



Pedoman Pengkajian Keamanan Pangan Produk Rekayasa Genetik

Komisi Keamanan Hayati dan Keamanan Pangan

KATA PENGANTAR

Teknologi rekayasa genetik telah berkembang pesat dan telah memberikan manfaat antara lain dalam menghasilkan produk rekayasa genetik (PRG). PRG seperti tanaman transgenik telah dimanfaatkan sebagai bahan pangan. Pangan yang berasal dari PRG biasa dikenal sebagai pangan PRG. Pengkajian keamanan pangan sebelum PRG dikomersialisasikan dilakukan untuk melihat kemungkinan adanya dampak negatif yang dapat mengganggu dan membahayakan kesehatan manusia. Oleh karena itu diperlukan adanya pedoman yang mengatur pengkajian keamanan pangan PRG. Pedoman pengkajian ini disusun oleh Tim Teknis Keamanan Hayati dan Keamanan Pangan berdasarkan Keputusan Bersama Menteri Pertanian, Menteri Kehutanan dan Perkebunan, Menteri Kesehatan, dan Menteri Negara Pangan dan Hortikultura No. 998.1/Kpts/OT. 210/9/99; 790. a/Kpts-IX/1999;1145A/ MENKES/SKB/IX/199; 015A/Nmeneg PHOR/ 09/1999 tentang Keamanan Hayati dan Keamanan Pangan Produk Pertanian Hasil Rekayasa Genetik. Pada tahap akhir penyelesaian pedoman, pendanaan penyusunan dibantu oleh proyek National Biosafety Framework-Global Environment Facility (NBF-GEF) dari Kementerian Lingkungan Hidup.

Pedoman Pengkajian Keamanan Pangan PRG ini berisi tentang syarat dan tatacara permohonan pengkajian keamanan pangan, syarat dan tatacara pengkajian keamanan pangan PRG, dan keputusan keamanan pangan PRG.

Jakarta, Desember 2004

Ketua I Komisi Keamanan Hayati dan
Keamanan Pangan

Dr. Ir. Achmad Suryana MS.

DAFTAR ISI

	Halaman
Kata Pengantar	ii
Daftar Isi	iii
Daftar Lampiran	iv
I. Pendahuluan	1
II. Syarat dan Tatacara Permohonan Pengkajian Keamanan Pangan PRG	3
III. Syarat dan Tatacara Pengkajian Keamanan Pangan PRG	4
IV. Keputusan Keamanan Pangan PRG	17
V. Penutup	17
Daftar Pustaka	18

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Daftar Pertanyaan untuk Pemohon	18

PEDOMAN PENGAJIAN KEAMANAN PANGAN PRODUK REKAYASA GENETIK

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Melalui rekayasa genetik sudah dihasilkan produk rekayasa genetik (PRG) khususnya tanaman transgenik yang memiliki sifat baru seperti ketahanan terhadap hama, penyakit, atau herbisida, atau peningkatan kualitas hasil. Tanaman tersebut sudah banyak dibudidayakan dan dipasarkan di berbagai negara di mana tanaman transgenik selain dimanfaatkan sebagai bahan pangan juga untuk pakan ternak. Pangan yang berasal dari PRG tersebut biasa dikenal sebagai pangan PRG. Pemanfaatan pangan PRG mengundang kekhawatiran bahwa pangan tersebut mungkin dapat menimbulkan risiko terhadap kesehatan manusia. Kemungkinan timbulnya risiko tersebut perlu diminimalkan melalui pendekatan kehati-hatian (*precautionary approach*).

Sehubungan dengan itu diperlukan adanya suatu sistem yang terstruktur dalam melakukan pengkajian risiko. Dalam mengimplementasikan kebutuhan pengkajian risiko PRG tersebut, Departemen Pertanian telah mengeluarkan Keputusan Menteri Pertanian No:856/Kpts/HK.330/9/1997 tentang Ketentuan Keamanan Hayati Produk Bioteknologi Pertanian Hasil Rekayasa Genetik (PBPHRG). Selanjutnya, Keputusan tersebut direvisi menjadi Keputusan Bersama Menteri Pertanian, Menteri Kehutanan dan Perkebunan, Menteri Kesehatan, dan Menteri Negara Pangan dan Hortikultura No. 998.1/Kpts/OT. 210/9/99; 790. a/Kpts-IX/1999;1145A/ MENKES/SKB/IX/199; 015A/Nmeneg PHOR/ 09/1999 tentang Keamanan Hayati dan Keamanan Pangan Produk Pertanian Hasil Rekayasa Genetik (PPHRG). Pengkajian materi hasil rekayasa genetik perlu mengikuti prosedur atau pedoman dan standar protokol yang baku. Dengan adanya pedoman pengkajian yang baku, maka hasil pengkajian akan lebih akurat dan dapat dipercaya. Pedoman Pengkajian Keamanan Pangan PRG ini merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari Pedoman Umum Pengkajian Keamanan Hayati dan Keamanan Pangan serta Keamanan Pangan PRG dan

menjelaskan lebih lanjut hal-hal tertentu mengenai pengkajian keamanan pangan PRG.

B. Maksud dan Tujuan

Pedoman ini ditetapkan untuk menjadi acuan dalam pelaksanaan pengkajian keamanan PRG dari segi kesehatan manusia dengan tujuan untuk memberi kepastian bahwa dalam pelaksanaan pengkajian risiko keamanan pangan PRG telah diterapkan pendekatan kehati-hatian. Pedoman ini ditujukan bagi Pemohon dan Tim Teknis Keamanan Hayati dan Keamanan Pangan (TTKHKP).

C. Ruang lingkup

Ruang lingkup Pedoman ini meliputi syarat dan tatacara permohonan pengkajian, syarat dan tatacara pengkajian, dan keputusan keamanan pangan PRG.

D. Definisi Operasional

- 1. Pangan** adalah segala sesuatu yang berasal dari sumber hayati dan air, baik yang diolah maupun yang tidak diolah, yang diperuntukkan sebagai makanan atau minuman bagi konsumsi manusia, termasuk bahan baku pangan, bahan tambahan pangan, dan bahan lain yang digunakan dalam proses penyiapan, pengolahan dan atau pembuatan makanan atau minuman.
- 2. Produk rekayasa genetik** yang selanjutnya disingkat PRG adalah hewan transgenik, bahan asal hewan transgenik dan hasil olahannya, ikan transgenik, bahan asal ikan transgenik dan hasil olahannya, tanaman transgenik, bagian-bagiannya dan hasil olahannya serta jasad renik transgenik, hasil olahannya dan produk metabolismenya.
- 3. Pangan PRG** adalah pangan yang berasal dari PRG yang meliputi pangan segar, pangan olahan, bahan tambahan pangan dan bahan lain yang digunakan untuk produksi pangan.
- 4. Keamanan pangan PRG** adalah kondisi dan upaya yang diperlukan dalam proses produksi dan penyimpanan, pengolahan dan atau pengawetan PRG untuk mencegah dari kemungkinan timbulnya sesuatu yang dapat mengganggu, merugikan dan membahayakan kesehatan manusia.

5. **Laporan hasil pengujian** adalah surat keterangan pengujian yang dikeluarkan laboratorium penguji yang mampu melakukan pengujian yang dimaksud dan ditunjuk oleh Komisi Keamanan Hayati dan Keamanan Pangan (KKHKP) berdasarkan saran TTKHKP.
6. **Rekomendasi keamanan pangan** adalah suatu saran dan pertimbangan yang diajukan oleh KKHKP yang menyatakan bahwa pangan PRG aman atau tidak aman untuk dikonsumsi oleh manusia, dan disampaikan kepada Kepala Badan POM sebagai dasar pengambilan keputusan.

II. SYARAT DAN TATACARA PERMOHONAN PENGKAJIAN KEAMANAN PANGAN PRG

A. Syarat Permohonan

Syarat permohonan pengkajian keamanan pangan PRG merujuk pada Pedoman Umum Pengkajian Keamanan Hayati dan Keamanan Pangan serta Keamanan Pangan PRG.

B. Tatacara Permohonan

Setiap orang atau badan hukum yang akan mengedarkan pangan PRG harus mengajukan permohonan pengkajian keamanan pangan PRG secara tertulis kepada Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (Badan POM) dengan menggunakan formulir permohonan yang tertera pada Lampiran 1 dalam Pedoman Umum Pengkajian Keamanan Hayati dan Keamanan Pangan serta Keamanan Pangan PRG, menjawab daftar pertanyaan pada Lampiran 2 dalam Pedoman Umum Pengkajian Keamanan Hayati dan Keamanan Pangan serta Keamanan Pangan PRG dan Lampiran 1 dalam Pedoman ini, serta melampirkan informasi dan data yang diperlukan.

III. SYARAT DAN TATACARA PENGKAJIAN KEAMANAN PANGAN PRG

Keamanan pangan PRG dikaji berdasarkan evaluasi data dan informasi dari Pemohon, serta hasil pengujian di laboratorium (apabila diperlukan).

A. Syarat Pengkajian

Pengkajian keamanan pangan PRG harus dilakukan oleh TTKHKP atas dasar penugasan dari KKHKP, setelah KKHKP menerima permintaan saran dan pertimbangan aspek teknis keamanan pangan PRG dari Kepala Badan POM.

1. Syarat Pangan PRG

Pangan PRG baik yang berasal dari dalam negeri maupun dari luar negeri yang akan dilepas dan diedarkan di Indonesia harus disertai informasi dasar sebagai petunjuk bahwa produk tersebut memenuhi persyaratan keamanan pangan serta mempertimbangkan kaidah agama, etika, sosial budaya dan estetika

2. Syarat Pengiriman Pangan PRG dan Lembaga Penguji

Syarat pengiriman pangan PRG dan lembaga penguji merujuk pada Pedoman Umum Pengkajian Keamanan Hayati dan Keamanan Pangan serta Keamanan Pakan PRG.

B. Tatacara Pengkajian

1. Tahapan Pengkajian

Diagram tahapan pengkajian keamanan pangan PRG diuraikan dalam Gambar 1 yang terdapat dalam Pedoman Umum Pengkajian Keamanan Hayati dan Keamanan Pangan serta Keamanan Pakan PRG. Tahapan pengkajian keamanan pangan PRG adalah sebagai berikut:

- a. Pemohon mengajukan permohonan pengkajian keamanan pangan PRG kepada Kepala Badan POM.
- b. Kepala Badan POM setelah menerima permohonan pengkajian keamanan pangan PRG, selambat-lambatnya dalam waktu 2 (dua) minggu menyampaikan permohonan tersebut kepada KKHKP untuk meminta

pertimbangan dan saran atau rekomendasi tentang keamanan pangan PRG bersangkutan.

- c. KKHKP memeriksa kelengkapan dokumen permohonan dan jika dinilai tidak lengkap, meminta kepada pemohon agar melengkapi kekurangan datanya. Apabila dokumen dinilai telah lengkap, KKHKP menugaskan TTKHKP untuk melakukan pengkajian keamanan pangan PRG. Jangka waktu pemeriksaan dokumen permohonan oleh KKHKP selambat-lambatnya 2 (dua) minggu.
- d. TTKHKP melakukan pengkajian keamanan pangan PRG berdasarkan informasi dan data atau dokumen keamanan pangan yang disampaikan pemohon, dan jika diperlukan, meminta data tambahan kepada pemohon dengan tembusan kepada KKHKP.
- e. Tambahan data keamanan pangan dapat berupa data dan informasi yang diberikan oleh Pemohon atau jika diperlukan dilakukan pengujian lanjutan di laboratorium. Jangka waktu pengkajian keamanan pangan PRG oleh TTKHKP paling lama 8 (delapan) minggu diluar waktu yang diperlukan untuk penambahan data dan informasi termasuk pengujian di laboratorium. TTKHKP menyusun hasil pengkajian keamanan pangan PRG untuk dilaporkan kepada KKHKP.
- f. KKHKP meminta masukan dari masyarakat melalui pengumuman (*public notice*) di media masa (?) dengan tenggang waktu selama 4 (empat) minggu.
- g. KKHKP memberikan rekomendasi tentang status (aman atau tidak) keamanan pangan PRG berdasarkan hasil pengkajian TTKHKP dan masukan dari masyarakat. KKHKP menyampaikan rekomendasi tersebut kepada Kepala Badan POM paling lama dalam waktu 6 (enam) minggu sejak diterimanya hasil pengkajian oleh TTKHKP dan masukan dari masyarakat.
- h. Kepala Badan POM menetapkan aman atau tidaknya pangan PRG berdasarkan rekomendasi status keamanan pangan PRG yang disampaikan KKHKP selambat-lambatnya dalam waktu 2 (dua) minggu.

Catatan:

Secara keseluruhan pengkajian keamanan pangan PRG dilakukan selama 24 (dua puluh empat) minggu, termasuk waktu untuk pengumuman kepada masyarakat (*public notice*) selama 4 (empat) minggu, di luar waktu yang dibutuhkan oleh pemohon untuk melengkapi informasi dan data yang diperlukan serta pengujian di laboratorium.

2. Pengkajian Keamanan Pangan PRG

Pengkajian keamanan pangan PRG harus mempertimbangkan kemungkinan timbulnya perubahan-perubahan pada pangan, baik yang diinginkan maupun yang tidak diinginkan. Karena itu diperlukan informasi genetik dan keamanan pangan yang meliputi data dan informasi mengenai kesepadanan substansial, alergenitas, toksisitas dan gen penanda resistensi terhadap antibiotika serta metabolit. Bila informasi tentang hal tersebut dinilai belum lengkap dan atau kurang jelas, maka KKHKP dapat meminta kepada pemohon untuk menyerahkan hasil uji laboratorium tambahan dan atau menambah data baru.

a. Informasi Genetik**1) Deskripsi umum pangan PRG**

Deskripsi ini mencakup antara lain hasil panen, proses transformasi PRG, tipe dan tujuan modifikasi bahan dasarnya. Deskripsi ini harus cukup untuk membantu memberi penjelasan tentang sifat pangan yang diserahkan untuk diuji keamanannya.

2) Deskripsi inang dan penggunaannya sebagai pangan

Data dan informasi inang (*host*) yang diperlukan sekurang-kurangnya harus mencakup hal-hal di bawah ini:

- (a) Nama umum atau nama lazim, nama ilmiah dan klasifikasi taksonomi;
- (b) Riwayat kultivasi, distribusi dan pengembangan melalui pembiakan, terutama untuk mengidentifikasi hal-hal yang dapat menimbulkan dampak merugikan terhadap kesehatan manusia;
- (c) Informasi genotipe dan fenotipe yang relevan dengan keamanan pangan, termasuk toksisitas dan alergenitas yang telah diketahui; dan
- (d) Riwayat penggunaan yang aman untuk dikonsumsi sebagai pangan.

Informasi fenotipe yang relevan harus diserahkan, tidak hanya mengenai bahan dasarnya tetapi juga jenis organisme yang mempunyai atau mungkin mempunyai kontribusi yang signifikan terhadap genetik bahan dasar. Riwayat penggunaan dapat mencakup informasi tentang bagaimana bahan dasar dibudidayakan, diangkut dan disimpan, apakah diperlukan pengolahan khusus agar pangan aman dikonsumsi, dan peran normal pangan dalam makanan (misalnya, bagian apa dari bahan dasar yang dijadikan sumber pangan, apakah konsumsinya penting bagi kelompok tertentu dalam populasi, zat gizi makro atau mikro apa yang penting dalam pangan).

3) Deskripsi organisme donor

Sangatlah penting untuk menetapkan apakah organisme donor atau anggota keluarga terdekat lainnya dalam satu famili secara alamiah menunjukkan karakteristik memproduksi toksin atau patogen atau mempunyai sifat lain yang mempengaruhi kesehatan manusia (misalnya memproduksi zat anti gizi atau toksikan).

Deskripsi organisme donor harus mencakup:

- (a) Nama umum atau nama lazim, nama ilmiah dan klasifikasi taksonomi;
- (b) Informasi tentang riwayat di alam yang dapat menimbulkan masalah keamanan pangan;
- (c) Informasi tentang kemungkinan adanya toksin, zat anti gizi serta alergen alamiah; dan untuk mikroorganisme, informasi tentang patogenisitas dan hubungannya dengan patogen yang diketahui;
- (d) Bila ada, disampaikan informasi tentang riwayat penggunaan dalam rantai produksi pangan dan cara pemaparan selain penggunaan sebagai pangan (misalnya kemungkinan keberadaannya sebagai kontaminan).

4) Deskripsi modifikasi genetik

Deskripsi modifikasi genetik yang diperlukan adalah informasi lengkap tentang proses transformasi dan informasi DNA yang disisipkan.

- (a) Deskripsi proses transformasi harus mencakup:

- (1) Informasi tentang metoda spesifik yang digunakan untuk transformasi (misalnya transformasi yang menggunakan perantara/mediasi oleh *Agrobacterium* atau media lain);
- (2) Informasi tentang DNA (gen interes) yang digunakan untuk memodifikasi inang (tumbuhan, mikroba, virus, senyawa sintetik), identitas dan fungsi yang diharapkan dalam inang; dan
- (3) Inang antara, termasuk organisme lain (misalnya bakteri) yang digunakan untuk menghasilkan atau melakukan rekayasa DNA sebelum transformasi ke inang.

(b) Informasi tentang DNA donor termasuk:

- (1) Karakteristik semua komponen genetik termasuk gen penanda, pengatur (*regulator*) dan elemen lain yang mempengaruhi fungsi DNA;
- (2) Ukuran dan identitas;
- (3) Lokasi dan orientasi sekuen DNA donor dalam vektor/konstruksi akhir, dan
- (4) Fungsi DNA donor yang disisipkan.

5) Karakterisasi modifikasi genetik

Karakterisasi molekuler dan biokimia modifikasi genetik secara komprehensif, harus dilakukan untuk memperoleh pengertian yang jelas tentang dampak modifikasi terhadap komposisi dan keamanan pangan PRG.

(a) Informasi tentang DNA yang telah disisipkan kedalam genom bahan dasar mencakup:

Karakteristik dan deskripsi bahan genetik yang disisipkan;

- (1) Jumlah daerah penyisipan;
 - (a) Susunan bahan genetik yang disisipkan pada tiap daerah penyisipan termasuk data *copy number* dan sekuen bahan yang disisipkan dan daerah sekitarnya.
 - (b) Informasi yang disampaikan harus cukup untuk mengidentifikasi bahan genetik yang diekspresikan sebagai akibat dari fragmen DNA yang disisipkan atau bila mungkin, informasi lain seperti

analisis transkrip atau produk ekspresi untuk identifikasi zat baru yang mungkin terdapat dalam pangan; dan

- (c) Identifikasi urutan basa DNA yang disisipkan, atau yang dibuat melalui penyisipan DNA dari organisme yang secara genetik berdekatan, termasuk yang dihasilkan di dalam fusi protein.

(2) Informasi tentang bahan yang diekspresikan dalam PRG mencakup:

- (a) Produk gen (protein atau RNA yang tidak ditranslasi) atau informasi lain seperti analisis transkrip atau produk hasil ekspresi untuk menentukan tidak adanya senyawa baru dalam PRG;
- (b) Fungsi produk gen;
- (c) Deskripsi fenotipe sifat baru;
- (d) Kadar dan daerah ekspresi dalam PRG produk gen yang diekspresikan dan kadar metabolitnya dalam PRG, terutama dalam bagian yang dapat dimakan;
- (e) Jumlah sasaran gen yang dihasilkan, bila fungsi sekuen gen yang diekspresikan bertujuan untuk mengubah akumulasi mRNA endogen atau protein spesifik;
- (f) Tidak adanya produk gen atau perubahan-perubahan metabolit yang berkaitan dengan produk gen tersebut berbahaya.

(3) Informasi tambahan diperlukan untuk:

- (a) Menunjukkan apakah susunan bahan genetik yang digunakan untuk penyisipan adalah stabil atau tidak stabil karena telah terjadi pengaturan kembali selama proses integrasinya di dalam genom;
- (b) Menunjukkan apakah modifikasi yang secara sengaja dibuat untuk sekuen asam amino protein yang diekspresikan, menghasilkan perubahan modifikasi pasca translasi atau mempengaruhi sekuen yang penting untuk struktur atau fungsinya;
- (c) Menunjukkan apakah efek modifikasi yang dimaksudkan telah dicapai dan bahwa semua sifat yang diekspresikan telah

- terekspresi dan diturunkan sehingga stabil sampai beberapa generasi, dan konsisten dengan hukum keturunan;
- (d) Informasi ini mungkin diperlukan pula untuk menguji turunan DNA yang disisipkan secara tersendiri atau ekspresi yang berhubungan dengan RNA bila karakteristik fenotipe tidak dapat diukur secara langsung;
 - (e) Menunjukkan apakah sifat baru yang diekspresikan sesuai dengan yang diharapkan dalam jaringan target dengan fungsi dan kadar yang konsisten dengan sekuen pengatur terkait yang mengendalikan ekspresi gen yang termaksud;
 - (f) Menunjukkan apakah ada bukti-bukti untuk menduga bahwa satu atau beberapa gen dalam PRG penerima telah dipengaruhi oleh proses transformasi;
 - (g) Menkonfirmasi identitas dan pola ekspresi dari protein baru hasil fusi.

b. Informasi Keamanan Pangan

1) *Kesepadanan substansial*

Konsep kesepadanan substansial mengacu pada asumsi bahwa keamanan pangan PRG sebanding dengan pangan konvensional. Hal ini mendasari jenis evaluasi selanjutnya apabila ternyata keduanya tidak sebanding. Konsep ini merupakan langkah penting dan titik awal dalam proses pengkajian keamanan pangan PRG. Meskipun demikian hasilnya tidak dapat dijadikan satu-satunya tolok ukur penentu keamanan pangan PRG.

Penentuan kesepadanan substansial memerlukan konfirmasi bahwa sifat-sifat baru yang dimasukkan terkarakterisasi dengan baik. Kesimpulan pengkajian keamanan pangan PRG bukan merupakan keamanan absolut, melainkan keamanan relatif terhadap pangan konvensional. Tingkat dan variasi kesepadanan substansial untuk PRG harus mempertimbangkan rentang kelaziman variasi karakteristik yang ada pada pangan pembanding dan berdasarkan analisis data yang sesuai. Penentuan kesepadanan substansial pada pangan PRG memerlukan pertimbangan karakteristik bahan

pangan atau hasil olahannya yang meliputi perbandingan komposisi pangan, sifat fenotipe dan metabolit serta faktor pengolahan pangan dengan pangan yang diperoleh secara konvensional.

a) Komposisi komponen pangan

Analisis komposisi komponen pangan PRG atau hasil olahannya yang dilakukan untuk zat gizi makro adalah: analisis proksimat (serat kasar, abu, karbohidrat, lemak dan protein), asam lemak, asam amino dan zat gizi mikro (mineral, vitamin) serta analisis komponen lain yang terdapat dalam pangan yang dipandang perlu.

b) Sifat Fenotipe

- (1) Pangan PRG asal tanaman meliputi: bentuk, ukuran, warna, tekstur, aroma, rasa dan karakteristik lain pada kondisi normal.
- (2) Pangan PRG asal hewan meliputi: bentuk, ukuran, warna, aroma, rasa dan karakteristik lain.
- (3) Pangan PRG asal ikan meliputi: bentuk, ukuran, warna, aroma, rasa dan karakteristik lain.
- (4) Pangan PRG asal jasad renik meliputi: karakteristik spesies (morfologi, fisiologi, ribotyping) potensi kolonisasi, infektivitas, keragaman inang plasmid, pola ketahanan antibiotika, dan toksisitas.

c) Metabolit

Beberapa pangan PRG telah dimodifikasi sedemikian rupa sehingga dapat menghasilkan metabolit baru atau perubahan kadar berbagai metabolit dalam pangan. Harus dipertimbangkan potensi metabolit untuk terakumulasi dalam pangan yang dapat menimbulkan efek yang merugikan terhadap kesehatan manusia. Pengkajian keamanan pangan ini memerlukan penyelidikan kadar residu dan metabolit dalam pangan dan pengkajian profil zat gizi yang diubah. Bila teridentifikasi perubahan kadar residu atau metabolit, maka harus dipertimbangkan potensi dampaknya terhadap kesehatan manusia menggunakan prosedur konvensional untuk menetapkan keamanan metabolit atau residu tersebut (misalnya prosedur untuk pengkajian keamanan bahan tambahan pangan).

d) Pengolahan pangan

Potensi pengaruh proses pengolahan pangan terhadap pangan PRG harus pula diperhitungkan, misalnya dapat saja terjadi perubahan toksikan endogen dan ketersediaan hayati zat gizi.

2) Perubahan nilai gizi

Bagi pangan PRG yang secara sengaja ditingkatkan nilai gizinya (misalnya dengan adanya pro-vitamin A dalam padi dan *mustard*), maka harus dilakukan pengkajian nilai gizi pangan PRG tersebut. Informasi tentang pola konsumsi suatu pangan dan hasil olahannya harus menggunakan pendekatan kesamaan substansial dengan konsumsi pangan konvensional. Data konsumsi pangan yang diharapkan dapat digunakan untuk menilai implikasi perubahan profil zat gizi, baik pada keadaan penggunaan biasa maupun pada konsumsi maksimal. Potensi efek yang tidak diinginkan dapat dideteksi dengan menggunakan pendekatan penggunaan pangan pada tingkat konsumsi yang tertinggi.

Persyaratan karakteristik fisiologi dan metaboliknya pada kelompok populasi khusus seperti bayi, anak-anak, wanita hamil dan menyusui, lanjut usia dan mereka yang menderita penyakit kronis atau yang merusak sistem imunnya perlu diperhatikan. Berdasarkan analisa pengaruh gizi dan kebutuhan makanan kelompok populasi khusus, mungkin diperlukan pengkajian tambahan. Faktor lain yang harus diperhatikan adalah seberapa jauh zat gizi yang dimodifikasi mengalami perubahan ketersediaan hayati dan stabilitasnya berdasarkan waktu, pengolahan dan penyimpanan.

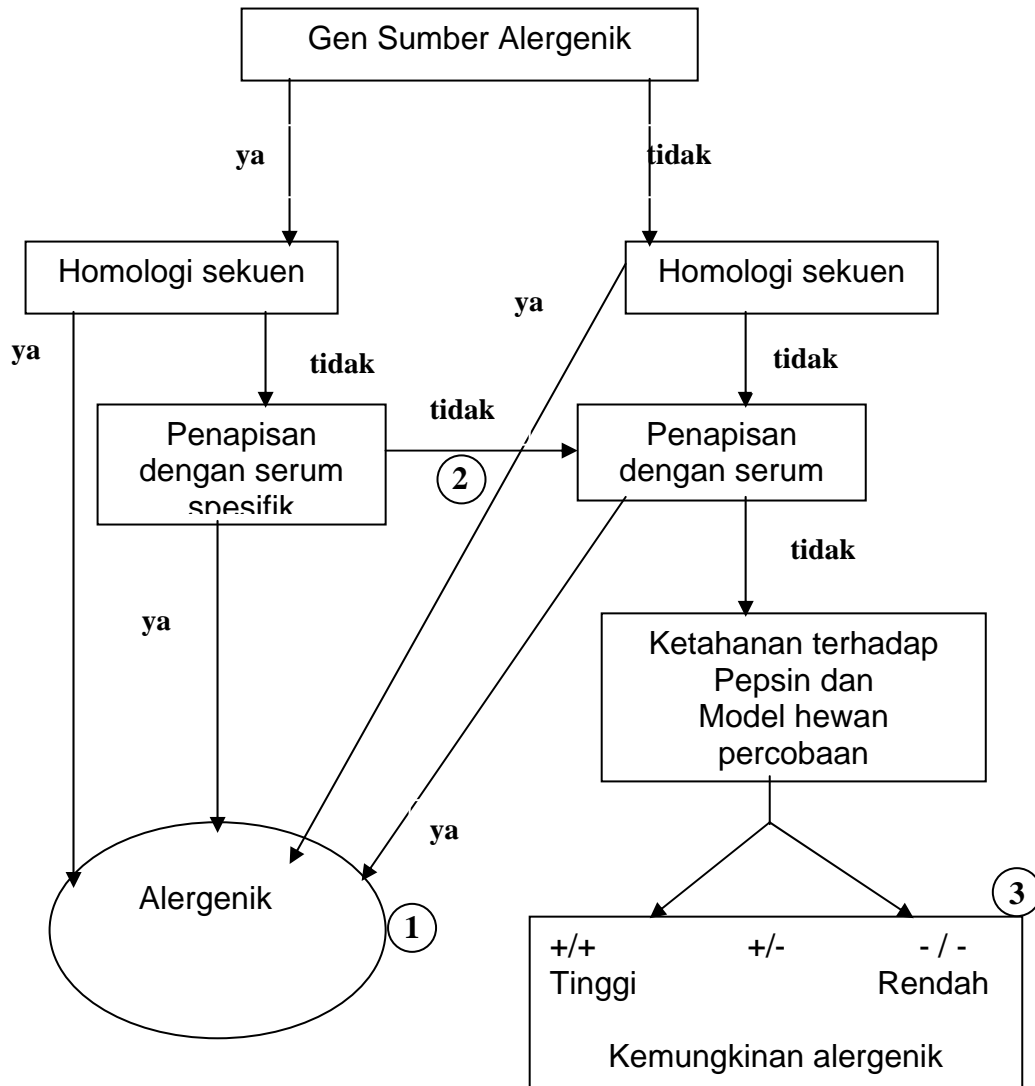
Jika diharapkan terjadi perubahan ketersediaan hayati dari zat gizi atau bila komposisi tidak sebanding dengan pangan konvensional, maka beberapa pangan memerlukan uji tambahan seperti *feeding study* agar dapat menjamin keamanan pangan PRG. Pangan PRG yang dirancang untuk peningkatan manfaat bagi kesehatan memerlukan studi gizi spesifik, toksikologi dan uji lain yang tepat. Jika karakterisasi pangan mengindikasikan bahwa data yang tersedia tidak cukup untuk dilakukan pengkajian keamanan yang cermat, harus diminta di disain studi khusus dengan hewan percobaan terhadap pangan utuh.

3) Alergenisitas

Alergenisitas pangan adalah reaksi efek samping yang melibatkan sistem kekebalan tubuh yaitu meningkatnya imunoglobulin E (Ig E) pada individu yang sangat peka terhadap substansi khusus yang terdapat dalam bahan pangan atau komponen pangan. Kebanyakan penyebab alergi pangan berupa protein, tetapi dapat juga hapten (molekul kecil yang bersifat antigen dan menyebabkan alergi). Untuk menilai apakah pangan PRG dapat menimbulkan alergi atau tidak, dilakukan pengkajian potensi alergenik (Gambar 1).

4) Toksisitas

Informasi uji toksisitas pangan PRG sekurang-kurangnya meliputi toksisitas akut terhadap protein baru dan toksisitas subkronik terhadap pangan. Teknik asam nukleat *in vitro* memungkinkan penyisipan DNA yang dapat menghasilkan sintesis zat baru dalam tanaman. Zat baru ini dapat berupa



Gambar 1. Skema pengkajian potensi alergenik dari pangan PRG

Keterangan Gambar

- ① Setiap hasil positif yang diperoleh dari perbandingan homologi sekuen terhadap sekuen alergen yang telah diketahui dalam database alergen yang ada atau dari protokol penapisan dengan serum, menunjukkan bahwa protein yang diekspresikan mungkin alergenik.
- ② Setiap hasil negatif diperoleh dari pengujian dengan serum spesifik dikonfirmasi dengan penapisan serum dengan menggunakan target.
- ③ Bila diperoleh hasil positif dari kedua uji ketahanan terhadap pepsin dan model hewan percobaan, protein yang diekspresikan kemungkinan besar alergenik. Bila diperoleh hasil negatif dari kedua pengujian tersebut, protein yang diekspresikan mungkin tidak alergenik. Bila diperoleh hasil yang berbeda dalam protokol ketahanan terhadap pepsin dan model hewan percobaan, kemungkinan alergenitasnya rendah.

komponen pangan, seperti protein, lemak, karbohidrat dan vitamin baru dalam PRG. Zat baru dapat juga berupa metabolit baru hasil aktivitas enzim dari ekspresi DNA yang disisipkan.

Didalam pertimbangan keamanan pangan diperlukan informasi bahwa gen penyandi toksin atau antigizi yang telah diketahui ada pada organisme donor, tidak dipindahkan ke PRG yang secara normal tidak mengekspresikan karakteristik toksin atau antigizinya. Informasi tersebut penting terutama apabila PRG diolah dengan cara yang berbeda dari tanaman donor, sebab teknik pengolahan pangan konvensional dapat menonaktifkan, merusak atau menghilangkan sifat zat anti gizi atau toksikan.

Apabila zat atau zat sejenis telah diketahui fungsi, pemaparannya dan aman dikonsumsi sebagai pangan, maka studi toksikologi konvensional tidak diperlukan. Pada kasus lain, mungkin diperlukan studi toksikologi konvensional yang tepat atau studi lain (metabolisme, toksikokinetik, mutagenisitas, teratogenisitas, karsinogenisitas, imunotoksitas, atau neurotoksisitas) pada zat baru.

Pengkajian toksisitas protein harus difokuskan pada kemiripan sekuen asam amino antara protein dengan protein toksin dan antigizi yang telah diketahui (contoh: penghambat protease, lektin), maupun stabilitas terhadap panas, pengolahan dan degradasi dalam sistem simulasi lambung atau usus yang tepat. Studi toksisitas oral yang tepat perlu dilakukan bila protein dalam pangan tidak mirip dengan protein yang sebelumnya dikenal aman untuk dikonsumsi dan dengan memperhitungkan fungsi biologinya dalam tanaman.

Zat non protein yang belum memiliki riwayat aman untuk dikonsumsi, potensi toksisitasnya dalam pangan PRG harus dinilai kasus per kasus tergantung dari identitas dan fungsi biologi zat tersebut dan pemaparannya dalam makanan. Hal ini memerlukan isolasi zat non protein tersebut atau sintesis/produksi dari sumber alternatif.. Zat non protein hasil sintesis atau hasil produksi dari sumber alternatif harus dibuktikan ekuivalen secara biokimiawi, struktur, dan sifat fungsionalnya terhadap zat yang diproduksi oleh pangan PRG.

5) *Pertimbangan lain-lain*

a) Potensi akumulasi zat yang signifikan terhadap kesehatan manusia

Beberapa PRG mempunyai sifat khusus seperti toleran terhadap herbisida tertentu yang secara tidak langsung berpotensi untuk terjadinya akumulasi residu pestisida, mengubah metabolit residu tersebut, metabolit toksik, kontaminan atau zat lain yang berkaitan dengan kesehatan manusia. Pengkajian keamanan ditujukan terhadap potensi akumulasi senyawa tersebut. Prosedur konvensional dapat digunakan untuk menilai keamanan senyawa tersebut, seperti prosedur pengkajian keamanan bahan kimia (bahan tambahan pangan) terhadap kesehatan manusia.

b) Gen penanda ketahanan terhadap antibiotik

Gen penanda ketahanan terhadap antibiotik adalah gen yang digunakan untuk seleksi pada perakitan PRG. Jika PRG mengandung gen penanda ketahanan terhadap antibiotik, maka pengkajian keamanan pangan PRG harus meliputi keamanan protein atau enzim yang disandi gen tersebut. Terjadinya transfer gen dari tanaman dan produk pangan ke jasad renik usus atau sel manusia dipertimbangkan sebagai kemungkinan yang sangat jarang, karena proses terjadinya transfer tersebut sangat rumit dan sulit. Namun demikian, kemungkinan tersebut tidak dapat sepenuhnya diabaikan. Dalam mengkaji keamanan pangan PRG yang menggunakan gen ketahanan terhadap antibiotik, harus dipertimbangkan faktor-faktor sebagai berikut:

- (1) Gen penanda ketahanan terhadap antibiotik yang digunakan secara klinik tidak boleh ada dalam pangan. Gen penanda ketahanan terhadap antibiotik seperti vancomisin yang digunakan untuk mengobati infeksi *staphylococcus*, juga tidak boleh digunakan dalam pangan PRG.
- (2) Keberadaan enzim atau protein yang disandi oleh gen penanda ketahanan terhadap antibiotik dalam pangan tidak boleh mengganggu khasiat antibiotika, bila diberikan secara oral. Pengkajian ini harus mempertimbangkan perkiraan jumlah antibiotika yang dicerna dan yang dapat diuraikan oleh enzim yang terdapat dalam pangan. Faktor seperti dosis antibiotika, jumlah enzim yang tetap ada dalam pangan setelah berada dalam pencernaan, termasuk kondisi lambung yang netral atau

basa dan memerlukan kofaktor enzim (seperti ATP) untuk aktivitas enzimatik dan konsentrasi faktor-faktor tersebut yang terdapat dalam pangan harus diperhitungkan pula.

- (3) Analisis keamanan produk gen ketahanan terhadap antibiotik, diperlakukan sama dengan produk gen yang lain.

Jika hasil evaluasi data dan informasi menyatakan adanya gen penanda ketahanan terhadap antibiotik atau produk gen yang berisiko terhadap kesehatan manusia, maka gen penanda atau produk gen tersebut tidak boleh ada dalam pangan.

IV. KEPUTUSAN KEAMANAN PANGAN PRG

1. Laporan hasil pengkajian keamanan pangan PRG dari TTKHKP dijadikan pertimbangan KKHKP untuk memberikan rekomendasi kepada Kepala Badan POM.
2. Rekomendasi KKHKP tentang aman atau tidaknya PRG oleh Kepala Badan POM dijadikan sebagai salah satu dasar pertimbangan bagi penetapan pemanfaatan pangan PRG dengan menggunakan Lampiran 4 yang terdapat dalam Pedoman Umum Pengkajian Keamanan Hayati dan Keamanan Pangan serta Keamanan Pakan PRG.

V. PENUTUP

Pedoman ini bersifat dinamis dan akan dievaluasi dari waktu ke waktu disesuaikan dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi.

DAFTAR PUSTAKA

- FAO/WHO. 2002. Draft Guideline for The Conduct of Food Safety Assessment of Food Derived from Recombinant-DNA plant. Rome, Italy.
- FAO/WHO. 2001. Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods. Rome, Italy.
- FAO/WHO. 1996. Report of joint FAO/WHO Consultation on Biotechnology and Food Safety. Rome, Italy.
- FDA. 1998. Report on Consultation Regarding use of Antibiotic Resistance Marker Genes in Transgenic Plants.
- James D, Aswood, Roy L. Fuchs. 1996. Allergenicity of Foods derived from Transgenic Plant dalam Monographs in Allergy Basel, Karger, 1996, Volume 32
- Japanesse Ministry of Health and Welfare. 2000. Standard for Safety Assessment of Food and Food Additives Produced by Recombinant-DNA technique. Tokyo, Japan.
- Lu FC. 1991 Basic toxicology. Fundamental, Target Organs and Risk Assesment. Second ed. Washington: Hemisphere publishing Co.
- Maryanski J.H. 1996. US Food and Drug Adminitration Center for Food Safety and Applied Nutrition .
- Maryanski J.H. 1997. US Food and Drug Adminitration Center for Food Safety and Applied Nutrition.
- Mentan/Menhutbun/Menkes/Menpangan. 1999. Keputusan bersama Mentan, Menhutbun, Menkes dan Menpangan Tentang Keamanan Hayati dan keamanan Pangan PRG , Nomor 998.1/ KPTS/ OT.210/9/99 , Nomor 790.a/ KPTS – IX/ 1999; Nomor 1145 A/ Menkes/ SKB/IX 1999; Nomor 015 A/ N Meneg PHOR/09/1999.
- OECD. 1998. Report of the OECD Workshorp on The Toxicological and Nutritional Testing of Novel Food. SG/ ICGB/ 98/ I. Paris.
- Taiwan Departement of Health. 2000. Guidance of Safety Assessment for Genetically Modified Food. Taipee, Taiwan.
- US Grains Council. 1999. Info News Bulletin, Kuala Lumpur.

Lampiran 1.

Formulir daftar pertanyaan untuk pemohon

A. Informasi Pangan PRG

1. Apakah nama spesies/varietas/ras pangan PRG yang akan digunakan? Apabila relevan, berikan keterangan tentang sifat fisik, nilai gizi, dan stabilitas pangan PRG.
2. Apakah pemanfaatan Pangan PRG yang sama pernah dilakukan sebelumnya di Indonesia, kalau pernah apa akibat yang menguntungkan atau merugikan?
3. Apakah pemanfaatan Pangan PRG yang sama atau serupa sebagai bahan pangan pernah dilakukan sebelumnya di luar negeri?
 - a. Adakah negara yang menolak permohonan pemanfaatan pangan PRG itu? Kalau ada apakah dasar penolakan itu?
 - b. Faktor-faktor apa yang mungkin menyebabkan besar kecilnya resiko pemanfaatan yang diusulkan di Indonesia apabila dibandingkan dengan yang diusulkan di luar negeri?
4. Apakah pangan PRG ini berasal dari impor? Kalau ya, berikan dokumentasi perijinannya atau penilaiannya dari instansi yang berwenang di negara asal!
5. Apakah tujuan pemohon untuk memproduksi atau mengimpor pangan PRG?
6. Apa keunggulan pangan PRG dibandingkan dengan pangan konvensional?
7. Apakah pangan PRG tersebut ditujukan untuk kelompok khusus (misalnya anak-anak, bayi, orang tua), apabila ya sebutkan!
8. Apakah organisme donor DNA telah biasa dipakai dalam produksi makanan atau sebagai makanan? Kalau ya, pada tingkat konsumsi berapa dan adakah pengolahan yang dilakukan sebelum dikonsumsi? Kalau tidak, jelaskan!
9. Bila merupakan produk campuran berapa % kandungan Pangan PRG nya?
10. Kesepadanan substansial antara pangan PRG dengan pembanding konvensional dalam spesies yang bersangkutan, yang meliputi:
 - a. Nama ilmiah
 - b. Klasifikasi taksonomi
 - c. Zat gizi utama
 - d. Zat antigizi, zat aktif fisiologis
 - e. Senyawa alergen
 - f. Senyawa toksik

B. Informasi Genetik

1. Sebutkan informasi sumber genetik dan DNA yang disisipkan meliputi:
 - a. Deskripsi karakteristik komponen DNA sisipan, sumber dan fungsinya!
 - b. Apakah sumber Pangan PRG mengandung gen yang bersifat alergenik dan toksik? Bila ya, apakah DNA sisipan mengandung gen yang dapat menimbulkan toksisitas dan alergenitas?
 - c. Konstruksi vektor, metode transformasi dan seleksi.
 - d. Apakah DNA sisipan mengandung gen penyandi resistensi terhadap antibiotika?
 - e. Apabila terdapat gen yang telah dihilangkan atau diinaktifkan, sebutkan tahapan prosedur yang digunakan?
2. Bagaimana sifat fenotip dan genotip organisme yang telah dimodifikasi dibandingkan dengan organisme asal?
3. Apakah terdapat kemungkinan gen yang disisipkan pada pangan PRG dipindahkan ke organisme lain? Apabila ya, jawab pertanyaan berikut ini:
 - a. Ke organisme apa dan berikan daftar yang sudah diuji?
 - b. Bagaimanakah mekanisme pemindahannya?
 - c. Pengaruh buruk apakah yang timbul akibat pemindahan sifat itu?
4. Apabila bahan pangan merupakan gabungan lebih dari satu Pangan PRG, apakah dapat menimbulkan interaksi yang meningkatkan resiko keamanan pangan? Apabila ya, bagaimana akibat yang mungkin terjadi?

C. Keamanan pangan

1. Apakah nilai gizi pangan berubah melalui modifikasi genetik? Kalau ya, bagaimana perubahannya?
2. Apakah terjadi perubahan kadar zat gizi utama? Bila ya jelaskan!
3. Apakah terjadi perubahan dan atau pembentukan zat anti gizi? Bila ya jelaskan
4. Apakah pangan PRG mengandung protein baru? Bila ya, apakah protein baru tersebut sama dengan protein yang lazim dikonsumsi?
5. Apakah telah dilakukan penilaian keamanan untuk protein yang dihasilkan? Jelaskan!
6. Apakah pernah dilakukan uji toksisitas terhadap pangan PRG termasuk metabolitnya? Kalau ya, berikan data dan informasi mengenai pengaruhnya pada manusia dan aspek toksisitasnya.
7. Apakah pernah dilakukan uji alergenitas terhadap pangan PRG termasuk metabolitnya? Kalau ya, berikan data dan informasi mengenai pengaruhnya pada manusia dan aspek alergenitasnya.

8. Apakah setiap produk metabolit dari pangan PRG tersebut bersifat akumulatif dalam rantai pangan sehingga pada kadar yang tinggi berpotensi menjadi racun? Kalau ya, uraikan lebih rinci dan cara penanggulangannya!

D. Produksi dan Peredaran

1. Bagaimana rencana yang akan dilakukan setelah proses produksi dan peredaran?
2. Bagaimana rencana pemantauan dan evaluasi keamanan pangan setelah peredaran (*post market surveillance*)
3. Tindakan apa yang akan diambil apabila terjadi bahaya yang mungkin timbul dalam produksi dan pemanfaatan pangan PRG sebagai pangan?
4. Bagaimana cara penanganan limbah dalam produksi pangan olahan yang berasal dari pangan PRG?