

Workshop Keamanan Suplemen Makanan

Bogor, 15 – 18 Februari 2009

**RISK ASSESSMENT OF MICRONUTRIENTS :**  
**Appropriate Basis of Regulatory Maximums for Vitamins and Minerals**

Oleh

**RIMBAWAN**

**DEPARTEMEN GIZI MASYARAKAT**  
**FAKULTAS EKOLOGI MANUSIA IPB**

**2009**

## LATAR BELAKANG

Zat gizi mikro memiliki peranan yang esensial dalam berlangsungnya kehidupan, fungsi zat gizi mikro tidak tergantikan dan hanya dapat berperan ketika kadarnya tercukupi di dalam tubuh dan secara langsung akan sangat berpengaruh terhadap kualitas hidup manusia.

Data menurut ACC/SCN 2000 menyatakan bahwa di negara berkembang diperkirakan terdapat 3,9 milyar penduduk berisiko kekurangan zat gizi mikro. Apabila hal ini tidak tertanggulangi maka akan meningkatkan pula risiko timbulnya penyakit akibat kondisi kekurangan zat gizi mikro tersebut. Diperlukan tindakan-tindakan penanganan dari para pengambil kebijakan untuk menanggulangi hal tersebut, antara lain dengan suatu program fortifikasi dan suplementasi.

Estimasi populasi yang berisiko dan telah mengidap penyakit karena kekurangan zat gizi mikro menurut MOH (2002), untuk angka kekurangan energi protein (KEP) usia prasekolah mencapai 5,014,997 jiwa, kekurangan zat besi pada semua umur mencapai 100,286,688 jiwa, kekurangan iodium (semua umur yang berisiko) mencapai 73,643,126 jiwa, kekurangan vitamin A pada anak-anak mencapai 9,026,825 jiwa dan kekurangan mikronutrien lain pada semua umur (kalsium, asam folat, vitamin B1, vitamin C, dan zat seng) belum diketahui jumlahnya.

Kebutuhan zat gizi mikro tubuh agar dapat berjalannya metabolisme hanya dalam kadar cukup, tidak kurang ataupun berlebih. Pola hidup amat menentukan perilaku seseorang terhadap pola konsumsi pangan bagi dirinya, faktor ekonomi juga merupakan salah satu penyebab perubahan pola tersebut. Satu sisi masyarakat mengalami kekurangan konsumsi pangan akibat ketidakmampuan dalam pemenuhan dikeluarga, disisi lain terdapat komunitas masyarakat yang secara berlebihan dalam pola hidupnya. Penyimpangan jumlah baik kurang ataupun berlebih terhadap pola konsumsi pangan akan menyebabkan ketidakseimbangan zat gizi mikro sehingga memunculkan yang disebut dengan *double burden nutrition problems* (Harian Kompas, 2006).

Akhir-akhir ini terdapat kecenderungan peningkatan penggunaan suplemen, di Inggris tercatat tidak kurang 40% penduduk mengkonsumsi suplemen secara teratur (Read, 2001). Menurut Neuhausser (2003), lebih dari setengah orang dewasa Amerika menggunakan suplemen makanan, sedangkan data NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) tahun 1999-2000 menyatakan bahwa suplemen yang paling banyak dikonsumsi oleh orang dewasa di Amerika adalah multivitamin mineral (35%) diikuti oleh vitamin E (12,7%) dan vitamin C (12,4%) (Radimer 2004).

Di Indonesia, menurut data *International Market Research Report* (IMRR 2005), tercatat penjualan suplemen pada tahun 2001 mencapai \$100 juta, sedangkan pada tahun 2002 terdapat peningkatan jumlah penjualan suplemen mencapai \$110 juta. Rata-rata pengeluaran konsumsi suplemen untuk masyarakat perkotaan mencapai 716 Rupiah/kapita/bulan, untuk masyarakat pedesaan mencapai 285 Rupiah/kapita/bulan, sedangkan gabungan pengeluaran konsumsi suplemen masyarakat perkotaan dan pedesaan mencapai 493 Rupiah/kapita/bulan. Total belanja suplemen secara keseluruhan mencapai Rp. 1,33 triliun, konsumsi suplemen sebagian besar oleh masyarakat perkotaan dengan status ekonomi kaya yang kebutuhan gizi relatif terpenuhi dan dikonsumsi oleh kelompok 30% kelompok teratas mencapai Rp. 1,19 triliun.

Peningkatan intake zat gizi mikro harus disesuaikan dengan kebutuhan, perlu diperhatikan apakah peningkatan tersebut sesuai dengan kebutuhan atau melebihi dari batas yang dianjurkan, karena terdapat dampak lain selain manfaat dari intake zat gizi mikro tersebut. Sehingga perlu adanya suatu regulasi tentang suplemen pangan agar dapat menjamin tidak terjadinya hal yang membahayakan bagi konsumen, memberikan manfaat serta dikonsumsi oleh mereka yang memerlukan.

### **Tingkat kecukupan vitamin**

Pada beberapa zat gizi, terdapat rentang intake yang menandakan secara jelas antara ketidakcukupan, perkembangan kearah penyakit defisiensi klinis, dan keadaan kelebihan kapasitas metabolik tubuh yang mungkin merupakan tanda-tanda dari keracunan (*Toxicity*).

Antara dua tingkatan ekstrim intik ini, yakni terpenuhinya kecukupan zat gizi untuk kesehatan normal dan menjaga integritas metabolik, terdapat tingkat kecukupan yang dapat didefinisikan secara tepat dari intik apabila ditemukan kriteria spesifik dan mungkin digunakan untuk menentukan tingkat kebutuhan dan tingkat kecukupan intik antara lain :

1. Penyakit defisiensi klinis. Dicitrakan terdapatnya lesi yang jelas secara anatomi dan fungsi tubuh, kekacauan metabolik yang parah dan dapat berkembang menjadi penyakit fatal. Pencegahan penyakit defisiensi minimal berhasil dalam menentukan kebutuhan.
2. Defisiensi yang tersembunyi Tidak terdapat tanda defisiensi pada kondisi normal, adanya trauma atau stres menampakkan kondisi yang mengkhawatirkan dari cadangan vitamin tubuh dan mungkin dapat mempercepat timbulnya gejala-gejala klinis. sebagai contoh vitamin c, dosis 10 mg/ hari akan mencegah scurvy, dan dosis 20 mg/hari diperlukan untuk penyembuhan penyakit secara optimum.
3. Defisiensi sub klinis.
  - Ketidaknormalan dibawah kondisi normal, antara lain pada defisiensi vitamin B<sub>12</sub>, terjadi ekskresi asam methylmalonik.
  - Ketidaknormalan respons pada beban metabolik, antara lain berdampak pada metabolisme piruvat pada defisiensi thiamin, berdampak pada metabolisme tryptophan dan methionin pada defisiensi vitamin B<sub>6</sub>.
4. Tidak cukupnya pemenuhan enzim (turunan vitamin) dengan koenzim. Hal ini dapat diketahui dengan pengujian 3 vitamin, menggunakan enzim-enzim sel darah merah, antara lain : Thiamin (transketolase), Riboflavin (glutathione reductase), Vitamin B<sub>6</sub> (transaminases).
5. Rendahnya Konsentrasi zat gizi dalam plasma. Mengindikasikan terjadinya ketidakcukupan jumlah cadangan zat gizi dalam jaringan yang diperlukan guna berlangsungnya transportasi normal antar jaringan.
6. Rendahnya ekskresi zat gizi dalam urin. Mencerminkan rendahnya intik zat gizi dan perubahan dalam proses metabolisme.

7. Tidak lengkapnya pemenuhan cadangan tubuh.

Contohnya pengujian kejenuhan vitamin C, dilakukan dengan mengikuti prosedur berikut : kumpulkan sampel urin awal, ambil 500 mg vitamin C, kumpulkan urin setelah 6 jam kemudian, lalu ukur berapa banyak dari dosis vitamin C yang telah dikeluarkan dari subyek dengan cadangan jenuh vitamin C jaringan,  $\pm$  semua dosis akan dikeluarkan.

8. Tercukupinya cadangan tubuh dan integritas metabolik normal.

Ditandai dengan tidak adanya gejala defisiensi dengan berbagai kriteria. Kemungkinan terjadi karena adanya efek yang menguntungkan dari intik melebihi kecukupan untuk memenuhi kebutuhan zat gizi, yakni dapat dilakukan dengan cara promosi pencapaian kesehatan dan harapan hidup yang optimal. Sebagai contoh, tingginya asam folat pada awal kehamilan dapat menurunkan risiko kerusakan saraf pusat pada janin. Telah terbukti bahwa intik vitamin E yang relatif tinggi yang tercermin pada kadarnya dalam plasma kemungkinan menurunkan risiko meningkatnya penyakit kardiovaskuler sebagai pemicu kematian akibat penyakit jantung koroner dan dapat menurunkan risiko kanker.

9. Bertindak sebagai obat (seperti halnya obat) pada tingkatan intik yang sangat tinggi.

Beberapa zat gizi apabila dikonsumsi melebihi aturan yang telah ditetapkan dapat bertindak seperti halnya obat, thiamin (vitamin B1) dapat bertindak sebagai pengusir serangga, asam nikotinat memiliki efek hypolipidemik dan vitamin B<sub>6</sub> memiliki keuntungan dalam perbaikan kondisi *premenstrual syndrome* (PMS).

10. Keracunan (*Toxicity*)

Terjadi ketidaknormalan akumulasi zat gizi tertentu, yakni karena beban yang terlalu berat dari jalur metabolik normal yang mengarahkan pada tanda-tanda keracunan dan kemungkinan dapat tidak dapat disembuhkan.

(Bender, 2008).

## Vitamin A, karotenoid dan kanker

Vitamin A adalah sekelompok senyawa organik kompleks yang dibutuhkan oleh tubuh dalam jumlah yang relatif kecil tetapi sangat penting untuk pertumbuhan dan menjaga kesehatan. Pada umumnya keberadaan vitamin tidak dapat disintesis dari dalam tubuh. Oleh karena itu, untuk mendapatkan jumlah vitamin yang cukup harus diperoleh dari asupan makanan (Linder 1992).

Istilah vitamin A ditujukan pada senyawa retinol (vitamin A alkohol) dan retinal (bentuk aldehid), asam retinoat merupakan hasil metabolik dari retinal. Retinoid terdiri dari unit isoprenoid yang cara berikatan pada bagian kepala dan ekor struktur. Provitamin A sendiri yakni  $\beta$ -karoten dan karotenoid lain yang menunjukkan aktivitas biologi dari  $\beta$ -karoten dan  $\alpha$ -karoten  $\gamma$ -karoten dan lycopene (Groof dan Gropper, 1999).

Di negara berkembang, defisiensi vitamin A sangat terkait dengan meningkatnya tingkat kesakitan dan tingkat kematian anak-anak akibat penyakit infeksi yang beragam, dan salah satunya hasil suplementasi vitamin A dapat mengurangi frekuensi dan gejala menderita penyakit akibat infeksi (Nimaggada *et al.* 1998).

Fungsi vitamin A dalam menjaga struktur dan fungsi sistem kekebalan tubuh telah dikenal sebagai istilah yang umum sejak awal tahun 1920an. Berdasarkan studi cahaya mikroskopik secara komprehensif terhadap tikus yang mengalami defisiensi vitamin A, Wolback dan Howe menyimpulkan bahwa gejala defisiensi dikaitkan dengan adanya tanda-tanda perubahan morfologi jaringan epitel pada beberapa organ (contohnya trakea dan kornea) (Ross 1996).

Studi epidemiologi baru-baru ini menyatakan bahwa diet kaya vitamin A atau karotenoid lain diasosiasikan dengan lebih rendahnya risiko terhadap beberapa kanker. Terdapat asosiasi antara perkiraan intik karotenoid dan tingkat sirkulasinya dalam serum dengan berbagai risiko kanker, antara lain kanker prostat dan pankreas. Pada beberapa studi hanya *lycopene* yang merupakan salah satu karotenoid yang memiliki asosiasi menurunkan risiko kanker, peran dalam menurunkan risiko kanker tersebut masih perlu diteliti lebih lanjut (Gester, 1997).

Secara umum diketahui bahwa karotenoid tidak bersifat racun bagi manusia pada berbagai dosis, hiperavitaminosis A yang berasal dari karotenoid bukan merupakan hal yang perlu dikhawatirkan karena beberapa observasi menyatakan adanya sistem homeostatis pada biokonversi dari provitamin A karotenoid (Solomons, 2001). Akan tetapi suplementasi jangka panjang dengan betakaroten dosis tinggi yang dikombinasikan dengan sumber makanan lain merupakan salah satu faktor meningkatnya kejadian kanker paru-paru dan kanker usus. Rekomendasi yang dapat diberikan yakni jangan menggunakan suplemen vitamin A atau beta karoten untuk mengurangi risiko kanker.

### **Panduan untuk suplementasi makanan vitamin dan mineral (CAC/GL 55-2005)**

Isi panduan :

1. Pembukaan : komposisi makanan yang seimbang adalah sangat penting
2. Cakupan : mengklasifikasikan suplemen makanan sama seperti makanan.
3. Komposisi :
  - a. Pilihan vitamin dan mineral dan sumbernya.
  - b. Level minimal vitamin dan mineral.
  - c. Level maksimal : berdasarkan pengukuran risiko.
4. Kandungan vitamin dan mineral
  - a. Level minimum dari masing-masing vitamin dan/atau mineral yang terkandung dalam suplemen makanan vitamin dan mineral pertakaran konsumsi tiap hari seperti yang dianjurkan perusahaan pembuatnya seharusnya 15% dari intik harian yang direkomendasikan (RDI) yang telah ditetapkan oleh FAO/WHO.
  - b. Jumlah maksimum vitamin dan mineral dalam suplemen makanan vitamin dan mineral pertakaran konsumsi tiap hari seperti yang direkomendasikan oleh perusahaan pembuatnya seharusnya diatur, sesuai kriteria berikut :
    - Batas atas aman konsumsi suplemen vitamin dan mineral ditetapkan dengan pengukuran risiko secara ilmiah berdasarkan data yang diterima secara umum, diambil sebagai suatu kesadaran, sebagai suatu yang tepat
    - Intik harian vitamin dan mineral dari sumber bahan pangan lain.

Ketika tingkatan maksimum telah ditetapkan, pengukuran yang sesungguhnya mungkin dilakukan sebagai nilai intik pembanding vitamin dan mineral untuk populasi. Syarat ini seharusnya tidak dijadikan sebagian aturan tingkat maksimum yang semata-mata didasarkan pada rekomendasi intik zat gizi (contoh : intik referensi suatu populasi atau nilai rekomendasi intik harian yang diperbolehkan (RDA)).

**Apa yang dimaksud dengan “due account (perhitungan yang sebenarnya)” RDA (PRI)?**

- Bukan merupakan aturan maksimum yang semata-mata diperbolehkan, dilakukan secara cepat, atau terutama pada nilai RDA.
- ERNA (Aliansi yang bertanggungjawab terhadap masalah gizi Eropa) mempublikasikan hanya metode yang menyadari intik dari pangan lokal dan memberikan jumlah yang beralasan dari nilai RDA.

**Isi Panduan :**

1. Pengemasan : Merupakan tempat penyimpanan untuk menjaga higienitas dan kualitas dari pangan yang dikemas.
2. Labeling, mencakup :
  - a. Nama produk, kandungan zat gizi dan lain sebagainya.
  - b. peringatan untuk tidak mengkonsumsi melebihi jumlah maksimum perhari.
  - c. Tidak mencantumkan pernyataan bahwa suplemen dapat menggantikan peran dari makanan.
  - d. Ada pernyataan bahwa produk disimpan jauh dari jangkauan anak-anak.
3. Penilaian risiko merupakan pendekatan yang dapat diterima untuk melihat efek merugikan dari intik berlebih.
4. Analisa risiko muncul karena adanya kesadaran terhadap efek merugikan dari ketidakcukupan intik.
5. WHO melaporkan penilaian risiko suatu zat gizi yang dapat diterima secara internasional untuk menentukan suatu metode batas atas konsumsi suatu zat gizi (UL). Dengan memodifikasi termasuk identifikasi intik tertinggi yang diobservasi (HOI) suatu zat gizi yang belum diketahui toksisitasnya.

## Penilaian Risiko

Keamanan pangan merupakan hal yang mendasar yang menjadi perhatian penting bagi kesehatan masyarakat. Perubahan pola global terhadap produksi pangan, perdagangan internasional, teknologi, harapan masyarakat terhadap jaminan kesehatan dan banyak faktor lain telah menciptakan sebuah peningkatan tuntutan bagi lingkungan terhadap sistem keamanan pangan yang sedang berjalan (FAO/WHO, 2005).

Penggunaan suplemen makanan berhubungan erat dengan berbagai hal, salah satunya kebiasaan hidup individu yang mengindikasikan pilihan gaya hidup seseorang yang berusaha mencari berbagai cara untuk meningkatkan kesehatan mereka secara keseluruhan. Penggunaan suplemen makanan berkaitan dengan tingkat pendidikan dan peran profesional seseorang dalam kehidupan sebagai anggota masyarakat (CRN, 2006).

Penilaian risiko merupakan suatu dasar yang tepat dari sebuah regulasi maksimum untuk menentukan keamanan konsumsi vitamin dan mineral. Penilaian risiko digunakan untuk mengembangkan perkiraan risiko-risiko yang mungkin terjadi pada kesehatan manusia dan juga keamanan konsumsi, untuk mengidentifikasi dan mengimplementasikan ukuran yang tepat untuk mengontrol adanya bahaya yang ditimbulkan dari sebuah risiko dan mengkomunikasikannya kepada para pengambil keputusan tentang risiko-risiko dan penanganan yang dapat dilakukan (FAO/WHO, 2006).

Penilaian risiko merupakan sebuah proses untuk memperoleh batas aman atas atau UL (*Upper limit*) kandungan zat gizi dari hampir semua bahan pangan yang biasa dikonsumsi (contohnya makanan, air, dan suplemen) yang diperoleh dari data ilmiah sebagai petunjuk efek merugikan konsumsi bagi kesehatan manusia.

Mengapa menggunakan penilaian risiko?

1. Merupakan dasar ilmiah yang objektif untuk pengambilan keputusan terkait dengan keamanan.
2. Memperingatkan masyarakat tentang keamanan intik zat gizi yang tinggi.
3. Membentuk suatu peraturan maksimum untuk perusahaan pembuat produk, dimaksudkan untuk mencegah timbulnya kerugian dari konsumsi berlebihan yang dapat menyebabkan keracunan.

4. Merupakan suatu standar yang objektif bagi perdagangan internasional, yang konsisten dengan persetujuan organisasi perdagangan internasional (WTO) antara lain SPS dan TBT.
5. Peraturan yang dapat berubah ketika petunjuk mengenai keamanan terjadi perubahan.

**Mengapa penetapan RDA tidak berdasarkan pada suatu batas tertentu?**

1. RDA tidak diartikan atau diidentifikasi untuk menunjukkan keamanan atau bukan merupakan suatu indikator keamanan konsumsi.
2. Tidak dapat diaplikasikan secara substansi tanpa adanya nilai RDA.
3. Tidak semata-mata dipertimbangkan dalam pengaturan tingkatan maksimum konsumsi yang ditetapkan oleh peraturan Codex untuk suplemen makanan vitamin dan mineral.
4. Tidak dimasukkan kedalam laporan penilaian risiko suatu zat gizi oleh FAO/WHO tahun 2006.
5. Pembatasan suplemen yang tidak proporsional jika dibandingkan dengan jumlah zat gizi pada makanan tanpa difortifikasi. Contoh penyajian hati sapi boleh jadi mengandung 50 kali dari RDA untuk vitamin B<sub>12</sub>, sedangkan jeruk kemungkinan mengandung 2-3 kali dari RDA untuk vitamin C.

**Model untuk menetapkan batas level atas intik zat gizi dan substansi yang terkait (FAO/WHO, 2005).**

4 langkah utama penilaian risiko :

1. Identifikasi bahaya (identifikasi efek-efek kritis yakni mengumpulkan, mengorganisasi dan mengevaluasi informasi tentang efek negatif yang terjadi pada level intik terendah).
2. Karakteristik bahaya (3 langkah pengenalan)
  - a. Analisis reaksi sebuah dosis
    - Jika memungkinkan, lakukan identifikasi tingkatan efek merugikan yang tidak diobservasi (NOAEL).
    - Jika tidak mungkin dilakukan, lakukan identifikasi intik tertinggi yang diobservasi.
    - Pertimbangkan subpopulasi yang peka.
  - b. Lakukan evaluasi ketidakpastian.
  - c. Identifikasi suatu level tanpa melakukan identifikasi risiko terlebih dahulu (atau level risiko yang dapat diterima).

3. Penilaian paparan (kompilasi dan analisis data intik)
4. Karakteristik risiko (estimasi proporsi populasi, jika memungkinkan, siapa yang melebihi level lebih tinggi. lakukan Identifikasi tingkat penderitaan terhadap penyakit. kemudian Identifikasi subpopulasi khusus yang berisiko.

#### **Definisi UL (*Tolerable upper intake level*).**

Merupakan level tertinggi intik zat gizi harian yang sepertinya bukan merupakan efek yang berisiko merugikan kesehatan pada hampir semua individu pada populasi umumnya. UL bukan merupakan nilai diatas ambang untuk menentukan perkiraan suatu efek merugikan. Jika intik meningkat melebihi UL, maka risiko dari efek yang merugikan akan meningkat pula (Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes, 1998).

#### **Penilaian Risiko untuk Vitamin dan Mineral**

Penilaian risiko dengan pendekatan UL telah digunakan oleh beberapa badan yang memberikan ketentuan terhadap keamanan pangan dan gizi dunia, antara lain :

1. US Food and Nutrition Board - IOM (1997-2002). UL difokuskan pada nilai total, dengan sedikit pertimbangan dari intik zat gizi dengan :
  - a. Mengembangkan model untuk membentuk suatu level maksimum dari intik zat gizi yang mungkin menyatakan risiko yang rendah dari efek yang merugikan bagi kesehatan.
  - b. Mengaplikasikan model tersebut untuk mengembangkan intik tertinggi yang masih dapat ditoleransi (UL).
2. European Food Safety Authority/EFSA (2003). UL difokuskan pada total intik, akan tetapi dibutuhkan pertimbangan dari sumber zat gizi lain dengan :
  - a. Melihat kembali level atau dari intik harian vitamin dan mineral individu yang sepertinya bukan merupakan risiko merugikan bagi kesehatan.
  - b. Menyediakan dasar untuk membentuk faktor-faktor keamanan, yang memang dibutuhkan, untuk vitamin dan mineral individu, dan untuk memastikan keamanan dari makanan yang difortifikasi dan suplemen makanan yang mengandung vitamin dan mineral.
3. UK Expert Group on Vitamins and Minerals (2003). Penilaian risiko berdasarkan pertimbangan level atas aman (*Safe Upper Levels/SUL*), apabila tidak ada SUL yang dapat diterapkan, maka digunakanlah level pedoman (*Guidance Level*) untuk mengidentifikasi nilai total intik dan suplementasi (terutama dengan perhitungan).
  - a. Membuat prinsip-prinsip sebagai dasar kontrol untuk memastikan keamanan suplemen vitamin dan mineral yang dijual dibawah hukum pangan.

- b. Melihat kembali level vitamin dan mineral individu dikaitkan dengan efek yang dapat merugikan bagi kesehatan.
- c. Merekomendasikan level maksimum intak dari suplemen vitamin dan mineral, jika tepat, akan dilaporkan kepada komite penasehat pangan.
4. Council for Responsible Nutrition/ CRN (2004) tentang keamanan vitamin dan mineral.
5. International Alliance of Dietary/Food Supplement Associations/IADSA (2004) tentang keamanan suplemen vitamin dan mineral.
6. European Responsible Nutrition Alliance/ERNA. Mempublikasikan sebuah metode yang mempertimbangkan intak pangan lokal dan memberikan masukan yang layak diperhitungkan bagi penentuan nilai RDI (PRI).
7. FAO/WHO Report (2006). Penentuan UL dilakukan dengan :
  - Mempertimbangkan semua sumber, termasuk bahan pangan, suplemen, air dan lain sebagainya.
  - Mengembangkan metode UL termasuk dengan menggunakan perhitungan intak tertinggi yang diobservasi (HOI), ketika tidak ada kejadian keracunan (*toxicity*) yang terbukti dan UL tidak dapat diidentifikasi.
  - Menyediakan metode yang diperlukan tetapi dengan nilai yang tidak spesifik.

#### **Evaluasi data untuk intak tanpa kejadian gejala keracunan**

1. Keracunan (*Toxicity*) dapat dievaluasi dengan beberapa tahap :
  - a. Lakukan penilaian terhadap suatu respon dosis untuk mengidentifikasi apakah termasuk ke dalam level yang dapat berefek merugikan yang tidak diobservasi (NOAEL) atau ke dalam level yang dapat berefek merugikan yang paling rendah diobservasi (LOAEL).
  - b. Pilih faktor yang tidak pasti (UF) untuk kualitas data
  - c. Hitung nilai  $UL = NOAEL$  (atau  $LOAEL$ )/UF
2. Bukan keracunan (*No Toxicity*)

Jika tidak ada kejadian keracunan, NOAEL atau LOAEL tidak dapat diterapkan, dan tidak ada UL yang dapat dihitung. Gunakan metode intak tertinggi yang diobservasi (HOI) yang merupakan level tertinggi kecukupan dimana tidak ada efek keracunan atau gunakan HOI selain UL.

Table 1. Penentuan UL dari beberapa vitamin oleh beberapa badan ilmiah Berwenang

Nutrient	US FNB UL <sup>1</sup>	EC SCF UL <sup>1</sup>	UK EVM SUL <sup>2</sup> or GL <sup>3</sup>	CRN ULS <sup>4</sup> 2004
Vitamin A (retinol dan esternya)	3,000 µg	3,000 µg  (untuk wanita yang sedang mengandung)	1,500 µg total (GL)  (berefek untuk tulang)	3,000 µg (10,000 IU) w/ retinol harian rendah; 1,500 µg (5,000 IU) w/ retinol harian tinggi
Beta-karoten	Belum ditentukan;  Perokok seharusnya tidak menggunakan	Belum ditentukan; berisiko untuk perokok	7 mg suplemen  (SUL);  Perokok seharusnya tidak menggunakan	25 mg bukan perokok;  Perokok seharusnya tidak menggunakan
Vitamin D	50 µg	50 µg	25 µg suplemen (GL)	60 µg (2,400 IU)
Vitamin E	1,000 mg	300 mg	540 mg suplemen (800 IU) (SUL)	1,000 mg (1,600 IU)
Vitamin K	Belum ditentukan	Belum ditentukan	1 mg supplement (GL)	10 mg
Vitamin C	2,000 mg	No UL (1,000 mg seperti pada petunjuk) <sup>5</sup>	1,000 mg suplemen (GL)	2,000 mg
Vitamin B <sub>1</sub> (Thiamin)	Belum ditentukan	Belum ditentukan	100 mg suplemen (GL)	100 mg

<sup>1</sup> UL = Tolerable Upper Intake Level (digunakan untuk intik total kecuali yang spesifik) <sup>2</sup> SUL = Safe Upper Limit (kemungkinan digunakan untuk intik total lain atau intik suplementasi, seperti yang telah ditetapkan)

<sup>3</sup> GL = Guidance Level (kemungkinan digunakan untuk intik total lain atau intik suplementasi, seperti yang telah ditetapkan)

<sup>4</sup> ULS = CRN's batas level atas untuk suplemen

Table 1. Penentuan UL dari beberapa mineral oleh beberapa badan ilmiah Berwenang

Zat gizi	US FNB UL <sup>1</sup>	EC SCF UL <sup>1</sup>	UK EVM SUL <sup>2</sup> or GL <sup>3</sup>	CRN ULS <sup>4</sup> 2004
Calcium	2,500 mg	2,500 mg	1,500 mg suplemen (GL)	1,500 mg
Phosphorus	4,000 mg	belum direview	250 mg suplemen; 2,400 mg total (GL)	1,500 mg
Magnesium	350 mg Sumber bukan pangan	250 mg Sumber bukan pangan	400 mg suplemen (GL)	400 mg
Potassium	Belum dibentuk	Belum direview	3,700 mg suplemen, w/ efek merugikan kecil (GL)	1,500 mg (3 x 500)
Boron	20 mg	Belum direview	9.6 mg (SUL)	6 mg
Chromium	belum bentuk	Belum dibentuk	10 mg (10,000 µg) (bukan pikolinate) (GL)	1,000 µg (bentuk apa saja dari Cr III)
Copper	10 mg	5 mg	10 mg total (SUL)	9 mg

<sup>1</sup> UL = Tolerable Upper Intake Level (digunakan untuk intik total kecuali yang spesifik) <sup>2</sup> SUL = Safe Upper Limit (kemungkinan digunakan untuk intik total lain atau intik suplementasi, seperti yang telah ditetapkan)

<sup>3</sup> GL = Guidance Level (kemungkinan digunakan untuk intik total lain atau intik suplementasi, seperti yang telah ditetapkan)

<sup>4</sup> ULS = CRN's batas level atas untuk suplemen

**Model ERNA (*European Responsible Nutrition Alliance*).**

$$\text{Indeks keamanan populasi (PSI)} = (\text{UL} - \text{MHI}_{\text{F+W}}) / \text{RDA}$$

Sama seperti indeks *therapeutik* untuk obat-obatan dengan 3 kategori yang mungkin :

1. Vitamin atau mineral dengan indeks keamanan populasi tinggi memiliki batas keamanan yang luas dari intik diatas intik terkini dan mungkin tidak membutuhkan batasan regulasi untuk keamanan konsumen.
2. Indeks keamanan populasi zat gizi intermediate dapat dilakukan dengan monitoring dan/atau informasi label.
3. Indeks keamanan populasi yang rendah membutuhkan batasan yang spesifik untuk keamanan konsumen.

Tabel 3. Kategori zat gizi menurut risiko yang ditimbulkannya.

Group A	Group B	Group C
Tidak ada UL yang ditetapkan, tidak ada kejadian berkaitan dengan risiko, tidak menggambarkan risiko yang merugikan kesehatan manusia	Mengandung risiko yang rendah walaupun melebihi UL (PSI lebih besar dari 1.5)	Berpotensi memiliki risiko melebihi aturan batas UL atau tidak ada UL yang ditetapkan ( $PSI \leq 1.5$ )
Vitamin B1 Vitamin B2 Biotin Vitamin B12 asam Panthotenat Vitamin K Chromium (trivalen)	Vitamin B6 Vitamin C Vitamin D Vitamin E Nikotinamida Molybdenum Phosphorus Selenium Magnesium Asam folat Potassium	Vitamin A $\beta$ -karoten kalsium Copper (tembaga) Fluor Iodium Iron (zat besi) Mangan Zinc (seng)

Sumber : *Food Science and Technology Bulletin* (2007).

#### Batas final maksimum vitamin dan mineral

**Health Functional Food Spesification Team (Tim spesifikasi makanan fungsional untuk kesehatan) Korea Food and Drugs Administration (KFDA) (2007).**

Ketika belum ada nilai batas level atas intik yang masih ditoleransi yang belum dibentuk secara spesifik, apa yang seharusnya menjadi batas aman level atas untuk zat gizi yang seharusnya diukur untuk menentukan batas maksimum zat gizi tersebut?

Pengkategorian diidentifikasi dengan penilaian risiko, akan tetapi pilihan regulasinya lebih mengarah kepada sejarah keamanan penggunaannya dari pada jumlah yang diperoleh dengan penilaian risiko dan meskipun hal ini tidak sesuai dengan aturan Codex.

Batas maksimum dapat ditetapkan dengan HOI – MHI atau UL – MHI.

Tabel 4. Batasan aman menurut RDA Indonesia, kadar tertinggi dan UL kandungan vitamin dan mineral

Vitamin/Mineral	RDA (Indonesian laki-laki 30-49 tahun)	kadar tertinggi Suplemen (Indonesia)	Upper Level UL (IOMS)
Vitamin A	600 RE (2000 IU)	5000 IU (1500mcg)	3000mcg
Vitamin E	15mg	400 IU (400 mg)	1000 mg
Vitamin C	90 mg	1000 mg	2000 mg
Vitamin B <sub>6</sub>	1.3 mg	100 mg	100 mg
Niacin	1.6 mg	20 mg	35 mg
Asam folat	400 mcg	800 mcg	1000 mcg
kalsium	800 mg	1200 mg	2500 mg
Copper (tembaga)	-	3 mg	10 mg
Iodine	150 mcg	1150 mcg	1100 mcg
Iron	13mg	30 mg	45 mg
Phosphorus	600 mg	1200 mg	4000 mg
Selenium	30mcg	200 mcg	400 mcg
Zinc	13.4 mg	30 mg	40 mg

Penilaian risiko zat gizi : apa yang belum anda ketahui?

1. Pendekatan kelompok zat gizi versus pendekatan bentuk zat gizi.  
Mengapa pendekatan ini penting? Karena, secara langsung, risiko-risiko yang dikira berasal dari konsumsi vitamin atau mineral tertentu lebih tinggi jika dibandingkan dengan bentuk kimia zat gizi tersebut berasal.
2. Kebutuhan untuk mempertimbangkan keuntungan  
Masalah lain yang timbul dengan pendekatan kelompok zat gizi yakni mengabaikan manfaat zat gizi bagi kesehatan dan berkonsentrasi semata-mata pada pengukuran risiko yang ditimbulkan.
3. Kebutuhan untuk mempertimbangkan semua kemungkinan yang terjadi  
Sumber tunggal sebuah kejadian yang dipertimbangkan yakni melihat kembali studi ilmiah yang sebanding dengan bentuk zat gizi itu sendiri.

### Kesimpulan

1. Penilaian risiko merupakan pendekatan yang diterima secara internasional untuk mengidentifikasi level maksimum dari suplemen vitamin dan mineral.
2. Metode dan data ilmiah dibutuhkan untuk mendukung pendekatan ini.
3. Persetujuan WTO (organisasi perdagangan dunia) membutuhkan aplikasi dari aturan Codex untuk suplemen makanan yang tersedia dipasaran

## DAFTAR PUSTAKA

- Bender DA. 2008. *Introduction to Nutrition and Metabolism* [4<sup>th</sup> Edition]. London : Taylor & Francis.
- [CRN] Council for Responsible Nutrition. 2006. *Multivitamins and Other Dietary Supplements for Better health, Prepared for the Council for Responsible Nutrition*. Oleh Annette Dickinson dan Andrew Shao. 15 May 2006.
- [FAO & WHO] World Health Organization & Food and Agricultural Organization of the United Nation. 2005. *Report of a Joint Technical Workshop on Nutrien Risk Assesment*. WHO Headquarters, Geneva, Switzerland. 2-6 May 2005.
- , 2006. Food Safety Risk Analysis "A Guide for National Food Safety Authorities. Di dalam FAO Food and Nutrition Paper. Roma.
- Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes. 1998. *A Risk Assessment Model for Establishing Upper Intake Levels for Nutrients*. Washington, DC : National Academy Press.
- Functional Food. 2007. *Food Science and Technology Bulletin* 4 (6):51-66.
- Gester H. 1997. The potential role of lycopene for human health. *J Am Coll Nutr* 16:109-26.
- Groff JL, Gropper SS. 1999. *Advance Nutrition and Human Metabolism*. 3rd ed. Wadsworth. USA.
- Linder MC. 1992. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme* (A. Parakkasi, penerjemah). UI Press : Jakarta.
- Nimmagadda A, O'Brien WA, Goetz MB. 1998. The Significance of Vitamin A and Carotenoid Status in Persons Infected by the Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infectios Diseases* 26:711-8.
- Read Nicholas W. 2004. *Taking Sides: Clashing Views on Controversial Issues in Food and Nutrition*. Marion Nestle dan L, Beth Dixon, editor. Mc Graw-Hill/Dushkin.
- Ross, Catharine A. 1996. *The Ralationship Between Immunocompetence and Vitamin A Status*. Di dalam Sommer *et al. Vitamin A Deficiency"Health, Survival, and Vision"*. New York : Oxford University Press.
- Solomons NW. 2001. *Vitamin A and carotenoids*. Di dalam Bowman BA & Russell RM. Present Knowledge in Nutrition [8<sup>th</sup> Edition]. Washington DC. ILSI Press.