan bahwa PRTK dapat meningkatkan penyerapan glukosa usus dengan mengaktifkan reseptor rasa manis di usus, yang kemudian merangsang sekresi hormon inkretin, protein seperti glukagon-1 (GLP-1) dan polipeptida insulinotropik yang bergantung pada glukosa (GIP), yang dikenal memiliki peran dalam mengatur penyerapan glukosa dan mendorong pelepasan insulin. Meskipun begitu, sampai saat ini tidak ada perbedaan dalam penyerapan glukosa usus pada manusia yang telah dilaporkan *(O'Connor et al, 2021; Pang et al, 2021; Zhang et al, 2023).*

Hipotesis yang ada saat ini sebagian besar berasal dari eksperimen sel atau jaringan *(in vitro)* terisolasi yang biasanya menggunakan konsentrasi PRTK yang luar biasa tinggi *(Fujita et al, 2009)*. Karena efeknya terlihat dalam kondisi pengujian ini, bukan berarti efek-efek tersebut dapat diandalkan untuk menginterpretasikan apa saja yang terjadi di dalam seluruh tubuh manusia. Berbeda dengan temuan dari studi-studi *in vitro* ini, kebanyakan uji klinis pada manusia tidak menemukan efek apa pun dari PRTK pada tingkat hormon inkretin *(Gregersen et al, 2004; Ma et al, 2009; Ma et al, 2010; Ford et al, 2011; Steinert et al, 2011; Maersk et al, 2012a; Wu et al, 2012; Wu et al, 2013; Sylvetsky et al, 2016; Higgins et al, 2018; Ahmad et al, 2020a; Romo-Romo et al, 2020; Orku et al, 2022; Zhang et al, 2023).*

Di beberapa penelitian yang menguji efek minuman yang mengandung PRTK, hasilnya melaporkan peningkatan GLP-1 yang signifikan pada orang dewasa sehat yang memiliki kelebihan berat badan dan obesitas *(Brown et al, 2009; Temizkan et al, 2015; Sylvetsky et al, 2016; Lertrit et al, 2018)* atau pada anak muda sehat yang menderita maupun yang tidak mengidap diabetes tipe 1 *(Brown et al, 2012)*, tetapi, efek-efek tersebut tidak ditemukan pada pasien yang mengidap diabetes tipe 2 yang berpartisipasi di penelitian yang sama *(Brown et al, 2012; Temizkan et al, 2015)*. Tidak diketahui apakah tingkat perubahan dalam sekresi GLP-1 endogen yang diamati di penelitian ini memiliki konsekuensi klinis *(Brown et al, 2012)*. Perlu diketahui bahwa bukti kolektif yang dinilai dalam sebuah tinjauan sistematis dan meta-analisis jaringan dari 36 studi pemberian makan akut menunjukkan bahwa minuman PRTK satuan atau campuran tidak memiliki efek signifikan terhadap respons endokrin termasuk GLP-1 dan GIP, mirip seperti kontrol air, jika dikonsumsi sebagai satuan, atau bersamaan, atau sebelum konsumsi muatan karbohidrat *(Zhang et al, 2023)*.

Secara keseluruhan, bukti terbaru dari berbagai studi pada manusia tidak mendukung adanya efek stimulasi klinis yang berarti dari PRTK pada sekresi hormon usus pada manusia *(Bryant dan McLaughlin, 2016; Grotz et al, 2017; Ahmad et al, 2020b; Zhang et al, 2023)*.

Sekresi insulin

Sejumlah besar bukti, sebagaimana dinilai secara komprehensif dalam tinjauan sistematis dan meta-analisis RCT, menegaskan bahwa PRTK tidak memengaruhi kadar insulin darah secara signifikan *(Greyling et al, 2020; Zhang et al, 2023)*. Selain itu, data dari penelitian pada manusia secara kolektif tidak mengonfirmasi usulan mekanisme yang menunjukkan bahwa PRTK dapat memengaruhi sekresi insulin melalui timbulnya respons insulin fase sefalik (CPIR) atau dengan menstimulasi reseptor rasa manis di usus *(O'Connor et al, 2021; Pang et al, 2021).*

CPIR adalah peningkatan awal kadar insulin darah tingkat rendah yang berhubungan dengan paparan oral saja, yakni terjadi sebelum peningkatan kadar glukosa plasma yang biasanya terlihat pada asupan makanan yang mengandung karbohidrat. Munculnya CPIR terkadang dihipotesiskan sebagai cara PRTK menyebabkan rasa lapar (lihat Bab 4) atau peningkatan kadar gula darah yang tidak normal di kemudian hari *(Mattes dan Popkin, 2009).* Meskipun beberapa penelitian menunjukkan bahwa paparan terhadap PRTK dapat menimbulkan CPIR *(Just et al. 2008; Dhillon et al. 2017),* sebagian besar uji klinis tidak mengonfirmasi dampak tersebut *(Teff et al, 1995; Abdallah et al, 1997; Morricone et al, 2000; Ford et al, 2011; Pullicin et al, 2021)*. Selain itu, penelitian lain menunjukkan bahwa CPIR secara umum bukan merupakan penentu yang berarti dalam respons rasa lapar atau glukosa *(Morey et al, 2016).* Baru-baru ini, tinjauan sistematis terhadap respons fase sefalik endokrin terhadap pemicu untuk makan menyimpulkan bahwa terdapat bukti yang lemah untuk CPIR manusia dan, yang terpenting, bukti keberadaan CPIR yang relevan secara fisiologis tampaknya sangat minim *(Lasschuijt et al, 2020).* Secara keseluruhan, data manusia secara kolektif tidak mendukung pernyataan bahwa PRTK dapat secara signifikan memengaruhi sekresi insulin dan kadar insulin darah, atau mengonfirmasi efek buruk PRTK pada regulasi nafsu makan atau metabolisme glukosa *(Tucker dan Tan, 2017; Greyling et al, 2020; O'Connor et al, 2021; Pang et al, 2021; Zhang et al, 2023).*

Sensitivitas insulin

Potensi efek PRTK pada sensitivitas insulin mendapat perhatian, terutama setelah publikasi di tahun 2014 mengenai percobaan pada hewan dan manusia dengan desain percobaan non-acak kecil pada 7 subjek oleh Suez dan rekannya yang menunjukkan bahwa sakarin dosis tinggi pada tingkat ADI mungkin berkontribusi terhadap resistensi insulin melalui efek pada mikrobiota usus *(Suez et al, 2014).* Beberapa studi klinis terkontrol pada manusia telah dilakukan sejak saat itu. Beberapa RCT menunjukkan potensi efek samping sukralosa pada sensitivitas insulin *(Lertrit et al, 2018; Romo-Romo et al, 2018; Bueno-Hernández et al, 2020; Romo-Romo et al, 2020).* Namun, dalam penelitian lain, efeknya tidak konsisten dengan dosis *(Bueno-Hernández et al, 2020)*, dan penelitian kedua melaporkan adanya peningkatan nilai model homeostatis pada resistensi insulin hanya pada 1 minggu setelah pemberian dosis, tetapi tidak sepanjang masa intervensi maupun di akhir intervensi, sehingga signifikasi klinisnya tidak diketahui, kalaupun ada *(Romo-Romo et al, 2020).* Sebaliknya, sebagian besar RCT yang dipublikasikan tidak menunjukkan dampak dari dosis PRTK yang berbeda termasuk aspartam saja *(Maersk et al, 2012b;*

Engel et al, 2018; Higgins dan Mattes, 2019; Ahmad et al, 2020a) atau dalam campuran dengan asesulfam-K *(Bonnet et al, 2018; Kim et al, 2020; Orku et al, 2022)*, sakarin *(Higgins dan Mattes, 2019; Serrano et al, 2021; Orku et al , 2022)*, glikosida steviol *(Higgins dan Mattes, 2019),* dan sukralosa *(Higgins dan Mattes, 2019; Thomson et al, 2019; Ahmad et al, 2020a; Orku et al, 2022)* terhadap sensitivitas insulin. Sebuah meta-analisis dari 11 RCT dalam tinjauan sistematis WHO juga mengonfirmasi efek netral PRTK pada HOMA-IR, sebuah metode untuk menilai resistensi insulin *(Rios-Leyvraz dan Montez, 2022).*

-

Mikrobiota usus

Beberapa senyawa PRTK telah diasumsikan memengaruhi homeostasis glukosa dan/atau sensitivitas insulin dengan memodulasi mikrobiota usus *(Suez et al, 2014; Richardson dan Frese, 2022; Suez et al, 2022).* Kebanyakan penelitian hingga saat ini merupakan uji *in vitro* dan hewan, dan seringkali pengujian tersebut menggunakan PRTK berdosis sangat tinggi *(Lobach et al, 2019; Ruiz-Ojeda et al, 2020; Plaza-Diaz et al, 2020),* yang membatasi relevansi biologis karena perbedaan mikrobioma usus hewan pengerat dan keterbatasan dalam mengekstrapolasi konsentrasi yang diuji secara *in vitro* ke tingkat paparan makanan pada manusia *(Hughes et al, 2021).* Beberapa RCT telah menyelidiki potensi perubahan mikrobiota usus setelah paparan berbagai jenis dan dosis PRTK pada manusia dan melaporkan temuan yang beragam dan tidak konsisten *(Thomson et al, 2019; Ahmad et al, 2020c; Serrano et al, 2021; Méndez-García et al, 2022; Suez et al, 2022).*

Tiga uji klinis terkontrol tidak menemukan dampak aspartam *(Ahmad et al, 2020c),* sakarin *(Serrano et al, 2021)* atau sukralosa *(Thomson et al, 2019; Ahmad et al, 2020c)* pada mikrobiota usus, dan pada akhirnya pada homeostasis glukosa atau sensitivitas insulin. Uji Terkontrol Acak Buta Ganda pada 34 subjek dengan menggunakan desain penelitian paralel menyimpulkan bahwa konsumsi sukralosa dosis tinggi selama 7 hari tidak mengubah kontrol glikemik, resistensi insulin, atau mikrobioma usus pada individu sehat *(Thomson et al, 2019).* RCT lain dari desain pindah-silang pada 17 partisipan menemukan bahwa konsumsi berulang aspartam atau sukralosa murni setiap hari selama 14 hari dalam dosis yang setara dengan konsumsi tinggi pada umumnya tidak berdampak pada komposisi mikrobiota usus atau produksi asam lemak rantai pendek (SCFA), sebagian dari asam lemak yang diproduksi oleh mikrobiota usus *(Ahmad et. al, 2020c).* Menariknya, penelitian RCT lengan paralel buta-ganda terkontrol plasebo pada 23 orang dewasa juga menunjukkan bahwa konsumsi sakarin murni pada tingkat maksimum yang dapat diterima selama 2 minggu tidak mengubah keanekaragaman mikroba atau komposisi pada manusia dan

tikus, juga tidak menyebabkan perubahan apa pun pada metabolit feses atau SCFA *(Serrano et al, 2021).* Hasilnya juga menunjukkan tidak adanya dampak konsumsi sakarin terhadap toleransi glukosa. Temuan oleh Serrano et al ini, yang menggunakan desain uji coba terkontrol dengan baik, bertentangan dengan hasil penelitian kecil oleh Suez et al, yang tidak memiliki kelompok kontrol, yang menyatakan bahwa pada 4 dari 7 partisipan, pemberian sakarin dengan kadar ADI selama 1 minggu menginduksi intoleransi glukosa dengan mengubah mikrobiota usus *(Suez et al, 2014).*

Sebaliknya, dua penelitian pada manusia melaporkan potensi efek samping PRTK pada mikrobiota usus *(Méndez-García et al, 2022; Suez et al, 2022).* RCT label terbuka dan berdesain paralel pada 40 orang dewasa muda melaporkan bahwa konsumsi 48 mg sukralosa selama 10 minggu menginduksi disbiosis usus yang terkait dengan perubahan kadar insulin dan gula darah selama tes toleransi glukosa oral *(Méndez-García et al, 2022).* Namun, dalam penelitian ini, pola makan tidak dikontrol dan tidak dikarakteristik dengan baik, sehingga perubahan apa pun yang dilaporkan pada mikrobiota usus kemungkinan besar disebabkan oleh perbedaan pola makan yang tidak dilaporkan antara kelompok sukralosa dan air. Sebuah uji klinis acak (RCT) dengan desain terbuka dan lengan paralel yang menguji dampak dari 4 PRTK yang berbeda, air, atau glukosa, yang dikonsumsi selama 2 minggu dengan dosis lebih rendah dari ADI (n=20 peserta per kelompok) menyarankan bahwa PRTK mungkin memicu perubahan glikemik yang spesifik untuk tiap individu dan bergantung pada mikrobioma *(Suez et al, 2022).* Studi terbaru yang dilakukan Suez dan rekan-rekannya melaporkan adanya efek signifikan pada komposisi dan fungsi mikrobioma yang dikaitkan dengan peningkatan respons glikemik pada kelompok sukralosa dan sakarin, sedangkan aspartam dan stevia tidak berdampak pada glikemia meskipun menyebabkan perubahan yang menonjol pada fungsi mikrobioma.

Namun, pola makan partisipan dalam penelitian ini, meskipun dicatat, tidak sepenuhnya terkontrol. Memang sudah diketahui bahwa, selain asupan energi dan zat gizi saja, perbedaan jenis makanan yang dikonsumsi dapat dengan cepat mengubah mikrobioma usus manusia *(David et al, 2014).* Oleh karena itu, tidak dapat dipungkiri bahwa aspek asupan makanan, yang diketahui memengaruhi mikrobiota usus namun belum dicatat dalam uji coba ini, berdampak pada hasil penelitian. Saat melakukan studi intervensi pola makan untuk menilai efek bahan-bahan yang ditambahkan ke dalam pola makan dalam jumlah kecil, seperti PRTK, kebiasaan pola makan subjek harus dikarakterisasi dengan baik dan pola makan intervensi harus dikontrol dengan hati-hati *(Lobach et al, 2019).* Bertentangan dengan temuan Suez et al (2022), banyak uji klinis, dan tinjauan sistematis RCT, secara konsisten mengonfirmasi bahwa PRTK tidak berdampak pada respons glikemik *(Grotz et al, 2017; Tucker dan Tan, 2017; Nichol et al, 2018; Greyling et al, 2020; Lohner et al, 2020; Rios-Leyvraz dan Montez, 2022; Zhang et al, 2023).*

Pertimbangan penting dalam mengevaluasi dan menafsirkan penelitian tentang PRTK dan mikrobiota usus yaitu perbedaan profil penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME) dari masing-masing pemanis, dan kemungkinan biologis tentang bagaimana PRTK yang berbeda berpotensi memengaruhi komposisi atau fungsi mikrobiota usus *(Plaza-Diaz et al, 2020).* Perlu dicatat bahwa ekstrapolasi efek salah satu PRTK pada mikroflora usus ke semua PRTK tidaklah tepat, hal ini dikarenakan adanya perbedaan struktur kimiawi, pergerakan melalui tubuh, dan jumlah PRTK atau metabolitnya yang mencapai mikrobiota usus *(Magnuson et al, 2016).*

Aspartam dengan cepat dihidrolisis dan diserap di usus kecil, baik aspartam sebagai molekul utuh maupun metabolitnya tidak pernah mencapai usus besar atau menyentuh bakteri usus *(EFSA, 2013).* Oleh karena itu, efek langsung aspartam pada sintesis atau fungsi mikrobiota usus tidak masuk akal secara biologis. Demikian pula, sangat kecil kemungkinannya bahwa asesulfam-K dapat memberikan efek langsung pada mikrobiota kolon karena konsentrasi yang mencapai mikrobiota usus sangatlah sedikit. Setelah tertelan, asesulfam-K diserap hampir seluruhnya di usus halus sebagai molekul utuh dan didistribusikan oleh darah ke berbagai jaringan tanpa mengalami metabolisme apa pun, dengan 99% asesulfam-K diekskresikan di urin dan kurang dari 1% melalui feses *(Magnuson et al, 2016).* Di sisi lain, sukralosa memiliki tingkat penyerapan yang sangat rendah dan praktis tidak dimetabolisme *(Roberts et al, 2000).* Namun, meskipun lebih dari 85% sukralosa yang tertelan mencapai mikrobiota usus, antara 94% dan 99% pemanis ini ditemukan kembali dalam feses tanpa perubahan struktural apa pun, yang menunjukkan hampir tidak ada metabolisme oleh bakteri usus. Dengan demikian, sukralosa tampaknya bukanlah substrat untuk mikrobiota kolon. Mengenai sakarin, setelah dikonsumsi, lebih dari 85% diserap sebagai molekul utuh dan tidak mengalami metabolisme gastrointestinal *(Renwick, 1985; Magnuson et al, 2016).* Oleh karena itu, hanya sebagian kecil sakarin yang tidak terserap yang dikeluarkan melalui feses, yang menunjukkan bahwa hanya penggunaan tinggi pemanis ini yang dapat menyebabkan perubahan komposisi populasi mikroba usus. Terakhir, glikosida steviol memasuki usus besar sebagai molekul utuh dan membutuhkan bakteri untuk metabolisasinya menjadi steviol *(Magnuson et al, 2016).* Namun, steviol yang dihasilkan bukanlah substrat untuk mikrobiota usus, karena tidak dapat di degradasi bakteri, dan selanjutnya diserap sepenuhnya. Jadi, meskipun glikosida steviol berinteraksi dengan mikrobiota usus besar, tidak ada indikasi bahwa pemanis ini dapat berdampak buruk pada mikrobiota usus.

Meskipun beberapa penyakit tertentu seringkali diasosiasikan dengan kondisi mikrobiota yang abnormal (yaitu, disbiosis), masih tidak jelas apa yang dideskripsikan sebagai mikrobioma usus yang "sehat" *(Fan dan Pedersen, 2021).* Peran mikrobiota usus dalam memengaruhi kesehatan manusia saat ini sedang diteliti secara ekstensif. Terdapat berbagai hipotesis bahwa beberapa jenis perubahan dapat menyebabkan peningkatan risiko efek kesehatan tertentu, tetapi, pada umumnya, sebagian besar perubahan tersebut tidak diketahui dampaknya secara signifikan. Selain itu, tidak ada perubahan yang dianggap sebagai biomarker yang dapat diandalkan untuk peningkatan risiko kelebihan berat badan, diabetes, atau CVD. Secara umum terdapat keragaman yang luas pada profil mikrobioma usus normal antara satu subjek manusia dengan lainnya, yang semakin menyulitkan interpretasi hasil data dari RCT sekalipun *(Lobach et al, 2019).* Selain itu, profil mikrobioma usus dapat berubah setiap hari hanya dengan adanya perubahan dalam asupan makanan harian *(David et al, 2014)*.

Secara keseluruhan, tidak ada bukti yang jelas bahwa PRTK kemungkinan dapat berdampak buruk pada kesehatan melalui efek-efeknya pada mikrobiota usus ketika dikonsumsi oleh manusia dengan kadar yang diperbolehkan. Signifikansi klinis dari laporan perubahan mikrobiota usus yang disebabkan oleh PRTK masih dipertanyakan karena, secara kolektif, bukti-bukti dari RCT tidak mengonfirmasi adanya efek samping dari PRTK pada fisiologi inang.

Pendapat para Ahli

Pertimbangan dalam menafsirkan penelitian tentang pemanis rendah/tanpa kalori dan mikrobiota usus. Peran desain penelitian.

Prof Wendy Russell: Perubahan pola makan seperti penggantian gula dengan PRTK kemungkinan besar berdampak pada pembentukan mikrobiota gastrointestinal kita. Sampai saat ini, perubahan-perubahan ini sebagian besar dibuktikan dari uji pemberian pangan terhadap model hewan dan hanya ada beberapa penelitian yang melibatkan manusia di mana hasilnya bertentangan *(Harrington et al, 2022).* Sebuah penelitian telah menunjukkan bahwa keragaman bakteri (tapi bukan kelimpahan bakteri) berbeda di antara konsumen dan nonkonsumen dari aspartam dan/atau asesulfam-K *(Frankenfeld et al, 2015)* dan penelitian lain membuktikan korelasi positif antara konsumsi PRTK tinggi dan beberapa entitas taksonomi *(Suez et al, 2014)*. Sebaliknya, tiga studi intervensional terbaru telah menunjukkan tidak adanya efek sukralosa dan/atau aspartam, atau sakarin pada mikrobioma usus *(Thomson et al, 2019; Ahmad et al, 2020c; dan Serrano et al, 2021).* Terdapat juga bukti bahwa heterogenitas antarindividu bisa menjadi sebuah faktor penting *(Suez et al, 2022).*

Meskipun hasil-hasil tersebut sulit ditafsirkan, penting untuk dicatat bahwa perubahan pada mikrobioma tidak selalu mengindikasikan adanya dampak pada kesehatan manusia. Jika kita hendak mengetahui pengaruh PRTK pada mikrobiota usus dan, yang terpenting, apa dampaknya bagi kesehatan, beberapa faktor perlu dipertimbangkan. Kita tidak hanya membutuhkan lebih banyak uji acak terkontrol dengan desain penelitian yang baik, tetapi juga memerlukan informasi mengenai mikrobioma pada tingkat yang lebih tinggi dari genus, sebab kebanyakan penelitian hingga saat ini hanya memprofil mikrobiota menggunakan pengurutan 16S rRNA. Studi yang mengeksplor fungsi mikrobioma, yang hampir belum diketahui sepenuhnya untuk PRTK, akan dianggap sangat informatif. Studi intervensi yang menyediakan informasi pada tingkat spesies sekaligus hasil yang fungsional akan memberikan pemahaman yang lebih baik mengenai efek-efek yang terpersonalisasi, dan hal ini kemungkinan merupakan kunci untuk mengenali dampak PRTK terhadap kesehatan manusia.

kesimpulan

Secara keseluruhan, PRTK dan makanan serta minuman yang mengandung bahan tersebut dapat digunakan dengan aman oleh orang yang menderita atau berisiko terkena diabetes maupun penyakit kardiometabolik lainnya karena memiliki efek netral pada faktor risiko kardiometabolik yang mencakup kadar gula darah dan insulin, tekanan darah dan profil lipid. Menggunakan PRTK sebagai pengganti pemanis berkalori dapat membantu mengurangi asupan gula berlebih dan menekan keinginan akan makanan manis tanpa risiko adanya lonjakan kadar gula darah, selama bahan lain dari makanan/minuman tersebut juga tidak memengaruhi gula darah. Tentu saja, jangan berpikir bahwa PRTK sendiri akan memiliki efek penurunan gula darah, tetapi PRTK dapat menjadi bagian dari pola makan sehat secara keseluruhan yang bertujuan untuk membantu mengurangi asupan kalori dan gula berlebih dari makanan.

Daftar Pustaka

1. Abdallah L, Chabert M, Louis-Sylvestre J. Cephalic phase responses to sweet taste. Am J Clin Nutr. 1997;65(3):737-43
2. Ahmad SY, Friel JK, MacKay DS. The effect of the artificial sweeteners on glucose metabolism in healthy adults: a randomized, double-blinded, crossover clinical trial. Appl Physiol Nutr Metab. 2020a;45(6):606-612
3. Ahmad SY, Friel JK, Mackay DS. Effect of sucralose and aspartame on glucose metabolism and gut hormones. Nutr Rev. 2020b;78(9):725-746
4. Ahmad SY, Friel J, Mackay D. The Effects of Non-Nutritive Artificial Sweeteners, Aspartame and Sucralose, on the Gut Microbiome in Healthy Adults: Secondary Outcomes of a Randomized Double-Blinded Crossover Clinical Trial. Nutrients. 2020c;12(11):3408
5. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. CMAJ. 2017;189(28):E929-E939
6. Bonnet F, Tavenard A, Esvan M, Laviolle B, Viltard M, Lepicard EM, et al. Consumption of a Carbonated Beverage with High-Intensity Sweeteners Has No Effect on Insulin Sensitivity and Secretion in Nondiabetic Adults. J Nutr. 2018;148(8):1293-1299
7. British Dietetic Association (BDA). Policy Statement. The use of artificial sweeteners. Published: November 2016. Review date: November 2019. Available at: https://www.bda.uk.com/uploads/assets/11ea5867-96eb-43df-b61f2cbe9673530d/policystatementsweetners.pdf
8. Brown RJ, Walter M, Rother KI. Ingestion of diet soda before a glucose load augments glucagon-like peptide-1 secretion. Diabetes Care. 2009;32(12):2184-6
9. Brown RJ, Walter M, Rother KI. Effects of diet soda on gut hormones in youths with diabetes. Diabetes Care. 2012;35(5):959-64
10. Bryant C, Mclaughlin J. Low calorie sweeteners: Evidence remains lacking for effects on human gut function. Physiol Behav. 2016;164(Pt B):482-485
11. Bueno-Hernández N, Esquivel-Velázquez M, Alcántara-Suárez R, Gómez-Arauz AY, Espinosa-Flores AJ, de León-Barrera KL, et al. Chronic sucralose consumption induces elevation of serum insulin in young healthy adults: a randomized, double blind, controlled trial. Nutr J. 2020;19(1):32
12. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. Nature. 2014;505(7484):559-63
13. Debras C, Chazelas E, Sellem L, Porcher R, Druesne-Pecollo N, Esseddik Y et al. Artificial sweeteners and risk of cardiovascular diseases: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. BMJ. 2022;378:e071204
14. Dhillon J, Lee JY, Mattes RD. The cephalic phase insulin response to nutritive and low-calorie sweeteners in solid and beverage form. Physiol Behav. 2017;181:100-109
15. Diabetes UK. The use of low or no calorie sweeteners. Position Statement (Updated December 2018). Available at: https://www.diabetes.org.uk/professionals/position-statements-reports/food-nutrition-lifestyle/use-of-low-or-no-calorie-sweetners
16. Dyson PA, Twenefour D, Breen C, Duncan A, Elvin E, Goff L, et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. Diabet Med. 2018;35(5):541-547
17. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to intense sweeteners and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 1136, 1444, 4299), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 4298), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1221, 4298), and maintenance of tooth mineralisation by decreasing tooth demineralisation (ID 1134, 1167, 1283) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSAJournal. 2011;9(6):2229. [26 pp.]. Available at: https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2229
18. EFSA. European Food Safety Authority Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. EFSAJournal. 2013;11:3496
19. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA). Tolerable upper intake level for dietary sugars. EFSAJournal. 2022;20(2):e07074
20. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023;46(Supplement_1):S68-S96
21. Engel S, Tholstrup T, Bruun JM, Astrup A, Richelsen B, Raben A. Effect of high milk and sugar-sweetened and non-caloric soft drink intake on insulin sensitivity after 6 months in overweight and obese adults: a randomized controlled trial. Eur J Clin Nutr. 2018;72(3):358-366
22. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy for Adults with Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. Diabetes Care 2019;42(5):731-754
23. Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. Nat Rev Microbiol. 2021;19(1):55–71
24. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. J Acad Nutr Diet. 2012;112(5):739-58
25. Ford HE, Peters V, Martin NM, Sleeth ML, Ghatei MA, Frost GS, et al. Effects of oral ingestion of sucralose on gut hormone response and appetite in healthy normal-weight subjects. Eur J Clin Nutr. 2011;65(4):508-13
26. Frankenfeld CL, Sikaroodi M, Lamb E, Shoemaker S, Gillevet PM. High-intensity sweetener consumption and gut microbiome content and predicted gene function in a cross-sectional study of adults in the United States. Ann Epidemiol. 2015 Oct;25(10):736-42.e4
27. Fujita Y, Wideman RD, Speck M, Asadi A, King DS, Webber TD, et al. Incretin release from gut is acutely enhanced by sugar but not by sweeteners in vivo. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2009;296(3):E473-9
28. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. J Acad Nutr Diet. 2017;117(10):1659-79
29. Freiberg A, Schubert M, Romero Starke K, Hegewald J, Seidler A. A Rapid Review on the Influence of COVID-19 Lockdown and Quarantine Measures on Modifiable Cardiovascular Risk Factors in the General Population. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(16):8567
30. Gallagher AM, Logue C. Biomarker approaches to assessing intakes and health impacts of sweeteners: challenges and opportunities. Proc Nutr Soc. 2019;78(3):463-472
31. Golzan SA, Movahedian M, Haghighat N, Asbaghi O, Hekmatdoost A. Association between non-nutritive sweetener consumption and liver enzyme levels in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Nutr Rev. 2023 Jan 9:nuac107. doi: 10.1093/nutrit/nuac107. Epub ahead of print
32. Gregersen S, Jeppesen PB, Holst JJ, Hermansen K. Antihyperglycemic effects of stevioside in type 2 diabetic subjects. Metabolism. 2004;53(1):73-6
33. Greyling A, Appleton KM, Raben A, Mela DJ. Acute glycemic and insulinemic effects of low-energy sweeteners: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2020;112(4):1002-1014
34. Grotz VL, Pi-Sunyer X, Porte D Jr, Roberts A, Richard Trout J. A 12-week randomized clinical trial investigating the potential for sucralose to affect glucose homeostasis. Regul Toxicol Pharmacol. 2017;88:22-33
35. Harrington V, Lau L, Crits-Christoph A, Suez J. Interactions of Non-Nutritive Artificial Sweeteners with the Microbiome in Metabolic Syndrome. Immunometabolism. 2022;4(2):e220012
36. Higgins KA, Considine RV, Mattes RD. Aspartame Consumption for 12 Weeks Does Not Affect Glycemia, Appetite, or Body Weight of Healthy, Lean Adults in a Randomized Controlled Trial. J Nutr. 2018;148(4):650-657
37. Higgins KA, Mattes RD. A randomized controlled trial contrasting the effects of 4 low-calorie sweeteners and sucrose on body weight in adults with overweight or obesity. Am J Clin Nutr. 2019;109(5):1288-1301
38. Hughes RL, Davis CD, Lobach A, Holscher HD. An Overview of Current Knowledge of the Gut Microbiota and Low-Calorie Sweeteners. Nutr Today. 2021;56(3):105-113
39. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. BMJ. 2015;351:h3576
40. International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas, 10th edition, 2021. Available at: https://diabetesatlas.org
41. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Després JP, Hu FB, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Low-Calorie Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: A Science Advisory From the American Heart Association. Circulation. 2018;138(9):e126-e140
42. Just T, Pau HW, Engel U, Hummel T. Cephalic phase insulin release in healthy humans after taste stimulation? Appetite. 2008;51(3):622-7
43. Keller A, O'Reilly EJ, Malik V, Buring JE, Andersen I, Steffen L, et al. Substitution of sugar-sweetened beverages for other beverages and the risk of developing coronary heart disease: Results from the Harvard Pooling Project of Diet and Coronary Disease. Prev Med. 2020 Feb;131:105970
44. Khan TA, Malik VS, Sievenpiper JL. Letter by Khan et al Regarding Article, "Artificially Sweetened Beverages and Stroke, Coronary Heart Disease, and All-Cause Mortality in the Women's Health Initiative". Stroke. 2019;50(6):e167-e168
45. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Consumption of a Beverage Containing Aspartame and Acesulfame K for Two Weeks Does Not Adversely Influence Glucose Metabolism in Adult Males and Females: A Randomized Crossover Study. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(23):9049
46. Lasschuijt MP, Mars M, de Graaf C, Smeets PAM. Endocrine Cephalic Phase Responses to Food Cues: A Systematic Review. Adv Nutr. 2020;11(5):1364-1383
47. Laviada-Molina H, Escobar-Duque ID, Pereyra E, Romo-Romo A, Brito-Córdova G, Carrasco-Piña E, et al. Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes sobre uso de edulcorantes no calóricos en personas con diabetes [Consensus of the Latin-American Association of Diabetes on low calorie sweeteners in persons with diabetes]. Rev ALAD. 2018;8:152-74
48. Lee JJ, Khan TA, McGlynn N, Malik VS, Hill JO, Leiter LA, et al. Relation of Change or Substitution of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages With Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. Diabetes Care. 2022;45(8):1917-1930
49. Lertrit A, Srimachai S, Saetung S, Chanprasertyothin S, Chailurkit LO, Areevut C, et al. Effects of sucralose on insulin and glucagon-like peptide-1 secretion in healthy subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Nutrition. 2018;55-56:125-130
50. Lobach AR, Roberts A, Rowland IR. Assessing the in vivo data on low/ no-calorie sweeteners and the gut microbiota. Food Chem Toxicol. 2019;124:385-399
51. Lohner S, Kuellenberg de Gaudry D, Toews I, Ferenci T, Meerpohl JJ. Non-nutritive sweeteners for diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2020;5(5):CD012885
52. Ma J, Bellon M, Wishart JM, Young R, Blackshaw LA, Jones KL, et al. Effect of the artificial sweetener, sucralose, on gastric emptying and incretin hormone release in healthy subjects. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2009;296(4):G735-9

53. Ma J, Chang J, Checklin HL, Young RL, Jones KL, Horowitz M, et al. Effect of the artificial sweetener, sucralose, on small intestinal glucose absorption in healthy human subjects. Br J Nutr. 2010;104(6):803-6
54. MacLeod J, Franz MJ, Handu D, Gradwell E, Brown C, Evert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Nutrition Intervention Evidence Reviews and Recommendations. J Acad Nutr Diet. 2017;117(10):1637-1658
55. Maersk M, Belza A, Holst JJ, Fenger-Grøn M, Pedersen SB, Astrup A, et al. Satiety scores and satiety hormone response after sucrose-sweetened soft drink compared with isocaloric semi-skimmed milk and with non-caloric soft drink: a controlled trial. Eur J Clin Nutr. 2012a;66(4):523-9
56. Maersk M, Belza A, Stødkilde-Jørgensen H, Ringgaard S, Chabanova E, Thomsen H, et al. Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. Am J Clin Nutr. 2012b;95(2):283-9
57. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. Nutr Rev. 2016;74(11):670-689
58. Mattes RD, Popkin BM. Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. Am J Clin Nutr. 2009;89(1):1-14
59. McGlynn ND, Khan TA, Wang L, Zhang R, Chiavaroli L, Au-Yeung F, et al. Association of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages as a Replacement for Sugar-Sweetened Beverages With Body Weight and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2022;5(3):e222092
60. Méndez-García LA, Bueno-Hernández N, Cid-Soto MA, De León KL, Mendoza-Martínez VM, Espinosa-Flores AJ, et al. Ten-Week Sucralose Consumption Induces Gut Dysbiosis and Altered Glucose and Insulin Levels in HealthyYoung Adults. Microorganisms. 2022;10(2):434
61. Meng Y, Li S, Khan J, Dai Z, Li C, Hu X, et al. Sugar- and Artificially Sweetened Beverages Consumption Linked to Type 2 Diabetes, Cardiovascular Diseases, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Nutrients. 2021;13(8):2636
62. Morey S, Shafat A, Clegg ME. Oral versus intubated feeding and the effect on glycaemic and insulinaemic responses, gastric emptying and satiety. Appetite. 2016;96:598-603
63. Morricone L, Bombonato M, Cattaneo AG, Enrini R, Lugari R, Zandomenighi R, et al. Food-related sensory stimuli are able to promote pancreatic polypeptide elevation without evident cephalic phase insulin secretion in human obesity. Horm Metab Res. 2000;32(6):240-5
64. Movahedian M, Golzan SA, Ashtary-Larky D, Clark CCT, Asbaghi O, Hekmatdoost A. The effects of artificial- and stevia-based sweeteners on lipid profile in adults: a GRADE-assessed systematic review, meta-analysis, and meta-regression of randomized clinical trials. Crit Rev Food Sci Nutr. 2021 Dec 9:1-17. doi: 10.1080/10408398.2021.2012641. Epub ahead of print
65. Mossavar-Rahmani Y, KamenskyV, Manson JE, Silver B, Rapp SR, Haring B, et al. Artificially Sweetened Beverages and Stroke, Coronary Heart Disease, and All-Cause Mortality in the Women's Health Initiative. Stroke. 2019;50(3):555-562
66. Nichol AD, Holle MJ, An R. Glycemic impact of non-nutritive sweeteners: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Clin Nutr. 2018;72(6):796-804
67. O'Connor D, Pang M, Castelnuovo G, Finlayson G, Blaak E, Gibbons C, et al. A rational review on the effects of sweeteners and sweetness enhancers on appetite, food reward and metabolic/adiposity outcomes in adults. Food Funct. 2021;12(2):442-465
68. O'Hearn M, Lauren BN, Wong JB, Kim DD, Mozaffarian D. Trends and Disparities in Cardiometabolic Health Among U.S. Adults, 1999-2018. J Am Coll Cardiol 2022;80(2):138-151
69. Onakpoya IJ, Heneghan CJ. Effect of the natural sweetener, steviol glycoside, on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. Eur J Prev Cardiol. 2015;22(12):1575-87
70. Orku SE, Suyen G, Bas M. The effect of regular consumption of four low- or no-calorie sweeteners on glycemic response in healthy women: A randomized controlled trial. Nutrition. 2022;106:111885
71. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. Front Nutr. 2021;7:598340
72. Pham H, Phillips LK, Jones KL. Acute Effects of Nutritive and Non-Nutritive Sweeteners on Postprandial Blood Pressure. Nutrients. 2019;11(8):1717
73. Plaza-Diaz J, Pastor-Villaescusa B, Rueda-Robles A, Abadia-Molina F, Ruiz-Ojeda FJ. Plausible Biological Interactions of Low- and Non-Calorie Sweeteners with the Intestinal Microbiota: An Update of Recent Studies. Nutrients. 2020;12(4):1153
74. Pullicin AJ, Glendinning JI, Lim J. Cephalic phase insulin release: A review of its mechanistic basis and variability in humans. Physiol Behav. 2021;239:113514
75. Pyrogianni V, La Vecchia C. Letter by Pyrogianni and La Vecchia Regarding Article, "Artificially Sweetened Beverages and Stroke, Coronary Heart Disease, and All-Cause Mortality in the Women's Health Initiative". Stroke. 2019;50(6):e169
76. Renwick AG. The disposition of saccharin in animals and man--a review. Food Chem Toxicol. 1985;23(4-5):429-35
77. Reynolds A; Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. Diabetologia. 2023;66:965-985
78. Richardson IL, Frese SA. Non-nutritive sweeteners and their impacts on the gut microbiome and host physiology. Front Nutr. 2022;9:988144
79. Rios-Leyvraz M, Montez J. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis. World Health Organization (WHO) 2022. https://apps.who.int/iris/handle/10665/353064 License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
80. Roberts A, Renwick AG, Sims J, Snodin DJ. Sucralose metabolism and pharmacokinetics in man. Food Chem Toxicol. 2000;38(suppl 2):S31–S41
81. Rogers PJ, Appleton KM. The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies. Int J Obes (Lond.). 2021;45(3):464-478
82. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Brito-Córdova GX, Gómez Díaz RA, Vilchis Valentín D, Almeda-Valdes P. Effects of the Non-Nutritive Sweeteners on Glucose Metabolism and Appetite Regulating Hormones: Systematic Review of Observational Prospective Studies and Clinical Trials. PLoS One. 2016;11(8):e0161264
83. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Gómez-Díaz RA, Brito-Córdova GX, Gómez-Velasco DV, López-Rocha MJ, et al. Non-Nutritive Sweeteners: Evidence on their Association with Metabolic Diseases and Potential Effects on Glucose Metabolism and Appetite. Rev Invest Clin. 2017;69(3):129-138.
84. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Brito-Córdova GX, Gómez-Díaz RA, Almeda-Valdes P. Sucralose decreases insulin sensitivity in healthy subjects: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2018;108(3):485-491
85. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, López-Carrasco MG, Guillén-Pineda LE, Brito-Córdova GX, Gómez-Díaz RA, et al. Sucralose Consumption over 2 Weeks in Healthy Subjects Does Not Modify Fasting Plasma Concentrations of Appetite-Regulating Hormones: A Randomized Clinical Trial. J Acad Nutr Diet. 2020;120(8):1295-1304
86. Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Díaz J, Sáez-Lara MJ, Gil A. Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials. Adv Nutr. 2019;10(suppl_1):S31-S48
87. Serrano J, Smith KR, Crouch AL, Sharma V, Yi F, Vargova V, et al. High-dose saccharin supplementation does not induce gut microbiota changes or glucose intolerance in healthy humans and mice. Microbiome. 2021;9(1):11
88. Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD, Freeze C, Williams SL. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Nutrition Therapy. Can J Diabetes. 2018;42(Suppl 1):S64-S79
89. Steinert RE, Frey F, Töpfer A, Drewe J, Beglinger C. Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. Br J Nutr. 2011;105(9):1320-8
90. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. Nature. 2014;514(7521):181-6
91. Suez J, Cohen Y, Valdés-Mas R, Mor U, Dori-Bachash M, Federici S, et al. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. Cell. 2022;185(18):3307-3328.e19
92. Sylvetsky AC, Brown RJ, Blau JE, Walter M, Rother KI. Hormonal responses to nonnutritive sweeteners in water and diet soda. Nutr Metab (Lond). 2016;13:71
93. Teff KL, Devine J, Engelman K. Sweet taste: effect on cephalic phase insulin release in men.Physiol Behav. 1995;57(6):1089-95
94. Temizkan S, Deyneli O, Yasar M, Arpa M, Gunes M, Yazici D, et al. Sucralose enhances GLP-1 release and lowers blood glucose in the presence of carbohydrate in healthy subjects but not in patients with type 2 diabetes. Eur J Clin Nutr. 2015;69(2):162-6
95. Thomson P, Santibañez R, Aguirre C, Galgani JE, Garrido D. Short-term impact of sucralose consumption on the metabolic response and gut microbiome of healthy adults. Br J Nutr. 2019;122(8):856-862
96. Toews I, Lohner S, Küllenberg de Gaudry D, Sommer H, Meerpohl JJ. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. BMJ. 2019;364:k4718
97. Tucker RM, Tan SY. Do non-nutritive sweeteners influence acute glucose homeostasis in humans? A systematic review. Physiol Behav. 2017;182:17-26
98. U.S. Department of Agriculture (USDA) and U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th Edition. December 2020. Available at: https://www.dietaryguidelines.gov
99. Vincent GE, Jay SM, Sargent C, Vandelanotte C, Ridgers ND, Ferguson SA. Improving Cardiometabolic Health with Diet, Physical Activity, and Breaking Up Siting: What about Sleep? Front Physiol. 2017;8:865
100. World Health Organization (WHO) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015. Available at: http://www. who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/
101. World Health Organization (WHO). Healthy diet. 29 April 2020. Available at: https://www. who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet (Accessed 21 November 2022)
102. WHO (World Health Organization). Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
103. World Heart Federation (WHF). World Health Observatory. Trends in cardiovascular disease. 2019. Available at: https://worldheartobservatory.org/ trends/ (Accessed 21 November 2022)
104. Wu T, Zhao BR, Bound MJ, Checklin HL, Bellon M, Little TJ, et al. Effects of different sweet preloads on incretin hormone secretion, gastric emptying, and postprandial glycemia in healthy humans. Am J Clin Nutr. 2012;95(1):78-83
105. Wu T, Bound MJ, Standfield SD, Bellon M, Young RL, Jones KL, et al. Artificial sweeteners have no effect on gastric emptying, glucagon-like peptide-1, or glycemia after oral glucose in healthy humans. Diabetes Care. 2013;36(12):e202-3
106. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, McGlynn N, Back S, Grant SM, et al. The Effect of Non- Nutritive Sweetened Beverages on Postprandial Glycemic and Endocrine Responses: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Nutrients. 2023;15(4):1050

6. Pemanis rendah/ tanpa kalori dan kesehatan mulut

Pemanis rendah/tanpa kalori (PRTK) adalah bahan non-kariogenik, sehingga, berbeda dengan gula dan karbohidrat lain yang dapat difermentasi, PRTK tidak menyebabkan karies gigi. Karies gigi tidak terawat merupakan sebuah kondisi kesehatan yang paling umum terjadi di dunia, lebih dari 2 miliar orang di seluruh dunia mengidap karies gigi.

Bab ini bertujuan memberikan informasi tentang kesehatan mulut, pengaruh pola makan terhadap karies gigi serta peran PRTK dan permen karet bebas gula dalam menjaga kesehatan gigi.

Pengantar

Penyakit mulut yang tidak diobati diderita hampir setengah dari populasi dunia, menjadikannya kondisi yang paling banyak terjadi di antara lebih dari 300 penyakit dan kondisi pada manusia *(WHO, 2022)*. Pada tahun 2019, hampir 3,5 miliar orang di seluruh dunia menderita berbagai jenis penyakit mulut termasuk karies gigi sulung/susu (primer) dan gigi permanen yang tidak diobati, penyakit periodontal yang parah (penyakit gusi), edentulisme (kehilangan gigi total), dan kanker pada bibir dan rongga mulut *(Global Burden of Disease, 2019)*.

Penyakit mulut dapat berimbas pada beragam aspek kehidupan, mulai dari segi kesehatan secara keseluruhan, hubungan pribadi dan kepercayaan diri, bahkan hingga saat menikmati makanan. Faktanya, kesehatan mulut berpengaruh pada kesehatan tubuh karena menyebabkan rasa sakit yang cukup parah, dan berpengaruh pada pola makan, kualitas hidup, dan kesehatan individu secara keseluruhan. Menurut definisi kesehatan mulut dari FDI World Dental Federation, "Kesehatan mulut memiliki banyak aspek dan mencakup kemampuan untuk berbicara, tersenyum, mencium, mengecap, menyentuh, mengunyah, menelan, dan menyampaikan berbagai emosi melalui ekspresi wajah dengan percaya diri dan tanpa rasa sakit, ketidaknyamanan, serta penyakit pada kompleks kraniofasial (kepala, wajah, dan rongga mulut)."

Penyakit mulut juga dihubungkan dengan penyakit tidak menular (PTM) kronis lainnya, memiliki penyebab yang sama, dan memengaruhi satu sama lain secara bergantian *(Seitz et al, 2019).* Contohnya, penelitian menunjukkan bahwa periodontitis (penyakit gusi) dapat menyebabkan pasien mengubah pola makannya dengan mengurangi konsumsi buah dan sayuran *(Toneti et al, 2017)*. Sakit gigi atau gigi tanggal dapat mendorong orang-orang untuk beralih ke makanan yang lebih lembut dan mudah dikunyah yang mengandung kalori, lemak dan gula lebih tinggi. Akibatnya, kesehatan mulut yang buruk dapat menyebabkan pola makan yang tidak sehat yang bisa dikaitkan dengan peningkatan risiko PTM kronis seperti obesitas dan diabetes tipe 2.

Kesehatan mulut kita berdampak pada kesehatan dan kesejahteraan kita semua!

Fakta seputar penyakit mulut

3,5 miliar

Hampir 3,5 miliar orang di seluruh dunia menderita penyakit mulut

50%

Antara tahun 1990 dan 2019, diperkirakan jumlah kasus meningkat lebih dari 1 miliar – peningkatan sebesar 50%.

Penyakit mulut memiliki banyak bentuk dan rupa, dan yang paling umum adalah karies gigi (juga dikenal sebagai pembusukan gigi) dan penyakit gusi

Faktor risiko penyakit mulut termasuk kebersihan mulut yang buruk, diet tinggi gula, merokok, dan alkohol berlebih.

Sumber:
(1) World Health Organization (WHO). Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
(2) FDI World Dental Federation. Key facts about oral health. Available at: https://www.fdiworlddental.org/key-facts-about-oral-health (Accessed 9 March 2023)

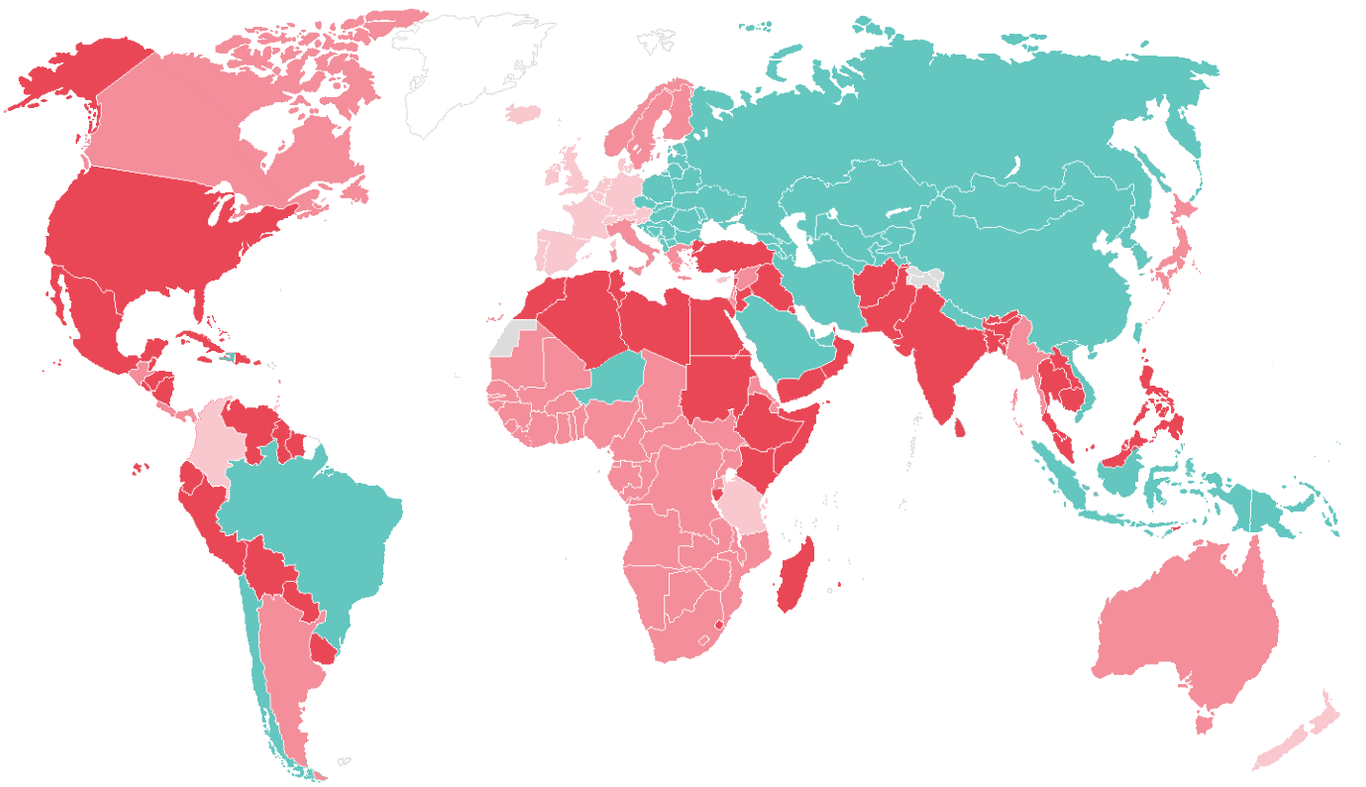
Tentang karies gigi

Karies gigi, yang juga dikenal sebagai pembusukan gigi atau gigi berlubang, adalah penyakit kronis yang paling banyak terjadi di seluruh dunia dan merupakan tantangan besar bagi kesehatan masyarakat global di segala usia sepanjang rentang kehidupan *(WHO, 2022)*. Pembusukan gigi terjadi seiring berjalannya waktu, ketika bakteri di dalam mulut memecah gula dan karbohidrat lain yang dapat difermentasi, menghasilkan asam yang merusak jaringan keras gigi yang mengarah pada pembentukan gigi berlubang.

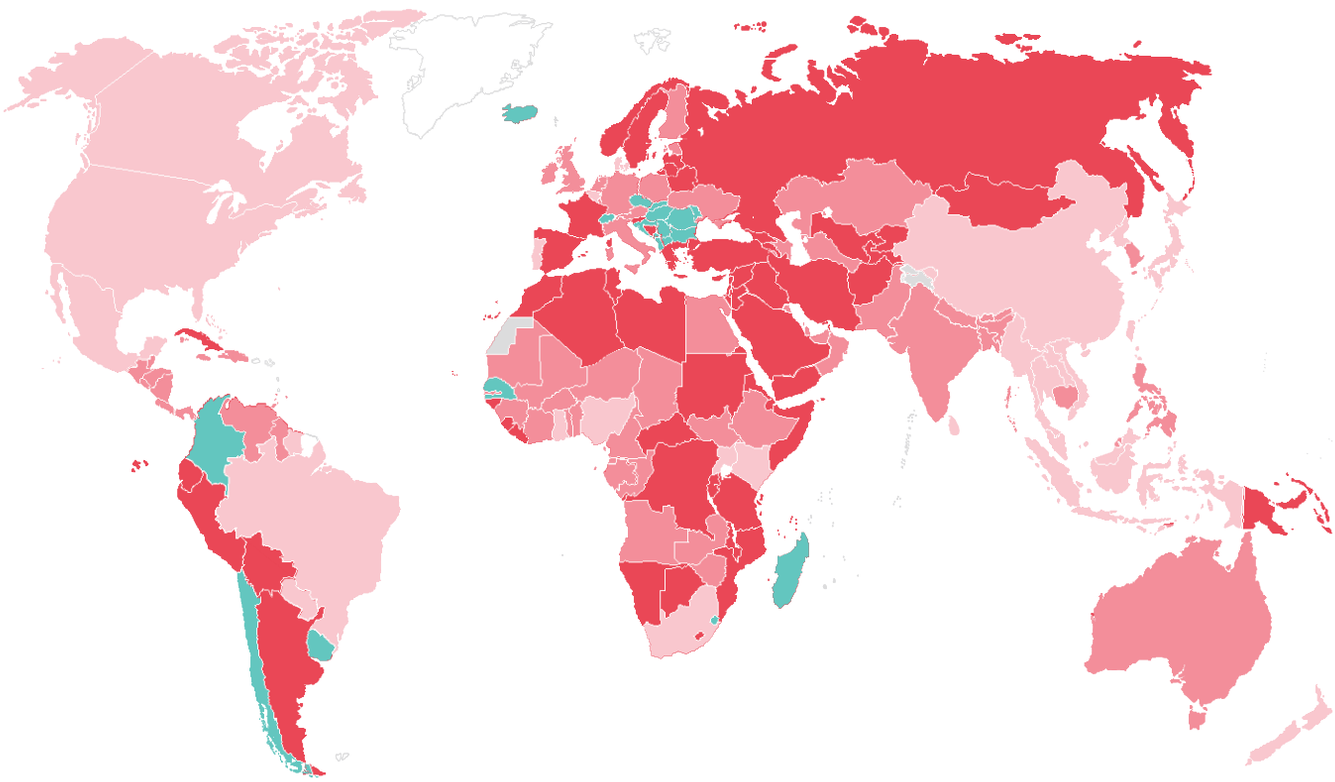
Dampak negatif dari karies gigi bersifat kumulatif karena penyakit ini merupakan hasil dari paparan jangka panjang terhadap faktor risiko pola makan. Bebas dari gigi berlubang pada masa kanak-kanak bukan berarti bebas dari karies seumur hidup, apalagi kebanyakan karies gigi sekarang sering terjadi pada orang dewasa *(Moynihan* dan *Kelly, 2014)*. Yang terpenting, sebagian besar karies gigi dapat dicegah dan dihindari serta dapat diobati ketika masih pada tahap awal *(FDI, 2015a).*

Prevalensi karies gigi

Menurut penelitian Global Burden of Disease (GBD) (2019), karies gigi yang tidak diobati pada gigi permanen adalah kondisi yang paling umum di antara berbagai penyakit, menyerang lebih dari 2 miliar orang di seluruh dunia - lebih dari sepertiga populasi dunia. Pada gigi sulung (primer), karies gigi tidak diobati merupakan penyakit kronis anak yang paling umum, diderita oleh 514 juta anak di seluruh dunia *(Bernabe et al, 2020).* Perkiraan prevalensi karies gigi sulung dan gigi permanen di seluruh dunia disajikan pada Gambar 1 dan 2, secara berturut-turut.



Gambar 1: Estimasi prevalensi karies gigi pada gigi sulung anak usia 1-9 tahun secara global
Sumber data: Global Burden of Disease Collaborative Network. GBD 2019. Seattle: IHME; 2020. Pembuatan Peta: WHO NCD/MND unit. Tanggal Pembuatan Peta: 30 August 2022. Catatan. N = 194 negara; data untuk anak usia 1-9 tahun, kedua jenis kelamin, dari GBD 2019



Gambar 2: Estimasi prevalensi karies gigi pada gigi permanen secara global
Sumber data: Global Burden of Disease Collaborative Network. GBD 2019. Seattle: IHME; 2020. Pembuatan Peta: WHO NCD/MND unit. Tanggal Pembuatan Peta: 30 August 2022. Catatan. N = 194 negara; data distandardisasi berdasarkan usia, untuk usia di atas 5 tahun, kedua jenis kelamin, dari GBD 2019

Pola makan dan karies gigi

Kesehatan mulut dan pola makan saling berhubungan. Nutrisi memengaruhi gigi selama masa pertumbuhan dan malnutrisi dapat memperburuk penyakit infeksi periodontal dan mulut. Namun, efek nutrisi yang paling signifikan pada gigi adalah dampak pola makan dalam mulut terhadap pembentukan karies gigi dan erosi enamel gigi.

Pembusukan gigi disebabkan oleh asam yang dihasilkan ketika gula dan karbohidrat lain yang dapat difermentasi dalam makanan atau minuman kita dipecah oleh bakteri mulut pada plak gigi di permukaan gigi. Asam yang dihasilkan mengakibatkan hilangnya kalsium dan fosfat dari enamel, proses ini disebut demineralisasi *(Gupta et al, 2013)*.

Mengikuti pola makan yang sehat bersamaan dengan menerapkan praktik kebersihan mulut yang baik sejak usia dini merupakan prioritas utama untuk pencegahan dan penanganan dini dari karies gigi *(WHO, 2022)*. Terkait dengan pola makan untuk menjaga kesehatan gigi yang optimal, batasi asupan gula dan karbohidrat yang mudah terfermentasi.

Menjaga kesehatan mulut dapat dilakukan dengan mempraktikkan kebersihan mulut yang baik, di antaranya dengan:

Menyikat gigi selama dua menit, dua kali sehari, dengan pasta gigi berfluorida

Memeriksakan diri ke dokter gigi untuk pemeriksaan rutin dan pembersihan gigi

Mengonsumsi makanan seimbang yang rendah gula dan sarat buah dan sayuran

Menjauhi segala jenis rokok dan membatasi konsumsi alkohol

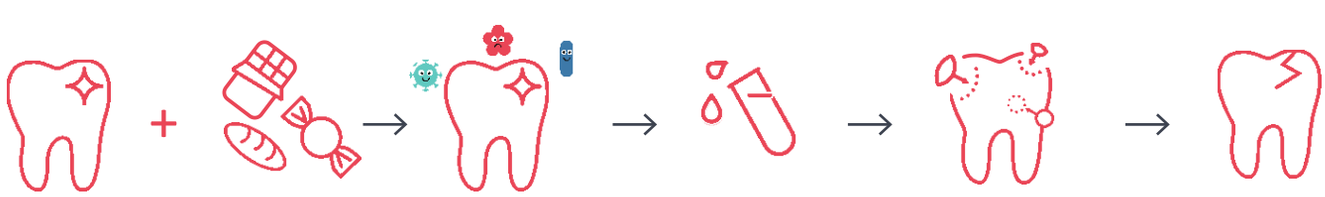
Mengunyah permen karet bebas gula setelah makan dan minum

Sumber:
(1) FDI World Dental Federation. The Challenge of Oral Disease – A call for global action. The Oral Health Atlas. 2nd ed. Geneva. 2015a. tersedia di: https://www.fdiworlddental.org/oral-health-atlas (Accessed 9 March 2023)
(2) World Oral Health Day (WOHD) 2021-2023. WOHD is celebrated on 20th March every year and is an initiative of FDI World Dental Federation. Available at: https://www.worldoralhealthday.org/ (Diakses pada 9 Maret 2023)

Gula dan karies gigi

Konsumsi gula yang sering merupakan faktor pola makan yang signifikan dalam menyebabkan karies gigi. Sebuah tinjauan sistematis yang dilakukan untuk menambahkan informasi kepada pedoman World Health Organization (WHO) tentang asupan gula bebas menemukan bahwa ada bukti konsisten yang mendukung hubungan antara jumlah asupan gula bebas dan pembentukan karies gigi pada semua kelompok umur *(Moynihan* dan *Kelly, 2014)*. Proses peninjauan juga menunjukkan bukti dengan kualitas sedang yang mendukung bahwa pembatasan asupan gula bebas hingga <10% dari asupan energi harian dapat mengurangi risiko karies gigi selama masa hidup *(WHO, 2015)*.

Baru-baru ini, dalam Opini Ilmiah tentang Tingkat Maksimum Asupan yang Dapat Ditoleransi untuk gula makanan, European Food Safety Authority (EFSA) mengonfirmasi adanya hubungan dosis-respons linear yang positif antara asupan gula total dan risiko karies gigi pada gigi sulung dan permanen *(EFSA, 2022)*. Mekanisme meningkatnya risiko karies gigi oleh gula telah diketahui dengan baik: gula dimetabolisme oleh mikroorganisme plak menjadi asam organik yang mendemineralisasi enamel dan dentin, yang kemudian menyebabkan karies. Terlebih lagi, risiko karies ditemukan lebih besar jika gula sering dikonsumsi dan dikulum di dalam mulut untuk waktu yang lama *(Anderson et al, 2009)*.



Bakteri mulut memecah bahan-bahan yang dapat difermentasi

Produksi asam

Demineralisasi struktur gigi (hilangnya kalsium dan fosfat dari enamel)

Karies gigi

Tidak ada efek kariogenik dari pemanis rendah/tanpa kalori

Berbeda dengan gula, PRTK tidak memiliki efek kariogenik, sehingga tidak menyebabkan karies gigi, karena tidak merupakan substrat bagi mikroorganisme mulut. **Semua PRTK yang telah disetujui adalah bahan makanan yang rasanya manis tanpa, atau hampir tidak mengandung kalori yang tidak dapat difermentasi oleh bakteri mulut , dan oleh karena itu, PRTK tidak menyebabkan kerusakan gigi** *(Roberts* dan *Wright, 2012; van Loveren et al, 2012)*.

Bukti ilmiah pertama mengenai manfaat PRTK bagi kesehatan gigi berasal dari tahun 1970-an *(Olson, 1977)*. Sejak saat itu, sejumlah penelitian dan ulasan telah meneliti dan mengonfirmasi sifat non-kariogenik dari PRTK *(Grenby et al, 1986; Mandel* dan *Grotz, 2002; Matsukubo* dan *Takazoe, 2006; EFSA, 2011; Giacaman et al, 2013; Gupta et al, 2013; Brambilla et al, 2014; Ferrazzano et al, 2015; Vandana et al, 2017; Cocco et al, 2019; Shinde et al, 2020; Zhu et al, 2021)*.

Ketika mengevaluasi pemanis non-gula dalam kaitannya dengan karies gigi, penting untuk mempertimbangkan potensi metabolisme oleh mikroorganisme mulut dan plak gigi, pengaruh konsumsi terhadap mikroorganisme kariogenik, dan resiko adaptasi mikroba terhadap pemanis. Sebuah tinjauan tentang dampak gula dan PRTK terhadap kesehatan gigi menyimpulkan bahwa PRTK seperti aspartam, asesulfam-K, siklamat, sakarin, sukralosa, dan glikosida steviol, tidak dimetabolisme menjadi asam oleh mikroorganisme mulut sehingga tidak dapat menyebabkan karies gigi *(Gupta et al, 2013)*.

Dalam pernyataan kebijakannya yang diterbitkan pada tahun 2008, FDI World Dental Federation mendukung bahwa ketika gula diganti dengan pengganti gula non-kariogenik pada produk-produk produk konfeksioneri seperti permen, coklat, permen karet dan minuman, risiko karies gigi akan berkurang *(FDI Policy Statement 2008)*.

Bukti ilmiah menjadi regulasi Uni Eropa

Dengan meninjau bukti yang ada, European Food Safety Authority (EFSA) mendukung pendapat ilmiah yang menyatakan bahwa "terdapat informasi ilmiah yang cukup untuk mendukung klaim bahwa pemanis berintensitas tinggi, jika digunakan sebagai pengganti gula, dapat mempertahankan mineralisasi gigi dengan mengurangi demineralisasi gigi." *(EFSA, 2011)*.

Berdasarkan pendapat ilmiah dari EFSA ini, Komisi Eropa mengesahkan klaim kesehatan: "Konsumsi gula secara sering berkontribusi terhadap demineralisasi gigi. Konsumsi makanan/minuman yang mengandung pemanis rendah kalori sebagai pengganti gula dapat membantu menjaga mineralisasi gigi dengan mengurangi demineralisasi gigi"
(Peraturan Komisi (UE) No 432/2012, 16 Mei 2012).

Pendapat para ahli

Bagaimana pemanis rendah/tanpa kalori memengaruhi potensi kariogenik mikrobioma mulut?

Dr Wendy Russell: Meskipun ada peningkatan pemahaman tentang dampak pola makan terhadap mikrobioma usus, mikrobioma mulut masih kurang banyak diteliti. Sudah diketahui bahwa bakteri mulut menghasilkan asam dari sukrosa yang menyebabkan demineralisasi dan pengganti gula dapat berkontribusi pada pencegahan karies *(Matsukubo et al, 2006)*, namun peran mikrobioma mulut baru saja dieksplorasi.

Dalam sebuah penelitian pada manusia baru-baru ini, ditunjukkan bahwa PRTK berdampak signifikan terhadap bakteri mulut *(Suez et al, 2022)*. Penelitian tersebut mengamati perubahan pada kelimpahan relatif enam spesies *Streptococcus* dengan sukralosa dan adanya penurunan kelimpahan relatif *Fusobacterium* dengan sakarin serta penurunan kelimpahan relatif *Porphyromonas* dan *Prevotella nanceiensis* dengan aspartam.

Terlepas dari dampak stevia pada jalur KEGG terkait metabolisme (yang menginformasikan fungsi biologis tingkat tinggi), dampak dari perubahan profil mikroba ini pada kesehatan mulut masih belum diketahui. Namun, perubahan dalam kelimpahan *Streptococcus* bisa jadi penting karena *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis* dan *Streptococcus gordonii* telah dikaitkan dengan pembentukan karies gigi *(Takahashi* dan *Nyvad, 2011)*. Penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa asesulfam-K, aspartam, sakarin, dan sukralosa dapat menekan pertumbuhan dan pembentukan biofilm dari *Streptococcus mutans* dan *Streptococcus sanguinis (Zhu et al, 2021)*. Meskipun penelitian ini masih dalam tahap awal, penelitian ini menunjukkan potensi PRTK untuk memberikan dampak positif pada kesehatan mulut dengan memodulasi potensi kariogenik mikrobiom mulut.

Peran permen karet bebas gula pada kesehatan mulut

Mengunyah permen karet bebas gula, yang dimaniskan dengan PRTK yang tidak dapat difermentasi, menstimulasi produksi air liur dan telah terbukti memiliki manfaat penting bagi kesehatan gigi.

Berdasarkan bukti-bukti yang ada, EFSA menyimpulkan dalam Opini Ilmiahnya bahwa ada hubungan sebab-akibat antara konsumsi permen karet bebas gula dan pengurangan rasa kering di mulut, pemeliharaan mineralisasi gigi, dan netralisasi asam plak *(EFSA, 2009; EFSA, 2010a; EFSA, 2010b)*, yang kesemuanya bermanfaat bagi kesehatan mulut dengan membantu mengurangi timbulnya karies. Berdasarkan Opini Ilmiah dari EFSA ini, Komisi Eropa telah mengesahkan klaim kesehatan terkait hal-hal tersebut.

Sebuah tinjauan sistematis dan meta-analisis terbaru dari 12 penelitian juga mengonfirmasi bahwa mengunyah permen karet bebas gula dapat mengurangi pembentukan karies gigi *(Newton et al, 2020)*. Permen karet bebas gula terbukti dapat mengurangi peningkatan karies secara signifikan dengan memberikan persentase pencegahan sebesar 28%.

Yang terakhir, **FDI World Dental Federation juga mendukung pernyataan bahwa konsumsi permen karet yang mengandung pemanis non-kariogenik secara teratur memiliki peran dalam mencegah karies gigi karena sifatnya yang non-kariogenik dan efek stimulasi air liur** *(FDI Policy Statement, 2008)*.

Manfaat perawatan mulut dengan mengunyah permen karet bebas gula telah diakui secara luas, termasuk oleh Uni Eropa *(Commission Regulation (UE) No 432/2012, 16 Mei 2012)*, departemen dan badan kesehatan federal di Kanada *(Health Canada, 2014)*, dan Australia *(Australia's National Oral Health Plan 2015-2024)*, FDI World Dental Federation *(FDI, 2015b)*, dan lebih dari 20 asosiasi kesehatan gigi dan mulut di seluruh dunia.

Bagaimana permen karet bebas gula melindungi gigi kita?

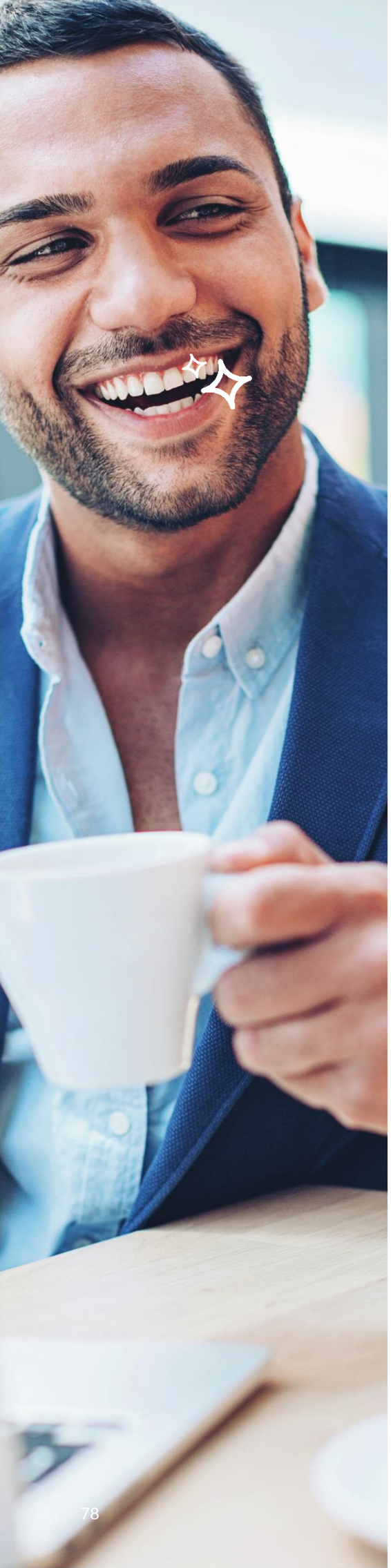
Mengunyah permen karet bebas gula menstimulasi produksi air liur – sistem pertahanan mulut kita terhadap pembusukan gigi

Meningkatnya produksi air liur membantu mengurangi rasa kering di mulut kita

Permen karet ini juga membantu gigi kita mempertahankan mineral yang dibutuhkan untuk mempertahankan kekerasan dan kekuatan gigi

Air liur menetralkan asam plak, melindungi enamel

Menggosok gigi dua kali sehari dan mengunyah permen karet bebas gula setelah makan dapat membantu menjaga kesehatan gigi.



Kesimpulan

Sebagai bahan yang tidak dapat difermentasi sehingga tidak bersifat kariogenik, PRTK merupakan bahan ramah gigi yang bermanfaat bagi gigi jika digunakan sebagai pengganti gula dalam makanan dan minuman, permen karet bebas gula, pasta gigi, dan obat-obatan, selama bahan lainnya juga bersifat non-kariogenik dan non-erosif (bahan lain dalam beberapa produk makanan berpemanis yang rendah/tanpa kalori, seperti pati dan/atau gula alami, masih dapat menyebabkan karies) *(Gibson et al, 2014)*.

Secara keseluruhan, serta dari perspektif kesehatan masyarakat, mengurangi jumlah dan frekuensi paparan terhadap gula adalah tambahan penting dalam mencegah karies dan, dalam konteks ini, PRTK dapat membantu orang mengurangi asupan gula serta masih dapat menikmati rasa manis melalui diet ramah gigi tanpa menimbulkan efek kariogenik.

Pemanis rendah/tanpa kalori adalah bahan yang ramah bagi gigi

Daftar Pustaka

1. Anderson CA, Curzon MEJ, van Loveren C, Tatsi C, Duggal MS. Sucrose and dental caries: a review of the evidence. Obesity Reviews. 2009;10(Suppl 1):41-54.
2. Australia's National Oral Health Plan 2015-2024. Healthy Mouths Healthy Lives. Australian Government. 17 February 2016. https://www.health.gov.au/resources/publications/healthy-mouths-healthy-lives-australias-national-oral-health-plan-2015-2024?language=en (Accessed 9 March 2023)
3. Bernabe E, Marcenes W, Hernandez CR, Bailey J, Abreu LG, Alipour V, et al. GBD 2017 Oral Disorders Collaborators. Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions from 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. J Dent Res. 2020;99(4):362-373
4. Brambilla E, Cageti MG, Ionescu A, Campus G, Lingström P. An in vitro and in vivo comparison of the effect of Stevia rebaudiana extracts on different caries-related variables: a randomized controlled trial pilot study. Caries Res. 2014;48(1):19-23.
5. Cocco F, Cageti MG, Livesu R, Camoni N, Pinna R, Lingström P, et al. Effect of a Daily Dose of Snacks Containing Maltitol or Stevia rebaudiana as Sweeteners in High Caries Risk Schoolchildren. A Double-blind RCT Study. Oral Health Prev Dent. 2019;17(6):515-522
6. Commission Regulation (EU) No 432/2012 of 16 May 2012 establishing a list of permitted health claims made on foods. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0432&qid=1651679395142&from=EN
7. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sugar-free chewing gum and dental and oral health, including gum and tooth protection and strength (ID 1149), plaque acid neutralisation (ID 1150), maintenance of tooth mineralisation (ID 1151), reduction of oral dryness (ID 1240), and maintenance of the normal body weight (ID 1152) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. EFSA Journal. 2009;7(9):1271. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1271
8. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to sugar-free chewing gum and reduction of tooth demineralisation which reduces the risk of caries pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal. 2010a;8(10):1775. https://doi.org/10.2903/j. efsa.2010.1775
9. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to sugar-free chewing gum and neutralisation of plaque acids which reduces the risk of caries pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal. 2010b;8(10):1776. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1776
10. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to intense sweeteners and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 1136, 1444, 4299), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 4298), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1221, 4298), and maintenance of tooth mineralisation by decreasing tooth demineralisation (ID 1134, 1167, 1283) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal. 2011;9(6):2229. [26 pp.]. https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2229
11. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens). Scientific Opinion on the tolerable upper intake level for dietary sugars. EFSA Journal. 2022;20(2):7074. https://doi.org/10.2903/j. efsa.2022.7074
12. Ferrazzano GF, Cantile T, Alcidi B, Coda M, Ingenito A, Zarrelli A, et al. Is Stevia rebaudiana Bertoni a Non Cariogenic Sweetener? A Review. Molecules. 2015 Dec 26;21(1):E38
13. FDI Policy Statement: Sugar substitutes and their role in caries prevention. Adopted by the FDI General Assembly, 26th September 2008, Stockholm, Sweden. https://www.fdiworlddental.org/sugar-substitutes-and-their-role-caries-prevention (Assessed 9 March 2023)
14. FDI World Dental Federation. The Challenge of Oral Disease – A call for global action. The Oral Health Atlas. 2nd ed. Geneva. 2015a. Available at: https://www.fdiworlddental.org/oral-health-atlas
15. FDI World Dental Federation. Oral health worldwide. March 2015b. Available at: https://www.fdiworlddental.org/oral-health-worldwide (Accessed 9 March 2023)
16. FDI World Dental Federation. Key facts about oral health. Available at: https://www.fdiworlddental.org/key-facts-about-oral-health (Accessed 9 March 2022)
17. Giacaman RA, Campos P, Muñoz-Sandoval C, Castro RJ. Cariogenic potential of commercial sweeteners in an experimental biofilm caries model on enamel. Arch Oral Biol 2013;58(9):1116-22
18. Gibson S, Drewnowski J, Hill A, Raben B, Tuorila H, Windstrom E. Consensus statement on benefits of low-calorie sweeteners. Nutrition Bulletin. 2014;39(4):386-389
19. Global Burden of Disease (GBD) Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, United States: Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME); 2020. Available from https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/. (Accessed 10 March 2023).
20. Grenby TH, Saldanha MG. Studies of the Inhibitory Action of Intense Sweeteners on Oral Microorganisms Relating to Dental Health. Caries Res. 1986;20:7-16
21. Gupta P, Gupta N, Pawar AP, Birajdar SS, Natt AS, Singh HP. Role of Sugar and Sugar Substitutes in Dental Caries: A Review. ISRN Dent. 2013; 2013: 519421
22. Health Canada, Bureau of Nutritional Sciences, Food Directorate, Health Products and Food Branch. Summary of Health Canada's Assessment of a Health Claim about Sugar-Free Chewing Gum and Dental Caries Risk Reduction. January 2014. https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-labelling/health-claims/assessments/sugar-free-chewing-dental-caries-risk-reduction-nutrition-health-claims-food-labelling.html (Assessed 9 March 2023)
23. Mandel ID, Grotz VL. Dental considerations in sucralose use. J Clin Dent. 2002;13(3):116-118
24. Matsukubo T, Takazoe I. Sucrose substitutes and their role in caries prevention. Int Dent J. 2006;56(3):119–130
25. Moynihan PJ, Kelly SA. Effect on caries of restricting sugars intake: systematic review to inform WHO guidelines. J Dent Res. 2014;93(1):8-18
26. Newton JT, Awojobi O, Nasseripour M, Warburton F, Di Giorgio S, Gallagher JE, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Role of Sugar-Free Chewing Gum in Dental Caries. JDR Clin Trans Res. 2020;5(3):214-223
27. Olson BL. An In Vitro Study of the Effects of Artificial Sweeteners on Adherent Plaque Formation. J Dent Res. 1977;56(11):1426
28. Roberts MW, Wright TJ. Nonnutritive, low caloric substitutes for food sugars: clinical implications for addressing the incidence of dental caries and overweight/obesity. Int J Dent. 2012: 625701
29. Seitz MW, Listl S, Bartols A, Schubert I, Blaschke K, Haux C, et al. Current Knowledge on Correlations Between Highly Prevalent Dental Conditions and Chronic Diseases: An Umbrella Review. Prev Chronic Dis. 2019;16:E132
30. Shinde MR, Winnier J. Comparative evaluation of Stevia and Xylitol chewing gum on salivary Streptococcus mutans count - A pilot study. J Clin Exp Dent. 2020;12(6):e568-e573
31. Suez J, Cohen Y, Valdés-Mas R, Mor U, Dori-Bachash M, Federici S, et al. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. Cell. 2022;185(18):3307-3328.e19
32. Takahashi N, Nyvad B. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. J Dent Res. 2011;90(3):294-303
33. Toneti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. J Clin Periodontol. 2017;44(5):456-462.
34. Van Loveren C, Broukal Z, Oganessian E. Functional foods/ingredients and dental caries. Eur J Nutr. 2012;51 (Suppl 2):S15–S25
35. Vandana K, Reddy VC, Sudhir KM, Kumar K, Raju SH, Babu JN. Effectiveness of stevia as a mouthrinse among 12-15-year-old schoolchildren in Nellore district, Andhra Pradesh - A randomized controlled trial. J Indian Soc Periodontol. 2017;21(1):37-43
36. World Health Organization (WHO) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/
37. World Health Organization (WHO). Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
38. Zhu J, Liu J, Li Z, Xi R, Li Y, Peng X, et al. The Effects of Nonnutritive Sweeteners on the Cariogenic Potential of Oral Microbiome. Biomed Res Int. 2021;2021:9967035

7.
Rasa manis dalam pola makan manusia

Rasa manis merupakan bagian yang tak terpisahkan dari pola makan manusia. Selera kita terhadap rasa manis adalah bawaan sejak lahir, bahkan sebelum lahir, dan berlaku untuk semua usia dan budaya di seluruh dunia. Namun, lingkungan makanan kita telah banyak berubah dalam beberapa dekade terakhir, dan makanan berkalori tinggi dan lezat, yang biasanya mengandung lemak dan gula tinggi, kini banyak tersedia dan mudah didapat. Di saat organisasi kesehatan di seluruh dunia menganjurkan agar asupan gula bebas dikurangi hingga kurang dari 10%, atau bahkan 5% dari total asupan energi harian, pengelolaan rasa manis dalam pola makan menjadi sangat penting dari sudut pandang nutrisi dan kesehatan masyarakat.

Bab ini bertujuan untuk menyajikan informasi ilmiah tentang peran rasa manis dalam pola makan manusia dan membahas peran pemanis rendah/tanpa kalori (PRTK) dalam mengelola nafsu makan kita terhadap rasa manis.

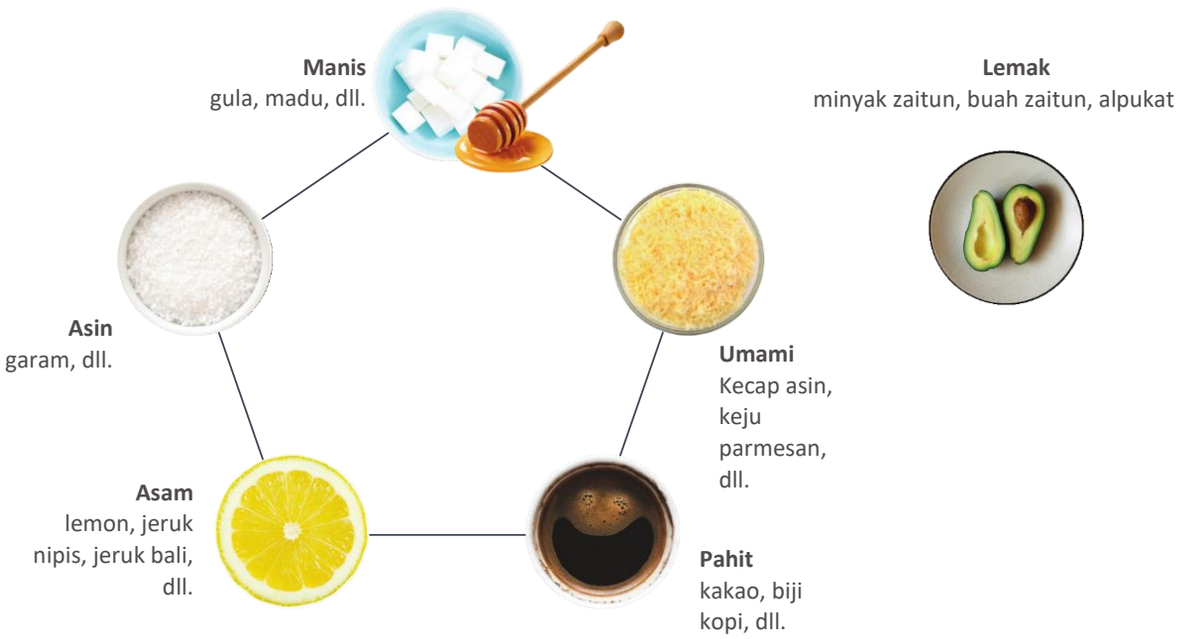
Mengapa kita suka rasa manis?

Rasa berperan penting dalam pemilihan dan asupan pangan *(de Graaf* dan *Boesveldt, 2017)*. Bersama dengan indera lainnya, rasa mendorong keputusan kita dalam menentukan apakah suatu makanan akan diterima atau ditolak, dan menjamin asupan nutrisi yang cukup. Pada manusia, dan juga berbagai spesies hewan, rasa memiliki nilai tambah yang berperan dalam meningkatkan kenikmatan dan kepuasan dari suatu makanan atau minuman *(Drewnowski 1997; Steiner et al, 2001).* Lima "rasa dasar" yang dikenal secara umum meliputi: manis, asam, pahit, asin, dan umami *(Gambar 1)*, sementara bukti-bukti yang ada menunjukkan bahwa mungkin ada rasa dasar keenam: lemak *(Running et al, 2015; Jaime-Lara et al, 2023)*.

Rasa manis selalu dan tetap menjadi bagian yang tidak terpisahkan dari pola makan manusia. Respons afektif terhadap rasa manis juga terlihat dari digunakannya kata"”manis” untuk menggambarkan tidak hanya kualitas dari rasa dasar ini, tetapi juga sesuatu yang menyenangkan, misalnya, *"la dolce vita"* [kehidupan yang manis] *(Reed* dan *McDaniel, 2006)*.

Kenikmatan sensorik yang berasal dari mencicipi zat-zat manis merupakan sifat alami. Para ahli percaya bahwa sifat alami untuk menerima rangsangan manis dan menolak yang pahit telah berkembang melalui evolusi alami dan merupakan keunggulan adaptif, mempersiapkan bayi yang baru lahir untuk secara spontan menerima sumber energi dan menolak zat pahit yang mungkin beracun *(Mennella* dan *Bobowski, 2015)*. Hasilnya, selera bayi terhadap rasa manis memudahkan penerimaan ASI yang rasanya manis karena kandungan laktosa, gula yang ditemukan dalam ASI. Oleh karena itu, ada pendapat bahwa sifat biologis dasar manusia yang membuat kita secara alami cenderung menyukai rasa manis *(Drewnowski et al, 2012)*.

"Menyukai" dan "menginginkan" adalah dua komponen berbeda dari *food reward* (Morales dan Berridge, 2020). "Menyukai" merupakan kesenangan subjektif yang ditimbulkan ketika mencicipi pangan tertentu, sementara "menginginkan" mengacu pada keinginan untuk mengonsumsi sebuah makanan (Berridge, 1996; Blundell et al, 2010). Di sisi lain, "preferensi" melibatkan perbandingan antara dua atau lebih rangsangan, di mana salah satunya lebih disukai daripada yang lain, dan suatu hierarki daya tarik dapat terbentuk (Zellner, 2007). Tingkat "kesukaan" atau "keinginan" yang berbeda dapat menentukan preferensi antara berbagai rangsangan.



Gambar 1: Lima rasa dasar

Preferensi rasa manis: Dari awal kehidupan hingga dewasa

Penerimaan rasa manis dan penolakan terhadap rasa pahit merupakan sifat alami *(Mennella* dan *Bobowski, 2015).* Hal ini terbukti, misalnya, dari karakteristik "refleks *gusto-facial*", reaksi stereotip yang muncul pada bayi beberapa jam setelah lahir yakni dengan memasukkan sedikit larutan berasa ke dalam mulutnya. Gula memunculkan respons penerimaan yang khas, bertolak belakang dengan penolakan yang disebabkan oleh larutan pahit dan asam *(Steiner, 1977)* (Figure 2). Ketika larutan manis ditempatkan di rongga mulut bayi, wajah menjadi rileks, lidah menjulur, dan bibir bergerak-gerak, dan terkadang bayi tersenyum *(Steiner et al, 2001)*.

Penelitian awal mengenai perkembangan jalur preferensi rasa manis menunjukkan bahwa preferensi tersebut bahkan sudah ditunjukkan sejak sebelum lahir *(Mennella* dan *Beauchamp, 1998)*. Sebuah penelitian terbaru yang menggunakan pemindaian *ultrasound* 4D menunjukkan bahwa janin berusia 32 hingga 36 minggu bereaksi terhadap rasa makanan yang dicerna oleh ibu mereka yang sedang hamil serupa dengan saat pascakelahiran *(Ustun et al, 2022)*. Dalam penelitian ini, janin memperlihatkan berbagai jenis dan frekuensi gerakan wajah yang berbeda terkait dengan jenis rasa yang mereka cicipi, yaitu, ekspresi wajah yang lebih banyak tertawa saat disuguhi wortel (manis) dan ekspresi wajah yang lebih banyak menangis saat mengecap rasa kale (pahit).

Selera alami kita terhadap rasa manis tetap ada hingga usia tua, namun, ada bukti jelas bahwa selera tersebut berkurang dari masa kanak-kanak hingga dewasa *(Desor et al, 1975; Desor* dan *Beauchamp, 1987; de Graaf* dan *Zandstra, 1999; Mennella et al, 2011)*. Anak-anak lebih menyukai konsentrasi sukrosa yang lebih tinggi daripada orang dewasa , di mana perubahan tersebut terjadi selama masa remaja *(de Graaf* dan *Zandstra, 1999; Petty et al, 2020)*.

Sebuah penelitian yang dilakukan pada 485 orang menunjukkan bahwa anak-anak memiliki ambang batas deteksi rasa sukrosa yang lebih tinggi dibandingkan dengan remaja dan orang dewasa, yang berarti mereka membutuhkan konsentrasi sukrosa yang lebih tinggi untuk mendeteksi rasa yang berbeda dengan air *(Petty et al, 2020)*. Namun, tidak ditemukan hubungan signifikan antara ambang batas deteksi rasa manis dan preferensi antar kelompok usia, yang mengindikasikan bahwa preferensi rasa manis tidak dapat dijelaskan dengan mudah melalui perbedaan kemampuan mendeteksi rasa manis. Terdapat pendapat bahwa preferensi yang lebih tinggi terhadap rasa manis selama masa kanak-kanak dan remaja sebagian dapat mencerminkan kebutuhan kalori dan nutrisi yang lebih tinggi selama masa pertumbuhan fisik maksimal, seperti yang ditunjukkan dalam penelitian yang menghubungkan tingkat rasa manis yang paling disukai dengan tinggi badan anak-anak dan tingkat biomarker untuk resorpsi dan pertumbuhan tulang *(Coldwell et al, 2009; Mennella et al, 2014)*.

Yang terakhir, penelitian menunjukkan bahwa, secara umum, persepsi rasa menurun selama proses penuaan yang sehat, meskipun tingkat penurunannya – termasuk untuk rasa manis – bervariasi di setiap penelitian *(Methven et al, 2012)*.

Ekspresi wajah bayi

Gambar 2: Ekspresi wajah bayi saat menanggapi rangsangan rasa manis, asam, pahit, dan asin *(After Steiner, 1977). Gambar milik John Wiley dan Anak-anaknya*

Bagaimana tubuh kita "mengenali" rasa manis?
Manis meupakan salah satu rasa dasar yang dikenali manusia. Stimulus rasa manis dideteksi oleh reseptor rasa manis yang terletak di rongga mulut. Berbagai molekul rasa manis dapat mengikat dan merangsang reseptor rasa manis termasuk gula, poliol, dan berbagai macam PRTK *(Renwick* dan *Molinary, 2010)*. Persepsi rasa manis melibatkan dua protein reseptor transmembran terhubung protein-G, T1R2 dan T1R3, yang berdimerisasi membentuk reseptor rasa manis. Protein G yang berhubungan dengan reseptor rasa manis adalah alpha-gustducin. Pengikatan senyawa manis pada reseptor akan mengaktifkan pelepasan alpha-gustducin, yang memicu pengiriman sinyal intraseluler seperti pembukaan saluran ion atau pembentukan sinyal biokimia lainnya, yang mengarah pada pelepasan kalsium intraseluler (Ca2+). Stimulasi reseptor pengecap T1R2 + T1R3 mengaktifkan saraf pengecap periferal yang mengirimkan informasi sensorik ke otak dan, selanjutnya, ke jalur perasa otak *(Renwick dan Molinary, 2010)*. Reseptor yang sama juga telah ditemukan di bagian lain dari saluran pencernaan, mulai dari perut dan pankreas hingga usus besar dan sel enteroendokrin *(Mehat* dan *Corpe, 2018)*. Reseptor tersebut merespons keberadaan gula dengan menimbulkan sejumlah respons metabolik yang biasanya berhubungan dengan rasa kenyang dan metabolisme glukosa (misalnya sekresi hormon usus dan insulin, berkurangnya ghrelin, perlambatan pengosongan lambung). Berbeda dengan respons metabolik yang ditimbulkan oleh gula, bukti dari uji klinis pada manusia menunjukkan bahwa PRTK tidak memengaruhi hormon usus, motilitas lambung, nafsu makan, atau metabolisme glukosa pada manusia secara signifikan *(Renwick* dan *Molinary, 2010; Steinert et al, 2011; Bryant* dan *McLaughlin, 2016; Mehat* dan *Corpe, 2018; Zhang et al, 2023)*.

Manusia terlahir dengan kesukaan akan rasa manis, yang berkurang dari masa kanak-kanak ke masa remaja hingga menjadi dewasa

Faktor penentu preferensi rasa manis selain usia

Meskipun manusia mengekspresikan respons yang sama terhadap rasa manis sejak lahir, preferensi terhadap rasa manis dapat berubah seiring berjalannya waktu dan cenderung menjadi bersifat sangat khas pada orang dewasa *(Reed danand McDaniel, 2006)*. Selera terhadap rasa manis dimiliki oleh sebagian besar orang dewasa, namun terdapat perbedaan besar antar individu dalam hal intensitas rasa manis yang disukai. Sampai saat ini masih belum jelas mengapa tiap orang menunjukkan respons yang berbeda terhadap rasa manis *(Armitage et al, 2021)*.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa manusia terbagi ke dalam tiga pola respons fenotipik rasa manis: yaitu kelompok yang kesukaannya meningkat seiring dengan intensitas rasa manis (*sweet likers*), kelompok yang menunjukkan ketidaksukaan yang meningkat seiring dengan meningkatnya rasa manis (*sweet dislikers*), dan kelompok ketiga yang menunjukkan kesukaan pada tingkat rasa manis yang sedang *(Iatridi et al, 2019)*.

Berbagai kajian terkini telah meneliti peran potensial dari faktor-faktor penentu preferensi dan kesukaan terhadap rasa manis pada manusia *(Venditi et al, 2020; Armitage et al, 2021)*. Dampak faktor usia, genetik, pola makan dan gaya hidup, faktor hormonal reproduksi, status berat badan dan penurunan berat badan, faktor kepribadian dan budaya, keterpaparan terdahulu, serta status penyakit juga telah ditinjau.

Terdapat bukti bahwa perbedaan genetik antar manusia dapat menjelaskan adanya keragaman dalam persepsi dan preferensi rasa manis *(Reed danand McDaniel, 2006; Keskitalo et al, 2007; Fushan et al, 2010; Reed danand Knaapila, 2010; Bachmanov et al, 2011; Joseph et al, 2016)*. Namun, bagaimana perbedaan genetik ini dapat memengaruhi asupan makanan dan preferensi makanan pada tingkat usia tertentu masih belum jelas.

Secara keseluruhan, hubungan antara preferensi rasa manis dan faktor hormonal reproduksi tidak konsisten, seperti yang ditelaah dalam kajian cakupan oleh Venditi dan rekan-rekannya *(Venditi et al, 2020)*. Terdapat hasil yang terbatas dan beragam tentang hubungan antara tipe kepribadian dan preferensi rasa manis tanpa adanya keterkaitan yang jelas maupun konsisten. Selain itu, ditemukan bahwa tidak ada pola yang pasti mengenai preferensi rasa manis berdasarkan pola asupan makronutrien makanan atau komposisi menu makanan. Namun, ada beberapa konsistensi dalam literatur mengenai peningkatan preferensi rasa manis dalam keadaan berpuasa dibandingkan dengan keadaan kenyang, juga beberapa dugaan, meskipun hanya berasal dari beberapa penelitian yang jumlahnya sangat terbatas, bahwa peningkatan aktivitas fisik dapat dikaitkan dengan penurunan preferensi rasa manis *(Venditi et al, 2020)*.

Faktor potensial lain yang dapat menentukan preferensi dan/atau kesukaan terhadap rasa manis, termasuk status berat badan dan keterpaparan terhadap rasa manis sebelumnya, akan dibahas dalam paragraf selanjutnya.

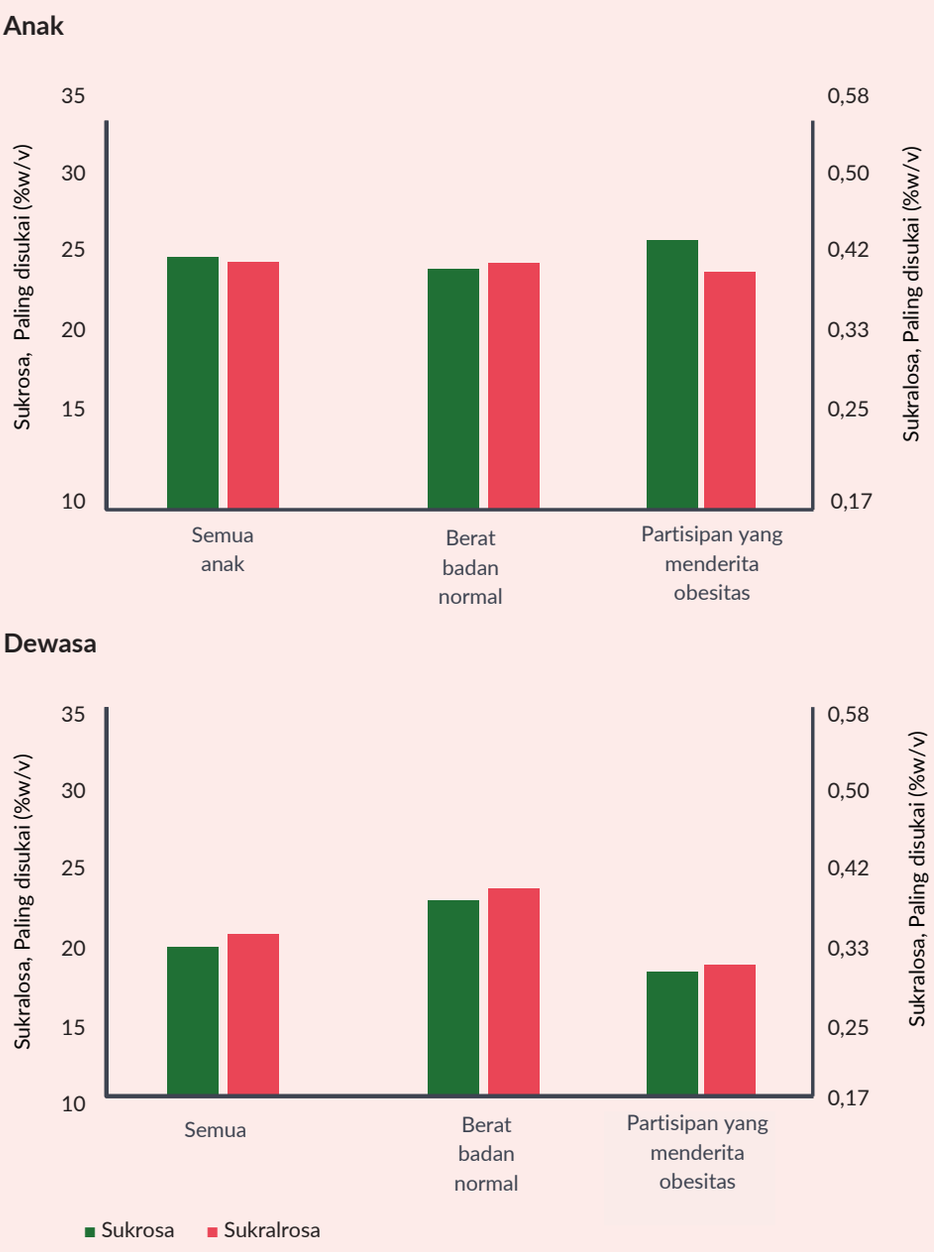
Apakah ada hubungan antara manis dan obesitas?

Kesukaan orang terhadap makanan bercita rasa manis telah memunculkan anggapan bahwa kesukaan pada rasa manis yang tinggi dapat menjadi pemicu utama terjadinya obesitas. Ada pendapat yang mengemukakan anggapan bahwa selera seseorang terhadap makanan dan minuman manis dapat mendorong konsumsi berlebihan dan, dalam masyarakat di mana produk makanan yang enak dan praktis tersedia dalam jumlah besar, berpotensi mengesampingkan keseimbangan mekanisme pengendalian energi secara fisiologis *(Bellisle, 2015)*.

Tidak diragukan lagi bahwa konsumsi produk tinggi kalori yang berlebihan, yang di antaranya berasa manis, dapat menyebabkan ketidakseimbangan antara asupan dan pengeluaran energi, dan pada akhirnya menyebabkan kenaikan berat badan. Namun, bukti-bukti yang ada saat ini tidak menunjukkan dukungan kuat terhadap asumsi umum bahwa kesukaan terhadap rasa manis berhubungan dengan makan berlebihan dan obesitas *(Venditi et al, 2020; Armitage et al, 2021)*. Faktanya, sebuah kajian menyatakan bahwa beberapa penelitian menunjukkan hasil sebaliknya, yakni orang-orang dengan obesitas cenderung tidak menyukai rasa manis, dan orang yang tidak suka rasa manis cenderung memiliki lemak tubuh yang sedikit lebih tinggi dibandingkan orang yang suka rasa manis *(Armitage et al, 2021)*. Selain itu, bukti-bukti yang ada saat ini tidak secara jelas mendukung pernyataan bahwa orang yang menderita obesitas memiliki kepekaan dan persepsi rasa manis yang berbeda dibandingkan dengan orang yang memiliki berat badan normal *(Ribeiro danand Oliveira-Maia, 2021)*. Secara keseluruhan, data yang tersedia tidak mendukung anggapan bahwa menyukai makanan manis berkaitan dengan berat badan berlebih dan obesitas pada orang dewasa, sebaliknya, data yang ada justru membuktikan sebaliknya *(Armitage et al, 2021)*. Namun, efek yang mungkin terjadi dari penurunan berat badan, termasuk setelah operasi bariatrik, terhadap preferensi dan persepsi akan rasa manis perlu diteliti dalam penelitian lebih lanjut *(Ribeiro dan Oliveira-Maia, 2021)*.

Credit: © World Obesity

Studi pada anak dan remaja juga menunjukkan tidak ada perbedaan preferensi rasa manis atau asupan makanan manis berdasarkan pada berat badan *(Venditi et al, 2020)*. Contohnya, dalam sebuah penelitian yang melibatkan 366 anak usia 7-9 tahun, tidak ditemukan kaitan antara kadar lemak tubuh dan kesukaan terhadap makanan manis yang mengandung gula, *(Hill et al, 2009)*. Begitu juga dengan sebuah penelitian pada 574 anak-anak dan remaja usia 10-17 tahun yang menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan preferensi sensorik atau sensitivitas rasa pada berbagai kategori berat badan *(Alexy et al, 2011)*. Pada kelompok remaja, hasil penelitian kohort selama 2 tahun dari Finnish Health in Teens yang dilakukan pada 4.237 anak perempuan dan laki-laki menunjukkan bahwa konsumsi kudapan manis dalam frekuensi yang lebih tinggi tidak berhubungan dengan kelebihan berat badan atau perubahan berat badan. *(Lommi et al, 2021)*. Terakhir, sebuah penelitian pada anak dan orang dewasa menemukan bahwa, terlepas dari usia, preferensi dan kesukaan terhadap pemanis berkalori maupun PRTK tidak menunjukkan perbedaan antara orang yang menderita obesitas maupun tidak (Gambar 3) *(Bobowski et al, 2017)*. Kesimpulannya, temuan di atas menunjukkan bahwa preferensi atau kesukaan yang tinggi terhadap rasa manis tidak berhubungan dengan status berat badan baik pada anak-anak, remaja, maupun orang dewasa.



Gambar 3: Tingkat sukrosa dan sukralosa yang paling disukai di antara semua anak (a) dan dewasa (b), atau menurut berat badan: Tidak ada hubungan yang signifikan antara IMT dan tingkat sukrosa atau sukralosa yang paling disukai, terlepas dari usia. Data berupa rata-rata ± kesalahan baku. *(Bobowski et al, 2017)*>

Keterpaparan dan preferensi terhadap rasa manis

Terdapat anggapan umum bahwa paparan terhadap rasa manis yang berulang-ulang melalui pola makan dapat merangsang nafsu makan kita terhadap rasa manis dan memicu makan berlebihan, akibatnya, berat badan bertambah, sekalipun belum ada bukti yang jelas untuk mendukung anggapan ini *(Bellisle, 2015; Public Health England, 2015; Rogers, 2018; Appleton et al, 2018; Wittenkind et al, 2018; Venditi et al, 2020; Armitage et al, 2021; Higgins et al, 2022)*.

Suatu kajian sistematis dari 21 penelitian pada anak-anak dan orang dewasa menyimpulkan bahwa bukti terkini dari hasil uji klinis tidak mendukung pernyataan bahwa paparan makanan manis memengaruhi penerimaan umum, preferensi, atau pilihan makanan dan minuman manis dalam pola makan *(Appleton et al, 2018)*. Faktanya, paparan rasa manis yang tinggi cenderung menyebabkan berkurangnya preferensi akan rasa manis dalam jangka pendek, sebuah fenomena yang dikenal sebagai *sensory-specific satiety* (paparan terhadap karakteristik sensorik tertentu, misalnya rasa manis, dapat menyebabkan berkurangnya daya tarik dan pilihan terhadap makanan dan minuman dengan karakteristik serupa).

Dalam sebuah RCT berdurasi 3 bulan, diet rendah gula dan rendah paparan rasa manis tidak mengubah preferensi rasa manis dibandingkan dengan pola makan biasa, meskipun ada peningkatan persepsi terhadap intensitas rasa manis *(Wise et al, 2016)*.

Namun, jika persepsi intensitas manis tidak dapat mengubah preferensi rasa manis pada makanan, maka masih belum jelas bagaimana pilihan makanan dapat diubah. Hasil dari tujuh penelitian yang mengevaluasi dampak dari paparan berbagai tingkat kemanisan makanan tidak mendukung pernyataan bahwa paparan terhadap rasa manis yang tinggi atau rendah memengaruhi konsumsi kalori dan makanan manis, atau bahwa hal tersebut mengakibatkan pola makan yang berlebihan *(Higgins et al, 2022)*. RCT lain yang berjangka lebih panjang kini sedang berlangsung dengan tujuan untuk menilai efek paparan makanan manis yang rendah, sedang, dan tinggi selama 6 bulan terhadap preferensi dan persepsi rasa manis, pilihan dan asupan makanan, serta dampak kesehatan lainnya *(Čad et al, 2023)*.

Manis tanpa kalori: peran pemanis rendah/tanpa kalori

Di tengah epidemi obesitas, di mana terjadi peningkatan asupan gula dan lemak yang berkontribusi terhadap asupan kalori berlebih sehingga berdampak pada kenaikan berat badan, telah diusulkan berbagai strategi baru untuk mengelola nafsu alami kita akan makanan manis sebagai alat yang berguna untuk mengurangi gula dan juga asupan energi secara keseluruhan, seperti penggunaan PRTK sebagai pengganti pemanis berkalori.

Pada hidangan tradisional, rasa manis utamanya berasal dari gula. Gula adalah karbohidrat dengan rasa manis yang khas dan kandungan energi sebesar 4 kkal per gram. Guna memungkinkan konsumen menikmati rasa manis yang enak dari makanan dan minuman favorit mereka tanpa menambah kalori dari gula, sejumlah PRTK telah dikembangkan dalam beberapa dekade terakhir *(Bellisle, 2015)*. PRTK memiliki tingkat kemanisan yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan gula, sehingga dapat digunakan dalam jumlah yang sangat kecil (mg sebagai pengganti gram gula) untuk menciptakan tingkat kemanisan yang diinginkan dalam makanan atau minuman, tanpa menyebabkan penambahan kalori yang berlebihan pada produk akhirnya. Dengan mengurangi kandungan kalori, PRTK dapat menjadi alat yang berguna untuk memuaskan keinginan kita akan rasa manis dengan kalori yang rendah, atau bahkan nol kalori.

Meskipun demikian, terdapat kekhawatiran dalam beberapa tahun terakhir mengenai potensi efek samping dari PRTK terhadap keinginan akan rasa manis *(Yunker et al, 2020)*. Terlebih lagi, PRTK diduga dapat meningkatkan nafsu makan akan rasa manis, sehingga dapat meningkatkan asupan makanan dan minuman manis, dan mencegah konsumen untuk mengontrol respons mereka terhadap rasa manis. Namun, sebuah kajian yang menguji bukti terkait menolak klaim ini dan menyimpulkan bahwa konsumsi PRTK tidak meningkatkan asupan makanan atau kalori dibandingkan dengan air dan bahkan mungkin memiliki keunggulan dalam hal memuaskan selera pada rasa manis saat dikonsumsi sesaat sebelum atau sesudah makan *(Rogers, 2018)*.

Beberapa studi klinis terkontrol telah menunjukkan bahwa penggunaan PRTK berhubungan dengan pengurangan asupan zat manis pada anak-anak *(de Ruyter et al, 2013)* dan orang dewasa *(Piernas et al, 2013; Fantino et al, 2018; Higgins et al, 2018; Maloney et al, 2019)*. Contohnya, sebuah RCT skala besar pada anak-anak menemukan bahwa konsumsi minuman dengan PRTK selama 18 bulan tidak memperparah rasa suka atau keinginan terhadap produk-produk manis, sebaliknya, penggunaan PRTK berhubungan dengan penurunan asupan makanan manis *(de Ruyter et al, 2013)*. Penelitian CHOICE, sebuah proyek RCT berdurasi 6 bulan yang dilakukan terhadap 104 orang dewasa penderita obesitas, menunjukkan adanya supresi yang lebih meluas terhadap nafsu makan akan rasa manis pada partisipan yang mengonsumsi minuman PRTK dalam jumlah besar setiap harinya, dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya mengonsumsi air putih saja *(Piernas et al, 2013)*. Demikian pula, studi oleh Fantino dan rekannya menunjukkan bahwa konsumsi minuman manis rendah/tanpa kalori dalam jangka pendek atau jangka panjang saat makan tidak memengaruhi nafsu makan dan rasa lapar atau asupan kalori dan makanan secara keseluruhan, jika dibandingkan dengan air *(Fantino et al, 2018)* (lihat Bab 4). Baru-baru ini, sebuah studi oleh Maloney dan rekan-rekannya menemukan bahwa minuman manis rendah/tanpa kalori dapat membantu beberapa orang untuk mengontrol keinginan makan secara lebih baik, yaitu dengan memuaskan keinginan mereka akan rasa manis *(Maloney et al, 2019)*. Studi lebih lanjut yang diterbitkan baru-baru ini mengenai masalah ini tidak menemukan adanya bukti yang mendukung peningkatan nafsu makan akan rasa manis dengan konsumsi PRTK *(Rogers et al, 2020; Appleton, 2021; Appleton et al, 2021)*.

Kesimpulannya, **bukti yang ada saat ini tidak mendukung anggapan bahwa penggunaan PRTK dapat menyebabkan peningkatan nafsu makan akan rasa manis, gula, atau produk-produk manis, atau bahwa ada hubungan antara paparan rasa manis dan perubahan preferensi rasa**. Dalam banyak kasus, PRTK berkontribusi untuk memuaskan keinginan akan rasa manis *(Bellisle, 2015)*.

Belum ada bukti yang menunjukkan adanya hubungan antara penggunaan PRTK dengan peningkatan nafsu makan terhadap gula atau produk-produk manis pada anak-anak maupun orang dewasa.

Pandangan Para Ahli

Dapatkah keterpaparan rasa manis meningkatkan *"sweet tooth"*?

Dr. France Bellisle: Istilah *"sweet tooth"* mengacu pada preferensi yang kuat dari seseorang terhadap makanan manis. Istilah ini bukanlah konsep ilmiah dengan definisi baku. Namun, sah-sah saja untuk mempertanyakan apakah paparan terhadap rasa manis yang berulang-ulang, dengan atau tanpa kalori, dapat meningkatkan kesukaan dan selera terhadap produk manis, yang pada ujungnya dapat meningkatkan jumlah konsumsinya. Peningkatan penggunaan PRTK pada banyak makanan dan minuman dapat menciptakan situasi seperti demikian.

Bukti yang ada saat ini belum mendukung anggapan bahwa paparan terhadap rasa manis atau pemanis tanpa kalori yang berulang dapat meningkatkan nafsu makan dan/atau konsumsi makanan dan minuman yang mengandung gula *(Rogers, 2018; Appleton et al, 2018)*. Akan tetapi, penelitian laboratorium dan lapangan menunjukkan bahwa konsumsi produk dengan atribut sensorik tertentu (misalnya rasa manis) menyebabkan berkurangnya kenikmatan sesaat dan daya tarik makanan atau minuman dengan atribut yang sama, yang disebut sebagai *"sensory-specific satiety" (Rolls, 1986; Hetherington et al, 2000; Liem danand de Graaf, 2004)*. Oleh karena itu, paparan terhadap rasa manis dari makanan dan minuman dengan jumlah gula yang rendah, dan ditambah PRTK, tidak hanya dapat mengurangi konsumsi gula tetapi juga dapat memuaskan keinginan akan makanan manis dari sumber lain *(Appleton et al, 2018)*.

Sebaliknya, efek potensial dari mengurangi rasa manis dalam pola makan (dari sumber berkalori dan non-kalori) terhadap nafsu makan masih harus diteliti dengan uji acak terkontrol *(Wittenkind et al, 2018)*. Sebuah studi *(Wise et al, 2016)* menunjukkan bahwa diet rendah gula yang diterapkan selama tiga bulan tidak memengaruhi preferensi terhadap rasa manis, bahkan para partisipan menilai makanan manis terasa lebih manis setelah akhir periode intervensi. Meskipun demikian, setelah diet rendah gula berakhir, partisipan langsung meningkatkan asupan gula ad libitum mereka ke tingkat awal dan penilaian mereka terhadap intensitas rasa manis kembali ke kondisi sebelum diet. Dari sini terlihat bahwa preferensi dan selera terhadap rasa manis tidak berubah seiring dengan semakin tinggi atau rendahnya paparan terhadap makanan manis, setidaknya pada orang dewasa.

Apakah penggunaan pemanis rendah/tanpa kalori menggangu kontrol asupan kalori?

Dr. France Bellisle: Gagasan bahwa PRTK dapat meningkatkan nafsu makan dan jumlah asupan bukanlah hal yang baru *(Bellisle, 2015)*. Ide ini dicetuskan pada tahun 1980-an oleh John Blundell dan timnya *(Blundell danand Hill, 1986)*, yang menekankan bahwa PRTK tidak bisa memisahkan kaitan antara rasa manis dan kadar energi. Ketika produk yang berasa manis dan mengandung energi dicerna, stimulasi sensorik diikuti oleh efek pasca-pencernaan yang berfungsi untuk membatasi asupan; efek tersebut termasuk meliputi sinyal kenyang dari saluran pencernaan yang memberi tahu otak bahwa energi dan nutrisi telah diperoleh. Sebaliknya, menurut hipotesis awal Blundell, PRTK merangsang nafsu makan melalui rasa manisnya, tetapi tidak memberikan pengaruh penghambatan pasca-pencernaan karena tidak memberikan energi. Dengan demikian, pengalaman rasa manis tanpa adanya kalori mungkin dapat melemahkan asosiasi "manis = energi" yang telah diketahui dan akibatnya dapat mengacaukan mekanisme pengendalian nafsu makan.

Banyak penelitian dengan pendekatan metodologi yang sangat beragam (observasional, RCT, dan *Magnetic Resonance Imaging*) pada berbagai jenis partisipan (pria, wanita, kurus, gemuk, tidak pernah mengidap obesitas, dan pernah mengidap obesitas) telah meneliti dampak PRTK terhadap nafsu makan akan rasa manis dan juga asupan makanan manis *(Anton et al, 2010; de Ruyter et al, 2013; Piernas et al, 2013; Fantino et al, 2018; Higgins et al, 2018)*. Terlebih lagi, beberapa tinjauan sistematis dan meta-analisis juga telah mengevaluasi data yang tersedia. Secara keseluruhan, penelitian yang ada mencapai kesimpulan yang sebagian besar konsisten: penggunaan PRTK dalam jangka pendek atau jangka panjang tidak menunjukkan adanya hubungan dengan peningkatan nafsu makan secara umum, atau nafsu makan khusus pada gula atau produk manis. Bahkan, dalam banyak kasus, penggunaan PRTK dikaitkan dengan penurunan asupan zat-zat manis *(Rogers et al, 2016; Rogers, 2018)*. Serupa dengan itu, sebuah laporan dari Public Health England (2015) menyimpulkan bahwa tidak ada bukti yang menunjukkan bahwa menjaga rasa manis melalui penggunaan PRTK dapat meningkatkan pemilihan makanan dan minuman berkalori tinggi.

Daftar Pustaka

1. Alexy U, SchaeferA, Sailer O, Busch-Stockfisch M, Huthmacher S, Kynert J, et al. Sensory preferences and discrimination ability of children in relation to their body weight status. J Sens Stud. 2011;26:409-412
2. Anton SD, Martin CK, Han H, et al. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. Appetite. 2010; 55: 37–43
3. Appleton KM, Tuorila H, Bertenshaw EJ, de Graaf C, Mela DJ. Sweet taste exposure and the subsequent acceptance and preference for sweet taste in the diet: systematic review of the published literature. Am J Clin Nutr. 2018;107:405–419
4. Appleton KM, Rajska J, Warwick SM, Rogers PJ. No effects of sweet taste exposure at breakfast for 3 weeks on pleasantness, desire for, sweetness or intake of other
sweet foods: a randomised controlled trial. BrJ Nutr. 2021 Jun 25:1-11. doi: 10.1017/ S000711452100235X. Epub ahead of print.
5. Appleton KM. Repeated exposure to and subsequent consumption of sweet taste: Reanalysis of test meal intake data following the repeated consumption of sweet vs non-sweet beverages. Physiol Behav. 2021;229:113221
6. Armitage RM, Iatridi V, Yeomans MR. Understanding sweet-liking phenotypes and their implications for obesity: Narrative reviewand future directions. Physiol Behav. 2021;235:113398
7. BachmanovAA, Bosak NP, Floriano WB, Inoue M, Li X, Lin C, et al. Genetics of sweet taste preferences. Flavour Frag J. 2011;26(4):286-294
8. Bellisle F. Intense Sweeteners, Appetite forthe Sweet Taste, and Relationship to Weight Management. Curr Obes Rep. 2015;4(1):106-110
9. Berridge KC. Food reward: brain substrates of liking and wanting. Neurosci Biobehav Rev. 1996;20:1–25.
10. Blundell JE, Hill AJ. Paradoxical effects of an intense sweetener (aspartame) on appetite. Lancet. 1986; May 10: 1092-1093
11. Blundell J, de Graaf C, HulshofT, Jebb S, Livingstone B, Lluch A, Mela D, Salah S, Schuring E, van der Knaap H, Westerterp M. Appetite control: methodological aspects of the evaluation of foods. Obes Rev. 2010;11(3):251-70
12. Bobowski N, Mennella JA. Personal variation in preference for sweetness: Effects of age and obesity. Child Obes. 2017;13(5):369-376
13. Bryant C, McLaughlin J. Low calorie sweeteners: Evidence remains lacking foreffects on human gut function. Physiol Behav. 2016;164(Pt B):482-5
14. Čad EM, Tang CS, de Jong HBT, Mars M, Appleton KM, de Graaf K. Study protocol of the sweet tooth study, randomized controlled trial with partial food provision on the effect of low, regular and high dietary sweetness exposure on sweetness preferences in Dutch adults. BMC Public Health. 2023;23(1):77
15. Coldwell SE, Oswald TK, Reed DR. A marker of growth differs between adolescents with high vs. low sugar preference. Physiol Behav. 2009;96(4-5):574-80
16. de Graaf C, Zandstra EH. Sweetness intensity and pleasantness in children, adolescents, and adults. Physiol Behav. 1999;67:513–20
17. de Graaf C, Boesveldt S. The chemical senses and nutrition: the role of taste and smell in the regulation of food intake. In Flavor, Satiety and Food Intake (eds B. Tepper and M. Yeomans). 2017; pp35-56. https://doi.org/10.1002/9781119044970.ch3
18. de RuyterJC, Katan MB, Kuijper LDJ, Liem DG, Olthof MR. The effect of sugar-free versus sugar-sweetened beverages on satiety, liking and wanting: An 18 month randomized double-blind trial in children. PlosOne. 2013;8:e78039
19. DesorJA, Greene LS, Maller O. Preferences for sweet and salty in 9- to 15-year-old and adult humans. Science. 1975;190:686–7
20. DesorJA, Beauchamp GK. Longitudinal changes in sweet preferences in humans. Physiol Behav. 1987;39(5):639–41.
21. Drewnowski A. Taste preferences and food intake. Annual RevNutr1997;17:237-53 22. Drewnowski A, Mennella JA, Johnson SL, Bellisle F. Sweetness and Food Preference. J.
Nutr. 2012;142:1142S–1148S
23. Fantino M, Fantino A, Matray M, Mistretta F. Beverages containing lowenergy sweeteners do not differ from water in their effects on appetite, energy intake and food choices in healthy, non-obese French adults. Appetite. 2018;125:557-565
24. Fushan AA, Simons CT, Slack JP, Drayna D. Association between common variation in genes encoding sweet taste signaling components and human sucrose perception. Chem Senses. 2010;35(7):579-92
25. Hetherington MM, Bell A, Rolls BJ. Effects of repeat consumption on pleasantness, preference and intake. Br Food J. 2000;102:507–21
26. Higgins KA, Considine RV, Mattes RD. Aspartame Consumption for 12 Weeks Does Not Affect Glycemia, Appetite, or BodyWeight of Healthy, Lean Adults in a Randomized Controlled Trial. J Nutr. 2018;148:650–657
27. Higgins KA, Rawal R, Baer DJ, O'Connor LE, Appleton KM. Scoping Review and Evidence Map of the Relation between Exposure to DietarySweetness and Body Weight-Related Outcomes in Adults. Adv Nutr. 2022;13(6):2341-2356
28. Hill C, Wardle J, Cooke L. Adiposity is not associated with children's reported liking for selected foods. Appetite. 2009;52(3):603-608
29. Iatridi V, Hayes JE, Yeomans MR. Quantifying Sweet Taste Liker Phenotypes: Time for Some Consistency in the Classification Criteria. Nutrients. 2019;11(1):129
30. Jaime-Lara RB, Brooks BE, Vizioli C, Chiles M, Nawal N, Ortiz-Figueroa RSE, et al. A systematic review of the biological mediators of fat taste and smell. Physiol Rev. 2023;103(1):855-918
31. Joseph PV, Reed DR, Mennella JA. Individual Differences Among Children in Sucrose Detection Thresholds Relationship With Age, Gender, and BitterTaste Genotype. Nursing Research. 2016;65(1):3–12
32. Keskitalo K, Tuorila H, SpectorTD, Cherkas LF, Knaapila A, Silventoinen K, et al. Same genetic components underlie different measures of sweet taste preference. Am J Clin Nutr 2007;86(6):1663-9
33. Liem DG, de Graaf C. Sweet and sour preferences in young children and adults: role of repeated exposure. Physiol Behav. 2004;83:421-429
34. Lommi S, Engberg E, Tuorila H, Kolho KL, Viljakainen H. Sex- and weight-specific changes in the frequency of sweet treat consumption during early adolescence: a longitudinal study. BrJ Nutr. 2021;126(10):1592-1600
35. Maloney NG, Christiansen P, Harrold JA, Halford JCG, Hardman CA. Do low-calorie sweetened beverages help to control food cravings? Two experimental studies. Physiol Behav. 2019;208:112500
36. Mehat K, Corpe CP. Evolution of complex, discreet nutrient sensing pathways. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2018;21(4):289–293
37. Mennella JA, Beauchamp GK. Early flavor experiences: research update. Nutr Rev. 1998;56:205–11
38. Mennella JA, Lukasewycz LD, Grifith JW, Beauchamp GK. Evaluation of the Monell Forced-Choice, Paired-Comparison Tracking Procedure for Determining Sweet Taste Preferences across the Lifespan. Chem. Senses. 2011;36:345–355
39. Mennella JA, Finkbeiner S, Lipchock SV, Hwang LD, Reed DR. Preferences for salty and sweet tastes are elevated and related to each other during childhood. PLoS ONE. 2014;9(3):e92201
40. Mennella JA, Bobowski NK. The sweetness and bitterness of childhood: Insights from basic research on taste preferences. Physiol Behav. 2015;152:502-507
41. Methven L, Allen VJ, Withers CA, Gosney MA, Ageing and taste. Proc Nutr Soc. 2012;71(4):556-565
42. Morales I, Berridge KC. 'Liking' and 'wanting' in eating and food reward: Brain mechanisms and clinical implications. Physiol Behav. 2020;227:113152
43. Petty S, Salame C, Mennella JA, Pepino MY. Relationship between Sucrose Taste Detection Thresholds and Preferences in Children, Adolescents, and Adults. Nutrients. 2020;12(7):1918
44. Piernas C, Tate DF, Wang X, Popkin BM. Does diet-beverage intake affect dietary consumption patterns? Results from the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. Am J Clin Nutr. 2013;97:604-611
45. Public Health England (PHE) 2015. Sugar reduction: The evidence for action. Annexe 5: Food Supply. Available at: https://www.gov.uk/government/publications/sugar-reductionfrom-evidence-into-action
46. Reed DR, McDaniel AH. The human sweet tooth. BMC Oral Health. 2006;6(Suppl 1):S17
47. Reed DR, Knaapila A. Genetics of taste and smell: poisons and pleasures. Prog Mol Biol Transl Sci. 2010;94:213-40
48. Renwick AG, Molinary SV. Sweet-taste receptors, low-energy sweeteners, glucose absorption and insulin release. BrJ Nutr. 2010;104:1415-1420
49. Ribeiro G, Oliveira-Maia AJ. Sweet taste and obesity. EurJ Intern Med. 2021;92:3-10 50. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, et al. Does low-energy sweetener consumption
affect energy intake and bodyweight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies.
Int J Obes (Lond). 2016; 40: 381-94
51. Rogers PJ. The role of low-calorie sweeteners in the prevention and management of overweight and obesity: evidence v. conjecture. Proc Nutr Soc. 2018;77(3):230-238
52. Rogers PJ, Ferriday D, Irani B, Hei Hoi JK, England CY, Bajwa KK, et al. Sweet satiation: Acute effects of consumption of sweet drinks on appetite for and intake of sweet and nonsweet foods. Appetite. 2020;149:104631
53. Rolls BJ. Sensory-specific satiety. Nutr Rev. 1986; 44: 93–101
54. Running CA, Craig BA, Mattes RD. Oleogustus: The Unique Taste of Fat. Chem Senses. 2015;40(7):507-16
55. SteinerJE. Facial expressions of the neonate infant indicating the hedonics of food-related chemical stimuli. In JM Weiffenbach (Ed.), Taste and development: The genesis of sweet preference. Washington, DC: U.S. Government Printing Ofice. 1977; pp. 173–188
56. SteinerJE, Glaser D, Hawilo ME, Berridge KC. Comparative expression of hedonic impact: affective reactions to taste by human infants and other primates. Neurosci Biobehav Rev. 2001;25(1):53-74
57. Steinert RE, Frey F, TopferA, Drewe J, Beglinger C. Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. BrJ Nutr. 2011;105:1320-1328
58. Ustun B, Reissland N, CoveyJ, Schaal B, Blissett J. Flavor Sensing in Utero and Emerging Discriminative Behaviors in the Human Fetus. Psychol Sci. 2022;33(10):1651-1663
59. Venditi C, Musa-Veloso K, Lee HY, Poon T, Mak A, Darch M, et al. Determinants of Sweetness Preference: A Scoping Review of Human Studies. Nutrients. 2020;12(3):718
60. Wise PM, Nattress L, Flammer LJ, Beauchamp GK. Reduced dietary intake of simple sugars alters perceived sweet taste intensity but not perceived pleasantness. Am J Clin Nutr. 2016;103(1):50-60
61. Wittekind A, Higgins K, McGale L, Schwartz C, Stamataki NS, Beauchamp GK, et al. A workshop on 'DietarySweetness-Is It an Issue?'. Int J Obes (Lond). 2018;42(4):934-938
62. YunkerAG, Patel R, Page KA. Effects of Non-nutritive Sweeteners on Sweet Taste Processing and Neuroendocrine Regulation of Eating Behavior. Curr Nutr Rep. 2020;9(3):278-289
63. Zellner DA. Contextual influences on liking and preference. Appetite. 2007;49(3):679-82
64. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, McGlynn N, Back S, Grant SM, et al. The Effect of Non- Nutritive Sweetened Beverages on Postprandial Glycemic and Endocrine Responses: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Nutrients. 2023;15(4):1050

Kontributor

Para akademisi dan peneliti terkemuka yang bekerja di bidang ilmu pangan dan gizi, epidemiologi, psikologi gizi, dan perilaku makan telah meninjau isi buklet ini dan memberikan jawaban atas pertanyaan yang paling sering diajukan tentang pemanis rendah/tanpa kalori.

Dr. France Bellisle, Konsultan Ilmiah, Prancis
Setelah meraih gelar Sarjana (McGill University, Montreal) dan gelar Master (Concordia University, Montreal) dalam bidang psikologi eksperimental, France Bellisle bekerja di College de France di Paris, tepatnya di laboratorium Jacques Le Magnen. Beliau memperoleh gelar Doktor dari University of Paris. Dari tahun 1982 hingga 2010, di bawah naungan French National Research InstitutesLembaga Penelitian Nasional Prancis (CNRS, INRA), beliau mengembangkan penelitian orisinal di bidang perilaku manusia yang berkaitan dengan konsumsi makanan dan minuman. Minat penelitiannya mencakup semua jenis faktor penentu asupan makanan dan cairan pada manusia, termasuk faktor psikologis, sensorik dan metabolik, serta pengaruh lingkungan. Beliau telah menerbitkan lebih dari 250 artikel di jurnal yang ditelaah oleh rekan sejawat dan menyumbangkan sejumlah bab untuk beberapa buku. Saat ini beliau menjadi konsultan independen untuk proyek-proyek ilmiah di bidang nafsu makan manusia.

Dr. Marc Fantino, Profesor Honorari dari University of Burgundy, Prancis
Marc Fantino adalah seorang Dokter Medis (MD) dan Doktor Sains. Diangkat sebagai profesor tetap di Fakultas Kedokteran di University of Burgundy (1982), beliau menjabat sebagai kepala Departemen Fisiologi dan Nutrisi Manusia dari tahun 1987 hingga 2013 dan juga kepala departemen medis di Rumah Sakit Universitas Dijon-Perancis. Pada saat yang sama, beliau juga menjabat sebagai Kepala Program Doktoral Ilmu Pengetahuan Hayati di University of Burgundy (1993-2001), staf ahli di Badan Nasional Prancis untuk Keamanan Pangan (1996-2006) dan juga sebagai Pimpinan dari komite penghargaan logo Program Gizi dan Kesehatan Nasional (2004-2011). Setelah pensiun dari University of Burgundy sejak tahun 2013, sebagai Profesor Honorari, dari tahun 2013 hingga 2018, beliau ikut mendirikan dan mengelola sebuah organisasi penelitian klinis, CREABio Rhône-Alpes®, penelitian terapan di bidang sensori dan proses metabolisme yang mengontrol perilaku makan dan regulasi berat badan pada manusia.

Prof. Wendy Russell, Profesor Nutrisi Gizi Molekuler dan Pimpinan Riset Kesehatan Usus, University of Aberdeen Rowett Institute, Skotlandia, Inggris
Wendy Russell adalah seorang ahli kimia yang mempunyai spesialisasi pada nutrisi gizi molekuler dan meneliti hubungan kompleks antara pola makan dan kesehatan. Penelitiannya bertujuan untuk mengetahui pengaruh pola makan di beberapa kelompok populasi dan intervensi diet, guna memahami peran makanan dalam mencegah gangguan kesehatan seperti penyakit kardiovaskular, diabetes tipe 2, dan kanker. Wendy mendapatkan dana dari Pemerintah Skotlandia untuk menyelidiki potensi tanaman baru, terutama dalam penyediaan protein untuk masa depan dan eksploitasi spesies tanaman yang kurang dimanfaatkan untuk meningkatkan nutrisi dan keanekaragaman hayati. Selain meneliti peluang baru untuk industri makanan dan minuman di Inggris, pendanaan Global Challenges mendukung penerjemahan karya ini untuk memberikan manfaat bagi para petani dan koperasi pedesaan berskala kecil di Afrika Sub-Sahara. Wendy merupakan editor pendamping untuk Microbiome dan ketua kelompok ahli International Life Science Institute dalam bidang 'manajemen nutrisi glikemia postprandial' dan 'kemanjuran intervensi pada penderita sindrom metabolik'.

Prof. Alison Gallagher, Profesor Gizi Kesehatan Masyarakat, Ulster University, Irlandia Utara, Inggris

Alison Gallagher adalah Profesor Gizi Kesehatan Masyarakat di Ulster University, di mana ia berkontribusi pada penelitian yang dilakukan di Nutrition Innovation Center for Food and Health (NICHE). Minat penelitiannya meliputi bidang obesitas, termasuk pemanis rendah energi/tidak bernutrisi dan potensi dampaknya terhadap kesehatan, pengembangan faktor risiko penyakit dan intervensi gaya hidup pada tahap-tahap kritis dalam siklus hidup, terutama untuk meningkatkan aktivitas fisik dan kesehatan. Beliau adalah Ahli Gizi Terdaftar (Kesehatan Masyarakat) dan anggota Fellow of the Association for Nutrition (FAfN) di Irlandia. Beliau juga merupakan anggota aktif dari Nutrition Society dan saat ini menjabat sebagai Pemimpin Redaksi Prosiding di Nutrition Society. Selain menjadi anggota ahli di Scientific Advisory Panel on Sweeteners yang didukung oleh ISA, beliau juga menjadi anggota/Wakil Ketua Komite Penelitian Northern Ireland Chest Heart Stroke Scientific (NICHS), anggota/Ketua Dewan Penasihat Editorial Advisory Board dari Nutrition Bulletin dan anggota dari UK Nutrition and Health Claims Committee di Inggris. Beliau adalah seseorang yang sangat mendukung program European Nutrition Leadership Platform (ENLP), setelah berpartisipasi dalam seminar ENLP tahun 1997 dan terlibat dalam program kepemimpinan internasional ini sejak saat itu, dan sekarang menjabat sebagai Ketua/Presiden Dewan ENLP (www.enlp.eu.com).

Dr. Carlo La Vecchia, MD, Profesor Statistik Medis dan Epidemiologi, University of Milan, Italia

Dr. Carlo La Vecchia menerima gelar dokter dari University of Milan dan gelar Master of Science di bidang Kedokteran Klinis (epidemiologi) dari Oxford University. Saat ini, beliau adalah Profesor Statistik Medis dan Epidemiologi di Fakultas Kedokteran di University of Milan. Dr. La Vecchia menjabat sebagai editor untuk berbagai jurnal klinis dan epidemiologi. Beliau adalah salah satu ahli epidemiologi paling terkenal dan produktif di bidangnya dengan lebih dari 2.260 publikasi ilmiah yang telah ditelaah oleh rekan sejawat dalam berbagai literatur dan termasuk di antara peneliti medis yang paling banyak dikutip di dunia, menurut ISI HighlyCited.com, pengembang dan penerbit Science Citation Index (2003, 2017-2020, indeks H-indeks 182, H10-indeks H10 1800). Dr. La Vecchia pernah menjadi Adjunct Associate Professor di bidang Epidemiologi di Harvard School of Public Health, Boston, MA (1996-2001) dan Adjunct Professor di bidang Kedokteran di Vanderbilt Medical Center dan Vanderbilt-Ingram Cancer Center (2002-18).

Tentang ISA
International Sweeteners Association AISBL adalah organisasi non-profit internasional dengan tujuan ilmiah yang mewakili para penyedia dan pengguna pemanis rendah/tanpa kalori, termasuk produsen *table-top sweetener*. Didirikan lebih dari 40 tahun yang lalu, ISA diakui oleh Komisi Eropa, badan-badan regulasi nasional dan internasional serta otoritas kesehatan masyarakat, dan World Health Organization, serta memiliki status Pengamat Non-Pemerintah di Codex Alimentarius Commission yang menetapkan standar makanan internasional.

ISA menyediakan informasi terkini dan melakukan edukasi terkait dengan nutrisi dan fakta ilmiah tentang peran dan manfaat pemanis rendah/tanpa kalori, serta makanan dan minuman yang mengandung pemanis tersebut. ISA juga mendorong penelitian dan meningkatkan pemahaman tentang peran pemanis rendah/tanpa kalori dalam mencapai pola makan yang seimbang, termasuk dalam konteks permasalahan kesehatan global saat ini dan upaya dari otoritas kesehatan masyarakat dalam mendorong produsen makanan untuk mengganti gula dan mengurangi kalori sebagai bagian dari tujuan reformulasi.

Juni 2024

www.sweeteners.org